

кофеина в перфузирующий раствор хроноинотропная кривая приобретает колоколообразный характер, становясь похожей на хроноинотропную кривую зависимости в миокарде морской свинки (см. рис. 1, в).

Таким образом, полученные результаты позволяют полагать, что кофеинчувствительные кальциевые депо участвуют в реализации разных механизмов хроноинотропии в миокарде крыс и морских свинок, и истощение этих депо нивелирует видовые различия.

V. G. Shevchuk, A. V. Shmigol, A. N. Verkhatsky, I. N. Karvatsky

CAFFEINE EFFECT ON CHRONOTROPIC DEPENDENCE IN THE MYOCARDIUM OF RAT AND GUINEA PIG

Force-frequency relations in the isolated papillary muscles of rats and guinea-pigs were compared using isometric force measurement technique. Stimulation frequency varied between 0.33 and 4 Hz. Under normal conditions the rat papillary muscle exhibits a negative force-frequency dependence which differs from ventricular preparations in many other mammals. Caffeine (10 mmol/l) introduced into the bath solution abolishes a negative force-frequency dependence in the papillary muscle of rat. During incubation of the rat ventricular preparations in the caffeine-containing solution the force-frequency relations measured on these muscles display the same behaviour as in guinea pig preparations. Caffeine has induced no changes in the force-frequency relations of guinea-pig ventricular preparations. A conclusion is made that caffeine-sensitive intracellular calcium stores participate in species-determined differences in force-frequency relations of the ventricular muscles.

A. A. Bogomoletz Ukrainian Medical University,
Ministry of Public Health of Ukraine, Kiev

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Forester G. V., Mainwood G. W. Interval dependent inotropic effects in the rat myocardium and the effect of calcium // *Pfluegers Arch.*—1974.—352, N 2.—P. 189—196.
2. Kelly J. J., Hoffman B. F. Mechanical activity of rat papillary muscle // *Amer. J. Physiol.*—1960.—199, N 1.—P. 157—162.
3. Shattock M. J., Bers D. M. Rat vs. rabbit ventricle: Ca^{2+} flux and intracellular Na^{+} assessed by ion-selective microelectrodes // *Ibid.*—1989.—256, N 3.—P. C813—C822.
4. Szabo B., Armstrong W. M. Double barreled Na^{+} -selective microelectrodes for measuring Na^{+} activity in resting and stimulated heart cells // *Federation Proc.*—1984.—43.—P. 1022.
5. Wasserstrom J. A. Intracellular sodium ion activity in rat ventricular myocardium // *Ibid.*—P. 1113.

Укр. мед. ун-т ім. А. А. Богомольця
М-ва здравоохранения Украины, Киев

Материал поступил
в редакцию 02.07.92

УДК 612.26:616.12—008.44

М. М. Середенко, А. І. Назаренко, Т. В. Кукоба

Вплив ліпосом на стан тканинного дихання у тварин при гострій гіпоксичній гіпоксії

В експериментах на крысах-самцах линии Вистар изучали влияние введения липосом на потребление кислорода тканями больших полушарий головного мозга, легких, печени и бедренной мышцы при острой гипоксической гипоксии, вызываемой ингаляцией животными газовых смесей, содержащих 6,7—7,1 % O_2 . Показано, что после введения фос-

© М. М. СЕРЕДЕНКО, А. І. НАЗАРЕНКО, Т. В. КУКОБА, 1993

фосфолипидных
лой форм
тается прак
вует об от
обычно при
липосом т
рода, и вве
вано с цел

Вступ

Попередні
ної інгаляц
тальною п
не та внутр
дів і напов
зистентност
[6]. Антигі
ний із де
розвиненої
із повітря
серцевий п
дихання і
рочень (ос
більш еко
ліпосоми з
буферну е
буферної
ліпідів [1,
антиоксида
вираженої

На під
гічний пре
наказ № 2
кул-ліпосо

Оскільки
ні розвин
малізація
організм
зміни відб
організму

Методика

Досліди п
220 г. Т
уретанови
тварини)
газової с
60 хв, на
піну (ВО
рахунку
декапітув
гень, печі
розчин і
[3] визна
повітря. (к
критерію

фолипидных липосом в виде препарата липина на фоне острой и тяжелой форм гипоксической гипоксии потребление кислорода тканями остается практически на уровне контрольных значений. Это свидетельствует об отсутствии тканевого кислородного долга, развивающегося обычно при гипоксических состояниях. Сделан вывод, что при наличии липосом ткани организма практически не страдают от дефицита кислорода, и введение препарата липина может быть эффективно использовано с целью профилактики развития вторичной тканевой гипоксии.

Вступ

Попередні дослідження, проведені в умовах гострої гіпоксії, викликаній інгаляцією газових сумішей із зниженим вмістом O_2 , експериментальною пневмонією і крововтратою [1, 2, 4], показали, що інгаляційне та внутрішньовенне введення ліпосом, які складаються із фосфоліпідів і наповнені фізіологічним розчином, призводить до підвищення резистентності організму до різних видів впливу гіпоксичного фактора [6]. Антигіпоксичний (та й антиоксидантний) ефект ліпосом пов'язаний із деякими особливостями їх фізіологічної дії. Ліпосоми на тлі розвиненої гіпоксії значно збільшують кількість O_2 , який переходить із повітря у кров та з крові у тканини за кожний окремий дихальний і серцевий цикли. Це дає можливість при сталому хвилинному об'ємі дихання і кровообігу знизити частоту дихальних рухів та серцевих скорочень (останнє дозволяє цим системам здійснювати транспорт O_2 більш економічним шляхом, незалежно від доставки O_2). Крім того ліпосоми знижують виділення з тканин молочної кислоти, збільшують буферну ємкість крові (головним чином, за рахунок бікарбонатної буферної системи) та знижують активність перекисного окислення ліпідів [1, 4]. Специфічною особливістю ліпосом як антигіпоксиків та антиоксидантів є й те, що вказані ефекти виявляються лише в умовах вираженої тканинної гіпоксії [4].

На підставі наведених вище даних був розроблений фармакологічний препарат «Ліпін» (затверджено МОЗ України від 10.02.92 р., наказ № 26), в основі якого лежить застосування фосфоліпідних везикул-ліпосом як антигіпоксиків і антиоксидантів.

Оскільки раніше було відзначено, що при введенні ліпосом на фоні розвиненого гіпоксичного стану організму відбувається певна нормалізація значно зниженого за умов гіпоксії споживання O_2 цілісним організмом [1, 2], метою подальшої нашої роботи було з'ясування, які зміни відбуваються із споживанням O_2 різними органами і тканинами організму за аналогічних умов.

Методика

Досліди проведені на 45 білих щурах-самцях лінії Вістар масою 180—220 г. Тварин піддавали внутрішньочеревному діянню хлоралозо-уретановим наркозом (5 мг хлоралози та 50 мг уретану на 100 г маси тварини). Гостру гіпоксичну гіпоксію викликали інгаляцією тваринам газової суміші, яка складалася із 6,7—7,1 % O_2 в азоті, на протязі 60 хв, на 30-й хвилині гіпоксії внутрішньовенно вводили суспензію ліпіну (ВО «Біолек», Харків, Україна) у фізіологічному розчині із розрахунку 2,5 мг на 100 г маси. Після закінчення гіпоксичної дії тварин декапітували, видаляли тканини великих півкуль головного мозку, легень, печінки і стегнового м'язу, подрібнювали, переносили у буферний розчин і манометричним методом Варбурга у модифікації Ємельянова [3] визначали споживання O_2 вказаними вище тканинами в атмосфері повітря. Одержані результати статистично обробляли з використанням критерію t Стюдента.

Результати та їх обговорення

Після перенесеної гострої та важкої гіпоксичної гіпоксії споживання O_2 інтактними тваринами (контрольна група) значно зростало (таблиця): більш за все це помітно в тканині великих півкуль головного мозку (на 55 %), трохи менше — у тканині печінки (на 33 %), ще менше — у тканині стегового м'язу (на 23 %). У тканині легень ніяких змін визначено не було. Таке зростання споживання O_2 у постгіпоксичний період добре відомо з літератури і пояснюється тим, що при недостатці кисню у тканинах організму розвивається киснева заборгованість, яка за умов відносно підвищеного вмісту O_2 (умов нормоксії після перенесеної важкої гіпоксії) компенсується більш інтенсивним, ніж за нормальних умов, споживанням O_2 . Не зовсім зрозуміло, чому не відбувається такого підвищення цього показника у тканині легень. Можна лише припустити, що ця тканина навіть при такому важкому гіпоксичному стані, який розвивається в організмі під час дихання газовими сумішами з низькою концентрацією O_2 (приблизно 7 %) помітно не страждає від недостатнього для інших тканин надходження O_2 .

Після введення ліпіну на фоні гострої гіпоксичної гіпоксії важкого ступеню виявилось, що киснева заборгованість досліджуваних тканин значно зменшилася або взагалі зникла. Так, споживання O_2 у постгіпоксичний період лише на 11—12 % перевищувало його рівень у контрольних тварин в тканинах скелетних м'язів та печінки і не відрізнялося від норми в тканині головного мозку. Знову ж таки, незрозумілим є стан тканини легень, де на межі достовірності все ж таки можна було відзначити деяке (на 10 % вище за контроль) зростання споживання O_2 .

В окремій серії дослідів, де ліпін безпосередньо додавали до суспензії досліджуваних тканин (дихання *in vitro*), було встановлено, що цей препарат не виявляє ніякого впливу на споживання O_2 вказаними тканинами.

Аналіз одержаних результатів свідчить про те, що після введення в організм піддослідних тварин фосфоліпідних везикул-ліпосом у вигляді препарату ліпіну на фоні гострої і важкої гіпоксичної гіпоксії споживання кисню тканинами практично знаходиться на рівні контрольних значень або несуттєво їх перевищує. Це свідчить про відсутність (або дуже невеликий прояв) тканинної кисневої заборгованості під час гострої гіпоксії на фоні дії фосфоліпідних ліпосом та співпадає із одержаними нами раніше даними [4, 5, 8] про відносну нормалізацію значно зниженого під час гіпоксії споживання O_2 цілісним організмом. Іншими словами, можна думати, що при наявності ліпосом тканини організму практично не страждають від дефіциту кисню. Більш за все це стосується тканин печінки, скелетних м'язів та головного мозку, менш за все — тканини легень. Це узгоджується з даними літератури [7] про те, що при введенні в організм ліпосом вони накопичуються переважно в органах ретикуло-ендотеліальної системи (печінка, селезінка), а потім — у легенях і серці.

Таким чином, на основі проведених досліджень можна дійти висновку, що введення фосфоліпідних везикул-ліпосом у вигляді препарату ліпіну можна ефективно використовувати з метою профілактики розвитку вторинної тканинної гіпоксії.

Вплив ліпіну на споживання кисню тканинами щурів, мкл $O_2 \cdot \text{год}^{-1} \cdot \text{мг}$ сухої тканини

Варіант досліджу	Великі півкулі головного мозку	Легені	Стегнові м'язи	Печінка
Контроль	4,0±0,1	2,8±0,1	2,6±0,2	3,3±0,1
Гіпоксія	6,2±0,2**	2,9±0,1	3,2±0,1**	4,4±0,1**
Гіпоксія та ліпін	4,2±0,2	3,1±0,1*	2,9±0,1	3,7±0,1*

* $P < 0,01$; ** $P < 0,001$ у порівнянні з контролем.

Introduction of lipon oxygen demand scale under acute hyning of 6.7—7.1 % a lipin preparation the oxygen demand proves absence of concluded that the suffer from the oxy from development o

A. A. Bogomoletz I Academy of Sciences

СПИСОК ЛІТЕРА

1. Брыгинский С. А. сического состоя С. 1022—1024.
2. Брыгинский С. А. коррекции респир перим. биологии
3. Емельянов Н. А. тодом с помощ С. 390—392.
4. Пожаров В. П. ские механизмы 1990. — 76, № 7.
5. Середенко М. М. поксии путем п рекция: Тез. до 1989 г., т. II.
6. Середенко М. М. резистентности стентность: фун посв. 90-летию июня, 1987 г.
7. Стефанов А. В. сической гипок
8. Seredenko M. M. Abstr. Const. C 1991. — Moscow

Ин-т фізіології ім АН України, Київ

УДК 612.357.71+616.3

В. А. Березовський
І. В. Павлик, О. М.

Роль жовчн наповнення

С помощью екусственного приема препа

© В. А. БЕРЕЗОВСКИЙ
О. М. КОРИЧЕНКО

ISSN 0201-8489