Розділ IV. ПАТОФІЗІОЛОГІЯ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ

ЗМІНИ АКТИВНОСТІ ЕКТОФЕРМЕНТІВ СТІНКИ КРОВОНОСНИХ СУДИН ЗА УМОВ СТАРІННЯ ТА СТРЕСУ. О.В.Атаман. Сумський університет, Україна. CHANGES OF ECTOENZYMES ACTIVITY OF BLOOD VESSELS WALL DURING AGING AND STRESS. O.V.Ataman. Sumy State University, Ukraine

Проблема ектоферментів судинної стінки набуває сьогодні великого значення з огляду на участь цих ензимів у забезпеченні тромборезистентності стінки кровоносних судин та їхньої ролі в розвитку ангіосклеротичних уражень. В попередніх наших дослідженнях показано, що існує певна відповідність між ектонуклеотидазною активністю різних типів судин та їхньою чутливістю до розвитку дистрофічних та склеротичних змін. Результати, що їх здобуто нині, свідчать про те, що у старих щурів екто-АТФ-азна активність стінки аорти приблизно на 30 % менша, якщо порівнювати з молодими тваринами. Іммобілізаційний стрес спричинює зменшення екто-АТФ-азної активності аортальної стінки молодих щурів на 15 %, у той час, як у старих тварин - на 26 %. Введення комплексу антиоксидантів за 15 хв до відтворення стресу запобігає розвиткові зазначених змін ектонуклеотидазної активності. Це може свідчити про те, що порушення діяльності ектоферментів за умов стресу пов'язані з активацією перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) у стінці кровоносних судин. Дійсно, проведені нами дослідження показали, що 30-хвилинний стрес спричинює накопичення в аортальній стінці дієнових кон'югатів і гідропероксидів ліпідів. Збільшення вмісту цих сполук у тканині аорти старих щурів було істотно більшим, ніж в аорті молодих тварин. Ця обставина узгоджується з даними про те, що потужність ферментних антиоксидантних систем у тканинах старих щурів значно менша, ніж у відповідних структурах молодих тварин. Таким чином, можна дійти висновку, що пов'язані з активацією ПОЛ зміни ектонуклеотидазної активності аортальної стінки за умов стресу можуть зменшувати тромборезистентність кровоносних судин і таким чином сприяти розвитку артеріосклеротичних уражень

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРИЧИННО-НАСЛІДКОВОГО ЗВ'ЯЗКУ ВИСОКОГО АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ І ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІЮ ПРИ ГІПЕРТЕНЗІЇ В ОНТОГЕНЕЗІ. О.В.Базілюк, *А.І.Соловйов. Інститут фізіології ім.О.О.Богомольця; *Інститут фармакології і токсикології, Київ, Україна

RELATIONSHIP BETWEEN HIGH ARTERIAL BLOOD PRESSURE AND ENDOTHELIAL DAMAGE AT HYPERTENSION DURING ONTOGENESIS.

O.V.Bazilyuk, *A.I.Soloviev A.A.Bogomoletz Institute of Physiology Nationfl Academy of Science of Ukraine, Kiev; *Institute of pharmacology and Toxicology AMS, Kiev, Ukraine

Дослідження механізмів розвитку артеріальної гіпертензії є однією з найактуальніших проблем патофізіології. Серед досі нез'ясованих залишається питання, що має бути першочерговим у патогенезі гіпертензії - підвищення внутрішньосудинного артеріального тиску чи зниження в ендотелії синтезу оксиду азоту, яке веде до ушкодження багатьох, залежних від нього, вазодилятаторних реакцій. Це і стало метою нашої роботи.

Експерименти проведені на нормотензивних щурах (НЩ) і спонтанно гіпертензивних щурах (СГЩ) у віці від 3 до 16 тиж. Встановлено, що у НЩ і СГЩ у віці 3 тиж рівень системного артеріального тиску (САТ) майже не відрізняється. Але, починаючи з 4-го тижня, у половини СГЩ спостерігається його підвищення на 30 мм рт.ст. В цей же період виявляється тенденція до зниження амплітуди ендотелійзалежного (ЕЗ) розслаблення гладеньких м'язів (ГМ) ізольованих препаратів грудної аорти на ацетилхолін та АТФ. Різкий підйом САТ (на 45-65 мм рт.ст.) реєструється у більшості СГЩ у віці 6-8 тиж. Кількість порушених ЕЗ дилятаторних реакцій у них становить уже 50 %. Помітно зменшується їх амплітуда, з'являються двохфазні, або навіть реверсовані реакції ГМ на ці подразники. На 16 тиж у СГЩ САТ сягає максимальних значень, що більш ніж на 60 мм рт.ст. перевищує значення у НЩ того ж віку. Ушкодження ЕЗ вазодилятаторних реакцій у цих тварин набуває майже тотального характеру.

Таким чином, отримані результати поки що не дають відповідь на питання, що змінюється у СГЩ в онтогенезі раніше - САТ чи функція ендотеліоцитів. Для

остаточного з'ясування пріоритетів необхідні подальші дослідження на більш молодих тваринах.

ДОСЛІДЖЕННЯ МЕХАНІЗМІВ РІЗНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ АРТЕРІЙ ТА ВЕН ДО ПОШКОДЖЕННЯ. Ю.В.Биць, О.В.Голдобіна, М.О.Дудко. Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця, Київ, Україна

RESEARCH OF THE MECHANISMS OF DIFFERENT RESISTANSE OF ARTERIES AND VEINS TO INJURY. Yu.V.Byts, O.V.Goldobina, M.O.Dudko. A.A.Bogomoletz National Medical University, Kiev, Ukraine

Досліджені особливості ультраструктурної організації та функціональної активності ендотелію (Е) і гладеньких м'язів аорти і задньої порожнистої вени щурів і кролів за умов впливу *in vivo* адреналіну в процесі експериментального моделювання артеріосклерозу Менкеберга (адреналін вводили в дозі 50 мкг/кг раз на добу протягом 6 діб).

Виявлено, що: 1) ультраструктурні зміни Е характеризуються комплексом дегенеративно-дистрофічних і репаративно-регенеративних змін, співвідношення яких різне в аорті і задній порожнистій вені та визначає мозаїчність пошкодження; 2) при гострій гіперадреналінемії (24 год) чутливість Е аорти до пошкоджуючого впливу адреналіну значно переважає таку у вені, а при підгострій гіперадреналінемії зміни чутливості Е артерії та вени супроводжуються підвищенням резистентності аортального та зниженням резистентності венозного Е до пошкоджуючого впливу адреналіну; 3) після 6-добового впорскування адреналіну відсутність істотних ультраструктурних змін Е аорти поєднується зі значними дегенеративно-дистрофічними та некротичними змінами в гладенько-м'язових клітинах (ГМК); 4) кальційакумулююча здатність норадреналін- і кофеїн-чутливих запасників ГМК вен значно вища ніж така в артеріях; 5) швидкість поглинання Ca^{2+} згаданими внутрішньоклітинними депо ГМК вен та його подальшого видалення назовні через плазматичну мембрану в середньому в 2 рази більша за таку артерій; 6) адреналінове пошкодження супроводжується депресією кальційакумулюючої здатності запасників ГМК артерій та вилученням Ca^{2+} через плазматичну мембрану й відсутністю подібних змін у ГМК вен; 7) під впливом адреналіну має місце переважне пригнічення здатності ГМК артерій поглинати цитоплазматичний, а не позаклітинний Ca^{2+}.

ВПЛИВ РІЗНОГО СТУПЕНЯ РОЗТЯГУ СУДИН НА МЕМБРАННИЙ ПОТЕНЦІАЛ ЕНДОТЕЛІЮ. О.І.Бондаренко, В.Ф.Сагач. Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця, Київ, Україна

BLOOD VESSELS STRETCHING INFLUENCE ON THE ENDOTHELIAL MEMBRANE POTENTIAL. A.I.Bondarenko, V.F.Sagach. A.A.Bogomoletz Institute of Physiology National Academy of Science of Ukraine, Kiev

Відомо, що судинний ендотелій має модулюючий вплив на тонус гладеньких м'язів судин завдяки синтезу вазоактивних речовин, регулюючи таким чином кров'яний тиск у судинах. Питання про роль ендотелію і вплив розтягу судин на його активність, що має місце при розвитку гіпертензії, не з'ясовані.

В експериментах на ізольованих смужках аорти морської свинки, які були перфузовані розчином Кребса (у млмоль/л: NaCl-118,3 $NaHCO_3$-25; KCl-4,7; $MgSO_4$-1,2; $CaCl_2$-2,5; глюкоза-11,1) досліджені зміни мембранного потенціалу ендотелію при різних ступенях розтягу смужки та дії деяких вазоактивних речовин (АТФ та ацетилхоліну). Мембранний потенціал реєстрували методом петч-клемп у режимі фіксації струму.

Показано, що мембранний потенціал інтактного ендотелію аорти морської свинки знаходиться у межах від -30 до -40 мВ. При перфузії АТФ (10 мкмоль/л) спостерігається гіперполяризація ендотелію до -53 - -58 мВ. Ацетилхолін (0,3-3 мкмоль/л) не викликав змін у мембранному потенціалі ендотелію аорти морської свинки на відміну від ендотелію аорти щура та ендотелію коронарної артерії морської свинки. Розтяг судинної смужки від 1,2 до 1,4 мм її початкової довжини приводив до реєстрації мембранного потенціалу, що був більш негативним (-43 - -48 мВ) порівняно з контролем.

Таким чином, розтяг судин призводить до гіперполяризації ендотелію, що характерно для активації механізмів синтезу NO, порушення яких може мати місце при розвитку гіпертензії.

ПОСТІНФАРКТНЕ СЕРЦЕ: ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ РЕМОДЕЛЮВАННЯ МІОКАРДА ТА ГІПЕРТРОФІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА. І.П.Вакалюк. Івано-Франківська медична академія, Україна

POSTINFARCTION HEART: PATHOGENETIC ASPERTS THE CARDIAC REMODELING AND LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY. I.P.Vakaljuk. Ivano-Frankivsk medical academy, Ukraine

З метою вивчення особливостей формування постінфарктного серця і можливості створення умов для оптимального ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ) після інфаркта міокарда (ІМ) проведено тривале 3-річне спостереження за 480 хворими на ІМ. Поряд з ехокардіографією, холтеровським моніторингом, стрес-тестами визначали кисневий режим, обмін сполучної тканини, перекисне окислення ліпідів, нейро-ендокринні відношення.

Виділено 4 варіанти формування постінфарктного серця: з «стихаючою» гіпертрофією ЛШ (ГЛШ), «прогресуючою» ГЛШ, «регресивною» ГЛШ і без ГЛШ. Указані варіанти характеризувалися не тільки різними темпами приросту маси міокарда, або відсутністю розвитку ГЛШ, але й різноспрямованими змінами багатьох систем. Так, зокрема, при «прогресуючій» ГЛШ, яка зустрічалася найчастіше (51,9 % обстежених) і мала несприятливий перебіг (раптова смерть, повторні ІМ, аритмії) відмічено тривалу гіперкортизонемію та катехолемію, глибоку і стійку циркуляторну гіпоксемію, підвищену активність ангіотензину II, порушення деструктивно-синтетичних співвідношень у сполучній тканині, тиреоїдну дисфункцію, активацію процесів пероксидації та пригнічення антиоксидатного захисту, що сприяло зниженню адаптації організму до нових умов функціонування.

На основі отриманих результатів на другому етапі роботи вивчено можливість оптимізації відновних процесів при формуванні постінфарктного серця, що підтвердило необхідність диференційованого застосування (в залежності від варіанту ГЛШ) медикаментозних і немедикаментозних підходів та адаптивних тренувань.

МЕТАБОЛІЧНІ ЗМІНИ У МОЗКУ ДОРОСЛИХ І СТАРИХ ТВАРИН ПРИ АДРЕНАЛІНОВІЙ МІОКАРДІОДИСТРОФІЇ. Н.М.Васильців. Тернопільський медичний інститут ім. акад. І.Я.Горбачевського, Україна

METABOLIC CHANGES IN THE BRAIN IN ADRENALINE-INDUCED MYOCARDIODYSTROPHY IN ADULT AND OLD ANIMALS. N.M.Vasyltsiv. Acad. I.Y.Horbachevsky, Ternopil Medical Institute, Ukraine

У дослідах на дорослих (8-10 міс) і старих (22-26 міс) безпородних щурах-самцях, у яких моделювали адреналінову міокардіодистрофію (АМ) введенням адреналіну (0,5 мг/кг), виявлено, що у старих щурів за звичайних умов інтенсивність перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) вища, а антиоксидантної системи (АОС), нижча ніж у дорослих; концентрація продуктів гліколізу - молочної (МК) і піровиноградної кислот (ПВК), а також активність Na^+, K^+-АТФази вища у мозку дорослих щурів. Після введення кардіотоксичної дози адреналіну інтенсивність ПОЛ в обох групах тварин змінювалася хвилеподібно: до 18 год фіксували значне збільшення продуктів ПОЛ і зниження АОС, через 18-60 год - високу активність ПОЛ і низьку АОС у старих і підвищення функціонування АОС у дорослих тварин, на 7-му добу спостерігали зниження активності ПОЛ і підвищення АОС у обох групах. На початку розвитку АМ вміст МК і ПВК збільшився у мозку тварин обох груп. Через 18 год показники гліколізу досягли піку як у дорослих, так і у старих щурів. На проміжку 18 год - 7 діб вміст МК і ПВК зменшився у обох групах тварин, але був значно вищим від контролю, особливо у старих тварин. Ці результати свідчать, що більша активізація гліколізу у старих щурів викликає більш значні зрушення pH у кислу сторону. Вміст фосфоліпідів і активність Na^+, K^+-АТФази визначають стан клітинних мембран. За звичайних умов ці значення показників незначно вищі у дорослих тварин. Після введення адреналіну вміст фосфоліпідів знижується в обох групах тварин, проте більш виражені зміни у старих тварин. Після 18 год показники мають тенденцію наближатися до норми. Аналогічні результати спостерігались і при дослідженні Na^+, K^+-АТФази. Отже, наші дослідження показали, що АМ супроводжується більшими метаболічними зрушеннями у мозку старих тварин.

СТРУКТУРНІ ЗАСАДИ ЦИРКУЛЯТОРНОЇ ГІПОКСІЇ МІОКАРДА ПРИ ХРОНІЧНІЙ ІШЕМІЧНІЙ ХВОРОБІ СЕРЦЯ. О.С.Гавриш, О.В.Сергієнко, Н.М.Орлова, О.М.Порадун, М.О.Лісовець, О.Г.Рудницька, О.М.Ломаковський. Український інститут кардіології, Київ

STRUCTURAL BASEGROUND OF CIRCULATORY MYOCARDIAL HYPOXIA IN CORONARY HEART DISEASE PATIENTS. A.S.Gavrish, O.V.Sergiyenko, N.M.Orlova, E.N.Poradun, M.A.Lisovetch, O.G.Rudnitshkaya, A.N.Lomacovskiy. Ukrainian Cardiology Researtch Institute, Kiev

Вивчали морфологічні аспекти розвитку циркуляторної гіпоксії міокарда при хронічній ішемічній хворобі серця (ІХС). Використовували прижиттєву коронароангіографію, електронно-мікроскопічне та електронно-гістохімічне дослідження інтраопераційних кардіобіопсій і тромбоцитів периферичної крові хворих на різні форми ІХС. Встановлено, що порушення кровопостачання серцевого м'яза, окрім атеросклеротичного стенозування коронарних артерій, зумовлено дисфункцією всіх структурно-функціональних елементів мікрогемоциркуляторного русла (МГЦР) міокарда. В основі її лежить комплекс інтра-, периваскулярних та інтрамуральних факторів, серед яких найбільше значення мають підвищення реактивності та агрегації клітин крові, зумовлені перебудовою їх глікокаліксу та дисфункцією внутріклітинних регуляторних систем, багатофакторна деформація ендотеліоцитів, а також компресія мікросудин при периваскулярному набряку, склерозі та пошкодженнях кардіоміоцитів. У зв'язку з встановленою нами відсутністю анастомозів у проксимальних відділах капілярів, їх функціональна диференціація на тимчасово відкриті, плазматичні та закриті втрачає лабільність. Редукція капілярного сегменту МГЦР спричинює «капілярне» шунтування крові, обмежуючи її трофічну функцію та погіршуючи умови елімінування кисню тканиною, що живиться. На основі отриманих результатів сформульована концепція про мікроангіотрофічну недостатність забезпечення функції міокарда, яка розглядається як облігатний компонент патогенезу хронічної ІХС.

ЛІПІДИ СЛИНИ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗІ. В.І.Герелюк, І.П.Герелюк. Івано-Франківська медична академія, Україна

SALIVARY LIPIDS IN ATHEROSCLEROSIS. V.I.Gerelyuk, I.P.Gerelyuk. Ivano-Frankivsk Medical State Academy, Ukraine

Відомо, що в більшості випадків розвиток атеросклерозу не супроводжується істотними змінами ліпідних показників крові. У зв'язку з цим нами проведено вивчення ліпідних показників у слині і плазмі крові при атеросклерозі (постінфарктний кардіосклероз, облітеруючий атеросклероз артерій нижніх кінцівок). Контролем служили чоловіки з нормоліпідемією без суттєвих уражень тканин пародонту. За допомогою високочутливої тонкошарової хроматографії і радіоімунних методів встановлено, що ліпіди слини в нормі складаються із фосфоліпідів, нейтральних ліпідів і гліколіпідів. Фосфоліпіди представлені високим вмістом фосфатидилетаноламіну, фосфатидилхоліну, сфінгомієліну, лізофосфатидилхоліну і низьким вмістом фактора активації тромбоцитів (ФАТ), лізо-ФАТ, тромбоксану B_2 ($ТхВ_2$) і лейкотрієну B_4 ($ЛТВ_4$). Нейтральні ліпіди представлені вільними жирними кислотами, холестерином, холестеринестерами і тригліцеринами. У хворих на постінфарктний кардіосклероз як при дисліпідемії, так і нормоліпідемії значно збільшується в слині вміст вільного, естерифікованого і загального холестерину, вільних жирних кислот, лізофосфатидилхоліну, лізофосфатидилетаноламіну, ФАТ і $ЛТВ_4$. У групі хворих на облітеруючий атеросклероз артерій нижніх кінцівок у сироватці крові спостерігалася дисліпідемія лише в 64 % випадків. Зате у всіх хворих цієї групи нами виявлено збільшення у слині загального холестерину, ФАТ і $ЛТВ_4$. Отже, незалежно від змін вмісту ліпідів у сироватці крові у всіх випадках розвитку атеросклерозу (постінфарктний кардіосклероз, атеросклероз артерій нижніх кінцівок) у слині має місце збільшення загального холестерину, ФАТ і $ЛТВ_4$. Орієнтуючись на отримані результати, можна вважати, що слина є високоінформативним об'єктом для вивчення порушень ліпідного обміну при атеросклерозі та його ускладненнях.

РОЛЬ АУТОКОЇДІВ ЛІПІДНОЇ ПРИРОДИ У ВИНИКНЕННІ АСЦЕНДУЮЧОГО ТРОМБОУТВОРЕННЯ В СЕРЦЕВОМУ М'ЯЗІ ПРИ ПОЄДНАННІ ЕМОЦІЙНОГО СТРЕСУ І ГІПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМІЇ. І.П.Герелюк, І.М.Лучко. Івано-Франківська медична академія, Україна

CONTRIBUTION OF LIPID AUTOCOIDS TO THE DEVELOPMENT OF CARDIAC MUSCLE ASCENDES TROMBOSIS UNDER A COMBINATION OF EMOTIONALE STRESS AND HYPERCHOLESTERINEMIA. I.P.Gerelyuk, I.M.Luchko. Ivano-Frankivsk Medical State Academy, Ukraine

У дослідах на кроликах і щурах за допомогою радіоімунних і біохімічних (тонкошарова хроматографія) методів, електронної мікроскопії і гістоауторадіографії (^{125}I-фібриноген) встановлено, що при багатократній дії стресора тробоцити, які в перервах між стрес-реакцією перебували в стані адгезії в капілярах, артеріолах і дрібних судинах, стають осередками утворення пристінкових тромбоцитарних і фібринових тромбів на висоті повторного емоційного напруження, що супроводиться збільшенням в серцевому м'язі тромбоксану B_2 (TxB_2), серотоніну, фактора активації тромбоцитів (ФАТ) і лейкотрієну C_4 ($ЛТС_4$). Емоційне напруження у тварин з гіперхолестеринемією призводить до набряку ендотеліоцитів артеріол, капілярів і венул. Місцями шляхом мікроклазматозу проходило утворення цитоплазматичних виростів із грижеподібним вип'ячуванням люмінальної мембрани ендотеліоцитів, що спричинювало обтурацію капілярів. У багатьох капілярах знаходилися багаті на ліпідні включення моноцити-макрофаги і агрегати поліморфноядерних лейкоцитів та тромбоцитів, що супроводиться спазмом артеріол і різким збільшенням в міокарді ФАТ, $ЛТС_4$ і TxB_2. Після перфузії таких сердець розчином Кребса-Хензелейта згустки ^{125}I-фібрину часто виявляються в капілярах, артеріолах і судинах більших за 100 мкм (висхідне тромбоутворення). Попереднє введення ацетилсаліцилової кислоти (10, 50 і 100 мг/кг) не попереджує збільшення ФАТ у серцевому м'язі при дії емоційного напруження і гіперхолестеринемії. Введення в ліве передсердя ФАТ (500 нг/кг) тваринам з гіперхолестеринемією призводить до збільшення в міокарді $ЛТС_4$ і TxB_2 та появу згустків фібрину в капілярах. Отже, гіперхолестеринемія і ФАТ істотно підвищує чутливість міокарда до емоційного напруження.

ТРОМБОЦИТ-АКТИВУЮЧИЙ ФАКТОР: МЕХАНІЗМИ ДІЇ ЗА ФІЗІОЛОГІЧНИХ І ПАТОЛОГІЧНИХ УМОВ. А.В.Жукова. Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця, Київ, Україна

PLATELET-ACTIVATING FACTOR: MECHANISMS OF ACTION UNDER THE PHYSIOLOGICAL AND PATHOLOGICAL STATES. A.V.Zhukova. A.A.Bogomoletz Institute of Physiology Nationfl Academy of Science of Ukraine, Kiev

Тромбоцит-активуючий фактор (ТАФ) є аутокоїдом ліпідної природи, чиї ефекти залежать від дози і стану ефекторів. Внутрішньовенне введення 500 нг/кг ТАФ призводить до розвитку глибокої системної гіпотензії внаслідок різкого зменшення серцевого викиду і зниження опору периферичних судин. Це супроводжувалося зменшенням коронарного кровотоку, пригніченням скорочувальної активності міокарда, легеневою гіпертензією і різким підвищенням розтяжності венозних судин з депонуванням у них значної кількості крові. В дослідах із стабілізацією венозного притоку крові до серця ми показали, що різке обмеження венозного повернення крові через її депонування є ведучим механізмом розвитку гіпотензії після введення ТАФ. Якісно реакція серцево-судинної системи на ТАФ подібна до розвитку постішемічного шоку. Введення блокатора рецепторів ТАФ BN 52021 за 15 хв до початку реперфузії довело роль ТАФ як медіатора розвитку шокової реакції. У малих дозах (50-200 нг/кг для вінцевих судин і 100-300 нг/кг для стегнових) ТАФ викликав дозозалежну дилатацію артеріальних судин і зменшення жорсткості міокарда. Збільшення доз ТАФ призводило до реверсування судинних реакцій від дилатації до констрикції, а також усувало вплив на еластичність міокарда та вен. Такий самий ефект на характер реакцій справляла попередня деендотелізація вінцевих і стегнових судин: введення малих доз ТАФ викликало розвиток тільки констрикторних реакцій, а вплив на еластичність міокарда та вен був відсутній. Отримані результати свідчать про ендотелійзалежний характер дилататорних ефектів ТАФ. Використання інгібіторів синтезу ендотеліальних аутокоїдів дозволили показати участь кожного з медіаторів у реалізації ефектів ТАФ, а також намітити шляхи усунення негативної дії ТАФ на серцево-судинну систему.

ДО ПАТОГЕНЕЗУ СИНДРОМУ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ПРИ ГЕСТОЗІ ВАГІТНИХ. О.О.Зелінський, О.О.Свірський, Г.С.Манасова, І.В.Живац. Одеський медичний університет, Україна

PATHOGENESIS OF ARTERIAL HYPERTENSION SYNDROM IN GESTOSIS OF PREGNANT. A.A.Zelinsky, A.A.Svirsky, G.S.Manasova, I.V.Zhivats. Odessa State Medical University, Ukraine

Синдром артеріальної гіпертензії є важливим компонентом гестозу вагітних, однак його патогенетична основа залишається невизначеною. У здорових невагітних, у жінок з фізіологічною вагітністю та вагітних з гестозом вивчали стан центральної гемодинаміки, функцію нирок, деякі показники водно-сольового обміну та гормональні ланки, причетні до регуляції артеріального тиску: активність реніну, вміст ангіотензіну II, альдостерону, антидіуретичного гормону, альфа-передсерцевого гормону, простогландінів E2, F2, тромбоксану A, гормонів фетоплацентарного комплексу.

Встановлено, що при фізіологічній вагітності в системах регуляції балансу натрію та тонусу судин відбуваються значні зміни. По-перше, має місце активація антинатрійуретичної системи зі значним підвищенням альдостерону, що забезпечує ретенцію натрію, збільшення об'єму циркулюючої крові. Але активація систем, які понижують судинний тонус, зменшує периферичний опір й артеріальний тиск. При розвитку гестозу ще більш підвищується активність антинатрійуретичної системи, але поряд зі збільшенням об'єму крові підвищується і периферичний тиск, що призводить до гіпертензії.

Таким чином, в основі як адаптації до вагітності, так і в розвитку артеріальної гіпертензії важливе місце займає гормональна функція нирок. Подальше вивчення цієї проблеми, особливо у жінок з поєднаним гестозом, може стати основою для патогенетичного обгрунтовування клінічної тактики відносно цієї категорії вагітних в акушерстві.

МЕХАНИЗМЫ КОМПЕНСАЦИИ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ СЕРДЦА ПРИ НАРУШЕНИИ ЭНЕРГОСНАБЖЕНИЯ. В.И.Капелько, В.Л.Лакомкин, О.И.Писаренко. Кардиологический Научный Центр, Москва, Россия

COMPENSATORY MECHANISMS OF THE CARDIAC CONTRACTILE FUNCTION AT ENERGY SUPPLY DISTURBANCE. V.I.Kapelko, V.L.Lakomkin, O.I.Pisarenko. Cardiology research Centre, Moscow

В опытах на изолированном сердце крыс изучали изменения сократительной функции и энергетического метаболизма при остром нарушении энергоснабжения, вызываемом различными способами. При ингибировании (1) окисления, вызванном амиталом (0,3 ммоль/л), или (2) креатинкиназы, активность которой снижалась в 5 раз под влиянием иодацетамида (0,1 ммоль/л), содержание АТФ и фосфокретина (ФКр) мало изменялось, лишь в опытах с амиталом содержание ФКр снижалось до 37 %. При (3) глубокой гипотензии, вызванной снижением гидростатического давления в аорте с 80 до 15 см вод.ст., содержание АТФ и ФКр в миокарде уменьшалось на 40 и 27 % соответственно. При этом недостаточность насосной функции возникала вследствие резкого падения систолического давления, что сближает данную группу с результатами, полученными при действии бутадион моноксида (1 ммоль/л), ингибирующего АТФазную активность миофибрилл (таблица).

Показатели функции и свойства сердца	Тип нарушения энергоснабжения миокарда			Первичное снижение АТФазы
	гипоксический	энерготранспортный	ишемический	
Аортальный выброс	↓↓	↓↓	↓	↓↓
Коронарный поток	≈	≈	↓↓↓	↓
Сократимость	↓	↓	↓↓↓	↓↓↓
Расслабимость	↓	↓↓	↓	≈
Растяжимость	↓↓	↓↓↓	≈	≈

При недостаточном метаболическом потоке ФКр в миофибриллах снижается соотношение АТФ/АДФ, в них задерживается Ca^{2+}, и возникающая контрактура затрудняет наполнение сердца, но облегчает развитие силы. При ишемическом типе кальциевая активация миофибрилл ослабляется из-за накопления в саркоплазме H^+ и P_i, ингибирующих чувствительность миофибрилл к Ca^{2+}. При этом ведущим фактором компенсации служит дилатация сердца, позволяющая поддержать сердечный выброс.

ЕНДОТОКСИНЗАЛЕЖНІ ПОРУШЕННЯ В СЕРЦЕВО-СУДИННІЙ СИСТЕМІ. Л.І.Квочіна, О.О.Мойбенко, В.М.Коцюруба. Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця, Київ, Україна

ENDOTOXIN-DEPENDENT ALTERATIONS IN THE CARDIO-VASCULAR SYSTEM. L.I.Kwotchina, A.A.Moibenko, V.N.Kotsiuruba. A.A.Bogomoletz Institute of Physiology National Academy of Science of Ukraine, Kiev

Ендотоксиновий шок (ЕШ) є експериментальним еквівалентом септичного шоку. Механізми розвитку ЕШ, зокрема порушень кардіо- та гемодинаміки кінцево не з'ясовані, чому і стали метою наших досліджень. Досліди проводили на наркотизованих собаках. ЕШ моделювали внутрішньокоронарним введенням ендотоксину (Е) E.coli (2 мг/кг), і він супроводжувався швидким (через 10 с) і значним порушенням діяльності серцево-судинної системи, яке мало фазний характер: I фаза - інтенсивне зниження, максимально на 5 хв усіх досліджуваних показників (системного артеріального тиску, тиску в лівому шлуночкові та його першої похідної, хвилинного об'єму крові, перфузійного тиску в коронарних і стегнових артеріях). Найменше знижувався індекс скоротливості міокарда. Далі II фаза - відносної компенсації показників гемодинаміки (30-45 хв) та скоротливої функції міокарда, і III - прогресивне зниження всіх названих показників. Ми спостерігали збільшення кількості крові в ємкосних судинах. Кількість стабільних метаболітів тромбоксану та простацикліну збільшується порівняно з контролем і сягає 196,0±1,0 і 250,5 % ± 6,5 % відповідно на 30 хв. Блокада біосинтезу простаноїдів та лейкотрієнів попереджували розвиток ЕШ. Тобто, основним механізмом його розвитку є значне збільшення біосинтезу ейкозаноїдів, які впливають на тонус судин.

ИЗМЕНЕНИЕ ЕМКОСТНОЙ ФУНКЦИИ СОСУДОВ БАССЕЙНА ПЕРЕДНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ ПРИ ПОВЫШЕНИИ ЦЕНТРАЛЬНОГО ВЕНОЗНОГО ДАВЛЕНИЯ. А.В.Киштович, А.В.Самойленко. Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

CHANGES IN THE CAPACITY FUNCTION OF THE ANTERIOR VENA CAVA AT THE CENTRAL VENOUS PRESSURE INCREASE. A.V.Kishtovich A.V.Samoilenko. Institute of the experimental medicine Rus. Acad Sci., St. Petersburg, Russia

Емкостную функцию сосудов бассейна передней полой вены (СБППВ) исследовали в острых опытах на кошках посредством регистрации оттока венозной крови из вены в экстракорпоральный резервуар (метод аккумулографии) в условиях аутоперфузии кровью насосом постоянной производительности артериального русла плечеголовной артерии и левой подключичной артерии. Повышение уровня центрального венозного давления (ЦВД), проявляющегося при сердечной недостаточности, моделировали изменением высоты катетера, по которому оттекала кровь из передней полой вены; уровень давления венозного оттока повышали ступенчато от 0 до 10, 20, 30, 40 мм вод.ст.

Изменения емкости СБППВ исследовали при нейрогенных (электрическая стимуляция афферентных волокон седалищного нерва) и гуморальных (катехоламины) воздействиях на сосуды исследуемого региона.

Стимуляция седалищного нерва (5-20 В, 30 гц, 5 мс) у всех животных уменьшала емкость СБППВ на 0,03-1,34 мл при любом уровне давления венозного оттока. Повышение последнего ограничивало степень уменьшения сосудистой емкости (при давлении 0 % мм вод.ст. выброс составил 1,12 мл; 10 мм водн.ст. - 0.9 мл; 20 мм вод.ст. - 0,7 мл; 30 мм вод.ст. - 0,4 мл; 40 мм вод.ст. - 0,2 мм). Адреналин (2,5 - 20 мкг/кг) в 51 % случаев уменьшал емкость СБППВ на 0,43 - 1,4 мл; в 42 % увеличивал ее на 0,78-2,45 мл, либо емкость не изменялась - 7 %. Зависимости величины ответа от дозы препарата не отмечено. Повышение ЦВД от 0 до 30 мм вод.ст. ограничивало

величину выброса крови из СБППВ, а при давлении 40 мм вод.ст. наблюдалось лишь депонирование крови.

Таким образом, повышение ЦВД ограничивает степень уменьшения емкости СБППВ, вызываемых нейрогенными или гуморальными стимулами, либо способствует депонированию в нем крови.

АКТИВАЦИЯ НЕЙРОГУМОРАЛЬНЫХ МЕХАНИЗМОВ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА. И.И.Князькова, Н.Б.Волненко, Я.В.Дыкун. Институт терапии, Харьков, Украина

ACTIVATION OF NEUROHUMORAL SYSTEM IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION. I.I.Knyazkova, N.B.Volnenko, Ya.V.Dykun. Research Institute of Therapy Academy of Medical Science of Ukraine, Kharkov

Целью работы было изучение нейрогуморального спектра крови у больных острым инфарктом миокарда (ОИМ) и разработка на этой основе объективных критериев оценки состояния больных с различными клиническими формами ишемической болезни сердца (ИБС).

Обследовано 102 больных с острым инфарктом миокарда. Группу контроля составили 22 здоровых человека. Отмечено увеличение плазменного уровня предсердного натрийуретического пептида (ПНУП) на 73 % ($P<0,05$) у больных ОИМ по сравнению с контрольной группой. При этом выявлено два пика подъема концентрации ПНУП, а также корреляционная связь между пиком креатинфосфокиназы (КФК) и пиком плазменного уровня ПНУП ($r = 0,47$; $P<0,05$). Повторный подъем уровня ПНУП наблюдался к 48-му часу заболевания и может быть объяснен миокардиальной дисфункцией. Так, у больных ОИМ с фракцией выброса (ФВ) менее 48 % концентрация ПНУП увеличивалась на 85 %, тогда как у больных с большими значениями ФВ она повышалась на 61 % ($P<0,05$). При поступлении уровень ангиотензина II (А II) в плазме крови больных ОИМ достоверно не отличался от группы контроля, а активность ренина плазмы (АРП), достоверно возрастала при осложненном течении ОИМ, где выявлена сильная корреляционная связь между пиком КФК и исходными значениями АРП. На 3-и сутки ОИМ уровень АII в плазме крови почти втрое превышал верхнюю границу нормы. При этом концентрация АII была достоверно выше у больных с признаками сердечной недостаточности.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют об активации ренин-ангиотензиновой системы и ПНУП при ОИМ и возможности их использования для качественной оценки тяжести состояния этих больных.

ІМУНОПАТОЛОГІЯ ТА УРАЖЕННЯ СЕРЦЯ. Ю.Н.Корольов, М.Ф.Скуратівський, В.К.Ковальчук, Н.П.Пеньківська, К.М.Ігрунова, М.О.Меньшова, В.О.Коруля, Т.І.Степачова, І.А.Прилепова, О.В.Лисенко, В.Ф.Шкрупська. Київський інститут удосконалення лікарів, Україна

IMMUNOPATHOLOGY AND CARDIAC INJURY. J.N.Korolyov, M.F.Skuratovsky, V.K.Kovalchyk, N.P.Penkovskaya, K.N.Igrunova, M.A.Menshova, V.A.Korulya, I.A.Prilepova, T.I.Stepachova, O.V.Lysenko, V.F.Shkrupskaya. Kiev Institute for Advanced Medical Training of Physicians, Ukraine

Імунопатологію моделювали на лабораторних щурах у тривалих, хронічних дослідах багаторазовим введенням цитохромоксидази, яка виділялась із мітохондрій міокарда бика, в суміші з повним ад'ювантом Фрейнда. Робота, в цілому, мала комплексний характер з використанням імунологічних, біохімічних, фізіологічних і морфологічних методів. У результаті електронно-мікроскопічного вивчення препаратів серця тварин встановлені помітні зміни на ультраструктурному рівні. А саме, спостерігався поліморфний характер змін в ендотелії капілярних судин. Реакція кардіоміоцитів, як і судин, носила мозаїчний характер. Поряд з клітинами нормальної ультраструктури розташовувалися кардіоміоцити, в яких була порушеною структура міофібрил і мали місце інші дистрофічні зміни. При вивченні імунного статусу спостерігалося пригнічення функціональних можливостей імунної системи: зниження активності Т-ланки імунітету та функціональної напруженості його гуморальних механізмів. Біохімічні дослідження показали складні зміни енергетич-

ного, нуклеотидного обміну та стану мітохондріальних мембран. Так, у деяких дослідах відбувалась активація процесів фосфорилювання, можливо, адаптивної природи. При подальшому розвитку імунного процесу спостерігались ознаки роз'єднання дихання з окислювальним фосфорилюванням і посилення гліколізу. В цілому, проведені дослідження показують можливість пошкодження серця при умові включення його в імунопатологічний процес.

ВПЛИВ ВЕРАПАМІЛУ І НИФЕДИПІНУ НА ДІЯЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ ЗА УМОВ ЕМОЦІЙНОГО СТРЕСУ. А.Ф.Косенко, Г.П.Гушинець, П.С.Лященко. Інститут фізіології Київського університету ім. Тараса Шевченка, Україна

INFLUENCE OF THE VERAPAMIL AND NIFEDIPINE ON THE CARDIOVASCULAR SYSTEM ACTIVITY DURING THE EMOTIONAL STRESS. A.F.Kosenko, G.P.Gushinets, P.S.Lyachenko. Institute of Physiology of Taras Shevchenko University, Kiev, Ukraine

У хронічних спробах викликали стрес у собак стимуляцією негативних емоціогенних центрів гіпоталамуса (вентромедіальні ядра), реєстрували електричну активність серця і артеріальний тиск до і після введення верапамілу та нифедипіну.

Встановлено, що внутрішньовенне введення верапамілу в дозі 0,6-0,8 мг/кг викликало уповільнення ритму серця, послаблення шлункової тахикардії в період електричного подразнення вентромедіальних ядер гіпоталамуса. Після припинення подразнення останнього верапаміл усував пароксизмальну тахикардію, тахиаритмію, екстрасистолію й підсилював брадикардію. У зазначеній дозі верапаміл не викликав змін артеріального тиску. На електричне подразнення вентромедіальних ядер гіпоталамуса за умов збільшення дози верапамілу (1,0 мг/кг) тварини реагували аналогічним чином, але при цьому спостерігалося незначне зниження артеріального тиску.

Показано, що внутрішньовенне введення нифедипіну в дозі 0,2-0,5 мг/кг у період електричного подразнення ядер гіпоталамуса викликало незначне уповільнення серцевого ритму при практично незмінному артеріальному тискові. Після припинення подразнення гіпоталамуса нифедипін усував пароксизмальну тахикардію і екстрасистолію на фоні зниженого артеріального тиску.

Отже, за умов гіпоталамогенного стресу чітко виявляються антиаритмічна властивість верапамілу і гіпотензивна здатність нифедипіну.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА. Л.Т.Малая, В.И.Волков, А.И.Ладный. Институт терапии, Харьков, Украина

FACTORS OF ENDOTELIAL DISFUNCTION IN CORONARY HEART DISEASE. L.Malaya, V.Volkov, A.Ladnyi. Ukranian Research Institute of Therapy, Kharkov

Цель работы - выяснить роль гуморальных и клеточных факторов атерогенеза в патогенезе клинических проявлений заболевания, уточнить механизмы действия основных антиатерогенных препаратов и разработать рекомендации по оптимизации лечения.

Обследовано 313 больных с клиническими проявлениями коронарной недостаточности (стенокардия напряжения II-IV функциональных классов), наряду с общепринятыми клинико-инструментальными и биохимическими обследованиями определяли уровни метаболитов простациклина (6-к-ПГФ1а) и тромбоксана А-2 (ТхА-2), эндотелина-1 (ЭТ-1) радиоиммуными методами, об активности эндотелиального фактора релаксации (ЭФР) судили по цГМФ в тромбоцитах. При сравнении групп с однородными клиническими проявлениями ишемической болезни сердца (ИБС) оказалось, что наличие ДЛП приводит к дополнительному смещению соотношения ТХВ-2/6-к-ПГФ1а. Чувствительность тромбоцитов к накоплению цАМФ под влиянием простациклина оказалась минимальной при IV типе ДЛП. Кроме того при II типе ДЛП снижается способность тромбоцитов к накоплению цГМФ под воздействием нитратов, что свидетельствует о снижении эндогенной чувствительности к ЭФР. Уровень ЭТ-1 был повышен в группе больных с явлениями декомпенсации, обусловленной атеросклеротическим и постинфарктным кардиосклерозом. Выявлена достоверная корреляция этого показателя с индексом агрегации. Учитывая значение указанных выше факторов при ишемии, предложен дифференцированный подход к антиангинальной терапии, позволяющий существенно повысить чувст-

вительность к нитратам, антагонистам кальция за счет дополнительного назначения препаратов, корригирующих систему эйкозаноидов, комплексных антиагрегантов, гиполипидемических препаратов (ловастатин, фенофибрат, плазмаферез).

ГІПОКСІЯ МІОКАРДА ТА РЕЗИСТЕНТНІСТЬ ОРГАНІЗМУ. О.О.Маркова, І.Р.Мисула, В.В.Файфура, Ю.І.Бондаренко, О.В.Денефіль, М.Р.Хара. Тернопільський медичний інститут ім. І.Я.Горбачевського, Україна

HYPOXIA OF MYOCARDIUM AND THE ORGANISM RESISTENCE. O.O.Markova, I.R.Misula, V.V.Fayfura, Y.I.Bondarenko, O.V.Denefil, M.R.Khara. Ternopil Medical Institute after acad. I.Y.Horbachevsky, Ukraine

Проблема гіпоксії, резистентності до неї і механізмів адаптації займала чільне місце в плідній багатогранній науковій діяльності академіка М.М.Сиротиніна. Відомо, що при введенні кардіотоксичних доз адреналіну внаслідок невідповідності між доставкою кисню по коронарних судинах і різко підвищеним його споживанням виникає гіпоксія міокарда, яка відіграє головну роль у розвитку дрібновогнищевих некрозів у ньому. Ми вивчали особливості розвитку адреналінових ушкоджень міокарда на білих щурах-самцях з високою (ВГ) і низькою (НГ) генетично зумовленою стійкістю до гіпоксії. Тварини з ВГ виявилися значно витривалішими до кардіотоксичної дії адреналіну. Дослідження вегетативної регуляції серця, енергетичного метаболізму, гліколізу, тканинного дихання, активності ферментів пентозофосфатного шляху обміну, процесів перекисного окислення і стану антиоксидантної системи дозволило з'ясувати, що у тварин з ВГ переважають холінергічні регуляторні механізми на фоні знижених адренергічних впливів. В основі більшої резистентності до гіпоксії щурів з ВГ лежать генетично детерміновані особливості енергетичного метаболізму, а саме більш економне поглинання кисню і більш розвинуті механізми анаеробного отримання енергії. Висока інтенсивність перекисного окислення ліпідів і низька активність антиоксидантної системи визначає більш високу чутливість серцевого м'яза щурів з НГ до пошкоджуючої дії адреналіну, про що свідчать і результати морфологічних досліджень. У процесах адаптації міокарда до гіпоксії, викликаної адреналіном, позитивний вплив здійснювало профілактичне введення антиоксиданта α-токоферолу ацетату і простагландину E_2.

ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГЕНЕЗУ ПРИ ОКРЕМИХ ВАРІАНТАХ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ. М.А.Оринчак, М.З.Юрак, Н.В.Скрипник, Д.П.Александрук. Івано-Франківська медична академія, Україна

PATHOGENESIS PECULIARITIES OF SEPARATE VARIANTS OF ARTERIAL HYPERTENTION. M.A.Orynchak, M.Z.Urak, N.V.Scrypnyk, D.P.Alexandruk. Medical Academy, Ivano-Frankivsk, Ukraine

Мета дослідження - вивчити зміни активності пресорних нейрогуморальних систем при гіпертонічній хворобі (ГХ), рено-паренхіматозній артеріальній гіпертензії (АГ) і у хворих на АГ у поєднанні з цукровим діабетом II типу (ЦД II). Обстежено 346 хворих на АГ II стадії (віком від 45 до 74 років), із них 282 пацієнти хворі на ГХ, 28 - на хронічний пієлонефрит і 36 - на ЦД II. Контрольну групу склало 62 практично здорових чоловік. В залежності від активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) усі хворі були розділені на 4 групи. До I групи ввійшло 69 пацієнтів (20,0 %) з низькореніновим профілем (АРГ<1,0 нг/мл/год) і зменшеними проти норми значеннями концентрації альдостерону (КАД), ангіотензину II (АII), нормальним рівнем концентрації кортизолу (КК) і збільшеним в 2 рази вазопресину (КВ) ($P<0,05$). До II групи включено 145 хворих (42,0 %) з низькореніновим профілем і збільшеними в 2-3 рази проти норми показниками КАД, АII, КК і КВ ($P<0,05$), до III групи - 77 хворих (22,0 %) з нормореніновим профілем (АРГ - 1,0-3,0 нг/мл/год, з дещо збільшеними КАП, КК ($P> 0,05$) і в 1,5 разів збільшеними АII, КВ ($P<0,05$), до IV - 55 хворих (16,0 %) з високореніновим профілем (АРГ>3,0 нг/мл/год) і збільшеними показниками КАД, АII, КК і КВ на 120,0-220,0 % відносно здорових ($P<0,05$). Хворі на ГХ ввійшли до всіх чотирьох груп, з рено-паренхіматозною АІ - до II, III і IV груп, з ЦД - до II групи.

Отже, у хворих на синдром АГ старших вікових груп переважає низькореніновий профіль в поєднанні з гіперальдостеронемією, високим рівнем АІІ, активацією глюкокортикоїдної функції надниркиків і системи вазопресину.

ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІЇ ВНУТРІШНЬОКЛІТИННИХ І МЕМБРАННИХ СТРУКТУР - ПРИЧИНА РОЗВИТКУ НЕДОСТАТНОСТІ МІОКАРДА ЛЮДИНИ. О.І.Плиска, В.В.Лазоришинець, В.Б.Якимович. Інститут серцево-судинної хірургії, Київ, Україна

VIOLATION OF INTRACELLULAR AND MEMBRANE STRUCTURES FUNCTION IS ACCOMPANIED BY MYOCARDIAL INSUFFICIENCY OF HUMAN. A.I.Pliska, V.V.Lazoryshynets, V.B.Yakimovich. Institute of cardiac-vascular surgery of AMS Ukraine, Kiev

Досліджували хроноінотропну залежність трабекулярних м'язів правого вушка серця людини за умов умовного контролю (пацієнти хворі на ішемічну хворобу серця, міокард яких функціонував без перевантаження, І група) при тривалому гемодинамічному перевантаженні - групи ІІ і ІІІ. У ІІ групі ознаки до- та післяопераційної серцевої недостатності були відсутні, у ІІІ групі - були наявні ознаки післяопераційної серцевої недостатності.

Хроноінотропна залежність у І і ІІ групах мала негативний характер, постекстрасистоличних скорочень (ПЕС) - позитивний. У ІІІ - хроноінотропія ПЕС набувала негативного характеру та спостерігалося підвищення мінімального діастоличного напруження (МДН). Різке збільшення МДН у ІІІ групі викликала перфузія м'язових препаратів розчинами БАЙ К 8644 (10^{-7} моль/л) і строфантину К (10^{-6} моль/л). Пропорційне збільшення МДН у групах (у такій послідовності ІІІ>ІІ>І) також викликала перфузія м'язових смужок гіпонатрієвими розчинами відповідно до зменшення концентрації Na^+ у перфузуючому розчині.

Таким чином, недостатність міокарда людини зумовлена порушеннями роботи кальцієвих насосів саркоплазматичного ретикулуму і мембрани та роботи натрій-кальцієвого обмінника.

ОСОБЛИВОСТІ КРОВООБІГУ МОЗКУ І ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЗОРОВОГО АНАЛІЗАТОРА У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ НА ФОНІ ВЕГЕТОДИСФУНКЦІЇ. В.С.Пономарчук, Н.І.Храменко. Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П.Філатова, Одеса, Україна

PECULIARITIES OF BRAIN CIRCULATION AND FUNCTONIAL STATE OF VISUAL ANALYZER IN PATIENTS WITH HYPERTONIC DISEASE UNDER VEGETODISFUNCTION. V.S.Ponomarchuk, N.I.Khramenko. The Filatov Reseaich Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy Odessa, Ukraine

Регулюючий та адаптуючий вплив вегетативної нервової системи (ВНС) проявляється не лише в підтримці загального гомеостазу, а й на органному та системному рівнях. Переважання активності симпатичного або парасимпатичного відділів ВНС істотно змінює функціональний стан органів та систем. Тривале переважання активності одного з відділів ВНС може вести до структурно-функціональних змін в органах. У хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) І-ІІ стадій досліджували стан мозкового кровообігу і функціональний стан зорового аналізатора (ЗА) за показниками розрізняльної спроможності за мезопічних умов освітлення та світлової чутливості. Реографічний індекс як показник кровонаповнення судин мозку і судин ока був вищим у хворих на фоні парасимпатикотонії. Тонус великих судин і кровонаповнення вен також були підвищені в групі парасимпатотоніків, в той час, як у симпатотоніків хворих на ГХ кровонаповнення вен було нижчим порівняно з нормо- і парасимпатотоніками. Функціональний стан зорового аналізатора за його розрізняльною спроможністю характеризувався низькими абсолютними показниками у хворих на ГХ у групі нормо- та парасимпатотоніків, в той час як переважання симпатичної активності призводило до підвищення розрізняльної спроможності ЗА. Світлова чутливість залишалася високою в групі нормотоніків; в хворих на ГХ з переважанням активності симпатичного та парасимпатичного відділів ВНС вона була низькою. Отримані результати дозволяють заключити, що вегетодисфункція у хворих на ГХ викликає зміни не лише системних показників регіонарного кровообігу системи внутрішньої сонної артерії, а й основних функцій ЗА.

Виявлення вегетодисфункцій має важливе практичне значення в діагностичному аспекті вивчення ранніх функціональних порушень в органах і системах і в фармакокінетиці для вивчення особливостей реагування останніх на різні вегетотропні препарати.

ЕНДОТЕЛІАЛЬНА РЕГУЛЯЦІЯ МЕХАНІЗМА ФРАНКА - СТАРЛІНГА В СЕРЦІ. Б.Д.Прендергаст, *В.Ф.Сагач, А.М.Ша. Уельський університет, Кардиф; Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця, Київ, Україна

ENDOTHELIAL MEDIATION OF THE CARDIAC FRANK - STARLING RESPONSE. B.D.Prendergast, *V.F.Sagach, A.M.Shah. Cardiovascular Sciences Group, University of Wales College of Medicine, Cardiff. *A.A.Bogomoletz Institute of Physiology National Academy of Science of Ukraine, Kiev

Physiological increases in ventricular diastolic volume augment cardiac output- the Frank-Starling mechanism. The underlying basis of this effect is believed to be a length-dependent increase in myofilament contractile activation. Recent studies show that nitric oxide (NO) release from cardiac endothelial cells reduces myofilament responsiveness to Ca^{2+}. We therefore investigated the influence of endothelial NO on the Frank-Starling mechanism. Isolated guinea-pig hearts were buffer-perfused (1 μM indomethacin, 37 °C, constant heart rate) in ejecting mode at a constant afterload of 70 cms H_2O and varying left atrial preloads. Under baseline conditions, elevation of preload from 10 to 20 cms H_2O caused a significant rise in cardiac output (34,2% ± 3%; P=0,0001) and coronary flow (12,1 %± ± 2,3%; P<0,002). In the presence of the NO synthase inhibitor, L-NMMA (10 μM, n=8), the rise in cardiac output after preload elevation was attenuated (see Table) but coronary flow increased to the same extent as under control conditions (17,4% ± 8,0%; p=NS cf.baseline), although baseline flow was reduced very slightly (15,8±1,2 vs. 13,9±1,2 mls/min; P<0,01). The NO scavenger, haemoglobin (Hb, 1 μM, n=4), also blunted the preload-induced rise in cardiac output. The simultaneous presence of L-NMMA and the NO precursor, L-arginine (100 μM, n=5), resulted in a greater rise in cardiac output at high preload compared with baseline. In three hearts the attenuation of the Frank-Starling effect by L-NMMA was reversed by the exogenous NO donor, sodium nitroprusside (SNP, 1 μM).

Δ CARDIAC OUTPUT	L-NMMA	L-NMMA AND L-ARGININE	L-NMMA → SNP	Hb
PRE-DRUG	19,6±2,5	16,7±4,6	19,8±6,0	14,4±4,8
POST-DRUG	11,5±2,8*	21,7±4,7*	18,9±6,0	5,5±1,7

(Δ cardiac output ml/min) at elevated preload (10 to 20 cms H_2O, * P<0,02).

These data indicate that both endogenous and exogenous NO augment the Frank-Starling response in the isolated guinea-pig heart. This effect of NO is likely to be the result of its action on the cardiac myofilament Ca^{2+} response.

РОЛЬ ТРОМБОЦИТАКТИВУЮЧОГО ФАКТОРА В ГАЛЬМУВАННІ АКТИВНОСТІ Na^+, K^+-АТФази ЗА УМОВ ІШЕМІЇ ТОНКОЇ КИШКИ У ЩУРІВ. О.М.Прокопенко, Г.Л.Вавілова, О.М.Харламова, М.С.Яременко. Інститут фізіології ім.О.О.Богомольця, Київ, Україна

THE ROLE OF THE TROMBOCYTE-ACTIVATING FACTOR IN Na^+, K^+-ATPase ACTIVITY INHIBITION UNDER THE CONDITION OF RAT'S INTESTINE ISHEMIA. O.M.Prokopenko, G.L.Vavilova, O.M.Kharlamova, M.S.Yaremenko. A.A.Bogomoletz Institute of Physiology National Academy of Science of Ukraine, Kiev

Відомо, що під час ішемії органів у крові з'являються фізіологічно активні речовини, які призводять до значних функціональних порушень на рівні клітини, в тому числі ферментативних процесів. Однією з таких речовин є тромбоцитактивуючий фактор (ТАФ), який має значний вплив на іонтранспортуючі ферментні системи і, насамперед, на Na^+, K^+-АТФазу. В даній роботі на щурах з експериментальною ішемією прокси-

мальної ділянки тонкої кишки вивчали активність Na^+, K^+-АТФази в клітинах органів як безпосередньо підлеглих ішемії (епітеліоцити тонкої кишки), так і не підлеглих ішемії (нирки, мозок, дистальна ділянка тонкої кишки) у різні періоди реперфузії. Контрольними були значення активності ферменту в аналогічних тканинах інтактних тварин.

Встановлено, що у всіх досліджуваних тканинах мало місце гальмування активності Na^+, K^+-Фази. Максимальне пригнічення активності фермента було виявлено після 30 хв реперфузії і досягало в проксимальній та дистальній ділянках кишки, мозку та кори нирок 94, 58, 74 і 34 % відповідно. Сироватка крові, яку брали після 30 хв реперфузії теж мала гальмівний вплив на фермент. Внутрішньовенне введення щурам блокатора рецепторів ТАФ - BN 52021 безпосередньо перед початком реперфузії сприяло протекторному ефекту щодо гальмівної дії ТАФ на Na^+, K^+-АТФазу і становило близько 50 %. Таким чином, продемонстрована можливість до деякої міри уникнути значних функціональних пошкоджень на рівні клітинних мембран, якщо вибірково блокувати дію фізіологічно активних речовин, які викликають ці пошкодження внаслідок розвитку ішемії.

ЕНДОТЕЛІЙ ТА ПОРУШЕННЯ КРОВООБІГУ. В.Ф.Сагач. Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця, Київ, Україна

THE ENDOTHELIUM AND HEMODYNAMIC DISTURBUNCES. V.F.Sagach. A.A.Bogomoletz Institute of Physiology National Academy of Science of Ukraine, Kiev

Ендотелій є джерелом великої кількості речовин, що відіграють важливу роль у регуляції судинного тонусу та діяльності серця. За останні роки увага дослідників звернута на окис азоту та ендотелін, що мають відповідно потужну вазодилятаторну та вазоконстрикторну дію. Окис азоту синтезується з L-аргініну різними формами NO-синтази при впливі на ендотеліоцити артерій механічних впливів і різних біологічно активних речовин. Активуючи гуанілатциклазу гладеньком'язових клітин, що призводить до збільшення внутріклітинного вмісту цГМФ та активації Ca^{2+}залежних калієвих каналів сарколеми, окис азоту спричинює розслаблення судинних гладеньких м'язів та вазодилятацію. Показано залучення окису азоту до механізмів центральної регуляції судинного тонусу, до розвитку реактивної та функціональної гіперемії у периферичних і коронарних судинах. Представлені результати про важливість окису азоту для гетерометричної регуляції насосної функції серця. Відмічено істотне зменшення ендотелійзалежної судинної вазодилятації після пригнічення NO-синтази, у спонтанно гіпертензованих тварин, при розвитку гіперхолестеролемії та постоклюзійної шокової реакції. Показано суттєве зменшення реакції серця на навантаження при експериментальному атеросклерозі. Потужний вазоконстрикторний пептид ендотелін, що синтезується ендотеліоцитами, виділяється при впливі різних фізіологічних речовин і через специфічні рецептори та систему внутрішньоклітинних месенжерів призводить до викиду Ca^{2+} із внутрішньоклітинних депо в гладеньких м'язах судин і кардіоміоцитах. Це викликає звуження судин, позитивну інотропну реакцію серця та проліферацію клітин. Показано його участь у механізмах центральної регуляції судинного тонусу, в реакції серця на навантаження та в реакції судинних гладеньких м'язів на розтягнення. Обговорюється порушення цих реакцій і роль ендотеліальних факторів при атерогенезі, гіпертензії. Таким чином, окис азоту та ендотелін, при значних зрушеннях їх синтезу ендотеліоцитами можуть включатися до розвитку серцево-судинних розладів.

РОЛЬ НЕДОСТАТНОСТІ ЕНДОТЕЛІЮ В РЕАКЦІЇ СЕРЦЯ НА НАВАНТАЖЕННЯ ПРИ ГІПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМІЇ. В.Ф.Сагач, Т.В.Шиманська. Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця, Київ, Україна

ROLE OF ENDOTHELIAL INSUFFICIENCY IN MYOCARDIAL REACTION TO LOAD UNDER HYPERCHOLESTEROLEMIA. V.F.Sagach, T.V.Shymanskaya. A.A.Bogomoletz Institute of Physiology National Academy of Science of Ukraine, Kiev

У дослідах на кролях показано, що пригнічення NO-синтази (L-NMMA 20 мг/кг внутрішньовенно) істотно зменшувало ендотелійзалежну вазодилятацію, збільшувало артеріальний тиск і тиск у лівому шлуночку. За цих умов насосна функція серця істотно пригнічувалася - хвилинний та ударний об'єми зменшувалися на 30-33 %, а

кінцеводіастоличний тиск і жорсткість міокарда лівого шлуночка підвищувалися більше ніж удвічі. У цих тварин відмічено суттєве зменшення реакції серця на навантаження об'ємом (20 мл внутрішньовенно). Збільшення хвилинного об'єму при навантаженні об'ємом було майже на 150 мл менше ніж у контролі, а крутизна функціональних кривих лівого шлуночка істотно зменшувалась. У групі тварин з аліментарною гіперхолестеринемією (250 мг/кг холестерину щоденно протягом 3 міс) також відзначалося пригнічення ендотелійзалежної вазодилятації та ще більш виразливе - реактивності серця на навантаження об'ємом та опором (перетискання аорти). Навантаження об'ємом у них супроводжувалося не збільшенням, а зменшенням серцевого викиду (різниця з контролем - 250 мл/хв). У той же час щодобове сумісне введення тваринам холестерину та L-аргініну (50 мг/кг внутрішньовенно) - попередника та стимулятора синтезу окису азоту в ендотелії, значною мірою попереджувало пригнічення ендотелійзалежної вазодилятації та реактивності серця на навантаження об'ємом та опором. Таким чином, указані результати дозволяють зробити висновок про важливість ендотеліальних факторів для повноцінної реакції серця на навантаження, а також вважати, що пригнічення серцевої реактивності, що спостерігається при гіперхолестеринемії, зумовлене розвитком ендотеліальної секреторної недостатності.

ПОВЫШЕНИЕ РЕАКТИВНОСТИ АРТЕРИАЛЬНОГО И ВЕНОЗНОГО ОТДЕЛОВ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ НЕФРОГЕННОЙ ФОРМЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ. **А.В.Самойленко, А.Ю.Юров. Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия**

IBCREASE OF REACTIVITY OF THE SYSTEMIC ARTERIAL AND VENOUS VASCULAR BEDS UNDER EXPERIMENTAL NEPHROGENIC HYPERTENSION. **A.V.Samoilenko, A.Yu.Yurov. Institute of Experimental Medicine, Russia, Sankt-Petersburg**

Реактивность системы кровообращения оценивали по величинам изменений ее основных параметров у 20 нормо- и 14 гипертензивных кошек при вскрытой грудной клетке и применении искусственного дыхания. Регистрировали артериальное давление (АД) электроманометром ЕМТ-34, сердечный выброс (СВ), а также кровоток в передней и задней полых венах электромагнитными флоуметрами MFV-2100; рассчитывали величины общего периферического сопротивления (ОПС), суммарного венозного возврата (ВВ) по полым венам, ударного объема крови (УО) и частоты сердечных сокращений (ЧСС). Нефрогенную гипертензию по Голдблату воспроизводили наложением на 4-5 мес серебряного зажима на левую почечную артерию при интактной контрлатеральной почке.

Уровень артериального давления у гипретензивных животных был достоверно выше (в среднем на 27,4 %) по сравнению с исходным и обеспечивался возрастанием ОПС (на 21,7 %), т.е. сосудистым компонентом, при сниженных величинах СВ и ВВ (на 13,5 %), что указывает на гипокинетический тип кровообращения и на повышение альфа-адренергической активности.

Блокада альфа-адренорецепторов регитином (0,2-0,5 мг/кг) оказывала при гипертензии более выраженное, чем в норме, влияние на ОПС (снижение на 34,8 % по сравнению с 19,0 %), т.е. на сосудистый компонент, при отсутствии отчетливых различий сдвигов величин АД, СВ, ВВ и ЧСС. Бета-блокада обзиданом (0,2-0,5 мг/кг) приводила к большему, чем в норме воздействию на СВ и ВВ (уменьшение на 60,9 и 25,7 %), т.е. на сердечный компонент, при недостоверных отличиях сдвигов других параметров. Адреналин (5-10 мкг/кг) в условиях интактных и блокированных альфа- и бета-адренорецепторов вызывал более выраженное, чем в норме, возрастание значений показателей артериального и венозного отделов кровообращения у гипертензивных животных, более позднее достижение максимальных сдвигов и большую длительность реакции.

Результаты свидетельствуют о повышении реактивности не только артериального, но и венозного отдела кровообращения при гипертензии и о дифференцированном влиянии блокаторов адренореактивных структур на сердечный и сосудистый компоненты системных реакций.

РОЛЬ ВЕРХНЕГО ШЕЙНОГО УЗЛА В ПАТОГЕНЕЗЕ РАССТРОЙСТВ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ОККЛЮЗИРУЮЩИМИ И СТЕНОЗИРУЮЩИМИ ПРОЦЕССАМИ ВНУТРЕННИХ СОННЫХ АРТЕРИЙ. В.Б.Семенютин, Ю.Н.Зубков. В.В.Алексеев, Л.С.Масленникова. Российский нейрохирургический институт им. А.Л.Поленова, Санкт-Петербург

THE ROLE OF SUPERIOR CERVICAL GANGLION IN PATHOGENESIS OF CEREBRAL BLOOD FLOW DISORDERS IN PATIENTS WITH OCCLUSIVE AND STENOTIC PROCESSES OF CAROTID ARTERIES. V.B.Semenyutin, Y.N.Zubkov, V.V.Alekseev, L.S.Maslennikova. Russian Polenov Neurosurgical Institute, Sankt-Petersburg

У 50 больных со стенозами и тромбозами внутренней сонной артерии во время проведения операций на экстракраниальном отделе внутренней сонной артерии или наложения экстраинтракраниального микроанастомоза исследовано соотношение объемной и линейной скоростей кровотока (электромагнитная флуометрия и транскраниальная допплерография) в магистральных мозговых сосудах и локального мозгового кровотока (клиренс водорода) до и после блокады верхнего шейного узла. Показано, что новокаиновая блокада на стороне патологии вызывает повышение объемной скорости кровотока во внутренней сонной артерии, повышение линейной скорости в магистральных артериях ипсилатерального каротидного бассейна и увеличение локального мозгового кровотока в перифокальной зоне ишемического очага.

В послеоперационном периоде нарушения водного баланса в коре и белом веществе по данным локальной импедансометрии на частотах 30 и 120 кГц имели место у всех обследованных больных, но наиболее выраженные изменения, указывающие на развитие отека-набухания в перифокальной зоне ишемического очага, были зарегистрированы у больных без клинического улучшения. Установлено, что у пациентов с хорошим результатом лечения, которым предварительно проводили блокаду верхнего шейного узла или выполняли симпатэктомию явления отека-набухания в перифокальной зоне хронического ишемического очага, возникающие в раннем послеоперационном периоде, значительно менее выражены как в коре, так и в белом веществе головного мозга.

ВПЛИВ ЕНДОТЕЛІНУ НА СКОРОЧУВАЛЬНІ РЕАКЦІЇ СУДИННИХ ГЛЕДЕНЬКИХ М'ЯЗІВ ПРИ РОЗТЯЗІ У ЩУРІВ З ЧОРНОБИЛЬСЬКОЇ ЗОНИ. М.М.Ткаченко, В.Ф.Сагач. Інститут фізіології ім.О.О.Богомольця, Київ, Україна

EFFECT OF ENDOTHELIN ON STRETCH-INDUCED CONTRACTILE RESPONSES OF THE VASCULAR SMOOTH MUSCLES IN RATS FROM THE CHERNOBYL ZONE. M.N.Tkachenko, V.F.Sagach. A.A.Bogomoletz Institute of Physiology National Academy of Science of Ukraine, Kiev

Досліджували реакції препаратів ворітної вени щурів на розтяг з силою 1-13 мН: I група - контроль, II - на фоні перфузії ендотеліну-1 (10^{-9} моль/л), III - тварини, що народилися і впродовж 6 міс підпадали під постійну дію малих доз радіації у Чорнобильській зоні, IV - вплив ендотеліну-1 (10^{-9} моль/л) на скорочувальні реакції смужок тварин III групи. Скорочувальна активність судинних гладеньких м'язів (СГМ) реєструвалася за допомогою механоелектричного перетворювача 6МХІС.

Максимальний приріст амплітуди фазних скорочень інтактних смужок досягався при збільшенні сили розтягу до 10 мН і становив +135 % ± 10 % відносно вихідної величини. При дії ендотеліну приріст амплітуди сягав максимальних значень при силі розтягу 5 мН та становив +153 % ± 14 % відносно вихідної величини. Цей приріст залишався високим при силі розтягу до 12 мН. Це свідчить, що при дії ендотеліну збільшення розтягу судинної смужки призводить до більш крутого підйому кривої - амплітуда фазних скорочень-сила дозованного розтягу. Скорочувальні реакції судинних смужок тварин III групи на розтяг навіть у однієї й тієї тварини відрізнялися мозаїчністю. Виявлені смужки з майже нормальною реакцією (40 % дослідів, підгрупа А). Підгрупу Б (30 %) складали експерименти з певними змінами реакції довжина-сила. У підгрупі В (30 %) максимальний приріст амплітуди скорочень досягався при силі 7 мН і становив +77 % ± 6 % відносно вихідної величини. При перфузії ендо-

теліну-1 його ефекти істотно зменшилися у 55 % дослідів порівняно з препаратами тварин II групи.

Таким чином, у щурів з Чорнобильської зони виявляється суттєве зменшення стимулюючого ефекту ендотеліну на скорочення СГМ при їх розтязі.

ВЛИЯНИЕ МИЛДРОНАТА НА МЕТАБОЛИЗМ МИОКАРДА ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЛЕГКИХ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ. С.Б.Французова, Л.И.Антоненко, Л.Л.Аршинникова. Национальный медицинский университет, Киев, Украина

INFLUENCE OF MILDRONATE ON MYOCARDIAL METABOLISM UNDER EXPERIMENTAL CHRONIC NON-SPECIFIC PULMONARY DISEASES. S.B.Frantzusova, L.I.Antonenko, L.L.Arshinnikova. National medical University, Kiev, Ukraine

Опыты проведены на белых крысах линии Вистар с моделью гипоксического повреждения миокарда, обусловленного хроническими неспецифическими заболеваниями легких (ХНЗЛ). Последние воспроизводили путем повторной микроэмболизации сосудов малого круга кровообращения взвесью гетерогенных куриных эритроцитов. Изучено влияние нового ингибитора карнитинзависимого окисления жирных кислот - милдроната (фирма «Гриндекс», Латвия) на содержание адениловых нуклеотидов и никотинамидных коферментов в миокарде. Препарат вводили в дозе 50 мг/кг ежедневно, внутримышечно в течение 18-20 сут через 3,5-4 мес от начала моделирования патологии. Выявлены нарушения энергетического обмена при гипоксическом повреждении

Показатель	Контроль	ХНЗЛ	ХНЗЛ с введением милдроната
АТФ, мкмоль/л	1,3±0,09	0,83±0,05*	1,6±0,11**
АДФ, мкмоль/л	1,17±0,09	0,98±0,09	1,28±0,08
АМФ, мкмоль/л	0,87±0,15	1,17±0,1	0,87±0,07
АТФ/АДФ	1,19±0,1	0,98±0,09	1,43±0,21
НАД+НАДФ, мкмоль·кг$^{-1}$	705±16	609±10,4*	832±12,6**
НАД·H_2+НАДФ·H_2	360±9,2	317±9,5	364±7,8

* $P<0,05$ в сравнении с контролем, ** $P<0,05$ в сравнении с ХНЗЛ.

миокарда в условиях ХНЗЛ. Милдронат, угнетая процесс окисления жирных кислот, способствует устранению метаболического дисбаланса миокарда и тем самым реализует свой кардиопротекторный эффект (таблица).

МЕТОДОЛОГІЧНІ ТА МЕТОДИЧНІ ПРОБЛЕМИ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ. А.І.Хомазюк. Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П.Комісаренка, Київ, Україна

THE METHODOLOGICAL AND METHODICAL PROBLEMS OF PATHOPHYSIOLOGY. A.I.Khomaziuk. V.P.Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism, Kiev, Ukraine

Досягнення молекулярної біології та генетики в останні десятиріччя озброїли патологічну фізіологію методами, які притаманні цим наукам, і прирікають її, народжену і дозрілу як інтегральна наука, на дезінтеграцію. Рушійною силою дезінтеграції є ексклюзивні можливості одержання унікальної інформації високоспеціалізованими методами. Однак, очевидно, що результати досліджень на вилучених із організму та очищених молекулярних об'єктах і клітинних структурах не можуть безпосередньо, тобто без інтегративного аналізу, використовуватися для реконструкції складних біологічних систем і розвитку патологічних процесів. На даному етапі розвитку патофізіології назріла надзвичайна необхідність якщо не тотального переходу до інтегративних комплексних досліджень на цілісному організмі, то, принаймні, сполучення їх з методологією редукціонізму. Тому виключне значення набувають комплексні дослідження *in vivo* з використанням фізіологічних і клінічних методів і моделювання патологічних станів. В Інституті ендокринології та обміну речовин розроблено комплекс методів досліджень на основі техніки катетеризації та екстракорпоральної програмованої перфузії вінцевих ар-

терій, катетеризації серця та магістральних судин і безперервного дренажу вінцевого синуса і синхронної реєстрації параметрів кардіо- та гемодинаміки, газообміну, біопотенціалів серця та визначення споживання міокардом субстратів окислення, виділення метаболітів, змін кислотно-лужної рівноваги тощо. В результаті проведених досліджень вивчено фундаментальні закономірності взаємодії інсуліну та контрінсулінових гормонів у регуляції та патогенезі порушень кровопостачання, метаболізму і функції міокарда *in vivo*. Аргументована концепція про роль інсуліну та інших гормонів у перестановленні рівнів регуляції кровообігу. Фундаментальна ендокринологія набуває провідної ролі у вивченні патогенезу серцево-судинних та інших поширених хвороб. Передумови для цих досліджень створені завдяки новим методам, які дозволяють проникнути в таємниці різних рівнів функціональних систем живого організму

ВПЛИВ БЛОКАДИ ЛІПОКСИГЕНАЗИ НА РОЗВИТОК АТЕРОСКЛЕРОЗУ У КРОЛІВ. В.М.Бровкович, О.О.Мойбенко, П.П.Чаяло, Г.М.Чоботько, І.А.Бутович, В.М.Коцюруба, Л.В.Тумановська, С.О.Огій, С.Д.Бровкович. Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця, Інститут біоорганічної хімії, Науковий центр радіаційної медицини, Київ, Україна

THE LIPOXYGENASE INHIBITOR INFLUENCE ON THE ATHEROSCLEROSIS DEVELOPMENT IN RABBITS. V.M.Brovkovich, A.A.Moibenko, P.P.Chaylo, I.A.Butovich, G.M.Chobotko, V.N.Kotsyuruba, L.V.Tumanouskaja, S.I.Ogiy, S.D.Brovkovich. A.A.Bogomoletz Institute of Physiology National Academy of Science of Ukraine, Scientific centre of radiation medicine AMS, Institute of bioorganic chemistry NAS, Kiev, Ukraine

Метою нашої роботи було дослідження впливу довгострокового внутрішньовенного введення блокатора ліпоксигенази - лінолеїл гідроксамової кислоти (ЛГК, 1,5 мг/кг) на атерогенез у кролів. Проведено три серії дослідів: I серія - контрольна, II серія - кролі з холестериновою дієтою, III серія - кролі з холестериновою дієтою та інгібуванням ліпоксигенази. Морфологічні дослідження препаратів дуги аорти у тварин з попереднім годуванням протягом 1,5 міс дієтою, збагаченою холестерином (серія II) показали, що зона ліпідних бляшок становила в середньому 15,1 % ± 1,4 % від поверхні стінки дуги аорти, тоді як аналогічна зона у тварин (III серія, холестерин з ЛГК) становила 6,1 % ± 1,0 %. Порівняння біохімічних параметрів показало, що в I, II, III серіях рівень холестерину в крові був 30 ± 3, 520 ± 63, 318 мг·% ± 24 мг·% відповідно. Вміст тригліцеридів був практично однаковий в усіх серіях дослідів. У II серії рівень пептидлейкотрієнів у крові був в п'ять разів вищий, тоді як в III серії був вищий тільки в два рази порівняно з відповідним рівнем у I серії (1,23 і 0,59 нг/мл порівняно з 0,28 нг/мл відповідно). Ми вважаємо, що блокада ліпоксигенази попереджує розвиток атеросклерозу у кролів з підвищеним вмістом холестерину в крові.

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ТРОМБОЦИТ-АКТИВУЮЧОГО ФАКТОРА НА СТРУКТУРУ ТА ПРОНИКНІСТЬ СУДИН. Т.М.Коваленко. Інститут фізіології ім О.О.Богомольця, Київ, Україна

INVESTIGATION OF PLATELET ACTIVATING FACTOR INFLUENCE ON VESSEL'S STRUCTURE AND PERMEABILITY. T.N.Kovalenko. A.A.Bogomoletz Institute of Physiology National Academy of Science of Ukraine, Kiev

Останнім часом значна увага приділяється вивченню ролі тромбоцит-активуючого фактора (ТАФ) у регуляції гемодинаміки як у фізіологічних, так і в патологічних умовах (шок, тромбози, ішемія, анафілаксія тощо). Метою даної роботи було дослідити на ультраструктурному рівні з застосуванням методів електронної гістохімії вплив ТАФ на структуру різних судин і проникність капілярів міокарда та скелетних м'язів.

У дослідах на білих лабораторних щурах встановлено, що при введенні ТАФ у дозі 0,5 мкг/кг внутрішньовенно знижується артеріальний тиск удвічі. Це супроводжується підвищенням проникності капілярів міокарда шляхом інтерендотеліального транспорту речовин, збільшенням кількості функціонуючих капілярів та їх діаметра без помітних змін проникності в скелетному м'язі. В стінці стегнової артерії змін не спостерігали. У венах (стегновій і порожнистій) розвивалася гіпергідратація інтими внаслідок підвищення проникності ендотеліального шару. Такі зміни стану судин можуть бути пов'язані як із безпосереднім впливом ТАФ на ендотелій, так і опосередкованим через інші біологічно

активні речовини, що призводить до перерозподілу крові в судинному руслі та розвитку гіпотонії.

Попереднє застосування інгібітора ТАФ WEB-2086 у дозі 0,3 мг/кг попереджувало або значно послаблювало вплив ТАФ як на розвиток гіпотонії, так і на зміни ультраструктури ендотелію та його проникність. Ці результати передбачають можливість застосування інгібіторів ТАФ при певних видах патології, які супроводжуються збільшенням утворення таких.

РЕСПІРАТОРНА АКТИВНІСТЬ У ДІАФРАГМАЛЬНОМУ НЕРВІ ЧАСТКОВО ІЗОЛЬОВАНОГО ШТУЧНО СУПЕРФУЗОВАНОГО МЕДУЛО-СПИНАЛЬНОГО ПРЕПАРАТУ НОВОНАРОДЖЕНИХ ЩУРІВ (*IN SITU*). В.А.Марченко. Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця, Київ, Україна

RESPIRATORY ACTIVITY OF THE N.PHRENICUS OF THE PARTIALLY ISOLATED AND ARTIFICIALY SUPERFUSED MEDULLA-SPINAL CORD PREPARATION FROM THE NEWBORN RATS (*IN SITU*). V.A.Marchenko. A.A.Bogomoletz Institute of Physiology National Academy of Science of Ukraine, Kiev

У дослідах *in situ* на частково ізольованих штучно суперфузованих медуло-спинальних препаратах мозку 1- та 4-добових новонароджених щурів (НЩ) досліджувалася інспіраторна активність n.phrenicus при різних рівнях поперечних перерізок вентро-латеральної поверхні довгастого мозку (ВЛДМ). Встановлено, що у 1-добових щурів за ідентичних умов проведення експерименту частота респіраторних розрядів (РР) є рідша, а їх інтеграл, побічно відображаючий об'ємно-часові характеристики інспірації, значно нижче порівняно з 4-добовими тваринами. Показана значна роль вентро-латеральних відділів поверхні довгастого мозку у регуляції респіраторного ритму у НЩ: відокремлення найбільш ростральних відділів ВЛДМ, проекційно відповідних хемочутливій зоні «М», призводило до ймовірного почащення ритму та зниження інтегралу РР, а відокремлення проміжних відділів ВЛДМ, проекційно відповідних хемочутливій зоні «S», вірогідно знижувало як частоту слідування, так і інтеграл інспіраторних розрядів (ІР) - аж до повного їх зникнення у частини (5 з 13) 1-добових препаратів, що може побічно засвідчувати про морфофункціональну незрілість респіраторної мережі каудального відділу ВЛДМ 1-добових тварин. Порівняльний аналіз ІР n.phrenicus також виявив, що у 1-добових щурів вони є більшою мірою «гаспінг»-подібними, а у 4-добових - «ейпное»-подібними. Отримані результати дозволяють припустити існування різниці в ступені зрілості та морфофункціональній організації медулярної респіраторної мережі у 1- та 4-добових НЩ.

ПЕРЕКИСНЕ ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ТА ЕЙКОЗАНОЇДИ У РОЗВИТКУ ПОШКОДЖЕНЬ СЕРЦЯ. Г.І.Марченко, В.М.Коцюруба, В.І.Азаров. Інститут фізіології ім О.О.Богомольця, Київ, Україна

LIPID PEROXIDES AND EICOSANOIDS IN DEVELOPMENT OF THE HEART INJURY. G.Marchenko, V.Kotsyuruba, V.I.Azarov. A.A.Bogomoletz Institute of Physiology National Academy of Science of Ukraine, Kiev

Останнім часом показана значна роль активації процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та утворення вільної арахідонової кислоти, а також вірогідність існування їх тісного взаємозв'язку у реакціях організму на різні патологічні впливи. У роботі основна увага спрямована на порівняння змін вмісту продуктів метаболізму арахідонової кислоти - лейкотриєнів (ЛТ) та простацикліну у крові, відтікаючій від серця (радіоімунний метод), а також інтенсивності процесів ПОЛ (індукована H_2O_2 хемілюмінісценція), визначення загальної антиоксидантної активності (АОА) у динаміці розвитку імунної реакції у серці. Досліди проведені на наркотизованих собаках на моделі локального пошкодження серця внутрішньокоронарним введенням антикардіальної цитотоксичної сироватки без і на фоні інгібування циклооксигенази (індометацин, до 10 мг/кг, внутрішньовенно) та ліпоксигенази (гідроксаматлінолеат, 3 мг/кг, внутрішньовенно). Розвиток імунної реакції у серці поєднувався з активацією синтезу ЛТ та процесів ПОЛ, пригніченням АОА. Блокада циклооксигенази ще більше посилювала перекисні процеси, синтез ЛТ та інгібувала синтез простацикліну. Блокада ліпоксигенази зменшувала ступінь

пригнічення АОА, синтез ЛТ та інтенсивність ПОЛ, активізувала синтез простацикліну. Слід гадати, що саме активація ліпоксигеназного шляху супроводжується більш інтенсивним утворенням вільних радикалів і може відігравати значну роль у порушенні структури та функції мембран клітин при пошкодженнях серця.

НОВІ НАПРЯМКИ ПАТОФІЗІОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ. О.О.Мойбенко. Інститут фізіології ім.О.О.Богомольця, Київ, Україна

NEW ASPECTS OF CARDIOVASCULAR PATHOPHYSIOLOGICAL INVESTIGATIONS. A.A.Moibenko. A.A.Bogomoletz Institute of Physiology National Academy of Science of Ukraine, Kiev

Сучасний стан розвитку патофізіологічних досліджень серцево-судинної системи характеризується значним прогресом, зумовленим відкриттям загальних механізмів і закономірностей розвитку патологічних процесів. Як виявилося, зокрема в наших дослідженнях, до такого роду механізмів розвитку різних серцево-судинних захворювань (гострий інфаркт міокарда, імунні ураження серця, шок різного походження тощо) відноситься посилення активації мембранних ферментних систем, що призводить до деградації фосфоліпідів клітинної оболонки міоцитів, ендотеліоцитів і клітин крові з утворенням величезної кількості біологічно активних речовин, які спричиняють значний негативний вплив на скорочувальну функцію міоцитів і процеси згортання крові. Нами встановлено, що це призводить уже на самих ранніх етапах патологічного процесу до порушень коронарного та периферичного кровообігу, іонного гомеостазу, різних порушень ритму серця.

Не менш важливим є відкриття ролі цитокинів та інших факторів міжклітинної взаємодії, особливо ендотеліальних похідних у розвитку і компенсації патологічних зрушень у серцево-судинній системі. В наших дослідженнях, зокрема, встановлена роль ендотеліальних похідних у розвитку депресорних судинних реакцій при гострій ішемії міокарда.

Оскільки більшість з цих патофізіологічних механізмів пов'язана зі змінами активності специфічних ферментів (фосфоліпаз, ліпоксигеназ, NO-синтаз) відкриваються нові можливості терапії атеросклерозу, інфаркту міокарда, шоку, гіпертонічної хвороби шляхом ферментокорекції.

ВПЛИВ ПРОСТАНОЇДІВ НА РОЗВИТОК КАРДІОГЕННИХ РЕФЛЕКСІВ. В.Б.Павлюченко. Інститут фізіології ім.О.О.Богомольця, Київ, Україна

EFFECT OF PROSTANOIDS ON DEVELOPMENT OF CARDIOGENIC REFLEXES. V.B.Pavlyuchenko. A.A.Bogomoletz Institute of Physiology National Academy of Science of Ukraine, Kiev

Відомо, що модуляція кардіогенних рефлекторних впливів може здійснюватися на рівні рецепторно-аферентних утворень серця. Особливу увагу з цієї точки зору привертають ендогенні, біологічно активні речовини, зокрема ейкозаноїди (простагландіни та лейкотрієни). Ейкозаноїди - похідні арахідонової кислоти, які відіграють важливу роль у функціонуванні організму, але у відношенні нервової системи, зокрема її регуляторної функції ця значимість ще недостатньо вивчена. В гострих дослідах на наркотизованих котах за допомогою методу паралельної реєстрації імпульсної активності серцевих аферентних та еферентних волокон і показників серцевої діяльності вивчали кардіогенні вагусні та симпатичні рефлекси на введення вератрину, брадикініну та простацикліну до і після блокади синтезу простагландинів індометацином. Встановлено, що введення індометацину призводить до істотного послаблення або зникнення кардіогенних депресорних реакцій поряд зі зменшенням частоти аферентної вагусної активності. Виразність рефлекторних реакцій та частота нервової активності відновлюється через 1,5 год після блокади. Введення вератрину з простацикліном на фоні блокади сприяє частковому відновленню депресорних реакцій. Введення індометацину не впливає на характер симпатичної аферентної активності та на реалізацію кардіогенних симпатичних рефлексів. Припускається, що головний метаболіт арахідонової кислоти простациклін модулює нервову вагусну активність на рівні аферентних утворень серця та може бути гуморальним компонентом вагусно-опосередкованих кардіогенних депресорних рефлексів.

ВЛИЯНИЕ ПРОСТАГЛАНДИНА F2АЛЬФА НА ЗАЖИВЛЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА. В.Н.Сокрут, А.А.Мойбенко, Н.И.Яблучанский, И.Р.Швиренко, И.И.Зинкович, Д.В.Гришин. Донецкий медицинский университет, Украина

INFLUENCE OF PROSTAGLANDIN F2ALPHA IN HEALING OF THE EXPERIMENTAL MYOCARDIAL INFARCTION. V.N.Sokrut, A.A.Moibenko, N.I.Yabluchansky, I.R.Shvirenko, I.I.Zinkovich,D.V.Grishin. Donetsk State Medical University, Ukraine

Ранее установлено, что заживление инфаркта миокарда определяется стресс-реакцией организма и реализуется через динамику клеточных реакций, которые обеспечивают утилизацию инфарцированного миокарда и развитие репаративных процессов. Важная роль в их инициации и развитии отводится простагландинам (ПГ) и лейкотриенам, изменение уровня которых может быть одним из перспективных методов лечения инфарцированного миокарда (ИМ).

Эксперимент выполнен на 30 собаках. Трансмуральный ИМ моделировали перевязкой передней межжелудочковой артерии. Собаки разделены на две группы - опытную, в которой собакам вводили энзапрост (тепапевтический препарат простагландина F2альфа), и группу сравнения. В каждой группе было по 3 серии, различающиеся исходом ИМ и формой стресс-реакции: серия I - неосложненное заживление ИМ при адекватной стресс-реакции организма (эустресс); серия II и III - осложненное заживление ИМ, соответственно, с повышенным (гиперстресс) и пониженным (гипостресс) содержанием гормонов стресс-реакции в 1-е сутки заболевания.

Показано, что введение ПГ F2альфа в остром периоде ИМ способствует моделированию стресс-реакции в сторону ее повышения, что проявляется увеличением содержания в крови адренокортикотропного гормона, кортизола, катехоламинов и лейкоцитов крови со сдвигом лейкоцитарной формулы влево. Это сопровождается усилением воспалительной реакции в зоне некроза с ее более ранней и значительной инфильтрацией полиморфоядерными лейкоцитами, усилением процессов перекисного окисления липидов с повышением в крови уровня диеновых конъюгат, внеклеточного кальция, триглицеридов и снижением содержания общих липидов. Указанные факторы приводят к ускорению некротических процессов с более ранним достижением в крови пиковых значений активности креатинфосфокиназы и аспартатаминотрансферазы. Динамика репаративных процессов и итог заживления ИМ существенно зависели от формы стресс-реакции организма. При моделировании ИМ на фоне высокого и умеренного повышения концентрации гормонов стресс-реакции, соответственно, гипер- и эустресса введение ПГ F2альфа способствует замедленному повышению активности гамма-глютамилтранспептидазы (ГГТП) с выходом ее на пиковые значения к 15-м суткам заболевания, что отражает нарушения в динамике репаративных процессов, и приводит к осложненному заживлению ИМ с образование различной степени выраженности аневризмы сердца в виде истончения рубца в зоне инфаркта. В случае использования ПГ F2альфа при ИМ на фоне гипостресса с незначительным повышением гормонов стресс-реакции отмечается нормализация динамики ГГТП и выход ее активности на пиковые значения к 7-м суткам заболевания, что отражает оптимизацию заживления ИМ и образование полноценного послеинфарктного рубца.

Таким образом, применение терапевтических препаратов простагландина F2альфа, в частности, энзапроста, может быть показано при лечении больных с ИМ на фоне гипостресса и, напротив, противопоказано при ИМ в условиях еустресса и гиперстресса.

РАДІАЦІЯ ТА ДИСЛІПОПРОТЕЇНЕМІЇ (до медико-біологічних наслідків аварії на Чорнобильській АЕС). П.П.Чаяло, Г.М.Чоботько, Л.А.Паламар, Л.Л.Колесник. Науковий центр радіаційної медицини, Київ, Україна

RADIATION AND DYSLIPOPROTEINEMIAS (To medico-biological consequences of Chernobyl nuclear accident). P.P.Chayalo, G.M.Chobotko, L.A.Palamar, L.L.Kolesnik. Scientific Centre for Radiation Research, Kiev, Ukraine

Відомо, що одним з віддалених нестохастичних ефектів впливу іонізуючого випромінювання є атеросклеротичне ураження серцево-судинної системи. Причини таких пошкоджень мало досліджені, в зв'язку з чим особливу увагу дослідників привертає вивчення факторів ризику атерогенезу, серед яких чільне місце займають порушення

біохімічного гомеостазу. Зважуючи на ці обставини, в рамках дослідження нестохастичних наслідків радіаційного впливу при аварії на Чорнобильській АЕС, нами проведено поглиблене клініко-експериментальне вивчення метаболізму ліпідів і ліпопротеінів, процесів перекисного окислення ліпідів, як біохімічних факторів ризику атеросклеротичних пошкоджень.

Клініко-лабораторними дослідженнями встановлено значні зрушення в ліпідному та ліпопротеіновому обміні, в стані вільнорадикальних процесів у людей, що зазнали впливу різних доз іонізуючої радіації. Ці зміни носили стабільний характер, зберігаючись протягом багатьох років. Експериментальне вивчення впливу радіації на стан метаболізму у тварин підтверджує можливість виникнення метаболічних факторів ризику атеросклерозу під впливом радіації та інших патологічних чинників (стрес, неіонізуюче випромінювання) за умов їх комбінованої дії з іонізуючим випромінюванням. Зміни у вмісті ліпідів і ліпопротеінів крові супроводжувалися зрушеннями фізико-хімічних властивостей ліпопротеінів, їх розмірів, активації вільнорадикальних процесів у крові і в ліпопротеінах, накопиченням продуктів перекисного окислення ліпідів і модифікацією ліпопротеінових частинок, що відноситься до факторів, які сприяють атерогенезу.

На основі отриманих результатів подається схема патогенезу виникнення дисліпопротеінемій і обговорюються механізми виникнення атеросклеротичних пошкоджень серцево-судинної системи за умов дії іонізуючої радіації.

CARDIAC FUNCTION DURING EXERCISE IN TIBETAN NATIVES AND HAN NEWCOMERS AT GREAT ALTITUDE. T.Y.Wu, W.S.Li, L.Z.Zhang, L.Weng and G.L.Zhou. High Altitude Medical Research Institute. Xining, Qinghai 810012 P.R.China

During a medical expedition to Mt. Anymaqen, the mountaineers acute ascent to 5 620m (BP 374 torr), Systolic time intervals (STI) and M-Mode Echocardiogram were examined at rest and during exercise by progressive cecle exercise, SaO_2 and VO_{2max} were also measured. Subjects of experiment were divided into two groups: 15 Tibetan natives residing at 4 520m above sea level and 15 Han(Chinese) lowlanders who had lived at 1 500-2 260 m for 6-10 years, both were young healthy males matched for age, body size and health status.

The results showed that: (1) No significant difference was seen between the two groups in cardiac pump function. (2) During exercise, the HR, SV, CO increased under lower (50-100 Watt) and moderate (150 Watt) work load and HR increase was restricted, SV, CO decreased under high (200 Watt) work load in the Han. However, in the Tibetans, the SV increased under lower and moderate work load, and tended to be stable under high work load, HR, CO increased gradually with increased work load in the Tibetans. (3) During exercise, PEP, LVET were shorter and PEP/LVET decrease under lower work load in both groups, but with increased work load, the PEP tended to be stable, the LVET shortened and PEP/LVET increased in the Han; the PEP, LVET tended to be shorten gradually and PEP/LVET showed a significant successive reduction in the Tibetans. The recovery periods of SV, CO and STI after exercise were longer in the Han than in the Tibetans. (4) Ejection fraction (EF) and mean velocity of circumferential fiber shortening (mVcf) were increased with increased work load, EF and mVcf were higher in Tibetans than in Han. (5) VO_{2max} in Tibetan (48.8ml·kg/min) was higher than Han (36.4ml·kg/min) ($P<0,01$). HR_{max}, CO_{max} were significantly correlated to VO_{2max} ($r=0,782$, $P<0,01$). The results suggest that the Tibetan natives are adapted to hypoxic environment much better than the Han newcomers, because their cardiac reserve capacity and maximal aerobic capacity are better than the Han newcomers at high altitude.

ЗАХИСНА ДІЯ КВЕРЦЕТИНУ ПІСЛЯ ІШЕМІЇ ТА РЕПЕРФУЗІЇ СЕРЦЯ. Ю.М.Колчін, О.О.Мойбенко. Луганський медичний університет, Україна. Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця, Київ, Україна

PROTECTIVE EFFECTS OF QUERCETINE IN POST ISCHEMIC REPERFUSION INJURY OF THE HEART. Y.M.Kolchin, A.A.Moibenko. Medical University, Lugansk, Ukraine, A.A.Bogomoletz Institute of Physiology National Academy of Science of Ukraine, Kiev

Моделювання ішемії та реперфузії міокарда проводили у 82 безпорідних собак після торакотомії. Оклюзія коронарної артерії тривала 60 хв, ре-

перфузія - 5 год (I група) та 24 год (II група). Після відновлення коронарної перфузії грудна клітина закривалася та відновлювалося природне дихання. Тваринам (дослідна серія) I (11 собак) і II (10 собак) груп протягом 90 хв проводили внутрішньовенну інфузію розчинного кверцетину в дозі 10 мг/кг. Тваринам контрольної серії вводили внутрішньовенно не кверцетин, а розчин гемодезу в тому ж об'ємі, що і собакам дослідної серії.

Інфузія розчинного кверцетину тваринам, в яких було змодельовано інфаркт міокарда шляхом оклюзії коронарних судин упродовж 60 хв з наступною 5- та 24-годинною реперфузією, істотно покращує скорочувальну функцію лівого шлуночка серця, збільшує його компенсаційні можливості, значно зменшує кількість аритмій під час ішемії та реперфузії міокарда, в тому числі й епізодів пароксизмальної тахікардії та фібриляції шлуночків, знижує летальність дослідних тварин. За даними морфологічних досліджень кверцетин суттєво обмежує об'єм ішемічного пошкодження, чинить протективну дію на ендотелій коронарних артерій.

НОВАЯ КОНЦЕПЦИЯ РЕГУЛИРОВАНИЯ ТРАНСПОРТА КИСЛОРОДА В СИСТЕМЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ. **Е.Г.Лябах. Институт кибернетики им. В.М.Глушкова, Киев, Украина**

NEW CONCEPTION OF OXYGEN TRANSPORT CONTROL IN MICROCIRCULATION. **E.G.Lyabakh. Glushkov Institute of Cybernetics Nathional Academy of Sciences of Ukraine, Kiev**

Внекапиллярный транспорт кислорода обеспечивает значительную часть доставки тканям кислорода. Для его исследования разработана компьютерная модель переноса O_2 в системе артериол, капилляров, венул и ткани. Количественный анализ выявил особенности распределения P_{O_2} в сосудистом русле и ткани, показал роль шунтов в регуляции P_{O_2}, установил основополагающую роль противотока в формировании и стабилизации кислородного режима ткани и позволил сформулировать следующую концепцию регулирования транспорта O_2 в системе микроциркуляции. В зависимости от уровня кислородного запроса и кровотока в сосудах устанавливается определенное распределение скоростей крови. Основной выход O_2 при этом происходит в том участке русла, где кислород успевает попасть из эритроцита в плазму, преодолеть сосудистую стенку и выйти за ее пределы. Участок преимущественной разгрузки крови от кислорода является не фиксированным, а плавающим, его местонахождение зависит от условий отдачи кислорода. Из этого следует важнейший вывод: ткань с низким уровнем обмена обслуживается преимущественно артериолами. По мере роста скорости кровотока и кислородного запроса относительный вклад внекапиллярной диффузии снижается, а капиллярный транспорт O_2 становится превалирующим. Динамическое нутритивное русло может изменять структуру как при рекрутации резервных капилляров, так и без нее, при любом изменении линейной скорости крови. А изменение поверхности нутритивного русла, как было доказано ранее, - это наиболее мощный фактор регуляции P_{O_2}. Таким образом, регуляция тканевого P_{O_2} происходит не только при изменении общего количества подводимого O_2, но и при изменении диффузионных параметров всего микроциркуляторного русла, что резко увеличивает чувствительность тканевого P_{O_2} к его доставке.

VASCULAR TONE REGULATION OF INFANT AND ADULT HUMAN PIAL ARTERIES. **John A.Bevan, John Dodge, Natalia I.Gokina, Alynn Gentry, Carrie L.Walters, Tracy Bartolotta, Edathoot Vijayakumar, Nathalie Thorin-Trescases, Terry Wellman, Rosemary D.Bevan. Totman Laboratory for Human Cerebrovascular Research Department of Pharmacology College of Medicine, University of Vermont Burlington, USA**

Studies of structure and function of segments of pial arteries (200-1000 μm i.d.) from normal brain obtained during neurosurgical procedures in adults (18-82 years) and cerebral arteries from human infants between 28 weeks gestation and term + 48 days have been made. Changes in isometric tone were studied on wire myographs together with intracellular recording of membrane potential and of diameter in a perfusion video-monitiring system. Structure was assessed by light, fluorescence and electron microscopy. High levels of intrinsic

tone were seen at all ages but only in the infant was it indomethacin-sensitive. Maintained tone levels in adult vessels of 200 μm i.d. were as great as 70 % of maximum at 60 mm Hg. Vascular tone in both infant and adult is decreased by intraluminal flow, histamine and acetylcholine. Rhythmic spontaneous activity was associated with activation of dihydropyridine voltage-dependent Ca^{2+} channels. Calcium-dependent potassium channels are involved in the regulation of membrane potential and myogenic tone of these arteries and in the control of the amplitude and duration of the action potentials they display. Neurogenic sympathetic and norepinephine responses and also catecholamine histofluorescence were seen in the youngest specimens. Functional responses diminished to marginal levels in the adult. Some agonist reactivity, for example to 5HT and $PGF_{2\alpha}$, was manifest only late in gestation. The ratio of adult pial artery medial thickness to lumen diameter increased with diminishing diameter. Medial thickness and area were increased in arteries from hypertensive obese but not in those from normotensive obese patients. It is concluded that both maintained and oscillatory tone mechanisms contribute to the intrinsic tone of human pial arteries. Maintained tone is dependent on different mechanisms in the infant and adult. At all ages, tone is influenced by intraluminal flow and can be modified by endothelial-derived factor(s). Neurogenic mechanisms present in the infant are relatively unimportant in the adult. Vascular design, specifically the relationship of wall thickness to diameter, probably reflects the extent of local variation in pressure and shear stress.

НОВА МОДЕЛЬ ГОСТРОЇ ІШЕМІЇ-РЕПЕРФУЗІЇ МІОКАРДА У ТВАРИН ІЗ ЗБЕРЕЖЕННЯМ ПРИРОДНОГО ДИХАННЯ ТА КРОВООБІГУ У ГРУДНІЙ ПОРОЖНИНІ.

В.І.Азаров, Л.О.Грабовський. Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця, Київ, Україна

A NEW MODEL OF ACUTE MYOCARDIAL ISCHEMIA-REPERFUSION IN ANIMALS WITH NATURAL BREATHING AND CHEST CIRCULATION.

V.I.Azarov, L.O.Grabovsky. A.A.Bogomoletz Institute of Physiology National Academy of Science of Ukraine, Kiev

Розроблено нову експериментальну модель ішемії-реперфузії міокарда великих тварин за умов наближених до фізіологічних. Модель дозволяє вивчати: а) міжкоронарні взаємовідносини між різними частинами судин магістральної гілки вінцевих артерій; б) зміни зворотного кровоструменя з ішемізованої ділянки міокарда при збереженні кровообігу в інших судинах цієї магістралі; в) біохімічні, реологічні та інші властивості крові, що відтікає від ішемізованої зони міокарда. Суть методу полягає в подвійній катеризації вінцевих судин під осцилоскопічним контролем через одну із сонних артерій. Зовнішній катетер (тонкостінна металева трубка з обтуратором) проводиться у гирло вінцевої артерії і заклинює нисхідну або огинаючу гілку коронарної артерії. Другий тефлоновий катетер, також з обтуратором, зовнішній діаметр якого на 1,2-1,5 мм менший за внутрішній діаметр металевого катетера, проводиться через останній далі по гілці артерії до повного її заклинення. Таким чином, гілка вінцевої судини виявляється поділена на дві, гідравлічно ізольовані зони. Металевий катетер з'єднується з насосом-резистографом, який забезпечує кровопостачання з постійною витратою крові для контролю судинного опору у інтактних судинах серця. Внутрішній катетер через електрономагнітний вимірювач кровоструменя з'єднується з гілкою плечевої артерії і постачає кров'ю ділянку міокарда, яка знаходиться дистальніше тефлонового обтуратора. Припинення кровообігу через цей катетер викликає локальну ішемію міокарда у ізольованій зоні. Підключення до електроманометра дозволяє вимірювати ретроградний тиск у ішемізованій зоні, а підключення до каплеписця - вимірювати кількість відтікаючої з ішемізованої зони крові при одночасній реєстрації судинного опору у прикордонній до ішемізованої зони міокарда. Встановлення кровообігу в катетері за цих же умов дозволяє вивчати процеси, які виникають при реперфузії ішемізованого міокарда.