

Вивчення механізмів лімфостимулюючої дії ліпосом

В опытах на собаках изучались механизмы лимфостимулирующего действия липосом (Л) различного состава (лецитин-холестериновые, лецитиновые). Показано, что при введении Л отсутствует взаимосвязь изменений скорости оттока лимфы и параметров системного кровообращения. Более того, введение Л снижает фильтрацию воды и белков из сосудистого русла в интерстициальное пространство. При этом напряжение кислорода в мышечных тканях сохраняется на практически нормальном уровне. При подкожном, в отличие от внутривенного, введении Л стимуляция оттока лимфы из грудного лимфатического протока более выражена как по величине (почти на 40 %), так и по продолжительности (почти на 50 %). В опытах с ограниченным и перекрестным кровотоком доказывался местный (региональный) характер лимфостимулирующего действия Л. Предполагаемые механизмы такого действия Л связаны как с прямым действием последних на сократимость гладких мышц лимфатических сосудов, так и с возможным повышением лимфопродукции в месте введения Л за счет ограничения процессов свободнорадикального окисления в этой области. Введение животным фосфолипидов в мицеллярной форме не приводит к стимуляции оттока лимфы.

Вступ

Вивчення механізмів утворення лімфи та пошук способів впливу на лімфообіг має велике теоретичне й практичне значення. При спрямованому регулюванні проникливості капілярів і транспорту лімфи з'являється можливість усунення з тканин надлишку рідини та розчинених в ній речовин і, як наслідок, здійснюється елімінація ендогенних токсичних метаболітів, накопичення яких значно збільшується при розвитку багатьох патологічних процесів [3]. При вивченні впливу підшкірної ін'єкції суспензії лецитин-холестеринових ліпосом на стан кардіогемодинаміки та транскапілярного обміну у інтактних тварин нами було показано, що ця речовина з підшкірної клітковини елімінується переважно по лімфатичним судинам. Більше того, ліпосоми, які не істотно впливають на гемодинаміку інтактних тварин, чинять виразну лімфостимулюючу дію [15]. Знайдений ефект правив за основу для проведення окремої серії дослідів, присвячених вивченню механізмів лімфостимулюючої дії ліпосом різного складу, що й було метою цієї роботи.

Досліди проведено на 57 дорослих собаках масою $13,8 \text{ кг} \pm 1,2 \text{ кг}$, яких внутрішньовенно наркотизували сумішшю хлоралою та уретану ($0,05$ і $0,5 \text{ г/кг}$ відповідно). Після настання наркотичного сну тваринам проводили інтубацію трахеї. Тварин розподілили на 6 груп: I - контрольна група ($n = 5$); II - собаки, яким підшкірно ($n = 10$) чи внутрішньовенно ($n = 8$) вводили лецитин-холестеринові ліпосоми; III - тварини, яким підшкірно ($n = 6$) чи внутрішньовенно ($n = 6$) вводили лецитинові ліпосоми; IV - тварини, яким після підшкірного введення ліпосом і виникнення лімфостимулюючого ефекту на кінцівку накладали джгут ($n = 6$), V - тварини, у яких здійснювали перехресний кровообіг, і вводили ліпосоми підшкірно ($n = 10$); VI - тварини, яким підшкірно вводили офіційний препарат есенціале ($n = 6$).

Операційна підготовка. Катетеризували дистальний відділ грудного лімфатичного протоку (ГЛП) у місці його впадання в лівий венозний кут, а також ліві загальні сонні артерії та зовнішню яремну вену. На рівні шиї та мечоподібного відростка підшкірно вводили по парі дрітчастих електродів для реєстрації трансторакальної імпульсної реоплетизмограми. Крім того, тваринам V групи проводили катетеризацію стегнової артерії та вени. Собакам-"донорам" катетери вводили в проксимальному напрямі, а собакам-"реципієнтам" - у дистальному.

Кровообіг. Системний артеріальний тиск (САТ) реєстрували в грудному відділі аорти за допомогою тензодатчиків EMT-746 (фірми "Siemens-Elema AB", ФРН, Швеція), хвилинний об'єм крові (ХОК) - методом трансторакальної реоплетизмографії [17] (РПГ 2-02, Росія). Запис експериментальних кривих здійснювали синхронно на восьмиканальному поліграфі Mingograph-82 (фірми "Siemens-Elema AB", ФРН, Швеція) або реєстраторі Н336 (Росія).

Стегнові артерію та вену задньої кінцівки собаки-"донора" за допомогою пластикових магістралей з'єднували з аналогічними судинами "реципієнта". Ліпосоми вводили "донору" підшкірно в дозі 25 мг/кг . Для уникнення їх попадання в кровоносне русло реінфузію лімфи у тварин цієї групи не проводили. Втрачену лімфу замінювали збалансованим білково-сольовим розчином.

Вивчення проникливості обмінних судин виконували за допомогою артеріо-венозного градієнта гематокриту та білка [1, 4, 6, 8]. Негативні значення отриманих результатів вказували напрям руху рідини та білка з крові в тканини, а позитивні, навпаки, їх переміщення з тканин в кров. Визначення напруження кисню (PO_2) у тканинах виконували за допомогою осклованих платинових і пластинчатих хлорсрібляних електродів. Розрахунок значень PO_2 проводили за загальноприйнятою методикою [2].

Лімфовідтік. Швидкість лімфотоків вимірювали за допомогою пробірки лімфи, яка кожні 15 хв. Після цього у собак V групи реінфузію з спробою уникнути погіршення русла. З метою виключення венозного тиску на шийний кінець катетера розташованого на даній

Ліпосоми і тестуючі речовини. Ліпосоми використовували "Serva", (ФРН) та яєчні ліпосоми у співвідношенні 5 молекулярних мас до куумному випарнику, суфлузією обробкою. Яєчні ліпосоми більше ніж 50 нмоль. Яєчні ліпосоми препарат (A.Nattermann & Sie. G. тину). Ліпосоми вводили 25 мг/кг . Підшкірно вводили в дозу третини стегна по підшкірно в дозі 25 мг .

Одержані результати використовували за критерієм

Результати та їх обговорення

Слід одразу зазначити, що сприяли значних змін на відміну від ліпосом хоч і викликали білків, а також напруження були меншими (табл. 1). Редитися на визначення

Підшкірне введення ліпосом через три години після за тривалістю лімфотоків швидкості відтоку лімфи за годину спостереження, ніж 15 год з часу його введення зі швидкістю відтоку лімфи лімфовідтік з часом про більш виразний відбувався вже на другий виразності ефекту швидкості загальної тривалістю дослідження виявили

Лімфовідтік. Швидкість лімфовідтоку вивчали збиранням у градуйовану пробірку лімфи, яка витікала з ГЛП, і визначення її кількості кожні 15 хв. Після цього проводили реінфузію в яремну вену. Тільки у собак V групи реінфузію лімфи не виконували. Це було пов'язано зі спробою уникнути попадання ліпосом разом з лімфою в кровоносне русло. З метою виключення похибок, зумовлених впливом коливань венозного тиску на швидкість відтоку і склад лімфи, дистальний кінець катетера розташовували на рівні, який відповідав значенню за-реєстрованого на даний момент венозного тиску.

Ліпосоми і тестуючі речовини. Для приготування лецитин-холестеринових ліпосом використовували кристалічний холестерин (фірми "Serva", ФРН) та яєчний лецитин-стандарт (фірми "Біолік", Харків) у співвідношенні 5 моль : 7 моль з подальшим висушуванням у вакуумному випарнику, суспендуванням у фізіологічному розчині та ультразвуковою обробкою. Середній розмір ліпосом становив 30 і не більше ніж 50 нмоль. Як лецитинові ліпосоми, було використано фармакологічний препарат Ліпін (фірми "Біолік", Харків). Есенціале (A.Nattermann & Sie. GMBH, ФРН) містив у 1 мл до 60 мг лецитину. Ліпосоми вводили як підшкірно, так і внутрішньовенно у дозі 25 мг/кг. Підшкірне введення проводили на межі середньої та верхньої третини стегна по зовнішній поверхні. Есенціале вводили тільки підшкірно в дозі 25 мг/кг.

Одержані результати оброблено методами варіаційної статистики з використанням критерію і Стюдента.

Результати та їх обговорення

Слід одразу зазначити, що ні склад, ні шлях введення ліпосом не спричиняли значних змін системного кровообігу (табл. 1). Разом з цим на відміну від тварин контрольної групи, підшкірне введення ліпосом хоч і викликало зміни транскapілярного обміну рідини та білків, а також напруження кисню в тканинах, проте ці зміни суттєво були меншими (табл. 2). Такі обставини дозволяють одразу ж зосередитися на визначенні механізмів реалізації зазначених явищ.

Підшкірне введення лецитин-холестеринових ліпосом тваринам уже через три години призводило до виникнення значного за величиною та за тривалістю лімфостимулюючого ефекту. Найбільше підвищення швидкості відтоку лімфи (майже на 160 %) відбувалося на шосту годину спостереження, загальна тривалість ефекту становила більше ніж 15 год з часу його виникнення. Порівнюючи отримані результати зі швидкістю відтоку лімфи у інтактних тварин контрольної групи, у яких лімфовідтік з часом зменшувався (рис. 1, а), можна говорити і про більш виразний ефект. Так, приріст швидкості лімфовідтоку відбувався вже на другу годину спостереження. В момент найбільшої виразності ефекту швидкість лімфовідтоку сягала значення близько 200 %. Загальна тривалість ефекту становила більше ніж 20 год. Подальші дослідження виявили таку ж дію і у лецитинових ліпосом (див.рис.

Таблиця 1. Вплив шляхів введення та різного складу ліпосом на основні показники системного кровообігу

Варіант досліджу	Системний артеріальний тиск, мм рт.ст.	Хвилинний об'єм крові, мл/хв	Індекс скоротливості, с ⁻¹
Лецитин-холестеринові ліпосоми			
Підшкірне введення			
0 год	125,6±2,6	1658±84	42,1±3,2
6 год	125,2±1,8	1705±88	40,9±2,3
12 год	124,7±1,3	1608±86	40,7±1,9
24 год	120,5±1,3	1532±86	40,7±2,1
Внутрішньовенне введення			
0 год	123,1±4,1	1566±100	42,8±3,5
6 год	125,9±3,2	1605±96	42,5±3,7
12 год	120,59±4,3	1564±131	41,5±3,9
24 год	119,2±3,9	1521±111	39,8±4,5
Лецитинові ліпосоми			
Підшкірне введення			
0 год	132,7±3,8	1752±94	43,2±3,9
6 год	125,7±3,0	1634±161	41,5±3,3
12 год	122,8±3,3	1528±2	40,5±2,9
24 год	121,5±4,3	1566±106	39,8±2,6
Внутрішньовенне введення			
0 год	121,9±3,6	1659±95	42,7±3,9
6 год	120,2±2,1	1721±118	43,9±4,3
12 год	122,2±1,9	1608±105	41,7±2,9
24 год	119,5±2,3	1635±106	40,7±3,9

P>0,05.

1, а). Слід зазначити, що внутрішньовенне введення як лецитин-холестеринових, так і лецитинових ліпосом мало аналогічну дію. Однак ступінь та тривалість стимуляції при внутрішньовенному введенні лецитинових ліпосом були значно меншими (близько 120 % і не більше ніж 7 год відповідно), ніж при їх підшкірному введенні (див. рис. 1, б). Різниця у виразності стимулюючого ефекту при підшкірному та внутрішньовенному введенні ліпосом сприяла до висування гіпотези про регіональний характер такої дії. Іншими словами, збільшення швидкості відтоку лімфи при підшкірній ін'єкції ліпосом за інших рівних умов визначається збільшеною лімфопродукцією в місці їх введення. З метою перевірки цього припущення було виконано дослід з

Таблиця 2. Вплив підшкірного напруження кисню в тканинах

Показник	Статистичний показник
«Втрата» води, мл/100 мл	M±m P
«Втрата» білка, г/100 мл	M±m P
PO ₂ , %	M±m P
«Втрата» води, мл/100 мл	M±m P P ₁
«Втрата» білка, г/100 мл	M±m P P ₁
PO ₂ , %	M±m P P ₁

Примітка. P - достовірність різниць між групами

припиненням кровостру хресним кровообігом.

Накладання джгута коли швидкість відтоку тварини проксимальніш зниження швидкості ві знімали і спостерігали Зміни швидкості відтоку ними зі збільшенням і

Досліди з перехресн Вже на другу годину і норах" відбувалося зб ципієнтів" - її знижен пи (рис. 3). Таким чи

Таблиця 2. Вплив підшкірного введення лецитинових ліпосом на транспілярний обмін і напруження кисню в тканинах

Показник	Статистичний показник	Період спостереження			
		0 год	6 год	12 год	24 год
Без ліпосом					
«Втрата» води, мл/100 мл	M±m	7,47±0,84	0,27±0,03	-3,16±0,34	-6,36±0,65
	P		<0,001	<0,001	<0,001
«Втрата» білка, г/100 мл	M±m	0,23±0,03	0,02±0,01	-0,01±0,01	-0,19±0,02
	P		<0,001	<0,001	<0,001
PO ₂ , %	M±m	100,0±10,3	91,4±9,3	67,5±6,8	68,0±6,4
	P		>0,05	<0,05	<0,05
Введення ліпосом					
«Втрата» води, мл/100 мл	M±m	6,93±0,67	1,83±0,21	1,85±0,18	1,32±0,15
	P		<0,001	<0,001	<0,001
	P ₁	>0,05	<0,001	<0,001	<0,001
«Втрата» білка, г/100 мл	M±m	0,18±0,02	0,06±0,01	-0,08±0,01	-0,11±0,02
	P		<0,001	<0,001	<0,001
	P ₁	>0,05	<0,05	<0,01	<0,05
PO ₂ , %	M±m	100,0±11,0	89,6±9,1	87,5±8,2	86,3±7,6
	P		>0,05	>0,05	>0,05
	P ₁	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Примітка. P - достовірність різниці порівняно з початковими значеннями; P₁ - достовірність різниці між групами.

припиненням кровоструменя в кінцівці (накладання джгута) та перехресним кровообігом.

Накладання джгута через 3 год після введення ліпосом (це час, коли швидкість відтоку лімфи достовірно збільшується) на кінцівку тварини проксимальніше місця їх введення призводило до суттєвого зниження швидкості відтоку лімфи з ГЛП. Через дві години джгут знімали і спостерігали поступове збільшення лімфовідтоку (рис. 2). Зміни швидкості відтоку лімфи в цьому випадку могли бути пов'язаними зі збільшенням продукції лімфи в тканинах кінцівки.

Досліди з перехресним кровообігом підтвердили висунуту гіпотезу. Вже на другу годину після підшкірного введення ліпосом собакам-«донорам» відбувалося збільшення швидкості відтоку лімфи, а у «реципієнтів» - її зниження, що характерно для тварин контрольної групи (рис. 3). Таким чином, результати виконаних досліджень свідчать

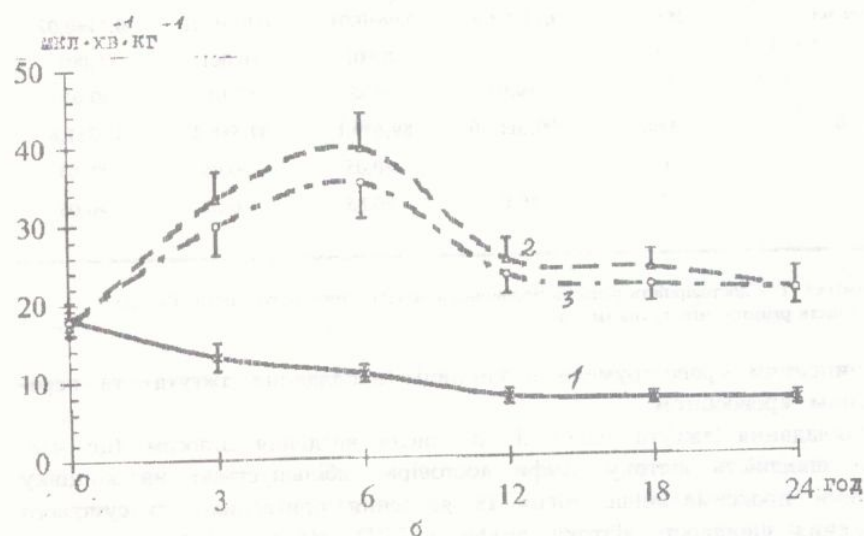
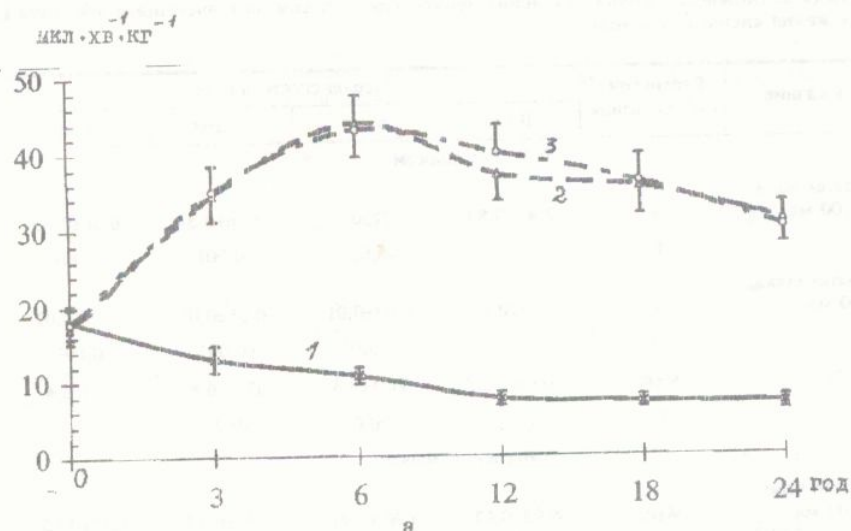


Рис. 1. Вплив одноразових підшкірної (а) та внутрішньовенної (б) ін'єкцій ліпосом: контроль (1) лецитин-холестеринових (2) і лецитинових (3) на швидкість відтоку лімфи.

про регіональний характер лімфостимулюючої дії ліпосом, яка пов'язана зі збільшенням продукції лімфи в місці їх введення.

Принципова схожість дії ліпосом різного складу призвела до думки про діючий початок використаних речовин, а також чим визначається лімфостимулююча дія ліпосом: самим фосфоліпідом, або його фазовим

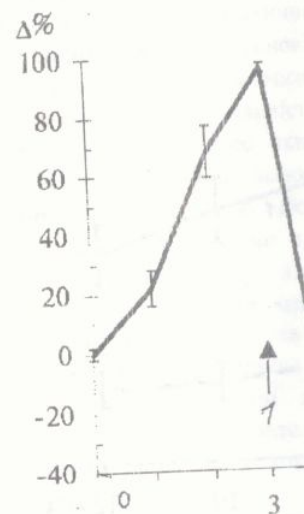


Рис. 2. Зміни швидкості відтоку лімфи після підшкірного введення ліпосом (1).

станом. У зв'язку з іонізаторами, в яких вивчали лецитину. Для цього есенціалу, який більш міцелярній формі. Як не вало на відтік лімфи лімфовідтоку в тварин лімфостимулююча дія введення, виразність і денні значно вищі, ніж важний регіональний підтверджують досліді обігом. Обговорюючи пам'ятати, що клітин більшості лімфатичних інші тканини організм особливо велике накоп ділянкою з вкрай вис

Дані деяких експериментів нові ліпосоми чинять [10 - 12]. Враховуючи пов'язана зі знижені процесів в ділянці вві того, в дослідях на із малізує дія ліпосо

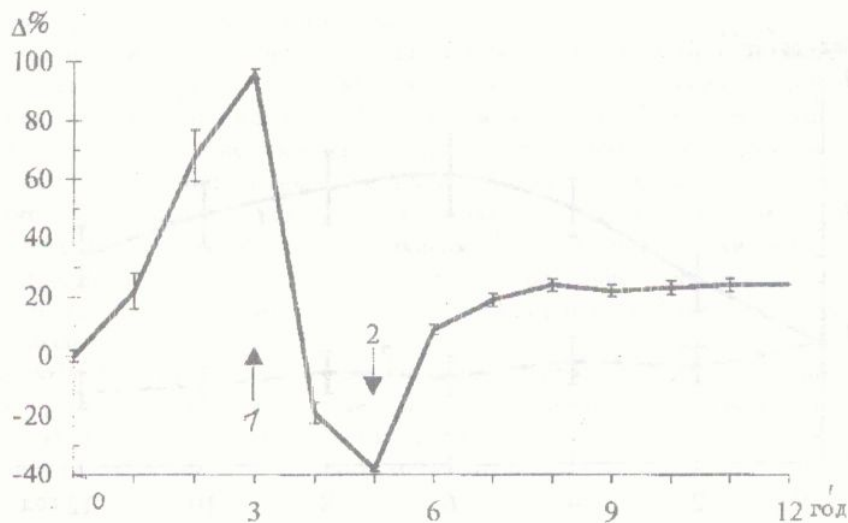


Рис. 2 Зміни швидкості відтоку лімфи при накладанні (1) та знятті (2) джгута після підшкірного введення ліпосом ($n = 6$).

станом. У зв'язку з цим було проведено наступну серію експериментів, в яких вивчали лімфостимулюючий ефект міцелярної форми лецитину. Для цього було використано фармакологічний препарат есенціале, який більше ніж на 98 % складається з лецитину в міцелярній формі. Як наведено в табл. 3, введення есенціале не впливало на відтік лімфи з ГЛП, а лімфодинаміка збігалася зі змінами лімфовідтоку в тварин контрольної групи. Незважаючи на те, що лімфостимулююча дія ліпосом спостерігається при різних шляхах їх введення, виразність і тривалість такого ефекту при підшкірному введенні значно вищі, ніж при внутрішньовенному. Це вказує на переважний регіональний характер такої лімфостимуляції, що підтверджують досліді з накладанням джгута та перехресним кровообігом. Обговорюючи механізми лімфостимулюючої дії ліпосом, слід пам'ятати, що клітинні утворення проміжної тканини, а також більшість лімфатичних судин постачаються киснем значно гірше, ніж інші тканини організму [5, 14]. Разом з цим саме тут відбувається особливо велике накопичення різних метаболітів, що робить цю зону ділянкою з вкрай високою вільнорадикальною активністю [16].

Дані деяких експериментальних робіт свідчать про те, що лецитинові ліпосоми чинять сполучену антигіпоксичну та антиоксидантну дію [10 - 12]. Враховуючи це, лімфостимулююча дія ліпосом може бути пов'язана зі зниженням критичної напруженості вільнорадикальних процесів в ділянці введення ліпосом і в лімфатичних судинах. Більше того, в досліді на ізольованих судинних смужках була показана нормалізуюча дія ліпосом на скоротливу активність гладеньких м'язів

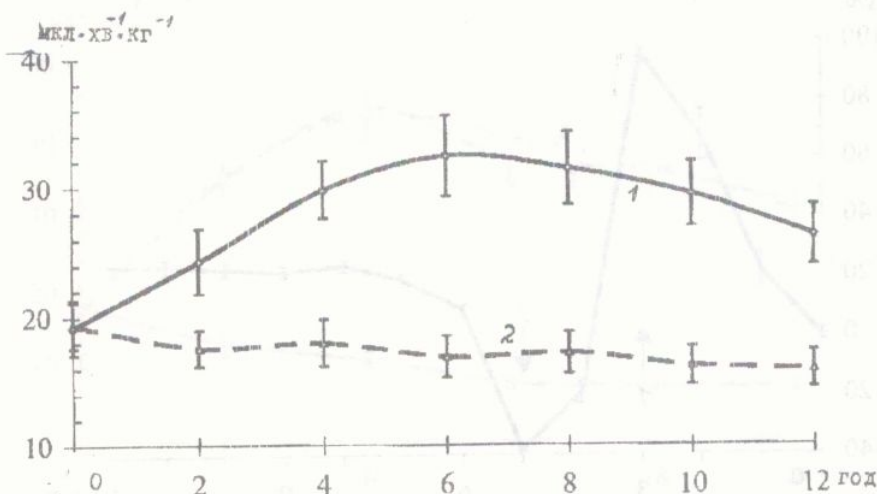


Рис. 3. Динаміка відтоку лімфи при перехресному кровообігу: 1 - «донор», 2 - «реципієнт».

Таблиця 3. Вплив одноразової підшкірної ін'єкції есенціалу на швидкість відтоку лімфи (мл·хв⁻¹·кг⁻¹)

Група тварин	Статистичний показник	Вихідні значення	Період спостереження			
			3 год	6 год	9 год	12 год
Інтактні тварини (контроль, n=5)	M±m	18,1±2,0	13,1±1,6	10,7±1,2	8,5±1,1	7,1±0,9
	P			<0,05	<0,01	<0,001
Тварини, яким вводили есенціал (n = 6)	M±m	18,6±1,9	13,2±1,6	9,6±1,0	8,2±1,0	7,3±0,8
	P			<0,05	<0,01	<0,001

(ГМ) судин при гіпоксії [9]. Одночасно з цим виявлено вплив ліпосом на авторитмічну активність ГМ за нормальних умов. Зміни авторитмічної активності відбувалися переважно за рахунок амплітуди, а не частоти фазних скорочень ГМ, що свідчило про вплив ліпосом на енергетичне постачання скорочувального процесу [13]. Інтерполяція цих даних на виявлений ефект дозволяє припустити наявність, крім пригнічення процесів вільнорадикального окислення, ще одного механізму лімфостимулюючої дії ліпосом - їх прямий коригуючий вплив на скоротливість ГМ лімфатичних судин. Підставою для цього припу-

щення є також дані про кровоносних і лімфатичні

Таким чином, в основі утворення лімфи в місці впливом на скоротливість процесів перекисного окислення зумовлений фазний ефект ліпосомальної лімфостимуляції є не ті фізіології лімфообігу, а рони здоров'я. Нині мед детоксикації тканин за розробленою проблемою використання ліпосом в лікуванні багатьох патологій вивчення ендокринних токсинів

A.S.Khromov

MECHANISMS OF LIPOSOMAL

The mechanisms of lymph flow (lecithin-cholesterol, lecithin) It has been shown an increase in lymph outflow rate and duration of lymphostimulation by liposomes. Moreover, was shown that the increase in oxygen tension in the interstitial space to the normal one. subcutaneous administration of liposomes increased lymph outflow, which was 40 %) and duration (40 %) and crossed blood flow. Liposomal lymphostimulation may be related to both smooth muscle contraction and lymphoproduction in the oxidation processes being phospholipids (essential

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Айсон Х.Х., Айсон Э.Я. // Вестник АМН СССР. - 1981. - 67, № 1.
2. Березовский В.А. Напряженность, 1975. - 278 с.
3. Буянов В.В., Алексеев А.А.
4. Деоретский Г.П. Гематокритно-абсорбционной ф

щення є також дані про схожість механізмів регуляції скорочень ГМ кровоносних і лімфатичних судин [7].

Таким чином, в основі лімфостимулюючої дії ліпосом є збільшення утворення лімфи в місці введення, яке певно пов'язане з прямим впливом на скоротливість ГМ лімфатичних судин та з обмеженням процесів перекисного окислення ліпідів. При цьому лімфостимулюючий ефект зумовлений фазовим станом фосфоліпиду (везикула), а саме його ліпосомальною формою. Розв'язання питання про механізми лімфостимуляції є не тільки цікавим з теоретичної точки зору для фізіології лімфообігу, але й має велике практичне значення для охорони здоров'я. Нині медикаментозна стимуляція лімфотоку, як спосіб детоксикації тканин за допомогою фармакологічних засобів, є мало розробленою проблемою сучасної фармакології [3], тому можливість використання ліпосом з цією метою відкриває нові перспективи в лікуванні багатьох патологічних станів, пов'язаних зі збільшенням утворення ендогенних токсичних метаболітів.

A.S.Khramov

MECHANISMS OF LIPOSOMAL LYMPHOSTIMULATING EFFECT

The mechanisms of lymphostimulating action of different liposomes (lecithin-cholesterin, lecithin) were studied in the experiments on dogs. It has been shown an absence of interaction between changes in the lymph outflow rate and system circulation parameters when injecting any liposomes. Moreover, water and protein filtration from the vascular bed into the interstitial space was lowered due to liposomal injection. But oxygen tension in the muscular tissues remained on the level closed to the normal one. In contrast to the intravenous injection, the subcutaneous administration of liposomes has induced the stimulation of lymph outflow, which was more expressed on both volume (nearly by 40 %) and duration (nearly by 50 %). The experiments with limited and crossed blood flow have demonstrated a regional character of liposomal lymphostimulating. The mechanisms of such liposomal action may be related to both direct action of liposomes on the lymphatic smooth muscle contractility in the lymphatic vessels and the increased lymphoproduction in the site of liposomal injection due to free radical oxidation processes being limited in that area. The micellar form of phospholipids (essentiale) has demonstrated no lymphostimulating action.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Айсон Х.Х., Айсон Э.Й. Транскапиллярный обмен жидкостей и белков// Физиол. журн. СССР. - 1981. - 67, № 1. - С.148-152.
2. Березовский В.А. Напряжение кислорода в тканях животных и человека. - К.: Наук. думка, 1975. - 278 с.
3. Буянов В.В., Алексеев А.А. Лимфология эндотоксикоза. - М.: Медицина, 1990. - 272 с.
4. Дворецкий Г.П. Гематокритный показатель как индикатор региональных сдвигов фильтрационно-абсорбционной функции// Физиол. журн. СССР. - 1981. - 67, № 9. - С. 1389-1393

5. Джонсон П. Периферическое кровообращение: пер. с англ. - М.: Медицина, 1982. - 440 с.
6. Евтушенко А.Я., Разумов А.С., Иванова Н.А. Роль нарушений трансапиллярного обмена в развитии постренимационной патологии // Анестезиология и реаниматология. - 1987. - № 1. - С. 50-52.
7. Орлов Р.С., Борисов А.В., Борисов Р.П. Лимфатические сосуды. Структура и механизмы сократительной активности. - Л.: Наука, 1983. - 254 с.
8. Селезнев С.А., Назаренко Г.И., Зайцев В.С. Клинические аспекты микроциркуляции. - Л.: Медицина, 1985. - 208 с.
9. Соловьев А.И., Базилук О.В., Стефанов А.В., Лишко В.К. Фосфолипидные везикулы (липосомы) обладают способностью поддерживать сократительную активность гладких мышц сосудов в условиях гипоксии // Биол. мембраны. - 1992. - 9, № 5. - С.509-517.
10. Стефанов А.В., Брыгинский С.А., Лишко В.К., Зубаренко А.В. Применение липосом для коррекции респираторной гипоксии при экспериментальной пневмонии // Биол. эксперим. биологии и медицины. - 1989. - 106, № 8. - С. 121-123.
11. Стефанов А.В., Лишко В.К., Брыгинский С.А. и др. Особенности течения гипоксического состояния при введении липосом // Докл. АН СССР. - 1986. - 286, № 5. - С.474-476.
12. Стефанов А.В., Пожаров В.П., Миняйленко Т.Д. и др. Биологический эффект липосом при гипоксических состояниях различной этиологии // Вестн. АМН СССР. - 1990. - № 6. - С. 47-51.
13. Стефанов А.В., Соловьев А.И. Влияние липосом на электрическую и сократительную активность сосудистых гладких мышц // Докл. АН СССР. - 1983. - 273, № 1. - С. 277-230.
14. Чернух А.М., Александров П.Н., Алексеев О.В. Микроциркуляция. - М.: Медицина, 1984. - 432 с.
15. Шраер Т.И., Крейнс В.М., Хромов А.С. и др. Применение взвеси липосом при экспериментальном локальном гнойном процессе // Хирургия. - 1988. - № 4. - С.30-34.
16. Guyton A.C. Circulatory Physiology: Cardiac output its regulation. - Philadelphia-London: Saunders, 1963. - 401 p..
17. Kubicek W.G., Karnegis J.N., Patterson R.P. et al. Development and Evaluation of an Impedance Cardiac Output System // Aerosp. Med. - 1966. - 37, № 12. - P. 1208-1212.

Ин-т фармакології
та токсикології АМН України

Матеріал надійшов
до редакції 7.07.97

УДК 612.13:611.1+612.18+612.146:611.

М.М.Ткаченко, Л.О.Стеченко, В.С.

Структурна організація за умов гіперхолестеринемії

При електронно-мікроскопічному дослідженні показано, що в умовах гіперхолестеринемії найбільше змін зазнають ендотеліальні клітини судин. Виявлено збільшення площі поверхні ендотеліальних клітин, збільшення кількості мітохондрій, лізосом, полісом, каналців, збільшення кількості мітохондріальної ДНК порівняно з контролем. Виявлено збільшення кількості мітохондріальної ДНК порівняно з контролем. Виявлено збільшення кількості мітохондріальної ДНК порівняно з контролем.

Вступ

При атеросклерозі, артеросклерозі порушуються функції ендотелію. Це в свою чергу призводить до порушення реакцій, в яких беруть участь ендотеліальні клітини [1, 3, 5, 7, 8, 9].

Мета нашої роботи - дослідити вплив гіперхолестеринемії на функції ендотелію.

Методика

Проведено електронно-мікроскопічне дослідження ендотелію судин, поділених на три групи: контрольну, з експериментальною гіперхолестеринемією протягом 4 міс, розчирини, котрі знаходилися впродовж 4 м внутрішньовенно). Мікрохімічне дослідження ендотелію. Об'єкти обезводнювали в ацетоні і заливали у