

РОЗДІЛ ІV. ФІЗІОЛОГІЯ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ

ІНДИВІДУАЛЬНО-ТИПОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ

М.М. Ананченко, О.М. Чуян

Таврійський національний університет ім. В.І. Вернадського, Сімферополь
Центр корекції функціонального стану людини
elena-chuyan@ Rambler.ru

Зміни в системі мікроциркуляції крові часто використовуються як діагностичний критерій оцінки функціонального стану організму. Неоднозначність відгуку системи мікроциркуляції на дію чинників різноманітної природи більшою мірою зумовлена вихідним станом функціонування мікроциркуляторного русла. У зв'язку з цим метою нашої роботи було виявлення індивідуально-типологічних особливостей мікроциркуляції крові у здорових людей методом лазерної доплерівської флоуметрії (ЛДФ), який дає змогу не лише визначити основні параметри мікроциркуляції, але й оцінити стан функціонування механізмів управління тканинним кровотоком. На підставі показників перфузії, рівня флукса і коефіцієнта варіації виділені три типи ЛДФ-грам: аперіодичний (34% обстежених), монотонний з низькою (34%) і високою (32%) перфузією. Аперіодичний тип характеризується низьким значенням перфузії (6,28 перф.од.), високими показниками СКВ (0,97 перф.од.) і Kv (16,55%), що свідчить про переважання активних механізмів модуляції тканинного кровотоку. Спектральний аналіз виявив у обстежених даної групи домінування ендотеліальних (51,33%) і вазомоторних (42,99%) коливань, які зумовлюють зміни судинного тонуусу і об'ємного кровотоку; помірний вклад високочастотних (5,29%) і пульсових коливань (0,35%). Отримані результати дають змогу вважати цей тип найбільш збалансованим і віднести його до нормоемічного типу мікроциркуляції. Другий тип мікроциркуляції з монотонним характером коливань і низькою перфузією (6,53 перф.од.) характеризується низькими значеннями СКВ (0,23 перф.од.) і Kv (3,5%), що свідчить про невисоку міру модуляції мікрокровотоку. Спектральний аналіз показав переважання ендотеліального компонента (62,56%) і помірний вклад вазомоторних (34,96%), дихальних (3,38%) і пульсових (0,44%) коливань, що свідчить про підвищений вплив з боку симпатичної іннервації і зумовлює знижений приплив крові. Отже, цей тип мікроциркуляції відповідає гіпоемічному типу мікрогемодинаміки. У обстежених з монотонним типом і високою перфузією (18,69 перф.од.) зареєстровані низькі значення СКВ (0,53 перф.од.) і Kv (3,53%), понижений вазомоторний компонент (32,81%), збільшений вклад високочастотних (7,22%) і пульсових коливань (0,68%), що вказує на високе кровонаповнення в артеріолах і венулах і свідчить про зниження симпатичних впливів. Тому цей тип відповідає гіперемічному типу мікрогемодинаміки. Таким чином, методом ЛДФ виявлені індивідуально-типологічні особливості мікроциркуляції у здорових людей, що дає можливість розробити нормативні показники для проведення діагностики мікрокровотоку.

РОЛЬ НО-СТИМУЛОВАЛЬНИХ ЧИННИКІВ В ЗМІНАХ ТОНУСУ СУДИН ПРИ ДИСФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІЮ РІЗНОГО ГЕНЕЗУ

О.В. Базілюк, А.В. Коцюрuba, Л.Г. Степаненко

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ

За сучасними даними, в тому числі і нашими, при артеріальній гіпертензії, атеросклерозі, опроміненні, хворобі Паркінсона з віком в серцево-судинній системі розвиваються певні зміни її біохімічного та фізіологічного гомеостазу. Проте такі різні за етіологією вони мають, як не дивно, спільну ланку – дисфункцію ендотелію, цілком можливо, різноманітної природи. На ізольованих кільцевих препаратах

грудної аорти щурів зі спонтанною гіпертензією і старих щурів (СГЩ, СЩ відповідно) реєстрували скорочувальну активність гладеньких м'язів (ГМ). У гомогенаті грудної аорти визначали активність ізоферментів NOS, аргінази, НАДН-залежної нітратредуктази тощо. Встановлено, що у цих тварин ендотелій і NO-залежні реакції розслаблення ГМ на ацетилхолін (АХ) ушкоджені. Їх амплітуда у 1,5–2 рази менше за таку у дорослих щурів з нормальним тиском ($66,3\% \pm 3,0\%$, контроль). Часто на цей агоніст реєструвалися реверсовані реакції або стійке скорочення ГМ. В аорті СЩ активність іNOS, аргінази виявилася майже втричі, а нітратредуктази – майже на 1000% більшою за контроль, при цьому активність eNOS була знижена на 60%. В аорті СГЩ, при суттєвій активації аргінази, сумарна активність NOS була значно меншою за контроль, тобто їх спільний субстрат L-аргінін витрачався, переважно, на неокисний шлях метаболізму. Є також припущення, що з віком розвивається гіперекспресія обох синтаз і за причину може мати окисний стрес, але при цьому активна лише іNOS. Активність eNOS не залежить від рівня її експресії, а опосередковується фосфорилуванням різними протеїнкіназами, в тому числі і протеїнкіназою С (ПКС). При старінні активність останньої зростає. Отже, подальше дослідження полягало у пошуках чинників подолання дефіциту NO. Для цього було застосовано: блокатор аргінази – N^G -гідрокси-L-аргінін ($2 \cdot 10^{-8}$ моль/л), блокатор ПКС сульфат поліміксину (10^{-6} моль/л), помірна гіпоксія ($12\% O_2$ в N_2). Дослідженнями встановлено, що блокада аргінази змінює пріоритети використання L-аргінину, а саме, активується окисний його шлях і як наслідок нормалізуються за характером та амплітудою ендотеліюпосередковані реакції ГМ грудної аорти СГЩ на АХ. Преінкубація препаратів грудної аорти СЩ у розчині поліміксину суттєво змінювала реакцію ГМ на АХ. У тих дослідженнях, де реєструвалося розслаблення, амплітуда зростала і, у середньому, становила $41,0\% \pm 2,8\%$ ($P < 0,05$). Більш того, воно виникало навіть у тих дослідженнях, де попередньо було відсутнє. Амплітуда такої реакції коливалася від 32 до 40%. Перебування препаратів грудної аорти СЩ в умовах помірної гіпоксії протягом 1,5–2 год сприяло інтенсифікації, насамперед, реутилізаційного шляху синтезу NO і активації власної антиоксидантної системи. Внаслідок цього не тільки відновлювались ушкоджені ендотеліюзалежні реакції ГМ на АХ у порівнянні з дорослими щурами, але і спостерігалася нормалізація їх за амплітудою. Отже, пригнічення неокисного шляху метаболізму L-аргінину, зниження активності протеїнкінази С (для відновлення активності eNOS) і тривала помірна гіпоксія можуть розглядатися як досить ефективні NO-стимульовальні чинники при дисфункції ендотелію різного генезу.

ЧУТЛИВІСТЬ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ СТУДЕНТІВ-МЕДИКІВ ДО ВМІСТУ МИШ'ЯКУ В ОРГАНІЗМІ

Ю.О. Барабан, І.А. Євстаф'єва, О.Є. Слюсаренко

Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського, Сімферополь
baraban_y@mail.ru

Миш'як вважається одним з пріоритетних забруднювачів навколишнього середовища, який має певний вплив на організм людини, в тому числі на функціонування серцево-судинної системи. Для визначення його вмісту в організмі людини в умовах міського середовища (м. Сімферополь) і можливого впливу на стан серцево-судинної системи обстежено 26 студентів-медиків віком від 18 до 19 років. Вміст миш'яку у волоссі визначали методом рентген-флуоресцентної спектроскопії в науково-технічному центрі ВІРІА, Інститут медицини праці (м. Київ). Функціональний стан серцево-судинної системи оцінювали методом комп'ютерної ЕКГ і реографії, реєстрацію проводили у стані фізіологічного спокою і при ступінчастому фізичному навантаженні. Чутливість серцево-судинної системи до вмісту миш'яку оцінювали за допомогою кореляційного аналізу за Спірменом. Середній вміст миш'яку у волоссі студентів не виходив за межі умовної норми і становив $0,29$ мкг/г \pm $0,07$ мкг/г. Кореляційний аналіз показників серцево-судинної системи і внутрішніх концентрацій миш'яку виявив вірогідні зв'язки

деяких з них зі вмістом миш'яку в волоссі. При цьому в стані фізіологічного спокою було визначено тільки один прямий кореляційний зв'язок між частотою серцевих скорочень і вмістом миш'яку в організмі. При фізичному навантаженні були виявлені 5, а в відновлювальному періоді – 4 кореляційних зв'язки, причому з боку переважно реографічних параметрів, які характеризують роботу серця та стан судинної системи. Єдиний ЕКГ-показник – інтервал QRST – прямо корелював зі вмістом миш'яку на першій стадії навантаження 25 Вт. Характер кореляційних зв'язків свідчив, що миш'як сприяє підвищенню артеріального тиску внаслідок зростання периферичного опору судин при навантаженні, впливає на механічну роботу серця, але майже не впливає на електрофізіологічні процеси в міокарді. Слід відмітити, що чутливість серцево-судинної системи до наявності миш'яку в організмі найбільшим чином виявляла себе при фізичному навантаженні і перш за все з боку розрахункових параметрів, які є не абсолютними значеннями, а відображали ступінь реагування на фізичне навантаження. Це свідчить про компенсований характер реагування серцево-судинної системи на миш'як в організмі в умовах міського середовища.

ПОКАЗНИКИ ЦЕНТРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ ПРИ НАВАНТАЖЕННІ У ДІТЕЙ З ВАДАМИ СЛУХУ ЗАЛЕЖНО ВІД ТИПУ КРОВООБІГУ

Т.В. Бірюкова

Херсонський державний університет

Виявлені типологічні особливості гемодинаміки дали можливість дослідникам з нової точки зору поглянути на проблему вивчення системи кровообігу. На думку вчених всі типи гемодинаміки: гіпер-, еу- і гіпокінетичний - представляють варіант норми й розрізняються особливостями показників системи кровообігу. Визначено, що типи кровообігу зумовлюють специфіку реакції організму на фізичне навантаження. Однак питання, що стосуються визначення типологічних особливостей гемодинаміки при фізичному навантаженні, вимагають уточнення. Дослідники розходяться в оцінці типів кровообігу при терміновій адаптації серцево-судинної системи до різних навантажень, відзначаючи переваги того або іншого типу кровообігу. Типологічні особливості гемодинаміки у дітей під час фізичного навантаження залишаються маловивченими. Дослідження типологічних особливостей системної гемодинаміки під час фізичного навантаження у дітей з вадами слуху, кількість яких не зменшується і є невід'ємною частиною суспільства, лише побіжно згадується в літературі і недостатньо висвітлене, що саме і зумовлює доцільність подальшої розробки цього питання. В дослідженні брали участь діти шкільного віку (7–11 років). Експериментальна група – 58 осіб, які мають глухоту (уроджену або набуту). Окрім глухоти будь-яких інших захворювань у них не виявлено. Контрольна група – 55 осіб, здорові діти. Як функціональна проба для виявлення динаміки кровообігу при навантаженні була використана стандартна вестибулярна проба (подразнення вестибулярного апарату здійснювалося за рахунок обертань на кріслі Барані). До початку та після обертань у стані спокою визначали ударний об'єм крові за методикою інтегральної реографії тіла. Розраховували наступні показники: хвилинний об'єм кровообігу, ударний індекс, серцевий індекс. Дослідження показали, що реакція кровообігу на вестибулярний вплив у більшості дітей визначена вихідним станом гемодинаміки. Урахування типу кровообігу при оцінюванні серцево-судинної системи на дозоване вестибулярне навантаження є підтвердженням нашого припущення, що діти з різними типами кровообігу неоднаково будуть реагувати на вестибулярне навантаження. Діти з патологією слуху мають вірогідні відмінності показників серцево-судинної системи.

ВПЛИВ НАВЧАЛЬНИХ НАВАНТАЖЕНЬ НА ГЕМОДИНАМІКУ У СТУДЕНТІВ З РІЗНИМ СТУПЕНЕМ РИЗИКУ РОЗВИТКУ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

С.Н. Вадзюк, Л.С. Цибульська

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

Проблема артеріальної гіпертензії (АГ) актуальна в Україні і світі. Одним з напрямків її вирішення є вивчення факторів ризику розвитку цієї патології у молодих здорових осіб, зокрема, під впливом інтен-

сивних навчальних навантажень. Нині доведено, що несприятливою прогностичною ознакою щодо виникнення АГ є рівень середнього гемодинамічного тиску (СГТ) 90 мм рт.ст. і вище. В обстеженні взяли участь 46 студентів віком від 17 до 20 років. На початку та наприкінці навчального року у них визначали частоту серцевих скорочень (ЧСС) і рівень артеріального тиску (АТ) у спокої, розраховували подвійний добуток (ПД), СГТ, показники варіаційної пульсограми та індекс напруження (ІН). Дослідження проводили у стані спокою в положенні лежачи та активної ортостатичної проби. Порівнюючи одержані результати на початку і в кінці навчального року можна констатувати, що в осіб з підвищеним ризиком АГ істотних відмінностей у показниках ЧСС, АТ і ПД не виникло, у той час як в осіб з пониженим ризиком АГ відмічалася незначне збільшення діастолічного АТ на тлі тенденції до зменшення систолічного АТ та істотного зниження ПД. Аналіз показників варіаційної пульсограми та ІН показав переважання останнього майже у 2 рази у чоловіків з пониженим СГТ. У чоловіків з підвищеним СГТ спостерігається помірне збільшення ІН. У відповідь на ортостатичну пробу ступінь приросту ІН виявився більшим в осіб з пониженим СГТ, ніж у групі порівняння. Одержані результати свідчать про те, що річні навчальні навантаження певною мірою впливають на стан системи кровообігу як в осіб із підвищеним, так і зі зниженим рівнем ризику розвитку АГ.

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ ДІТЕЙ 12 РОКІВ

О.М. Вдовиченко

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ

Стан здоров'я підростаючого покоління в багатьох країнах світу останнім часом погіршується, що пов'язано з впливом цілого комплексу таких факторів, як екосоціальне неблагополуччя, незбалансоване харчування, надмірне інформаційне навантаження. Особливо вразливим до дії вищезазначених факторів є пубертатний період, оскільки значно зростає швидкість змін вимог навколишнього середовища до організму дитини та, як наслідок, його неповна адаптація до цих змін. Контроль за фізичним розвитком та функціональним станом систем життєзабезпечення (на прикладі серцево-судинної системи) набуває виключної актуальності та значення. Дотепер методичних підходів для інформаційної оцінки та наступного аналізу функціональних можливостей серцево-судинної системи дітей недостатньо. Використання методу тетраполярної імпедансної реоплетизмографії для отримання об'єктивних даних про різносторонню діяльність серцево-судинної системи може суттєво виправити існуючу проблему. Цей метод є неінвазивним, дає змогу комплексно вивчити функціональний стан серцево-судинної системи, одночасно вимірювати УОК, ЧСС, складові серцевого циклу тощо. Нами показано, що у дітей 12 років середній рівень артеріального тиску наближається до нижньої межі нормативної величини для дорослої людини – АТс у хлопчиків 12 років (106,77±2,79) мм рт.ст., АТд – (69,62±1,94) мм рт.ст., АТп – (37,45±1,66) мм рт.ст.; у дівчаток того ж віку АТс – (109,17±2,48) мм рт.ст.; АТд – (67,28±1,57) мм рт.ст.; АТп – (42,94±1,65) мм рт.ст.; також наближеними до нормативних значень дорослої людини є такі показники, як УОК (середнє значення УОК у хлопчиків 12 років становить 62 мл ± 2,70 мл, у дівчаток 60,65 мл ± 2,85 мл), ХОК (у хлопчиків 5,10 л”хв⁻¹ ± 0,20 л”хв⁻¹; у дівчаток 5,33 л”хв⁻¹ ± 0,22 л”хв⁻¹) та робота лівого шлуночка. Водночас середнє значення ЧСС у дітей 12 років перевищує норму (у хлопчиків 86,58 хв⁻¹ ± 2,38 хв⁻¹, у дівчаток 86,93 хв⁻¹ ± 2,40 хв⁻¹), а потужність скорочень лівого шлуночка, є меншою (хлопчики – 2,82 Вт ± 0,16 Вт, дівчатка 2,71 Вт ± 0,14 Вт). Застосування методу реоплетизмографії для оцінки функціонального стану серцево-судинної системи дітей 12 років дало змогу виявити порушення адаптації цієї системи до вимог навколишнього середовища, а саме у однієї дівчинки 12 років УОК був майже вдвічі меншим за середнє значення цього показника у групі (29,9 мл щодо 60,65 мл ± 2,82 мл).

ОЦЕНКА ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ОРГАНИЗМА ЖИВОТНОГО НА ОСНОВЕ СПЕКТРАЛЬНОГО АНАЛИЗА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА

А.А. Вислый, С.А. Худолей, Т.А. Шевченко, В.Ф. Андреева, Н.В. Прокофьева,
А.Э. Дегтярева

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

При исследовании центральных механизмов регуляции гомеостаза в условиях физиологических сдвигов гомеостатических констант выявлено, что в организме не происходит изолированного сдвига одного показателя, а изменение какой-либо константы влечет за собой непременно изменение других гомеостатических параметров. Поскольку, механизмы регуляции висцеральных систем взаимосвязаны, включаются одновременно и сочетано, нам представляется интересным более полно анализировать функциональную активность всей системы вегетативной регуляции. Одними из принятых сегодня методов количественной оценки вегетативной регуляции является проведение спектрального анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР) с помощью системы «Кардиолаб». В основе данного исследования лежит запись электрокардиограммы животного и анализ кардиоритмограмм. В ходе специальной статистической обработки ряда показателей сердечного ритма и его составляющих сердечная деятельность в состоянии стабильного висцерального фона рассматривается как квазистационарный процесс. При экспериментально созданных сдвигах осмотического статуса, колебании содержания глюкозы в организме, изменении артериального давления и т.п. в организме животного происходят перестройки, вызванные необходимостью восстановления константы. Состояние активности осмо-, глюко- и прессо-висцеральных систем организма изменяется, и в силу этих причин на определенный период времени квазистационарный процесс регуляции трансформируется в переходный. Длительность эпохи переходного процесса и изменение показателей ВСР позволяет количественно оценивать влияние периодических функций и интенсивность совокупных регуляторных процессов, которые происходят в это время в организме. В остром эксперименте на крысах, находящихся на искусственной вентиляции легких под смешанным наркозом (кетамин и закись азота), нами проводилось моделирование колебания констант гомеостаза (введение осмоактивных растворов, глюкозы, фенилэфрина и т.д.) и оценивалась фоновая активность нейронов гипоталамуса по записям частотограмм и гистограмм распределения межимпульсных интервалов. Анализ ВСР по ходу нейрофизиологического эксперимента показал изменение общей мощности регуляторных влияний на разных этапах ведения эксперимента (фон, стимуляция, последствие). Мы считаем, что применение комплексного методологического подхода дает возможность оценивать изменение нейронной активности в мозговых структурах, которые являются признанным центром вегетативной регуляции и сопоставлять активность суммарных влияний в организме, изменяющих активность висцеральных систем.

ВПЛИВ БЛОКАТОРІВ ТРОМБОКСАНСИНТАЗИ ТА ЦИКЛООКСИГЕНАЗИ НА СКОРОТЛИВУ АКТИВНІСТЬ ВОРІТНОЇ ВЕНИ ЩУРА

О.О. Виноградова, О.М. Пасічніченко, П.І.Янчук, В.І. Комаренко

Київський національний університет ім. Тараса Шевченка

Для встановлення участі тромбосану в ендотеліязалежному скороченні ворітної вени (ВВ) щура, досліджували вплив блокаторів тромбосансинтази дипіридамолу та циклооксигенази індометацину на констрикторні реакції ізольованих перфузованих препаратів ВВ при дії ацетилхоліну (АХ, 2×10^{-5} моль/л) та норадреналіну (НА, 5×10^{-7} моль/л), які реєстрували за допомогою тензометричної методики. Попередньо за 10 хв уведений дипіридамол (5×10^{-7} моль/л) вірогідно ($P < 0,05$, $n=14$) зменшував АХ-індуковані скорочення ВВ з $5,7 \pm 1,3$ (контроль) до $3,1 \text{ мН} \pm 0,9 \text{ мН}$, тобто приблизно на 40%, не впливаючи на реакції вени при дії НА. У іншій серії експериментів індометацин (7×10^{-8} моль/л) вірогідно ($P < 0,001$, $n=8$) змен-

шував амплітуду АХ-індукованих скорочень ВВ з $7,2 \pm 0,6$ (контроль) до $4,3 \text{ Мн} \pm 1,3 \text{ мН}$. Ще більше пригнічення він чинив на скорочення ВВ, зумовлене дією НА. Так, амплітуда НА-індукованих скорочень ВВ у контролі становила $6,3; [2,8; 8,2]$ мН ($n=12$), а після уведення індометацину вірогідно зменшилася до $2,6; [1,2; 4,7]$ ($n=12$), тобто на 58%. Як відомо, скорочення гладеньком'язових клітин ВВ під дією АХ опосередковується виключно ендотеліальними констрикторними факторами. Наші результати вказують на те, що ймовірно, одним з таких констрикторних факторів є тромбоксан. Зменшення на 58% НА-індукованого скорочення ВВ під впливом індометацину в наших дослідах дає змогу зробити висновок, що така реакція значною мірою здійснюється завдяки ендотелію, синтезу і виділенню його клітинами констрикторних простаноїдів. Таким чином, у механізмі АХ-індукованого скорочення ВВ роль ендотелійзалежного констрикторного фактора може відігравати тромбоксан A_2 . Ендотелійзалежене НА-індуковане скорочення ВВ в основному опосередковується простаноїдами, за винятком, імовірно, тромбоксану.

ФЛОКАЛІН РЕГУЛЮЄ СЕРЦЕВУ ЕЛЕКТРИЧНУ ЗБУДЛИВІСТЬ ВНАСЛІДОК АКТИВАЦІЇ АТФ-ЗАЛЕЖНИХ КАЛІЄВИХ КАНАЛІВ

О.І. Войтичук, О.О. Мойбенко, Я.М. Шуба

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України;
Міжнародний центр молекулярної фізіології НАН України, Київ
v_oleg@biph.kiev.ua

АТФ-залежні калієві канали (K_{ATP}) є метаболічними сенсорами клітини, які пов'язують зміни концентрації нуклеотидфосфатів, ліпідів і продуктів гліколізу з іонним транспортом. Серцеві K_{ATP} -канали переважно закриті за фізіологічних умов і беруть участь у зменшенні збудливості кардіоміоцитів та зниженні входу кальцію за умов гіпоксії та ішемії, проявляючи кардіопротекторні властивості. Фторвмісний аналог пінацидилу флокалін є одним з ефективних, малотоксичних і стійких гіпотензивних препаратів, які проявляються свою дію внаслідок відкривання K_{ATP} -каналів. Нами було досліджено дію «відкривача» АТФ-залежних калієвих каналів флокаліну на активність рекомбінантного серцевого K_{ATP} -каналу в клітинах НЕК-293 зі стабільною експресією субодиниць Kir6.2 і SUR2A та його дію на збудливість нативних культивованих кардіоміоцитів неонатальних шурів. У клітинах НЕК-293 флокалін дозозалежно активує часонезалежний калієвий струм з концентрацією половинної активації $8,8 \text{ мкмоль/л}$ і позитивною кооперативністю. Викликаний струм проявляє внутрішнє випрямлення при потенціалах більше ніж -50 мВ . Виявлено, що в передсердних, шлуночкових і спонтанно скоротливих неонатальних кардіоміоцитах флокалін у концентрації 5 мкмоль/л викликає зворотну гіперполяризацію та значне скорочення тривалості потенціалу дії (ПД). У передсердних і шлуночкових епікардіальних клітинах зменшуються також амплітуда та початкова швидкість наростання ПД. Флокалін значно зменшує частоту скорочень і зворотно знижує потенціал спокою спонтанно скоротливих кардіоміоцитів. Ці результати показують, що флокалін є ефективним «відкривачем» кардіоспецифічних K_{ATP} -каналів і, як наслідок, інгібітором електричної і скорочувальної активності кардіоміоцитів, що лежить в основі його кардіопротекторної дії.

ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ АНАЛІЗУ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ ДЛЯ ОЦІНКИ АДАПТИВНИХ РЕАКЦІЙ

М.Р. Гжегоцький, С.М. Ковальчук, О.І. Терлецька, О.І. Чупашко, Л.В. Паніна

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Однією з основних проблем сучасної фізіології та медицини є визначення меж індивідуального адаптивного потенціалу та критеріїв оцінки переходу фізіологічних пристосувальних реакцій у патологічні.

У цьому відношенні важливим є визначення латентних форм фізіологічних дисфункцій і відбір критеріїв, котрі, визначаючи межі адаптивних реакцій, своєчасно інформуватимуть про ймовірність зсуву рівноваги у системі компенсаторно-приспосувальних реакцій у бік деструктивних процесів. Актуальним є також пошук фізіологічних способів визначення зони ризику адаптаційного процесу. Перспективним у даному відношенні є застосування методу ВСР, який дає змогу оцінити стан міокардіального гомеостазу як основної системи, що підтримує окисний метаболізм; з іншого боку – забезпечує багатовекторний аналіз ефективності функціонування регуляторних систем. Зважаючи на вищесказане, проведено аналіз ВСР за дії пропранололу – препарату, що може лімітувати адренергічні стрес-реалізуючі механізми. Аналіз ВСР провадили у ненаркотизованих щурів-самців запропонованим нами методом. Тривалість кардіоінтервалів реєстрували впродовж 5 хв з використанням фотоплетизмографічного датчика. Для оцінки змін ВСР аналізували комплекс статистичних, спектральних показників і показників варіаційної пульсометрії. Високу лабільність функціональних систем досліджуваних тварин, а також чутливість методу аналізу ВСР ілюструє той факт, що навіть за умов відсутності змін ЧСС у щурів контрольної групи, яким вводили фізіологічний розчин, зафіксоване більш виражене у відсотковому відношенні щодо дослідної групи, зростання спектральної потужності у середньочастотних (HF) і високочастотних діапазонах (MF). Ефект введення пропранололу виявлявся вірогідним відносно вихідного рівня зниженням ЧСС і збільшенням M_0 . Статистичні показники, що характеризують тонус парасимпатичної нервової системи, помірно збільшувалися, зокрема SDNN – на 33,6 %. Відмічено зростання загальної потужності спектра (на 38 %) внаслідок збільшення коливань у діапазоні MF – на 18 % та HF – на 28 % при одночасному зменшенні низькочастотних хвиль (LF) – на 20 %. Зафіксовано зниження симпатовагусних коефіцієнтів: MF/HF і LF/HF. Таким чином, введення пропранололу, активізуючи трофотропні реакції, оптимізує співвідношення у системі енергетичного та пластичного забезпечення, що при збалансованому їх функціонуванні сприяє гомеостатуванню пристосувальних процесів організму. Ці дослідження суттєво розширюють також можливості трактування показників ВСР у експериментальних тварин, що мають істотні відмінності у порівнянні з їх аналізом у людей.

ВПЛИВ ПРИГНІЧЕННЯ АКТИВНОСТІ МІТОХОНДРІАЛЬНИХ РОЗ'ЄДНУВАЛЬНИХ БІЛКІВ НА ФУНКЦІЮ СЕРЦЯ ПРИ ІШЕМІЇ–РЕПЕРFUЗІЇ У ДОРОСЛИХ І СТАРИХ ТВАРИН

Ю.В. Гошовська, Т.В. Шиманська, В.Ф. Сагач

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, м. Київ

Роз'єднувальні білки (UCP, від англ. uncoupling protein) знаходяться у внутрішній мембрані мітохондрій і шунтують протони (proton leak, протонний витік), що викачуються в міжмембранний простір проти градієнта внаслідок окиснення речовин. У адипоцитах бурого жиру їм приписують функцію роз'єднання окисного фосфорилування, яке здійснюється білком UCP1, і лежить в основі явища адаптивного термогенезу. Фізіологічна роль UCP2 та UCP3, що експресуються в тканинах серця, досі не з'ясована, але висувуються гіпотези про участь цих протеїнів у регуляції мембранного потенціалу, кальцієвому гомеостазі, продукції вільних радикалів і, відповідно, зменшенні клітинного пошкодження. Метою нашої роботи було з'ясування ролі білків UCP2 та UCP3 у функціонуванні серця та його реакції на ішемію–реперфузію. В експериментах на перфузованих за методом Лангендорфа серцях дорослих (6 міс) і старих (24 міс) щурів вивчали вплив пригнічення активності UCP на зміни функціонального стану серця за умов ішемії–реперфузії (20 хв/40 хв). Як інгібітор UCP2 використовували геніпін, який перфузували в дозі 10^{-5} моль/л протягом 15 хв. За допомогою метода полімеразної ланцюгової реакції визначали рівень експресії генів UCP2 і UCP3. Показано, що вихідний вміст мРНК UCP2 та UCP3 у серці старих щурів був достовірно вищий, ніж у дорослих. Ішемія – реперфузія стимулювала експресію генів UCP2 і UCP3 у серці дорослих, але не старих тварин. Відновлення функції серця на реперфузії

було кращим у старих щурів, ніж у дорослих, що вказувало на активний стан протекторних механізмів і можливу участь у них UCP2 та UCP3. Введення блокатора активності UCP2 геніпіну в перфузуючий розчин ізольованого серця старих щурів призводило до істотного пригнічення функції серця, що проявлялось у зниженні тиску в лівому шлуночку, коронарного потоку та збільшенні кисневої вартості роботи міокарда. Характерне різке зниження частоти серцевих скорочень у відповідь на введення геніпіну може бути опосередкованим доказом участі UCP2 у депонуванні кальцію мітохондріями. Постішемичні порушення функції серця старих щурів, яким вводили геніпін, також були інтенсивнішими, ніж у серії без геніпіну, що свідчило про активне функціонування UCP при гіпоксичних станах. Результати експериментів вказують на участь UCP у регуляції дихання та оптимізації енергопродукуючої функції мітохондрій і відповідно функціонального стану серця. Показана їх протекторна роль при ішемії–реперфузії міокарда.

ЕЙКОЗАНОЇДИ ТА ЧУТЛИВІСТЬ МІТОХОНДРІАЛЬНОЇ ПОРИ ДО ІНДУКТОРІВ ЇЇ ВІДКРИВАННЯ

А.В. Дмитрієва, В.Ф. Сагач, Ю.О. Бубнова

Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України, Київ

Наприкінці ХХ сторіччя в досліджах *in vivo* на моделі постішемичного шоку нами було продемонстровано, що ключовою ланкою розвитку шоквої реакції є глибока дилатація периферичних, насамперед емісних, судин, підвищення їх розтяжності та депонування в них великої кількості крові з наступним обмеженням повернення венозної крові до серця. Основними медіаторами розвитку зареєстрованих реакцій були простагліцин (ПЦ) і NO. З іншого боку, тільки взаємодія цих аутокоідів забезпечувала достатній резерв адаптаційних можливостей серцево-судинної системи. Останнім часом різко зросла численність досліджень ролі мітохондрій і мітохондріальної пори (МП) у регуляції фізіологічних та розвитку патологічних процесів у серцево-судинній системі. Виявилось, що NO залежно від концентрації може модулювати чутливість МП до дії її активаторів. Відносно участі простаноїдів у цьому процесі даних набагато менше. В експериментах *in vitro* на ізольованих суперфузованих міокардіальному і судинному препаратах ми вивчали вплив ейкозаноїдів на чутливість МП до індуктора її відкриття феноларсиноксиду (ФАО, $5 \cdot 10^{-6}$ моль/л). Реперфузія інкубованої з ФАО міокардіальної трабекули (Т) призводила до виразної дилатації як самої Т, так і послідовно перфузованої артеріальної смужки (АС). Ступінь дилатації тісно корелювала, з одного боку, з рівнем вивільнення NO-вмісного мітохондріального фактора (МФ), а з іншого – зі ступенем ураження ізольованих препаратів, що підтверджувалося пригніченням скорочувальних відповідей препаратів на тестову електричну стимуляцію. Додавання в інкубаційний розчин блокатора циклооксигенази індометацину (ІМ, $3 \cdot 10^{-5}$ моль/л) змінювало знак реакції ізольованої Т і нівелювало дилатацію АС на реперфузію інкубованої з ФАО Т. Наявність у інкубаційному розчині ІМ відновлювало скорочувальну відповідь ізольованих препаратів на тестову стимуляцію. Використання блокатора 5-ліпооксигенази кверцитину (КВ, $3 \cdot 10^{-4}$ моль/л) не давало такого виразного позитивного ефекту. Одночасне використання суміші ІМ і КВ перетворювало дилататорну реакцію препаратів на реперфузію пошкодженої Т у констрикторну і відновлювало скорочувальні відповіді препаратів на тестову стимуляцію. Але в таких умовах зникала модулювальна дія скороченої Т на скорочення АС. Таким чином, ейкозаноїди, насамперед простаноїди модулюють чутливість МП до дії індукторів її відкриття. Зіставленням результатів експериментів *in vivo* та *in vitro* обговорюються шляхи взаємодії простаноїдів і NO в регуляції чутливості МП до індукторів її відкриття.

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ РЕАКЦІЇ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ НА ФІЗИЧНЕ НАВАНТАЖЕННЯ ФІЗИЧНО ТРЕНОВАНОГО ТА НЕТРЕНОВАНОГО ОРГАНІЗМУ ЗАЛЕЖНО ВІД ВМІСТУ КАДМІЮ, КАЛІЮ ТА КАЛЬЦІЮ У ВОЛОСІ

І.А. Євстаф'єва¹, О.А. Решетняк¹, О.В. Євстаф'єва²

¹Таврійський національний університет ім. В.І. Вернадського;

²Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського, Сімферополь
e.evstafeva@mail.ru

Систематичні фізичні навантаження створюють підвищені вимоги до мікроелементного забезпечення організму професійних спортсменів, котрі як і інші контингенти населення знаходяться в умовах антропогенно, перш за все хімічно-модифікованого середовища. Для визначення особливостей реагування серцево-судинної системи на фізичне навантаження залежно від вмісту в організмі важливих для її функціонування кальцію і калію, а також токсичного кадмію, який є широко розповсюдженим забруднювачем і функціональним антагоністом кальцію оцінювали їх вміст у волоссі рентгено-флюоресцентним методом та виконували ЕКГ- і реографічне обстеження 80 спортсменів і студентів-медиків віком від 18 до 22 років у стані спокою, при ступінчастому фізичному навантаженні та в відновлювальному періоді на апаратно-програмному велоергометричному комплексі “Ергокард”. Встановлено, що в умовах міського середовища вміст кадмію, кальцію і калію у фізіологічно стабільних тканинах (волоссі) студентів-спортсменів знаходився у межах фізіологічної норми, тоді як їх середня концентрація у студентів, що не займаються спортом, свідчила про понижений вміст есенціальних елементів: кальцію на 46 %, калію – на 53%. Показано, що в умовах систематичних фізичних навантажень при нормальному балансі елементів у спортсменів виражену функціональну значущість мав токсичний кадмій, у той час у студентів, що не займаються спортом, з вираженим дефіцитом есенціальних кальцію і калію саме ці елементи, переважно калій, істотно впливали на функціональний стан і реактивність серцево-судинної системи. Максимальна чутливість серцево-судинної системи, яка встановлювалась за кількістю кореляційних зв'язків і якістю реагуючих на вміст елементів показників серцевої діяльності і стану судинної системи, спостігалася при фізичному навантаженні, мінімальна – у стані фізіологічного спокою. Різною мірою виражена значущість кадмію і характер кореляційних зв'язків з показниками серцево-судинної системи спортсменів, і студентів, які не займаються спортом, дає підставу вважати, що в умовах систематичних фізичних навантажень кадмій може використовуватися організмом як есенціальний елемент, що виступає у ролі аналога кальцію, тоді як нетренований організм випробовує більшою мірою його токсичні властивості.

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ ЗА ДАНИМИ ФІЗИЧНОЇ ПРАЦЕЗДАТНОСТІ ТА ЕРГОМЕТРИЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ

В.М.Євстаф'єв¹, О.М. Поспелов², О.В. Скиба¹

¹Державне підприємство Український науково-дослідний інститут медицини транспорту, Одеса;

²Одеський державний медичний університет

Однією з актуальних задач медицини праці є підтримка у робітників високого рівня працездатності та оптимального стану серцево-судинної системи (ССС). Вивчення загальної фізичної працездатності (ЗФП) з визначенням PWC_{170} , максимального споживання кисеню (МПК), ергометричних показників функціонального стану СССР: індекс хронотропного резерву (ІХР), індекс інотропного резерву (ІН), індекс напруги (ІН), приріст індексу напруги (Δ ІН), серцевий навантажувальний індекс (СНІ), коефіцієнт витрат резервів міокарда (КВРМ), індекс економічних витрат (ІЕВ), показник продуктивності механічної роботи серця (ППМР) у 214 робітників, які були зайняті на роботах з середнім ступенем важкості за

„Гігієнічною класифікацією праці за показниками шкідливості та небезпечності факторів виробничого середовища, важкості та напруженості трудового процесу” № 528 від 27.12.2001 р. Вплив несприятливих факторів виробничого середовища, посилення важкості та напруженості праці, збільшення довжини робочого періоду сприяють зниженню ЗФП і МПК, що свідчило про зниження аеробних можливостей організму під впливом відносної гіпокінезії, надмірної маси тіла. Зниження показників ІХР і ПН свідчили про зменшення пейсмейкерної активності синусового вузла під впливом гіпоксії, що є ознакою зниження ефективності роботи серця. Збільшення ІН у стані спокою, при зменшенні Δ ІН під дією фізичного навантаження, а також зменшення ІХР і ПН вказували на зменшення міокардіальних резервів. Усе це свідчило про розвиток несприятливих зрушувань з боку показників, які характеризують стан гемодинамічного апарату. Відзначається зниження продуктивності, економічності роботи та функціональних резервів серця. Використання ергометричних показників дає змогу отримати додаткову інформацію щодо характеристики функціонального стану ССС, з'ясувати особливості розвитку втомлення та прихованих патологічних змін у обстежених осіб.

ДОСЛІДЖЕННЯ ЗМІН ПОКАЗНИКІВ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ, АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ТА ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ПРИ ГОСТРІЙ ІШЕМІЇ–РЕПЕРFUЗІЇ НИЖНІХ КІНЦІВОК У ЛЮДИНИ

Е.Ф.Кахановський

Інститут фізіології ім.О.О. Богомольця НАН України, Київ

Дослідження проведено у людей похилого віку ($70 \pm 2,2$ роки), що були прооперовані з приводу гострої оклюзії стегнової артерії на різних анатомічних рівнях. Як маркери оксидативного стресу визначали: малоновий діальдегід (МДА), мітохондріальний фактор (МФ) і вміст гідроперекисів ліпідів (ГПЛ) крові. Стан антиоксидантної системи оцінювали за активністю каталази; а стан системи оксиду азоту – за вмістом в крові стабільного метаболіту – NO_2^- . Проведене дослідження показало, що в процесі відновлення кровообігу в ураженій нижній кінцівці розвивався оксидативний стрес. У крові пацієнтів обох груп як у період ішемії, так і при реперфузії, був виявлений стабільний МФ. Суттєве збільшення активності каталази в крові при цьому дає змогу думати, що система антиоксидантного захисту в цих умовах працює з напругою. Проведене дослідження показало, що направленість змін NO_2^- в крові за умов реперфузії залежала від вмісту нітритів у крові при ішемії, а також від тривалості ішемії. Значні зміни стабільного метаболіту NO – нітриту в крові у хворих з гострими оклюзуючими ураженнями артерій нижніх кінцівок вказують на можливість розвитку ендотеліальної дисфункції. За умов ішемії–реперфузії виявлено також збільшення активності аспаратамінотрансферази, аланінамінотрансферази і креатинінкінази, які традиційно використовуються в клінічних умовах для визначення ступеня пошкодження м'язової тканини і визначення деяких патологічних станів.

ЗАЛЕЖНІСТЬ МІЖ ЗМІНАМИ ЧАСТОТИ СЕРЦЕВИХ СКОРОЧЕНЬ І РЕКТАЛЬНОЇ ТЕМПЕРАТУРИ ПРИ ФОРМУВАННІ ВІДПОВІДІ НА ФІЗІОЛОГІЧНЕ НАВАНТАЖЕННЯ

В.О. Коноплянко, Т.А. Лучіна, Н.В. Прокоф'єва

Донецький національний медичний університет ім. М.Горького
vadimkonoplianko@mail.ru

Відома залежність між частотою серцевих скорочень (ЧСС) і ректальною температурою, що становить близько 10 хв^{-1} на кожен 1°C температури тіла. Нашою метою було виявити залежність між змінами ЧСС і ректальної температури у самиць щурів на різних стадіях естрального циклу при формуванні

відповіді на навантаження. Для математичного аналізу результатів використовувався критерій Spearman Rank Order Correlations. Так, для тварин у проеструсі та еструсі статистично значущого кореляційного зв'язку між змінами ЧСС і ректальної температури не виявлено. Однак слід зазначити, що розвиток змін у функціональній активності систем організму у відповідь на фізіологічне навантаження супроводжувався формуванням стійких зв'язків між досліджуваними показниками. Стійкий позитивний кореляційний зв'язок між ЧСС і температурою тіла проявляється вже на першій хвилині фізіологічного навантаження ($R=0,92$; $P<0,05$) і зберігається до кінця спостережень ($R=0,90$; $P<0,05$). Порівняння досліджуваних показників у щурів на стадії метеструс 1 дало змогу виявити достовірну залежність між базовим рівнем ЧСС і ректальної температури на рівні $R=0,62$. Реакція на фізіологічний вплив супроводжувалася збільшенням рівня кореляції до $R=0,91$ при $P<0,01$. У тварин на стадії метеструс 2 статистично значущої залежності між описуваними показниками не виявлено. Навпаки у самиць щурів на стадії діеструс відзначалася висока вірогідність ($P<0,01$) кореляції показників як до, так і після фізіологічного впливу на рівні $R=0,75-0,90$. Таким чином, показана участь статевого циклу у трансформації залежності між змінами ЧСС і ректальної температури у самиць щурів при формуванні відповіді на фізіологічне навантаження.

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В МІОКАРДІ БІЛИХ ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПРОНИКАЮЧОМУ ПОРАНЕННІ СЕРЦЯ

В.О. Коноплянко, Б.Б. Івнєв, О.Ю. Шкіренко, Т.А. Лучіна, Н.В. Прокоф'єва

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького
vadimkonoplianko@mail.ru

У мирний час проникаючі ушкодження серця становить 8–12% від числа всіх поранень грудної клітки, госпітальна летальність коливається від 10 до 87%. У перші три доби післяопераційного періоду відзначається виражене порушення метаболічних процесів: гіпоксичні зміни в міокарді внаслідок зниження ударного індексу, вторинні ушкодження міокарда біологічно активними речовинами. В експерименті досліджували ділянки міокарда самиць безпородних білих щурів на 2-гу добу після нанесення проникаючого колото-різаного поранення серця. Ділянка ушкодження мала вигляд крапкової плями більш темного кольору порівняно з інтактним міокардом. При морфологічному дослідженні ушкодженого міокарда було встановлено, що під час раневого каналу в товщі міокарда виявляється некроз кардіоміоцитів, більшість м'язових волокон не мають чітких обрисів, позбавлені поперечної смугастості, відзначається разволокнення і витончення міоцитів, ядра в них відсутні, деякі міоцити – з ознаками каріолізу, у збережених ядрах виявляється конденсація і маргинація хроматину. Щілина раневого каналу містить гемолізовані еритроцити, фібринну сітку, обривки шарів міокарда й окремі м'язові волокна. У сусідніх з раневим каналом ділянках міокарда виявлено коагуляційний некроз, кардіоміоцити втрачають поперечну смугастість, цитоплазма набуває гомогенного характеру, зафарбовується оксифільно, у судинах мікроциркуляторного русла відзначається стаз еритроцитів і сладж-феномен з утворенням аглютинаційного тромбу, виражений периваскулярний набряк. Деструкція тканин серця під час раневого каналу складає патогенетичну основу формування екстравазкулярного тромбозу серця. Випадання фібрину в раневому каналі зумовлено глибокими ферментативними процесами і тромбопластичною здатністю ушкодженого міокарда. Стаз і коагуляція крові лежать в основі формування червоного коагуляційного тромбу в раневому каналі серця, що носить компенсаторний характер при травмі.

МОДИФІКАЦІЯ МОДЕЛІ ОККЛЮЗІЇ СРЕДНЬОЇ МОЗГОВОЇ АРТЕРІЇ

В.Г. Костинський, А.Г. Никоненко, Г.Г. Скибо

Інститут фізіології ім. А.А. Богомольця НАН України, Київ

Ішемічний інсульт являється однією з основних причин інвалідності і смертності взрослого населення. В настоящее время используются различные экспериментальные модели для исследования ишемического поражения головного мозга. В большинстве случаев они предполагают глобальную ишемию, достигаемую окклюзией общих сонных и вертебральных артерий. Данный метод, однако, не позволяет количественно оценивать очаг ишемического поражения головного мозга, что возможно при моделировании фокальной ишемии. В большинстве случаев это предполагает введение филамента через разрез на стенке внешней сонной артерии, с ее последующим отсеканием. Для улучшения воспроизводимости модели, а также с целью восстановления кровотока во внешней сонной мозговой артерии после окклюзии, мы предлагаем модифицировать классическую модель. Суть модификации сводится к следующему. Выделяется общая сонная артерия (ОСА), на которую дистально и проксимально от ее бифуркации накладываются микрохирургические зажимы. Производится надрез стенки ОСА, через который нейлоновый филамент проводится к бифуркации внутренней сонной артерии. Таким образом, достигается окклюзия СМА, которая вызывает ишемию ткани головного мозга в бассейне данной артерии. Спустя определенное время, филамент выводится из артерии и ОСА в месте надреза коагулируется. Эта методика была отработана на 25 взрослых самцах мышей линии CD-1 массой 25–25 г. Под влиянием кратковременной окклюзии СМА, которая длилась 60 мин и последующей реперфузии в течение суток у животных возникают изменения в поведенческих реакциях, а именно: асимметрия в выборе направления движения в Т-образном лабиринте. Это разрешает говорить о целесообразности применения данного теста, как вспомогательного, для оценки успешности окклюзии СМА. Гистологический анализ срезов головного мозга позволил выявить очаг поражения головного мозга, который может быть проанализирован морфометрически.

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ АДРЕНЕРГІЧНОЇ ГІПЕРАКТИВАЦІЇ НА ФОРМУВАННЯ КАРДІОГЕННОГО ДЕПРЕСОРНОГО РЕФЛЕКСУ У ЩУРІВ

М.О.Король, В.Б. Павлюченко, Л.В.Тумановська, В.Є.Досенко

Інститут фізіології ім.О.О. Богомольця, Київ

korol_maria@ukr.net

Відомо, що посилення адренергічних впливів на серце призводить з одного боку до розвитку дифузного ураження серцевого м'язу, а з другого – при тривалому впливі – до розвитку гіпертрофії міокарда. У цих умовах можлива наявність функціональних та структурних змін, що може стати однією з причин порушень діяльності нервових ланок регуляції роботи серця, які забезпечують оптимальний режим його функціонування. До числа найбільш вагомих нервових факторів відносять реалізацію вагосимпатичного депресорного рефлексу, який забезпечує зменшення навантаження на уражене серце. Метою цієї роботи було дослідження умов реалізації захисно-компенсаторного депресорного рефлексу при моделюванні дифузного некротичного ураження серця та розвитку гіпертрофії міокарда внаслідок впливу агоніста β-адренорецепторів ізопротеренолу. Досліди проведено на щурах, наркотизованих уретаном. Для відтворення ураження серця використовували одноразове введення ізопротеренолу (80 мг/кг маси внутрішньоочеревинно). Гіпертрофія відтворювалась тривалим введенням препарату 5 мг/кг на добу, підшкірно, 7 діб). Наявність ураження серця та гіпертрофії визначалась за допомогою електронно-мікроскопічних досліджень, а в останньому випадку також при аналізі співвідношення маси серця та маси тіла тварини. Функціональні показники кардіогемодинаміки вимірювались за допомогою Micro-Tip Catheter

Transducers і MPVS-400 (Millar Instruments, США). Кардіогенна депресорна реакція моделювалась введенням вератрину (2,5 мкг / 100 г маси, v. jugularis ext.). Встановлено, що відтворення дифузного ушкодження серця призводить до суттєвих змін ультраструктури міокарда, зокрема в ендокардіальній ділянці, в якій переважно розташовані вагусні чутливі нервові закінчення. Ймовірно, внаслідок цього спостерігається зникнення вагусного захисного депресорного рефлексу. Про розвиток гіпертрофії свідчить, окрім ультраструктурних змін, й аналіз співвідношення маси серця до маси тіла. У щурів з гіпертрофією цей показник становив $3,58 \text{ мг/г} \pm 0,11 \text{ мг/г}$ ($n=8$, $P<0,05$), тоді як у контрольних щурів – $3,32 \text{ мг/г} \pm 0,21 \text{ мг/г}$ ($n=6$, $P<0,05$). Якщо в контролі на піку рефлекторної реакції тиск у лівому шлуночку зменшувався з контрольного рівня в $144 \pm 3,3$ до $86 \text{ мм рт.ст.} \pm 2,3 \text{ мм рт.ст.}$ ($n=6$, $P<0,05$), а ЧСС – з $327 \pm 5,1$ до $200 \text{ хв}^{-1} \pm 3,0 \text{ хв}^{-1}$ ($n=6$, $P<0,05$), то у тварин з гіпертрофією серця відмічались незначні та недостовірні зміни цих показників, які свідчать про пригнічення депресорного вазомоторного рефлексу у щурів з гіпертрофією серця, що може бути підставою перевантаження серця та розвитку серцевої недостатності в умовах адренергічної гіперактивації, наприклад при стресі.

ВПЛИВ ДЕЯКИХ ФАРМАКОЛОГІЧНИХ СЕРЕДНИКІВ НА СТАН ЕНДОТЕЛІЮ ЕНДОКАРДА ЩУРІВ В УМОВАХ ДІЇ ЕМОЦІЙНО-БОЛЬОВОГО СТРЕСУ, УСКЛАДНЕНОГО ГІПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМІЄЮ

І.М. Лучко

Івано-Франківський національний медичний університет

Серед основних етіологічних факторів, які мають виражений пошкоджувальний вплив на ендотелій камер серця та судин, є стресові впливи і підвищення в крові вмісту вільного холестерину. Результати багатьох експериментальних і клінічних досліджень, які стосуються дії згаданих чинників на структурні компоненти серця показують, що в реалізації стресових пошкоджень беруть участь механізми, основними з яких є: токсичний вплив підвищеного вмісту в крові катехоламінів, активація процесів перекисного окислення ліпідів, дисбаланс в синтезі простагландинів. Метою цього дослідження було вивчення впливу α - і β -адреноблокаторів (фентоламін і пропранолол), блокаторів кальцієвих каналів і циклооксигеназ (фіноптин та індометацин відповідно), антиоксидантів (простенон) на стан ендотелію ендокарда лівого шлуночка в умовах дії емоційно-больового стресу та його поєднання з гіперхолестеринемією. Дослідження проводилися на 78 безпородних білих щурах-самцях масою 180–240 г, які були розподілені на три групи: 1-ша – контрольна, 2-га – тварини, які піддавалися тригодинній дії стресора, 3-тя – тварини, що зазнавали стресового впливу на тлі гіперхолестеринемії. У 2-й та 3-й групах виділялися 2а і 3а підгрупи тварин, яким перед впливом стресора вводили згадані вище препарати. Для відтворення емоційно-больового стресу використовувалася електроімпульсна модель. Аліментарну гіперхолестеринемію у щурів відтворювали щоденним (протягом 60 діб) введенням в ротову порожнину 250 мг холестерину в 1мл свинячого сала з обов'язковим додаванням жовчних кислот. Для дослідження стану ендотелію ендокарда готували мазки-відбитки з макропрепаратів лівого шлуночка щурів, які фарбували за методом Романовського. Результати дослідження свідчать, що найбільш виражену цитопротекторну дію у відношенні ендотелію ендокарда лівого шлуночка тварин підгрупи 2а проявляють пропранолол і фіноптин, які при емоційно-больовому стресі зменшують десквамацію ендотеліоцитів на 63,9 і 40,1% відповідно ($P<0,001$). При стресі, ускладненому гіперхолестеринемією, в дії застосованих препаратів (підгрупа 3а тварин) зберігається попередня тенденція, але їх фармакологічний ефект менше виражений.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЫЗВАННОЙ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СТРУКТУР СТВОЛА МОЗГА В УСЛОВИЯХ ЛОКАЛЬНОГО ИЗМЕНЕНИЯ КРОВОТОКА В ВЕРТЕБРОБАЗИЛЯРНОМ БАССЕЙНЕ

З.Г. Малакшанидзе, Л.В. Натрус, А.Г. Снегирь, М.А. Снегирь, П.Я. Кравцов, И.В. Савченко

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Одной из существенных особенностей возникновения изменений кровотока в вертебро-базиллярном бассейне является анатомическая и функциональная связь экстракраниальной части позвоночной артерии с шейным отделом позвоночника, а именно позвоночно-двигательный сегмент кранио-цервикального отдела. Поэтому даже в норме крайние повороты головы (особенно сочетания максимальной экстензии-ротации) могут до известной степени редуцировать вертебробазиллярный кровоток, что может повлиять на электрическую активность нервных центров ствола головного мозга. Для исследования влияния движения кранио-цервикального сустава на изменение кровотока в вертебробазиллярном бассейне моделировалась компрессия позвоночной артерии в сегменте V3-V4, положением крайней ротации и экстензии головы в одну и другую сторону. Для оценки скорости кровотока использовали метод дуплексного сканирования с применением ультразвукового сканера 4 поколения Logiq 500 Pro с секторным датчиком (частота колебаний 2,5 МГц). Функциональная активность мозга человека изучалась с применением метода вызванных потенциалов мозга при помощи диагностического комплекса "Amplaid МК-15". Акустические стволые вызванные потенциалы мозга (АСВП) регистрировались у испытуемых – добровольцев обоего пола (35 человек) в возрасте от 18 до 22 лет. Стимуляция слуховой сенсорной системы осуществлялась звуковыми сигналами – «щелчками», которые подавались монотонально, с частотой 11 имп/с и амплитудой 100 дБ УЗД. Оценивались основные стандартные (с I по V) компоненты АСВП, их амплитуды, латентные периоды, интервалы. При исследовании изменений скорости кровотока в позвоночных артериях человека и вызванной электрической активности ствола мозга установлено, что при кратковременной компрессии позвоночных артерий, возникающей при крайней ротации головы, наблюдается значительные изменения показателей линейной скорости кровотока на ипсилатеральной и контралатеральной стороне, что сопровождается изменениями вызванной электрической активности ствола мозга. Показатели вызванных потенциалов ствола мозга выявили ряд достоверных корреляционных связей с показателями линейной скорости тока крови в позвоночных артериях. Результаты исследований позволяют использовать выявленные закономерности при изучении нарушений кровообращения ствола мозга.

ОСОБЛИВОСТІ АВТОНОМНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ЗДОРОВИХ ОСІБ З РІЗНИМИ ТИПАМИ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АСИМЕТРІЇ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

О.М. Маргітич, В.П. Фекета, С.В. Цяпець, В.В. Фекета

Ужгородський національний університет

Постійна інтенсифікація навчального процесу, особливо у зв'язку із впровадженням кредитно-модульної системи, поряд із гуманізацією та індивідуалізацією навчання вимагають розробки педагогічних технологій, які максимально враховують функціональні, психологічні та вікові особливості студентів. В цьому контексті останнім часом все більше уваги звертають на врахування індивідуальних властивостей психіки, зумовлених функціональною асиметрією мозку (ФАМ). ФАМ – це недостатньо вивчена властивість мозку людини, яка відображає специфіку розподілу нервово-психічних функцій між правою і лівою півкулею. Недостатньо вивченими залишаються також взаємозв'язки ФАМ та особливостей автономної регуляції функцій. Водночас швидкий розвиток такої сучасної діагностичної технології,

як комп'ютерний аналіз показників варіабельності серцевого ритму (ВСР), дає змогу на високому методичному рівні досліджувати механізми адаптації до інформаційних навантажень у здорових осіб з різними типами ФАМ. Метою роботи стало з'ясування реакції автономної нервової системи на дозовані інформаційні навантаження у здорових осіб з різними типами функціональної асиметрії мозку. Обстежено 30 здорових осіб з числа студентів 2-го курсу медичного факультету віком від 18 до 22 років чоловічої статі. ФАМ оцінювалась за допомогою визначення ведучої руки, ноги та ока. Функціональний стан автономної нервової системи (АНС) досліджувався з використанням спектральних показників ВСР, що дає змогу вибірково характеризувати її симпатичну, парасимпатичну ланку та симпато-вагальний баланс. Отримані результати вказують, що існує залежність між типом ФАМ і функціональним станом АНС. Зокрема, у осіб з переважанням правого типу ФАМ домінує симпатична ланка АНС, а лівого – парасимпатична. Водночас у осіб з амбівалентним типом ФАМ не вдалося виявити домінуючої ланки АНС. Динаміка спектральних показників ВСР під час стандартної інформаційної проби виявила, що найвищу ціну адаптації до цієї проби демонструють особи з лівим типом ФАМ. Узагальнення результатів дослідження, на наш погляд, допоможе виробити науково обгрунтовані рекомендації щодо специфіки педагогічних підходів при навчанні студентів з урахуванням їх типу ФАМ.

КАРДИОМ – НОВА КОНЦЕПЦІЯ ВИВЧЕННЯ СЕРЦЕВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ

О.О.Мойбенко, В.Є.Досенко, О.М.Пархоменко

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ

Сучасні досягнення генетики і молекулярної біології відкривають нові перспективи для з'ясування глибоких, фундаментальних механізмів, що формують базис захворювань серця. Разом з тим такого роду дослідження не є самоціллю, їх цінність зрештою визначається важливістю і значимістю для терапії. Зв'язок між генетичними основами життя, білковими структурами і функцією (геномом, протеомом та функцією) отримала останнім часом втілення в проекті, названому фізіомом (1993, 1997, 2009). Його завданням є конструювання мережі генетичних і білкових взаємозв'язків із застосуванням методів біоінформатики та комп'ютерного моделювання. Це вельми складне завдання, рішення якого повинне бути результатом багатофакторного аналізу в майбутньому. На нашу думку, доцільним є виділення в рамках вказаного проекту декількох розділів: кардіому, метою якого було б спеціалізоване інтегральне вивчення роботи серця за нормальних і патологічних умов, та патофізіому – розділу фізіому, що описував би сукупність генетичних, білкових і функціональних характеристик організму чи окремого органа при патології. Реалізація вказаних інтеграційних підходів може відбуватися наступним чином: 1) дослідження взаємозв'язку аллельного поліморфізму окремих генів і частоти розвитку захворювань серця; 2) дослідження експресії генів при патології серця і з'ясування значення цих процесів у патофізіомі; 3) активація або пригнічення відповідно патогенних або протективних генів за допомогою трансфекції відповідних генетичних конструкцій або застосування фармакологічних агентів. Перші результати, отримані нами в процесі реалізації цієї концепції показали, що серед багатьох вивчених генетичних варіацій лише поліморфізм у промоторі гена eNOS ($T^{-786} \rightarrow C$) має значення для розвитку гострого коронарного синдрому (зменшення експресії мРНК eNOS, пригнічення продукції NO, порушення судинних реакцій, збільшення смертності хворих). Дослідження співвідношення рівня експресії гена 5-ліпоксигенази (ALOX5), експресії мРНК цього гена, продукції лейкотриєнів і розміру некротичної ділянки міокарда при ішемії-реперфузії серця в експерименті вказує на те, що заглушення гена ALOX5 із застосуванням малих інтерферуючих РНК, зменшувало пошкодження серця (зменшення зони некротизованого міокарда). Таким чином, є підстави вважати, що такий підхід оптимальний для з'ясування функції певних біологічних систем, патогенезу захворювань і розробки терапевтичних заходів при хворобах серця.

СЕРТОНИН И КАТЕХОЛАМИНЫ В РЕГУЛЯЦИИ ИНОТРОПНОЙ ФУНКЦИИ МИОКАРДА ПРИ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ И СИСТОЛИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Р.Р. Нигматуллина, В.В. Кириллова

Казанский государственный медицинский университет

razinar@mail.ru

Эксперименты по моделированию хронической сердечной недостаточности (ХСН) выполнены на 44 половозрелых крысах. В группу больных с ХСН вошли 56 пациентов в возрасте от 46 до 61 года I-III функционального класса, осложнившей течение ишемической болезни сердца, гипертонической болезни. Материалом исследования явились препараты миокарда правого предсердия, правого желудочка крыс, ушка правого предсердия пациентов, полученные интраоперационно при проведении кардиохирургических вмешательств, препараты крови пациентов с ХСН и 12 здоровых людей. Цель – изучение роли серотонина и катехоламинов в регуляции инотропной функции миокарда при диастолической и систолической сердечной недостаточности. Регистрацию сократительных ответов миокарда ушка правого предсердия проводили с помощью изометрического датчика механической активности, обработка полученных сокращений была проведена с помощью программы Chart 5. Концентрации серотонина и его метаболита в плазме крови, серотонина в тромбоцитах, катехоламинов, их предшественника – ДОФА в плазме крови определяли методом ВЭЖХ. Для оценки присутствия в миокарде ушка правого предсердия 5-НТ2В-рецепторов и мембранного переносчика серотонина использовали иммуногистохимический метод. Впервые выявлена взаимосвязь увеличения концентрации серотонина и 5-ГИУК в плазме крови или серотонина в тромбоцитах у пациентов с диастолической и систолической сердечной недостаточностью. Установлена взаимосвязь морфо-функциональных изменений сердца и преобладания влияний адреналина или серотонина на силу сокращения миокарда ушка правого предсердия. При диастолической дисфункции с гипертрофией левого желудочка реакция силы сокращения миокарда на серотонин выше, чем на адреналин и реализуется при участии 5-НТ2В-рецепторов в отличие от групп с диастолической дисфункцией и сочетанной диастолической и систолической дисфункциями, где реакция силы сокращения миокарда на серотонин ниже, чем на адреналин, и агонист 5-НТ2В-рецепторов вызывает отрицательный инотропный эффект. Иммуногистохимическим методом показано наличие 5-НТ2В-рецепторов и мембранного переносчика серотонина в миокарде ушка правого предсердия пациентов с хронической сердечной недостаточностью.

ДОСЛІДЖЕННЯ ЕЛЕКТРИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ГЛАДЕНЬКОМ'ЯЗОВОГО КОМПЛЕКСУ ЧЕРЕВНОЇ АОРТИ ЩУРІВ ЗА УМОВ АЛІМЕНТАРНОГО НАВАНТАЖЕННЯ NaCl

О.А. Никифорова, В.П. Ляшенко

Дніпропетровський національний університет ім. О. Гончара

nikiforova76@mail.ru

Як відомо, одними з ключових ланок патогенезу більшості серцево-судинних захворювань та їх ускладнень є ураження судин. Особливого сенсу це питання набуває при діях несприятливих факторів різноманітної природи. Тому метою роботи було дослідження змін електричних властивостей ГМК черевної аорти щурів за умов специфічного навантаження NaCl. Дослідження було проведено на ізольованих кільцевих преператах аорти нелінійних щурів протягом 21 тиж з реєстрацією результатів кожні 3 тиж. Тварин було поділено на 2 групи: I – контрольну, та II, щури якої підлягали дії неспецифічного навантаження додаванням NaCl до їжі. Вже на початку експерименту у препаратів тварин II групи зафіксовано відсутність реакцій на ацетилхолін (110^{-4} моль/л) та незначне послаблення вазоконстрикції у відповідь на перфузію з розчином адреналіну ($2,510^{-5}$ моль/л). На 12–15-му тижнях відбулося суттєве

відновлення електричної активності ГМК судин тварин II групи в порівнянні з показниками контролю як при додаванні ацетилхоліну, так і адреналіну. При подальшому дослідженні впливу дії неспецифічного навантаження NaCl, а саме протягом 18–21 тиж, реактивність черевної аорти змінювалася протилежним чином – у відповідь на ацетилхолін відбувалося незначне скорочення, а при додаванні в перфузат адреналіну – спочатку реєструвалася вазоконстрикція, яка переходила в стійку вазодилатацію на відміну від аналогічних результатів тварин контрольної групи ($-7,5 \pm 1,5$ та $+7,26 \text{ мН} \pm 1,5 \text{ мН}$ відповідно). Таку динаміку змін електричної активності аорти щурів за умов специфічного навантаження NaCl можна, на нашу думку, з одного боку, пояснити погіршенням функціонального стану ендотелію судин і проліферативних процесів у стінці аорти. З іншого боку, можна припустити, що погіршення електричних властивостей судин вже на 3-му тижні дослідження вказує на перебіг складних фізіологічних процесів, які лежать в основі адаптаційно-компенсаторних реакцій організму у відповідь на дію несприятливого фактора. Але тривалий вплив додавання NaCl в звичайний раціон щурів спричиняв суттєві патологічні зсуви в гомеостазі організму, що, в свою чергу, могло відбитися на електричних властивостях судин внаслідок погіршення енергетичного метаболізму їх клітин.

ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ (ВСР) ЩУРІВ ЗА УМОВ ГІПОБАРИЧНОЇ ГІПОКСІЇ ПРИ ПОПЕРЕДНЬОМУ ВВЕДЕННІ ПРОПРАНОЛОЛУ

Л.В. Паніна, С.М. Ковальчук

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Метою проведеного дослідження був спектральний аналіз ВСР ненаркотизованих щурів-самців при попередньому щодо гіпобаричної гіпоксії застосуванні неселективного β -адреноблокатора пропранололу, який вводили у дозі 2 мг/кг, внутрішньоочеревинно, за 30 хв до гіпоксії та окремій групі щурів за цей час – до дослідження ВСР. Гіпоксію з 10 хв періодом моделювали за допомогою “підняття” на висоту 9000 м над рівнем моря. У барокамері не містився поглинач вуглекислого газу, тварини дихали видихуваним ними повітрям, тому гіпоксія була гіперкапнічного типу. Через 15 хв проводили 5 хв запис кардіоінтервалограми, неінвазивно, з використанням фотоплетизмографічного перетворювача, фіксованого біля основи хвоста. Щурів іммобілізували в камері з плексигласу, форма якої відповідала будові тіла, і накривали темною щільною оксамитовою тканиною для усунення дії зайвих подразників. Це відповідало притаманному видові тварин нірковому рефлексу, сприяло заспокоєнню та усувало потребу наркотизації. Введення пропранололу контрольним щурам супроводжувалось зниженням ЧСС на 16 %, у тварин інших груп вірогідних змін не зареєстрували. Спектральний аналіз ВСР проведений у діапазонах: High Frequency, HF (0,75–3,0) Гц, що характеризує парасимпатичну ланку регуляції; Mid Frequency, MF (0,25–0,75) Гц – симпатичний вплив на кардіоваскулярну систему; Low Frequency, LF (0,015–0,25) Гц – рівень активності вазомоторного центру. При гіпоксії спостерігали збільшення абсолютних значень цих показників, а саме: HF – у 4,7 раза; MF – у 3,6 раза; LF – у 2,5 раза. Характерно, що попереднє введення пропранололу призвело до зниження усіх цих величин, відносно гіпоксії: HF – на 163,5 %, MF – на 19 %, LF – 100 %. За цих умов виявлено, що у відповідь на гіпоксичний стимул лише LF-потужність не перевищувала свого вихідного рівня, вище якого, проте, знаходились HF і MF на 30 та 76 % відповідно. Введення пропранололу контрольним тваринам призвело до зниження LF на 20 %, HF і MF зросли, на 28 та 18 % відповідно відносно норми. Отже, у відповідь на гіпобаричну гіпоксію зміни ВСР виявлялися характерним збільшенням потужності у всіх частотних діапазонах, з переважаючим ефектом HF. Поєднане застосування пропранололу супроводжувалося різною мірою зниженням відносно гіпоксії усіх спектральних складових, однак його введення контрольним щурам призвело до зниження лише LF на тлі збільшення HF і MF. Виявлена нами залежність, ймовірно, певною мірою відображає відоме положення теорії “акцентованого антагонізму” симпато-вагусних взає-

модій в системі регуляції, необхідних для гомеостатування функціональних показників організму. Водночас такі зміни не завжди узгоджуються з літературними даними стосовно природи коливних процесів у згаданих частотних діапазонах, що потребує подальшого аналізу.

Дослідження були проведені за підтримки WUBMRC (West-Ukrainian BioMedical Research Center).

МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ ПЕРЕБУДОВИ МІОКАРДА ПРИ ВПЛИВІ ГІПОКСІЇ

А.Г. Портниченко

Міжнародний центр астрономічних та медико-екологічних досліджень НАН України; Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ
port@biph.kiev.ua

Гостра гіпоксія може викликати прекодиціювання міокарда і розвиток феномена відстроченої кардіопротекції, що значною мірою опосередковується через вплив гіпоксіяіндуцибельного транскрипційного фактора HIF на гени-мішені. Водночас відомим фактом є активація факторів росту при гіпоксії. Показано, що за патологічних умов інсуліноподібний фактор росту 1 (IGF-1) та фактор росту фібробластів (bFGF) беруть участь у розвитку гіпертрофії лівого шлуночка серця, патологічного ремоделювання міокарда і серцевої недостатності, однак розвиток цих процесів при гіпоксичному прекодиціюванні не досліджували. Метою роботи було дослідження молекулярних механізмів, що могли б спричинювати розвиток ремоделювання міокарда після гіпоксичного прекодиціювання. Щурів-самців лінії Вістар піддавали гіпоксичному прекодиціюванню («підйом» у барокамері на 5600 м протягом 3 год) і періодичній гіпоксії («підйом» у барокамері на 5600 м протягом 1 год, 6 сеансів через кожні 3 доби). Експресію генів і білків визначали методами РТ-ПЛР та імуноблотінгу у правому та лівому шлуночках серця, вилучених від наркотизованих щурів через добу після останнього сеансу гіпоксії. Показано, що правий шлуночок серця має потужний потенціал до стимуляції гіпоксіяіндуцибельних генів завдяки високому рівню експресії мРНК HIF-1 α , тут спостерігали зростання експресії мРНК IGF-1 у 2,2 раза, після періодичної гіпоксії ця стимуляція залишалася сталою. У лівому шлуночку, в якому експресія гена HIF-1 α була значно меншою, відбувалося її зростання після гіпоксичного прекодиціювання, а при повторному впливі гіпоксії – збільшення експресії IGF-1. Однак не спостерігали суттєвого зростання експресії білка bFGF, морфологічних ознак гіпертрофії міокарда та розвитку фіброзу. Обмеження процесів структурно-функціональної перебудови міокарда могло відбуватися внаслідок дії інгібіторної щодо HIF-1 α субодиниці HIF-3 α , потужна індукція якої відбувалася в міокарді після прекодиціювання, а також зростання експресії репаративних шаперонів HSP70 та HSP60 у лівому та правому шлуночках відповідно. Одержані результати можуть свідчити, що розроблений режим гіпоксичного прекодиціювання не створює ризику патологічного ремоделювання міокарда. Правий шлуночок серця має відмінну від лівого експресію генів і більшу здатність до структурно-функціональної перебудови при впливі гіпоксії, ніж лівий. Однак завдяки індукції потужних контррегуляторних механізмів при гіпоксичному прекодиціюванні перебудова міокарда обмежується транзиторним фенотиповим репрограмуванням.

ВПЛИВ ОФТАЛЬМОФОТОСТИМУЛЯЦІЇ НА ЦЕНТРАЛЬНУ ГЕМОДИНАМІКУ ТА ХВИЛЬОВІ ПРОЦЕСИ СЕРЦЕВОГО РИТМУ

А. В. Рибалко, С. О. Коваленко

Черкаський національний університет ім. Богдана Хмельницького

Метод офтальмофотостимуляції широко використовується в практиці медичного та фізіологічного дослідження та в фізіотерапії. Тому метою нашої роботи було дослідити вплив офтальмофотостимуляції світлом

різної довжини хвилі, інтенсивності та частоти подачі сигналу на стан центральної гемодинаміки та хвильові процеси серцевого ритму людини. Обстежено 90 здорових молодих осіб віком від 18 до 23 років. Офтальмостимуляцію здійснювали протягом 10 хв бінокулярно світлом синьо-зеленого (довжина хвилі 500 нм) та червоного кольору (620 нм) різного рівня освітленості (100, 200, 400 лк) із різною частотою подачі сигналу (8, 12, 16 Гц) з 5-тихвилинними інтервалами між сеансами за допомогою програми Lightmaker (а/с України №16134). У спокої лежачи, при стимуляції та після неї записували сигнали диференціальної реоплетизмограми грудної клітки від біопідсилювача РА-5-01, вимірювали артеріальний тиск. Експериментальні впливи призводять до зменшення серцевого викиду зі збільшенням інтенсивності освітленості та частоти імпульсації, середнього артеріального тиску, тривалості інтервалів R-R та кровонаповнення органів грудної клітки, а також зростання загального периферійного опору судин, що свідчить про одночасну активацію як парасимпатичної, так і симпатичної ланок вегетативної нервової системи. Аналіз спектральних масивів тривалості інтервалів R-R показав достовірне зростання потужності спектра в діапазоні низьких та дуже низьких частот при стимуляції світлом довжини хвилі 500 нм освітленості 400 лк та зі збільшенням частоти імпульсації, що свідчить про активацію симпатичної модуляції серцевого ритму. Разом з тим вірогідно зменшувалася відносна потужність високочастотної складової, HF потг, яка характеризує вагусні впливи на серце та активність автономного контуру його регуляції. Крос-спектральний аналіз частоти серцевих скорочень та ударного об'єму крові виявив значуще збільшення синхронізації цих показників у LF-діапазоні (0,09 Гц) при стимуляції світлом довжини хвилі 500 нм освітленості 400 лк і частоті імпульсації 16 Гц у порівнянні з фоном, що може свідчити про підвищення чутливості барорефлексу, який оцінюється на частотах, близьких до 0,1 Гц.

РОЛЬ ЗМІН ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ МІТОХОНДРІЙ В РЕАКЦІЯХ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ

В.Ф. Сагач

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ
vsagach@biph.kiev.ua

Мітохондрії мають вирішальне значення в продукції енергії і при апоптозі, в розвитку якого центральну роль відіграє відкриття мітохондріальної пори (МП). МП – це мегаканал, що відкривається при перевантаженні мітохондрій іонами кальцію та дії вільних радикалів кисню та азоту, і пропускає сполуки до 1500 Да. Відкриття цього каналу призводить до падіння мембранного потенціалу мітохондрій, зменшення синтезу АТФ і виходу в цитозоль сполук, що визначають подальший розвиток процесу апоптотичної загибелі клітин. Індуктори відкриття пори (ішемія–реперфузія, роз'єднувачі окисного фосфорилування, вільні радикали) при дії на серце призводять до суттєвого порушення його функціонального стану зі зниженням скоротливої активності міокарда, констрикції коронарних судин та розвитку аритмії. Показано, що чутливість пори до індукторів і легкість її відкриття значною мірою визначається активністю мітохондріальних Ca^{2+} -індукованих NO-синтаз та рівнем продукції в мітохондріях оксиду азоту, який гальмує відкриття пори і розвиток негативних функціональних наслідків цієї події. Показано суттєве зниження активності мітохондріальних NO-синтаз і вмісту оксиду азоту в міокарді старих щурів. Це супроводжувалося підвищенням чутливості пори до індукторів відкриття (іонів кальцію), зниженням скоротливої функції серця та пригніченням ендотелійзалежного розслаблення коронарних судин. Аналогічні зміни синтезу NO, чутливості пори до Ca^{2+} та функціонального стану серця і судин спостерігались при недостатності синтезу мезостріатного дофаміну. Протилежні зміни зазначених показників відмічені при дії катехоламінів, стимуляції в мітохондріях біосинтезу коензиму Q та при адаптації тварин до фізичного навантаження (тренування плаванням). Показано, що адаптація до фізичного навантаження підвищувала активність NO-синтаз і вміст оксиду азоту в мітохондріях серця і тканинах

судин, що супроводжувалося зменшенням чутливості МП до індуктора їх відкриття – іонів кальцію, покращенням ендотеліозалежного розслаблення гладеньких м'язів судин, а також збільшенням показників скорочення – розслабленням міокарда, збільшенням коронарного потоку та еластичності міокарда. Таким чином, запропоновано новий механізм регуляції функціонального стану серця і тону судин, зумовленої змінами чутливості МП до індукторів її відкриття, які в свою чергу залежать від рівнів синтезу в мітохондріях оксиду азоту.

МЕХАНІЗМИ МОБІЛІЗАЦІЇ $[Ca^{2+}]_i$ ТА ЇХ ВІДНОСНИЙ ВНЕСОК У ФАЗНІ СКОРОЧЕННЯ МЕЗЕНТЕРІАЛЬНОЇ АРТЕРІЇ МОРСЬКОЇ СВИНКИ, ВИКЛИКАНІ СТИМУЛЯЦІЄЮ P2X-РЕЦЕПТОРІВ

Х.Ю. Суханова¹, В.О. Бурій¹, В.Ф. Сагач¹, Д.В. Гордієнко^{1,2}

¹Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ;

²Лондонський Університет Св. Георгія, м. Лондон, Великобританія

Скоротлива функція гладеньких м'язів (ГМ) судин контролюється автономною нервовою системою через активацію постсинаптичних рецепторів плазматичної мембрани (ПМ). АТФ є одним з основних нейротрансмітерів, що активує іонотропні пуринорецептори (P2XRs), які формують неселективні катіонні канали ПМ гладеньком'язових клітин (ГМК). Вхідний катіонний струм через ці канали, який частково переноситься Ca^{2+} , деполаризує ПМ ГМК, що, в свою чергу, активує вхід Ca^{2+} в клітину через потенціалзалежні кальцієві канали (VGCCs). Подальше збільшення $[Ca^{2+}]_i$ може підсилюватися внаслідок вивільнення $[Ca^{2+}]_i$ із саркоплазматичного ретикулума (СР) через ріанодинові (RyRs) та інозитолтрифосфатні рецептори (IP_3Rs) за механізмом кальційіндукованого вивільнення Ca^{2+} (CICR). Метою нашої роботи було дослідити механізми мобілізації $[Ca^{2+}]_i$ та їх відносний внесок у фазні скорочення мезентеріальної артерії морської свинки, викликані стимуляцією P2XRs за допомогою зовнішньої аплікації 10 мкмоль/л α, β -меАТФ (стійкий аналог АТФ). Досліджували зміни амплітуди фазного ізометричного скорочення кільцевих деендотелізованих сегментів, викликані додаванням блокатора IP_3Rs (2APB, 60 мкмоль/л), або блокатора RyRs (тетракаїну 100 мкмоль/л), за наявності або без блокатора VGCCs (нікардипіну 5 мкмоль/л). Ми виявили, що вивільнення Ca^{2+} через обидва типи рецепторів СР - IP_3Rs та RyRs – бере участь у генерації фазного скорочення, викликаного пуринергічною стимуляцією. Це вивільнення Ca^{2+} з СР було індуковане головним чином іонами кальцію, які входили у ГМК через VGCCs L-типу. Залишкове фазне скорочення, що спостерігалось після блокування VGCCs, було менш чутливе до блокування IP_3Rs , ніж RyRs ($47,1 \pm 9,5$ і $22,9\% \pm 1,4\%$ у порівнянні з $38,3 \pm 9,6$ і $51,8\% \pm 7,8\%$ в розчині Кребса без нікардипіну для інгібіторів IP_3Rs та RyRs відповідно). Отримані результати дають змогу припустити, що IP_3Rs більш доступні для іонів кальцію, які надходять через VGCCs, ніж RyRs. Ця гіпотеза підкріплюється результатами експериментів з візуалізації внутрішньоклітинної локалізації IP_3Rs і RyRs за допомогою імуофлуоресцентного забарвлення. Було встановлено, що елементи СР, які знаходяться безпосередньо під мембраною, збагачені IP_3Rs , а RyRs розташовані переважно на більш глибоких та навокоядерних елементах СР. Вплив вищезгаданих фармакологічних агентів на просторово-часові характеристики мобілізації $[Ca^{2+}]_i$ в ізольованих ГМК мезентеріальної артерії морської свинки у відповідь на активацію P2XRs вивчали методом лазерної конфокальної мікроскопії. Ми показали, що амплітуда α, β -меАТФ-індукованої $[Ca^{2+}]_i$ мобілізації зменшувалася на $68\% \pm 7,5\%$ ($n=6$) при блокуванні VGCCs у порівнянні з амплітудою контрольної аплікації. Тобто вхід Ca^{2+} через VGCCs є ключовою подією що призводить до повномасштабної мобілізації $[Ca^{2+}]_i$ в клітині. Блокування IP_3Rs або RyRs зменшувало амплітуду Ca^{2+} -сигналу відповідно на $37\% \pm 1,8\%$ ($n=6$) та $45\% \pm 8,3\%$ ($n=6$). Таким чином, при аплікації α, β -меАТФ вхід Ca^{2+} через P2X-рецептори та VGCCs призводить до активації обох типів каналів вивільнення Ca^{2+} з СР. Водночас участь RyRs у цьому процесі не є несподіван-

кою, встановлення детальних механізмів, що залучають IP_3 Rs після активації P2X рецепторів, потребує подальших досліджень.

Дослідження були підтримані грантами від The Wellcome Trust (075112) та British Heart Foundation (PG/08/062/25382).

ЗМІНИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У ЩУРІВ З ХРОНІЧНИМ ДЕФІЦИТОМ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ДОФАМІНУ

С.О. Таланов, В.Ф. Сагач

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ

Хвороба Паркінсона (ХП) часто супроводжується вегетативними розладами, в тому числі і захворюваннями серцево-судинної системи (ССС). Однак нині залишається дискусійним питання: чи є функціональні зміни у ССС при ХП наслідком дефіциту нігро-стріатного дофаміну, чи результатом неспецифічних вікових змін? Метою роботи було дослідити функціональний стан ССС у щурів з хронічним (3–4 міс) дефіцитом церебрального дофаміну (6-гідроксидофамінова модель геміпаркінсонізму). На ізольованих препаратах аорти було показано, що за умов хронічного дефіциту церебрального ДА порушуються ендотелійозалежні реакції судинних гладеньких м'язів (СГМ). Так, у чотири рази зменшується амплітуда ендотелійопосередкованого розслаблення СГМ грудного відділу аорти, у 3,5 раза збільшується латентний період цієї реакції. Крім того, у 2,5 раза зменшується приріст амплітуди фазних скорочень СГМ ворітної вени на попереднє розтягнення, а максимуму цей приріст сягає при меншому додатковому навантаженні; збільшується жорсткість судинної стінки. Експерименти на ізольованому серці показали, що серцевому м'язу щурів з моделлю геміпаркінсонізму важче витримати навантаження розтягненням, збільшується жорсткість міокарда; погіршується як систолічна, так і діастолічна функції серця. На мітохондріях, ізольованих з міокарда, було показано, що дисфункція серця при ДА недостатності зумовлена погіршенням функціонального стану мітохондрій кардіоміоцитів. Це проявляється у збільшенні проникності мітохондріальних мембран внаслідок активації мегаканалів змінної проникності, що призводить до апоптозу та некрозу кардіоміоцитів. У біохімічних дослідженнях було показано, що при дефіциті нігро-стріатного ДА у тканинах ССС щурів відбуваються зміни у системі синтезу оксиду азоту, активується процес перекисного окиснення ліпідів, зростає генерація радикальних форм кисню й азоту, розвивається окисний стрес. Це може зумовлювати вищезгадані функціональні зміни у ССС. Отже, саме нестача ДА, яка лежить в основі ХП, є причиною розвитку дисфункції ССС при цьому захворюванні.

МЕМБРАННІ ЕФЕКТИ ВПЛИВУ НОВОГО АКТИВАТОРА АТФ-ЗАЛЕЖНИХ КАЛІЄВИХ КАНАЛІВ ФТОРВМІСНОГО АНАЛОГА ДІАЗОКСИДУ

К.В. Тарасова, В.Г. Шевчук, Л.І. Антоненко

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ
flokalin@voliacable.com

Нині актуальним є вивчення активаторів мітохондріальних АТФ-залежних калієвих каналів (K_{ATP} -каналів). Дія селективного активатора цих каналів діазоксиду на ізольоване серце призводить до збереження структури клітин, а додавання в кардіоплегічний розчин – до скоротливої функції. Тобто активатори мітохондріальних K_{ATP} -каналів створюють т.зв. хімічне прекодиціювання, яке покращує здатність серця до протидії кисневому голодуванню. Але діазоксид впливає і на мембранні K_{ATP} -канали. Такі ефекти, як вазодилатація (корисно при гіпертензії, ішемії міокарда), укорочення потенціалу дії кардіоміоцита та гальмування продукції інсуліну (не завжди бажані), зумовлені його дією на K_{ATP} -канали мембрани клітин. Низка побічних ефектів обмежує клінічне застосування діазоксиду. В останні роки вивча-

ють нові OSnF_2 -вмісні аналоги діазоксиду, синтезовані в Інституті органічної хімії НАН України під керівництвом проф. Л.М. Ягупольського. Нами встановлено, що класичний і фторвмісний діазоксиди при однократному введенні викликають істотний гіпотензивний ефект. При тривалому введенні фторвмісний аналог, на відміну від прототипу, не викликав структурних змін серця та спричинив більш виражений протекторний вплив, що проявилось у більш швидкому та суттєвому відновленні амплітуди скорочень папілярного м'яза шлуночка серця після ішемії. В цій роботі у дорослих (6–7 міс) щурів-самців лінії Вістар масою 230–270 г отримували смужки ворітної вени і перфузували розчином Кребса. Ізометричну силу в мН реєстрували за допомогою механотрона. Речовини розчиняли в ДМСО і вводили перфузійний потік в концентрації 10^{-5} моль/л. Осмотичну резистентність визначали після 24-добового внутрішньоочеревинного введення щурам аналога діазоксиду в дозі 5 мг/кг за зміною ступеня гемолізу еритроцитів (у %) у гіпотонічних розчинах NaCl. Встановлено, що діазоксид викликає поступове зниження амплітуди фазних скорочень ворітної вени з наступною стабілізацією на рівні третини від вихідної. Аналог діазоксиду в тій самій концентрації викликав швидке припинення спонтанних фазних скорочень ворітної вени. Ця сама речовина викликала зміни осмотичної резистентності еритроцитів: зростання відсотка гемолізу еритроцитів спостерігалось в 0,5%-му розчині NaCl ($9,0 \pm 2,7$ порівняно з $2,5\% \pm 0,7\%$ у контрольних тварин). Збільшувався ступінь гемолізу і в 0,45%-му розчині ($26,5 \pm 4,6$ порівняно з $7,5\% \pm 1,6\%$ у контролі), в 0,4%-му розчині – $59,7 \pm 10,8$ порівняно з $36,4\% \pm 4,5\%$ у контролі, а в 0,35%-му розчині відмінності були недостовірними ($85,1 \pm 6,5$ порівняно з $89,6\% \pm 3,2\%$ у контролі). Отримані результати свідчать про те, що фторвмісний аналог діазоксиду має виражений вплив на мембрани клітин: зменшує скоротливу активність клітин гладенької мускулатури судинної стінки та підвищує проникність мембран еритроцитів.

СУДИННА РЕАКТИВНІСТЬ І МЕТАБОЛІЗМ РЕАКТИВНИХ ФОРМ КИСНЮ ЗА УМОВ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ

М.М. Ткаченко, А.В. Коцюрuba, В.Ф. Сагач

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ;
Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ

Мета роботи полягала у дослідженні ендотелійзалежного механізму судинної реактивності та метаболізму реактивних форм кисню, а також стабільних метаболітів азоту в тканинах аорти і серця за умов оксидативного стресу, що є наслідком тривалої дії низьких доз хронічного зовнішнього γ -опромінення. Дослідження проведено на мишах радіочутливої лінії BALB/c: I група (контроль) – 9 міс тварини, II – тварини, які з трьохмісячного віку протягом 6 міс постійно перебували в клітках з плоскими джерелами іонізуючого опромінення (Інститут проблем безпеки атомних електростанцій НАН України, Чорнобиль). Вимірювання спектра γ -поля опромінення тварин виконувались за допомогою спектрометричної системи VTI Microspec-2 фірми “Bubble Technology Industries Inc.” (еквівалентна доза до 100 мкЗв/год). Показано, що у тварин, які отримали сумарну дозу 0,43 Зв, відсутні ендотелійзалежні реакції розслаблення гладеньких м'язів аорти на ацетилхолін, зменшується приріст амплітуди фазних скорочень і збільшується жорсткість препаратів ворітної вени при їх дозованому розтягуванні. Низькі дози радіації викликають в серцево-судинній системі окисний стрес (як оксидативний, так і нітрозативний), що супроводжується значною активацією перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ). $\cdot\text{OH}$ -радикал при цьому утворюється швидше за NO -залежним (внаслідок вільнорадикального перетворення H_2O_2 за наявності іонів заліза) та NO -незалежним (внаслідок розпаду пероксинітриду), при цьому генерується два потужних ініціатори процесу ПОЛ – $\cdot\text{OH}$ та $\cdot\text{NO}_2$ шляхами. За дії низьких доз радіації відбувається інтенсивний гідроліз мембранних фосфоліпідів фосфоліпазою A_2 , на що вказує підвищення вмісту ейкозаноїдів – LTC_4 та TxB_2 , які утворюються за дії ліпідних оксидаз одночасно із генерацією $\cdot\text{O}_2^-$. Висо-

кий вміст H_2O_2 при дії низьких доз радіації як у серці, так і в аорті також може утворюватися ксантиноксидазним шляхом одночасно з сечовою кислотою, а також додатково при деградації поліамінів в аорті, на що вказує значна активація аргіназного шляху. Низькі дози радіації, що діють протягом тривалого часу, спричиняють значні зміни в пулах стабільного метаболіту NO – нітрит-, але не нітрат-аніона, що може призводити до порушення NO-залежних фізіологічних функцій серця й аорти. Значне зниження вмісту нітрит-аніона та, навпаки, збільшення пулу донорів NO – високомолекулярних нітрозотіолів за цих умов може бути важливим біохімічним механізмом вазотоксичної дії низьких доз радіації.

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН АВТОНОМНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ПРИ ТРИВАЛИХ ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕННЯХ У ОСІБ З РІЗНИМИ ТИПАМИ ГЕМОДИНАМІКИ

В.П. Фекета, К.Б. Ківежді, Ю.М. Савка, О.Ю.Райко

Ужгородський національний університет

Одним з перспективних напрямів фізіології кровообігу є типологічний підхід до оцінки гемодинамічних реакцій організму людини на різноманітні впливи. Встановлено, що окремі типи гемодинаміки характеризуються різними адаптаційними можливостями. Однак у літературі недостатньо висвітленими є типологічні особливості реакції серцево-судинної системи на різноманітні впливи у взаємозв'язку з особливостями автономної нервової системи (АНС). Мета роботи – дослідити адаптаційні можливості здорових людей з різними типами гемодинаміки при тривалих фізичних навантаженнях різного спрямування. Обстежено 26 практично здорових студентів віком від 18 до 22 років. В залежності від вихідного типу гемодинаміки (ТГ), який визначався за модифікованою схемою Н.І. Арінчина, вони були розділені на дві групи. I група – 16 чоловік із вираженим гіперкінетичними ТГ, II – 10 чоловік із вираженим гіпокінетичним ТГ. Студенти I групи протягом 3 міс виконували комплекс вправ на розвиток витривалості, а II – на розвиток швидкісно-силових якостей. Заняття тривалістю 45 хв проводилися три рази на тиждень. У осіб I групи статистично вірогідно збільшилася загальна варіабельність серцевого ритму та абсолютні і відносні показники активності парасимпатичного відділу АНС, що призвело до суттєвого зсуву симпато-парасимпатичного балансу (LF/HF) на користь периферичної ланки парасимпатичного відділу АНС. Водночас спектральні показники симпатичного відділу АНС (LF та LF%) статистично вірогідно не змінилися. У осіб II групи загальна варіабельність серцевого ритму статистично вірогідно не змінилася, однак її структура зазнала суттєвих зсувів у напрямку посилення активності симпатичної ланки (вірогідне збільшення LF, LF% та LF/HF). Загальний позитивний ефект від перебудови вегетативної регуляції знайшов своє відображення у динаміці індексу напруження (ІН), який статистично вірогідно зменшився у студентів I групи на 35 ум.од. \pm 2,2 ум.од. ($P < 0,05$), а у II – на 41 ум.од. \pm 2,8 ум.од. ($P < 0,05$). Фізичне тренування, спрямоване на розвиток витривалості, оптимізує стан автономної нервової системи в осіб з вираженим гіперкінетичним типом гемодинаміки, а тренування на розвиток швидкісно-силових якостей – у представників вираженого гіпокінетичного типу гемодинаміки.

ОЦІНКА СОМАТИЧНОГО ЗДОРОВ'Я СТУДЕНТОК ЗА ПОКАЗНИКАМИ ЦЕНТРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ І БІЛОЇ КРОВІ

О.В. Хомякова, О.М. Гребнева

Таврійський національний університет ім. В.І. Вернадського, Сімферополь
cere-el@yandex.ru

Існуюча організація навчально-виховного процесу в сучасному вищому навчальному закладі вимагає великого нервово-емоційного та фізичного напруження. У частини студентів новий стереотип виробляється стрибкоподібно, причому до 35 % студентів страждають дезадаптаційним синдромом. Виходячи

з концепції рівня функціонування серцево-судинної системи як індикатора адаптаційних можливостей організму, метою роботи було оцінити стан соматичного здоров'я студенток за показниками центральної гемодинаміки та білої крові. Обстежено 30 студенток віком від 19 до 20 років, умовно здорових. Вивчення показників центральної гемодинаміки у спокої проводилося методом імпедансної реографії за допомогою приладу Reo Com Standart. Реєстрували такі показники: хвилинний об'єм кровообігу (ХОК), ударний об'єм крові (УО), загальний периферичний судинний опір (ЗПСО), частоту серцевих скорочень (ЧСС). Загальні неспецифічні адаптаційні реакції організму вивчали за методом Л.Х. Гаркаві, Е.Б. Квакиної. Аналіз показників гемодинаміки студенток у стані спокою виявив значну розбіжність їх з належними величинами: ХОК був $5,08 \text{ л/хв} \pm 0,81 \text{ л/хв}$, належні значення відповідають $- 3,30 \text{ л/хв} \pm 0,04 \text{ л/хв}$, що узгоджуються зі зниженням показників ЗПСО в порівнянні з належними значеннями: $1495,1 \pm 137,5$ при належних $- 1935,5 \text{ дин}\cdot\text{с}^{-1}\cdot\text{см}^{-5} \pm 35,1 \text{ дин}\cdot\text{с}^{-1}\cdot\text{см}^{-5}$. Високі середні значення ХОК забезпечувалися порівняно невисоким УО крові при вищій ЧСС. Такі показники кровообігу відповідають гіперкінетичному типу гемодинаміки і становлять 90 % від числа всіх обстежених. Проведений аналіз морфологічного складу білої крові у студенток виявив, що реакціям норми відповідало лише 26% (8 студенток). Одержані результати свідчать про високу частоту напружених, дисгармонійних реакцій тренування й активації, що за даними Гаркаві Л.Х., є загрозою для здоров'я. Результати досліджень мають практичне значення для вирішення проблеми оздоровлення студенток в період їх навчання.

ВПЛИВ АДАПТАЦІЇ ДО ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕНЬ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕРЦЯ ПРИ ІШЕМІЇ–РЕПЕРFUЗІЇ, ЧУТЛИВІСТЬ МІТОХОНДРІАЛЬНОЇ ПОРИ ТА ЕКСПРЕСІЮ РОЗ'ЄДНУВАЛЬНОГО БІЛКА 3 В СЕРЦІ ЩУРІВ

С.В. Чорна, С.А.Таланов, Н.А. Струтинська, Г.Л. Вавілова, В.Ф. Сагач

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ

Фізичні навантаження за допомогою регулярних помірних тренувань успішно використовуються для комплексної адаптивної перебудови організму для поліпшення стану, зокрема серцево-судинної системи у пацієнтів з ішемічною хворобою серця. Нині складний детальний механізм позитивного впливу систематичних фізичних навантажень на серцево-судинну систему досліджений недостатньо. Тому метою роботи було дослідити вплив адаптації до фізичних навантажень на показники функціонального стану ізольованого за Лангендорфом серця щурів при ішемії–реперфузії, чутливість мітохондріальної пори (МП) до індуктора її відкриття $- \text{Ca}^{2+}$, а також експресію мітохондріального роз'єднувального білка 3 (UCP3). Отримані результати вказують на позитивний вплив дозованого фізичного навантаження на функціональний стан міокарда. Реперфузійні порушення скоротливої функції міокарда та його кисневого обміну були менше виражені у дорослих щурів в умовах адаптації їх до дозованого фізичного навантаження. Показано, що чутливість МП до Ca^{2+} в концентрації 10^{-5} і 10^{-4} моль/л у серці дорослих щурів після їх адаптації до фізичного навантаження зменшується порівняно з контрольними щурами. В умовах адаптації до дозованого фізичного навантаження рівень експресії UCP3 у мітохондріях серця дорослих щурів зменшувався на 65% порівняно з контрольними дорослими, тоді як у старих тварин за цих самих умов мав таку ж тенденцію до зниження (70%) порівняно з контрольними старими щурами. Отже, зниження рівня експресії UCP3 за умов адаптації тварин до фізичного навантаження може відігравати певну роль у складному механізмі адаптаційної реакції серця, що, можливо, спрямовано в основному на підвищення ефективності окисного фосфорилування в мітохондріях і, як наслідок, на підвищення синтезу АТФ для поліпшення скоротливої функції серця та на його резистентність до оксидативного стресу.

УЧАСТИЕ ПРЕПАРАТА «МЕКСИБЕЛ» В ТОНИЧЕСКОМ ВОЗБУЖДЕНИИ БРЫЖЕЕЧНОГО СИМПАТИЧЕСКОГО НЕРВА

А.Г. Чумак, Т.В. Каравай

Институт физиологии НАН Беларуси, Минск;
Белорусский государственный университет, Минск

В настоящее время внимание исследователей привлекают вопросы использования препаратов, синтезированных на основе янтарной кислоты (сукцинатсодержащих препаратов), с целью коррекции процессов свободно-радикального окисления и явлений тканевой гипоксии у больных с воспалительными заболеваниями органов брюшной полости. Свойства препарата «Мексibel» активно изучаются, но механизм его действия на тоническую активность симпатических волокон брыжеечного нерва на спинальном уровне не изучен. Эксперименты проводили в острых опытах на наркотизированных смесью нембутала и уретана (30 и 500 мг/кг соответственно) крысах. Раствор препарата «Мексibel» (РУП «Белмедпрепараты») вводили под оболочки спинного мозга на уровне Th7- Th8. Использована стандартная компьютеризированная электрофизиологическая установка и пакет прикладных компьютерных программ. Внутривенное введение препарата «Мексibel» (2,5 мг/ мл) крысам приводило к угнетению симпатической эфферентной импульсации брыжеечного нерва сразу после инъекции. Симптоингибирующий эффект длился 10–15 мин и выражался в достоверном уменьшении частоты осцилляций до $30,2 \text{ имп/с} \pm 2,1 \text{ имп/с}$ (фоновая активность $46,2 \text{ имп/с} \pm 0,6 \text{ имп/с}$; $P < 0,05$, $n=5$). Выявлено, что интратекальное (Th7-Th8) введение 0,1 мл раствора препарата «Мексibel» (5 мкг, 50 мкг) сопровождалось дозозависимым обратимым достоверным снижением частоты СЭИ брыжеечного нерва. Эффект развивался, начиная с 5-й минуты, и достигал наибольшей выраженности к 20-й минуте (при более высоких дозах – к 10–15 мин). В цифрах это уменьшение активности составило минимальную величину $28,8 \text{ имп/с} \pm 5 \text{ имп/с}$ при уровне фона, соответствующего $40,8 \text{ имп/с} \pm 1,4 \text{ имп/с}$ ($P < 0,05$, $n=5$). Эффект наблюдался в течение получаса, после этого импульсная активность возвращалась к фоновому значению. При высоких дозах наблюдался более глубокий и продолжительный эффект. Результаты свидетельствуют о принципиальной возможности обратимого тормозного действия препарата на те популяции симпатических эфферентных нейронов, которые вовлечены в контроль регионарного кровотока.

ВНЕСОК ОКСИДУ АЗОТУ І ПРОНИКНОСТІ МІТОХОНДРІАЛЬНИХ МЕМБРАН МЕДУЛЯРНИХ НЕЙРОНІВ В КАРДІОВАСКУЛЯРНИЙ КОНТРОЛЬ У ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЮ ГІПЕРГЛІКЕМІЄЮ

**Л.Н. Шаповал, Л.С. Побігайло, О.В. Дмитренко, Л.Г. Степаненко, В.О. Бурій,
В.Ф. Сагач**

Институт фізіології ім.О.О. Богомольця НАН України, Київ

У щурів із стрептозотоциніндукованим цукровим діабетом досліджували ефекти модуляції активності нейрональної NO-синтази (NOS-1) та проникності мітохондріальних мембран медулярних нейронів у порівнянні зі значеннями у контрольних тварин з рівнем цукру в крові в фізіологічних межах. Ін'єкції субстрату для синтезу ендогенного оксиду азоту (NO) L-аргініну в ядра довгастого мозку, залучені в нервовий контроль функції кровообігу (ядро солітарного тракту, обопільне, парамедіанне і латеральне ретикулярні ядра), супроводжувались зменшенням інтенсивності гіпотензивних реакцій, а після ін'єкцій конкурентного антагоніста NO-синтази L-NNA в медулярні ядра вдвічі зменшувались гіпертензивні реакції у порівнянні з контрольними щурами. Отримані результати свідчать про пригнічення нейрональної NO-синтази в медулярних кардіоваскулярних нейронах, причому це пригнічення зумовлене не нестачею субстрату для синтезу NO, що спостерігається наприклад, у щурів з генетично детермінованою гіпертензією і компенсується введенням L-аргініну, а насамперед порушеннями в NO-синтезуючих ней-

ронах. Збільшення проникності мітохондріальних мембран медулярних нейронів завдяки ін'єкціям індуктора відкриття мітохондріальної пори феніларсиноксиду (ФАО) супроводжувалось зниженням системного артеріального тиску (САТ), яке залежало від дози агента у контрольних щурів і щурів з експериментальним цукровим діабетом. Ін'єкції 0,5 нмоль/л ФАО в медулярні ядра контрольних щурів призводили до розвитку гіпотензивних реакцій і виявилися неефективними у щурів із експериментальною гіперглікемією, у яких подібне зниження САТ викликали ін'єкції ФАО в дозі 5,4 нмоль. Складається враження, що при цукровому діабеті проникність мітохондріальних мембран медулярних нейронів вище за таку щурів з рівнем глюкози в крові в фізіологічних межах. Ін'єкції 500 нмоль ФАО в медулярні ядра спричинювали загибель тварин обох груп, ймовірно, внаслідок відкриття мітохондріальних пор. У контрольних щурів і щурів з експериментальним цукровим діабетом ефекти ФАО послаблювались після попереднього введення L-аргініну або інгібітора відкриття мітохондріальної пори мелатоніну. Ін'єкції інсуліну в медулярні ядра супроводжувались розвитком гіпотензивних реакцій, які за умов цукрового діабету послаблювались. Ефекти інтрамедулярних ін'єкцій інсуліну послаблювались після пригнічення нейрональної NO-синтази.

УЧАСТЬ ОКСИДУ АЗОТУ В АДАПТАЦІЙНИХ ЗМІНАХ ФУНКЦІЇ СЕРЦЯ ДО ФІЗИЧНОГО НАВАНТАЖЕННЯ

Т.В. Шиманська, Ю.В. Гошовська, В.Ф.Сагач

Інститут фізіології ім.О.О. Богомольця НАН України, Київ

Оксид азоту (NO) є ендogenousним регулятором багатьох фізіологічних процесів і відіграє значну роль у діяльності серцево-судинної системи. Серед багатьох інших властивостей він впливає на інтенсивність споживання кисню та енергозабезпечення клітин змінами активності мітохондріальних дихальних комплексів і, відповідно, може відігравати суттєву роль при адаптації серця до фізичних навантажень. З'ясування цього питання було предметом наших досліджень. Щури проходили курс тренування плаванням протягом 4 тиж. Експерименти проводили на ізольованих за методом Лангендорфа серцях контрольних і дослідних (тренуваних) щурів. Реєстрували показники кардіодинаміки і скоротливої активності міокарда. Для виявлення функціональних резервів скоротливої функції серця здійснювали дозоване навантаження об'ємом і будували криву Франка–Старлінга. Синтез NO блокували за допомогою L-NAME у дозі 10^{-5} моль/л. У термостатованій камері реєстрували рівень мембранного потенціалу та швидкість дихання у суспензії мітохондрій серця обох груп щурів. Показано, що тривале навантаження плаванням призводило до поліпшення функціонального стану серця. У тренуваних щурів спостерігали збільшення скоротливої активності міокарда, вірогідне підвищення коронарного потоку до $16,0 \text{ мл/хв} \pm 1,5 \text{ мл/хв}$ (у контрольних щурів – $12,0 \text{ мл/хв} \pm 0,8 \text{ мл/хв}$, $P < 0,05$), зменшення частоти серцевих скорочень. Серця дослідних щурів відповідали більш потужною силою скорочень і рівнем тиску при навантаженні об'ємом, а плато кривої Франка–Старлінга в них було більш тривалим. Виявлено, що в умовах максимальної швидкості поглинання кисню мембранний потенціал мітохондрій серця тренуваних щурів становив $-176,4 \text{ мВ} \pm 8,4 \text{ мВ}$ і був достовірно вищий, ніж у контрольних тварин ($\Delta\psi = -156,5 \text{ мВ} \pm 3,5 \text{ мВ}$, $P < 0,05$). Блокада синтезу NO у дослідних тварин відміняла ефект тренування та повертала криву Франка–Старлінга у межі контрольної. Таким чином, результати досліджень свідчили, що при адаптації до фізичного навантаження плаванням підвищення скоротливої активності серця та збільшення коронарного потоку зумовлені впливом оксиду азоту, блокада синтезу якого запобігала вказаним адаптаційним змінам. Ймовірно, саме оксид азоту залучається також до підвищення мембранного потенціалу мітохондрій та покращення енергетичного забезпечення скоротливих реакцій міокарда.

Робота виконана при підтримці ДФФД.

КАРДІОПРОТЕКТОРНА ДІЯ ОМЕГА-3 ПОЛІНЕНАСИЧЕНИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ ПРИ ІШЕМІЧНО-РЕПЕРFUЗІЙНОМУ ПОШКОДЖЕННІ МІОКАРДА У СТАРИХ ЩУРІВ**А.М. Шиш, В.Є. Досенко, А.С. Жуковська, О.О. Мойбенко**

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ

В останні десятиріччя значна увага дослідників приділяється вивченню препаратів ω -3 поліненасичених жирних кислот (ПНЖК), вживання яких корелює зі зниженням частоти розвитку ішемічної хвороби серця, гострого інфаркту міокарда, атеросклерозу та зменшенням випадків смертності від цих захворювань. Водночас механізми кардіопротекції, зумовленої модифікацією жирнокислотного складу клітинних мембран, недостатньо вивчені. Метою нашої роботи було дослідження механізмів кардіопротекторної дії ω -3 ПНЖК при модифікації жирнокислотного складу клітинних мембран у старих щурів. В результаті досліджень було показано, що у фосфоліпідах клітинних мембран старих щурів збільшується вміст ω -3 ПНЖК та зменшується вміст ω -6 ПНЖК після застосування епадолу. В серцях старих щурів з модифікованими мембранами порівняно з контролем відмічено більш швидке відновлення повноцінних серцевих скорочень, відновлення тиску у лівому шлуночку та суттєве зменшення (у 3,3 раза) кількості екстрасистол порівняно з контролем. Показано, що попереднє застосування ω -3 ПНЖК за умов ішемії–реперфузії призводить до пригнічення перекисного окиснення ліпідів. Також виявлено збільшення вмісту стабільного метаболіту оксиду азоту NO_3^- . Нами показано, що попереднє застосування ω -3 ПНЖК впливає на експресію генів, які беруть участь у патогенезі ішемії–реперфузії. Отже, отримані результати свідчать, що модифікація жирнокислотного складу фосфоліпідів мембран позитивно впливає на функціональні показники роботи ізольованого серця при ішемії–реперфузії, зменшує продукцію вільних радикалів, збільшує вміст NO та дає змогу припустити генетичний компонент в механізмах кардіопротекторної дії ω -3 ПНЖК.

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ АСПЕКТИ СТАНОВЛЕННЯ СИСТЕМИ МІКРОПІНОЦИТОЗНОГО ТРАНСПОРТУ ЕНДОТЕЛІОЦИТІВ КРОВОНОСНИХ КАПІЛЯРІВ В ПРЕНАТАЛЬНОМУ ОНТОГЕНЕЗИ**О.О. Шевченко**

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ

Методами трансмісійної електронної мікроскопії були досліджені морфофункціональні показники системи мікропіноцитозного транспорту кровоносних капілярів функціонально різних органів людини протягом пренатального онтогенезу. У процесі внутрішньоутробного розвитку визначаються якісні та кількісні перебудови усіх класів мікропіноцитозних везикул, які спрямовані на удосконалення транссудинного транспорту речовин. Протягом пренатального онтогенезу з розвитком плода в цитоплазмі ендотеліоцитів спостерігається прогресивне зростання числа вільних мікропіноцитозних везикул, особливо на 5-му місяці внутрішньоутробного розвитку. Відповідно зростає сумарна площа мікропіноцитозних везикул і частка об'єму цитоплазми, на якій розташовані мікропіноцитозні везикули. Визначається прогресивне підвищення і відносних показників системи мікропіноцитозного транспорту: відмічається збільшення числа мікропіноцитозних везикул в 1 мкм^2 цитоплазми і відсоток їх вмісту в цитоплазмі. Кількісні зміни системи мікропіноцитозних везикул супроводжуються якісними її змінами. На ранніх етапах внутрішньоутробного розвитку ендотеліоцитам притаманні великі за діаметром мікропіноцитозні везикули; з ростом плода спостерігається прогресивне зменшення розмірів мікропіноцитозних везикул: зменшуються середній діаметр, середні значення мінімального та максимального діаметрів. Дослідження системи мікропіноцитозного транспорту та її похідних в різних типах судинного ендотелію дає змогу розглядати структурну динаміку цієї системи не тільки як структурний показник цитодиференціації судинного

ендотелію, але і як ознаки його спеціалізації, що ведуть до становлення спеціалізованих форм судинного ендотелію і дозволяє визначити рівень транссудинного обміну речовин відповідно до функціональної активності органа.

ОСОБЛИВОСТІ ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ СЛАБОЗОРИХ ДІТЕЙ ВІКОМ ВІД 4,5 ДО 10,5 РОКІВ

С.В. Шмалей, Т.І. Щербина, І.В. Редька

Херсонський державний університет
iredka@yandex.ru

Методом реоенцефалографії обстежено 159 слабозорих та 159 нормальнозорих дітей віком від 4,5 до 10,5 років. Отримані результати опрацьовувалися методами варіаційної статистики, достовірність відмінностей між порівнюваними групами встановлювалася за критерієм *t* Стьюдента та критерієм Манна-Уїтні. Встановлено, що у каротидному басейні (КБ) слабозорих дітей показник В/А суттєво не відрізнявся від аналогічного у нормальнозорих ($P > 0,05$), хоча спостерігалася тенденція до його підвищення. У вертебро-базиллярному басейні (ВББ) В/А в правій гемісфері у слабозорих дітей вищий, ніж у нормальнозорих, що більш виражено у 7–10-літньому віці ($P \leq 0,01$), тоді як у лівій гемісфері спостерігалася протилежна картина ($P > 0,05$). З'ясовано, що підвищений периферичний судинний опір частіше спостерігався у слабозорих дітей, особливо в лівій гемісфері ВББ 7–10-річних дітей (відповідно 92,52 та 77,00%, $P \leq 0,01$). Тонус артеріол слабозорих дітей в обох судинних басейнах правої гемісфери вищий, ніж у нормальнозорих, що чітко простежується в молодшому шкільному віці ($P \leq 0,01$). Схожа тенденція спостерігалася у КБ лівої гемісфери, тоді як у ВББ цієї ж гемісфери спостерігалася зниження І/А, яке більш виражене у слабозорих дітей дошкільного віку ($P > 0,05$). Гіпертонус артеріол частіше виявлявся у нормальнозорих дітей, особливо у КБ правої гемісфери 7–10-річних дітей (відповідно 87,85 та 95,00%, $P \leq 0,05$). Суттєвих відмінностей за тонусом венул у дошкільному віці не виявлено ($P > 0,05$), тоді як у слабозорих дітей молодшого шкільного віку він значно підвищений ($P \leq 0,01$ для FMd, $P \leq 0,001$ для ВББ). Відзначимо, що у ВББ лівої гемісфери слабозорих дітей, порівняно з нормальнозорими, в дошкільному віці частіше спостерігався знижений тонус венул (відповідно 10,67 та 1,27%, $P \leq 0,05$), а в молодшому шкільному віці – підвищений (відповідно 85,98% та 62,00, $P \leq 0,001$). У слабозорих дітей, порівняно з нормальнозорими, дошкільного віку спостерігалася тенденція до зниження артеріального кровонаповнення досліджуваних судинних басейнів, яка чітко виражена у 7–10-річних дітей ($P \leq 0,01$ для FMd, $P \leq 0,001$ для OMd і $P \leq 0,05$ для OMs). Аналогічне явище спостерігалася за об'ємною швидкістю кровотоку, яка у слабозорих дітей знижувалася порівняно з нормальнозорими, по мірі їх дорослішання (у 7–10-річних дітей $P \leq 0,001$ для OMd і $P \leq 0,05$ для OMs). Встановлено, що у 7–10-річних слабозорих дітей в FMd та ВББ виявлялося знижене артеріальне кровонаповнення, що не властиве нормальнозорим ($P \leq 0,05$), а у ВББ правої гемісфери частіше спостерігалися підвищене артеріальне кровонаповнення ($P \leq 0,05$) та гіперволемія ($P \leq 0,05$). У слабозорих дітей 7–10 років у OMd частіше, ніж у нормальнозорих, реєструвалася гіповолемія ($P \leq 0,05$), а в OMs слабозорих дошкільнят – гіперволемія (відповідно 46,67 і 25,32%, $P \leq 0,01$). В період з 4,5 до 10,5 років у всіх обстежених дітей спостерігалася підвищення ($P \leq 0,001$) судинного опору, тонуусу артеріол та венул досліджуваних судинних басейнів, особливо у слабозорих дітей. Встановлено, що артеріальне кровонаповнення у нормальнозорих дітей в зазначений віковий період підвищується, особливо у ВББ ($P \leq 0,01$), тоді як у слабозорих дітей в лівій гемісфері воно має тенденцію до підвищення, а в правій – до зниження. У слабозорих дітей аналогічна картина спостерігалася й за об'ємною швидкістю кровотоку, тоді як у нормальнозорих дітей вона у КБ знижувалася ($P \leq 0,05$), а у ВББ – підвищувалася ($P \leq 0,05$). Отже, церебральна гемодинаміка слабозорих дітей, зберігаючи вікові закономірності, має особливості, що виявляються тенденцією до зниження артеріаль-

ного кровонаповнення та об'ємної швидкості кровотоку на тлі підвищення тону дрібних судин та судинного опору, що стає більш помітним по мірі дорослішання дітей. Зазначені особливості мозкового кровообігу більш виражені в ВББ, порівняно з КБ, та правій гемісфері, порівняно з лівою. Показано, що виражені зміни церебральної гемодинаміки слабозорих дітей, порівняно з нормальнозорими, спостерігалися у хлопчиків у ВББ, а у дівчаток – у КБ.

УЧАСТЬ АДРЕНОРЕЦЕПТОРІВ У ВАЗОКОНСТРИКТОРНИХ РЕАКЦІЯХ ВЕНОЗНИХ СУДИН ПЕЧІНКИ НА ВВЕДЕННЯ СЕРОТОНІНУ

П.І. Янчук, В.І. Комаренко, А.А. Терсхов, А.П. Воробйова, О.М. Пасічніченко

Київський національний університет ім. Тараса Шевченка

Раніше нами було показано, що ацетилхолін і ендотелін-1 реалізують свою вазоконстрикторну дію у ворітному руслі печінки повністю або частково через α -адренорецептори. Тому можна припустити, що деякі інші гуморальні фактори, які не є адреноміметиками, також здійснюють свій судинозвужувальний вплив на внутрішньопечінкові ворітні судини із залученням адренорецепторів. Метою наших досліджень було з'ясувати можливу участь α -адренорецепторів у вазоконстрикторних реакціях венозних судин печінки на серотонін. У щурів обох статей масою 200–290 г, наркотизованих уретаном (1г/кг), реєстрували тиск крові в сонній артерії і ворітній вені електроманометром, зміни кровонаповнення печінки реографічним методом у нашій модифікації. Досліджувані речовини вводили внутрішньопортально. Введення серотоніну (7 мкг/кг) не спричиняло змін системного артеріального тиску (САТ), однак впливало на показники печінкової гемодинаміки. Зокрема, реєстрували підвищення на 18% ($P<0,001$) тиску у ворітних судинах (Твв), яке супроводжувалось у 2/3 дослідів ($n=15$) зменшенням кровонаповнення печінки (КНП) на 12%, а у решті 1/3 експериментів ($n=7$) – збільшенням КНП на 31% ($P<0,05$). Повторне введення у ворітні судини серотоніну, але на тлі дії неспецифічного блокатора α -адренорецепторів фентоламіну (2 мг/кг) не спричиняло змін ні Твв, ні КНП. Для того, щоб переконатись, що фентоламін заблокував α -адренорецептори, здійснювали запис реакцій Твв і КНП на дію норадреналіну до і після введення фентоламіну. У першому випадку норадреналін спричиняв підвищення Твв і зниження КНП на 29 і 17% відповідно ($P<0,05$), а на тлі дії фентоламіну ці реакції майже повністю усувались. Отже, серотонін у застосованій нами дозі звужує ворітні та печінкові вени, внаслідок чого тиск крові в них зростає та переважно зменшується кровонаповнення печінки. У випадках збільшення КНП серотонін, можливо, чинить більш потужний судинозвужувальний вплив на сфінктер печінкової вени, розташовану на виході з печінки. Констрикторний вплив аутокоїду на венозні судини печінки реалізується, напевно, завдяки вивільненню ендотеліальними клітинами цих судин посередника, можливо, норадреналіну, який діючи на м'язовий шар судин через α -адренорецептори зумовлює їх звуження.