

РОЗДІЛ V. ФІЗІОЛОГІЯ КРОВООБІГУ

ВПЛИВ МОДУЛЯЦІЇ АКТИВНОСТІ СИНТАЗИ ОКСИДУ АЗОТУ ТА АРГІНАЗИ НА ПОРУШЕННЯ СУДИННОГО ТОНУСУ ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ

О.В. Базілюк, А.В. Коцюрuba, О.М. Буханевич, О.Ф. Мегедь, Л.Г. Степаненко, В.Ф. Сагач

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

Розкриття механізмів регуляції тонузу судин, незважаючи на певні успіхи останніх років, все ще залишається актуальною проблемою. Нашими попередніми дослідженнями встановлено, що першопричиною підвищення артеріального тиску у спонтанно гіпертензивних щурів (СГЩ) є генетично та кількісно детерміновані порушення біохімічного гомеостазу і залежної від нього ендотеліальної регуляції тонузу судин. В серці, крові та судинах змінюються пріоритети в метаболізмі L-аргініну по двох альтернативних шляхах: зменшується окисний і підвищується неокисний шляхи. Внаслідок цього розвиваються стійкі порушення ендотеліальних вазодилаторних реакцій. Отже, з'ясування засобів відновлення порушеного балансу між цими ферментами ендотелію цілком слушно. Тому наші зусилля були спрямовані на вивчення впливу тривалого пригнічення активності аргінази на синтез оксиду азоту (NO) і зміни тонузу судин при артеріальній гіпертензії. СГЩ протягом 14 діб вводили 1 та 2 ммоль/л інгібітора аргінази L-норваліну. До і після ін'єкцій у них вимірювали: системний артеріальний тиск (САТ) (фотоплетизмографічний метод); активність аргінази і NO-синтази (NOS), вміст карбаміду та стабільних метаболітів NO в аорті, серці плазмі та еритроцитах (спектрофотометричний метод); в ізометричному ре-

жимі реєстрували скорочувальні реакції гладеньких м'язів (ГМ) ізольованої грудної аорти. Встановлено, що після введення СГЩ 1 ммоль/л L-норваліну протягом 14 діб активність аргінази і вміст карбаміду зменшувались в аорті, не змінювались в серці та плазмі, а в еритроцитах навіть трохи підвищувались. Активність NOS і метаболітів збільшувались тільки в аорті. Незважаючи на це, якісно змінювались ушкоджені у СГЩ реакції ГМ аорти на ендотеліальний агоніст ацетилхолін (10^{-6} моль/л). Амплітуда розслаблення ГМ збільшувалася майже вдвічі, зменшувався його латентний період. Все це супроводжувалося зниженням САТ на 30-50 мм рт.ст. Збільшення концентрації L-норваліну до 2 ммоль/л при такому самому терміні дії призводило до подальшої нормалізації біохімічних показників, САТ і показників скорочувальних реакцій ГМ грудної аорти. Аналіз отриманих результатів свідчить про те, що L-норвалін, як інгібітор неокисного обміну L-аргініну, у СГЩ викликає дозозалежний нормалізуючий вплив на баланс між ферментами аргіназою і NOS та продуктами їх метаболізму в аорті, відновлює ендотелію і NO-залежні вазодилаторні реакції і, як наслідок цього, суттєво знижує артеріальний тиск. Отже, L-норвалін може розглядатися як потенційний гіпотензивний засіб.

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ СУДИННОЇ СТІНКИ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ХРОНІЧНОГО СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ

В.В. Братусь, Т.В. Талаєва, І.В. Третяк, Н.В. Рубан

Інститут кардіології ім.М.Д.Стражеска АМН України, Київ

Головним проявом ушкоджуючої дії атеросклерозу є зміни структури і функціональних

властивостей судинної стінки з порушенням кровопостачання життєво важливих органів,

перш за все серця та головного мозку. Ці зміни розглядаються виключно як наслідок порушень обміну ліпопротеїдів та розвитку гіперхолестеринемії, хоча значною мірою вони можуть залежати від безпосередньої дії медіаторів запалення, яке є одним з найважливіших факторів атеросклерозу. Метою проведеного дослідження було визначення характеру порушень реактивності та структури стінки аорти кролів за умов моделювання хронічного запалення. Для моделювання процесу використовувалося внутрішньовенне введення протягом 8 тиж пірогеналу – фармакологічного аналога ліпополісахаридів мембран грамнегативних бактерій. Через 5 тиж після останнього введення пірогеналу було встановлено достовірне зменшення констрикторної реакції ізольованих сегментів черевної аорти на КСІ (на 52 %) та мезатон (МЗ) (на 68 %), що свідчило про зміни реактивності ГМК як на рецепторному рівні, так і на рівні чутливості їх скорочувального апарату до активуючої дії іонів кальцію. На 85 % зменшився ефект прямого вазодилататора нітроглицерину (НГ) і на 90 % - ендотелійзалежного дилататора ацетилхоліну (АХ). На етапі відновлення судинна реактивність нормалізувалася дуже повільно. Через 10-14 тиж після

останнього введення пірогеналу реакції на КСІ та МЗ залишалися зниженими на 45 %, реакція на НГ досягала тільки 23 % вихідного значення. Практично не відновилася реактивність на АХ, залишаючись у межах 7 % вихідної, що вказувало на збереження ендотелію. Структурні зміни стінки аорти після 8 тиж відтворення запального процесу мали переважно дрібновогнищевий характер. У зонах альтерації внутрішня оболонка стінки була потовщена, відмічалися локальні прояви набряку, накопичення глікозоаміногліканів та нерівномірної ліпідної інфільтрації субендотеліального шару, які поєднувалися з вогнищевою десквамацією ендотелію. В субендотеліальному шарі була збільшена кількість фібробластів, спостерігалися вогнищеві скупчення моноцитів та макрофагів, поява невеликої кількості колагенових волокон. Явища набряку, деструкції еластичних мембран, інфільтрації моноцитами та макрофагами і колагеноутворення в зонах альтерації спостерігалися дискретно в ділянках середнього шару стінки аорти. Таким чином хронічне системне запалення істотно впливає на структуру та функціональні властивості судинної стінки і може значною мірою бути відповідальним за зміни, які виникають при розвитку атеросклерозу.

СЕКРЕТОРНА АКТИВНІСТЬ КАРДІОМІОЦИТІВ ПЕРЕДСЕРДЬ ПРИ ГІПЕРФУНКЦІЇ СЕРЦЯ

М.С. Гнатюк, А.М. Пришляк, Н.О. Белікова

Тернопільська медична академія ім. І.Я.Горбачевського

Мета роботи - вивчення секреторної активності кардіоміоцитів передсердь за умов гіперфункції серця. Електронно-мікроскопічно та морфометрично досліджувалися секреторні гранули кардіоміоцитів передсердь у статевозрілих практично здорових білих щурів-самців, що знаходилися за звичайних умов віварію (контроль) та при різних типах гіперфункції серця (фізичні навантаження, артеріальна гіпертензія, хронічне легеневе серце, токсичні ураження міокарда). Встановлено, що при гіперфункції та гіпертрофії серця сек-

реторна активність кардіоміоцитів передсердь істотно підвищується. При цьому спостерігалася гіперплазія пластинчастого комплексу Гольджі, збільшення кількості специфічних передсердних гранул, які беруть участь у синтезі натрійуретичного гормону. Так, при помірних фізичних навантаженнях відносний об'єм секреторних гранул в кардіоміоцитах лівого передсердя збільшувався у 1,5 раза, а у правому – на 10,8 %. Скупчення цих ультраструктур різної поліморфності та електронної щільності в цитоплазмі кардіо-

міоцитів локалізувалися парануклеарно та по периферії клітин. При патологічній гіперфункції серця їх кількість збільшувалася у 1,7- 1,9 раза та на 15-18 % відповідно. При декомпенсації гіпертрофованого серця сек-

реторна активність кардіоміоцитів передсердь була істотно зниженою. Отже, отримані результати свідчать, що натрійуретичний гормон відіграє важливу роль у адаптаційно-компенсаторних механізмах при гіперфункції серця.

ВПЛИВ ДОНОРІВ ОКСИДУ АЗОТУ НА СПОНТАННУ ТА ВИКЛИКАНУ АКТИВНІСТЬ ГЛАДЕНЬКИХ М'ЯЗІВ ВОРІТНОЇ ВЕНИ ЩУРІВ

А.В. Гурковська, М.О. Кравченко

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

Як свідчать останні дослідження, оксид азоту (NO), що виділяється з клітин ендотелію, відіграє велику роль у розслабленні гладеньких м'язів кровоносних судин. Досліди проводились на поздовжніх смужках ворітної вени щурів з використанням методики "сахарозного містка". Метою роботи було дослідити вплив донорів NO нітропрусида натрію (10^{-6} , 10^{-4} моль/л) та нітрогліцерину (10^{-5} , 10^{-4} моль/л) на спонтанну електричну та скорочувальну активність гладеньком'язових клітин (ГМК), а також реакції ГМК, викликаних норадреналіном і серотоніном. Показано, що донори NO дозозалежно зменшують частоту спонтанних скорочень і потенціалів дії (ПД) ГМК ворітної вени. Спостерігається

зменшення амплітуди ПД та фазних скорочень. Реакції на дію серотоніну та норадреналіну (10^{-6} моль/л) за наявності донорів NO також пригнічуються дозозалежним чином. Нітрогліцерин в концентрації 10^{-4} моль/л повністю пригнічує як спонтанну активність ГМК, так і викликану норадреналіном і серотоніном. Отримані результати свідчать про те, що спонтанна активність ГМК ворітної вени та активність, викликана збудженням адрено- і серотонінових рецепторів, негативно модулюються оксидом азоту. Ця модуляція може здійснюватися як через внутрішньоклітинне збільшення цГМФ, так і через пригнічення входу іонів Ca^{+2} через потенціалкеровані кальцієві канали при значних концентраціях донорів NO.

ОКСИД АЗОТУ ІНГІБУЄ АТФАЗНУ АКТИВНІСТЬ СКОРОЧУВАЛЬНИХ БІЛКІВ СЕРЦЕВОГО М'ЯЗА

В.М. Данилова, П. Пелюх, В.С. Трегубов, В.С. Омелянюк

Науково-дослідний інститут фізіології Київського національного університету ім. Тараса Шевченка

Оксид азоту (NO) бере участь у реалізації багатьох фізіологічних функцій, включаючи розслаблення гладеньких м'язів за допомогою активації гуанілатциклази з наступним утворенням вторинного посередника cGMP. Але поряд с таким шляхом NO може безпосередньо модулювати функцію тканин модифікацією тіолових груп цистеїну у білках, що і було нещодавно продемонстровано на скелетних м'язах (Perkins W.J. et al. J. Appl.

Physiol., 1997, 83, 1326). Метою цієї роботи було дослідити прямий вплив донора NO нітропрусида натрію (SNP) на АТФазну активність скорочувальних білків (актоміозину та міозину) серцевого м'яза бика, при очищенні яких використовували мембранний детергент Triton X-100. Паралельно ми досліджували ефект відомого тіолспецифічного реагенту N-етилмалеїміду (NEM). Виявлено, що SNP (1-10 ммоль/л), як і NEM

(10-100 мкмоль/л) пригнічує АТФазну активність досліджуваних білків у межах від 10 до 75 % залежно від концентрації реагенту. Міокардіальні скорочувальні білки чутливі до SNP меншою мірою ніж до NEM, який знижує їхню АТФазну активність при концентрації >10 мкмоль/л), що на два порядки менше від такої SNP (> 1 ммоль/л). Ефект SNP, але не NEM був оберненим при обробці дитіотрейтолом (1 ммоль/л), реагентом, який відновлює тіолові групи. Зробле-

но висновок, що NO пригнічує АТФазну активність скорочувальних білків міокарда за рахунок оберненого окиснення їхніх тіолових груп. Отримані результати вказують на можливість існування сGMP-незалежного механізму, за допомогою якого NO або донори NO можуть модулювати функцію серцевого м'яза як у нормі, так і при патофізіологічних станах, зокрема таких, як серцева недостатність, при якій значно підвищується утворення NO.

ВПЛИВ БЛОКУВАННЯ СИНТЕЗУ ОКСИДУ АЗОТУ НА ФОРМУВАННЯ КАРДІОГЕННИХ ТА СИНОКАРОТИДНИХ РЕФЛЕКСІВ

В.В. Даценко, В.Б. Павлюченко, О.О. Мойбенко

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

Відомо, що оксид азоту (NO) може брати участь у рефлекторній регуляції кровообігу, але дані щодо відносної участі системи NO в розвитку рефлекторних серцево-судинних реакцій різного походження, суперечні. Метою нашої роботи було порівняльне дослідження ролі системи NO в реалізації рефлекторних вазомоторних кардіогенних та синокаротидних реакцій. В гострих експериментах на наркотизованих собаках було встановлено, що блокування NO-синтаз (L-NNA 30-50 мг/кг, внутрішньовенно) зменшує, або зовсім усуває вазодилатацію периферичних судин та різко інтенсифікує реакції вазоконстрикторного типу при подразненні рецепторів серця біологічно активними речовинами та при гост-

рій локальній ішемії міокарда. Кардіогенні депресорні реакції відновлювалися за допомогою L-аргініну. Проте слід зауважити, що участь NO-залежних реакцій вірогідно не однакова у різних видів тварин. Так, гальмування NO-синтаз у щурів може не тільки не зменшувати, а навіть поглиблювати кардіогенні депресорні реакції. З іншого боку, було встановлено, що блокування NO-синтаз, незначно змінює як депресорні, так і пресорні реакції з рецепторів каротидних синусів у собак та щурів. Таким чином, можна вважати, що система оксиду азоту має значно більший вплив на реалізацію саме кардіогенних вазомоторних рефлексів і значно меншою мірою впливає на рефлекси з синокаротидних зон.

ВЗАЄМОДІЯ ПРОСТАГЛАНДИНІВ І МОНООКСИДУ АЗОТУ В РЕГУЛЯЦІЇ ТОНУСУ СУДИН ТА СКОРОЧУВАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ СЕРЦЯ

А.В. Дмитрієва

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

Найпотужніші ендогенні вазодилататори - простагландин (ПЦ) та монооксид азоту (NO) являють собою різні за походженням і структурою аутокоїди, але вони мають схожий за характером вплив на ефектори серцево-су-

динної системи. Вивченню взаємовідносин цих аутокоїдів і особливостей ефектів кожного з них присвячена ця робота. Досліди виконані на наркотизованих собаках, препаратах судинних смужок і трабекул із правого перед-

серця морських свинок. В експериментах використовували розчин ПЦ, блокатор активності циклооксигенази (ІМ), попередник NO (L-аргінін) та блокатор NO-синтази (L-NMMA). В експериментах *in vivo* встановлено, що ПЦ має виразний кардіопротекторний вплив завдяки здатності значно зменшувати опір вінцевих судин та діастолічну жорсткість міокарда шлуночків, а також виступає як істиний регулятор транскapілярного обміну, підвищуючи знижену і знижуючи збільшену капілярну фільтрацію. За екстремальних умов (модель шокового стану) відбувалося значне (в 2-5 рази) збільшення плазматичної концентрації ПЦ і тромбоксану, але виявилось, що для розвитку судинних реакцій вирішальне значення має не абсолютна концентрація кожного з аутокоїдів, а відношення їх концентрацій. За допомогою вибіркової блокади активності циклооксигенази продемонстровано участь простаноїдів у реалізації судинних відповідей на ендотелійзалежні дилататори, а також у регуляції тонуусу судин малого кола кровообігу за умов

гіпоксичної гіпоксії. Крім того, показана участь простаноїдів у реалізації ефектів іншого потужного аутокоїда - тромбоцит-активуючого фактора. На відміну від ПЦ, NO, за нашими даними, відіграє головну роль, насамперед у підтриманні фізіологічного рівня судинного тонуусу, а також регулює реактивність судинних гладеньких м'язів і міокарда. В експериментах *in vitro* доведено здатність NO модулювати судинні, передусім, констрикторні реакції будь-якого генезу і активно впливати на розслаблення міокарда. В наших дослідях NO в фізіологічних концентраціях не справляв на ефектори серцево-судинної системи ніякого негативного впливу. Досліди з використанням вибіркової та комбінованої блокади синтезу простаноїдів та NO дозволили нам дійти висновку про синергічність та взаємодатність впливу цих аутокоїдів. За нашими даними, ПЦ і NO являють собою кінцеві ефекторні молекули в реалізації впливу різних біологічно активних речовин на серцево-судинну систему.

ВИСОКОГІРНА ГІПОКСІЯ ПІДВИЩУЄ NO-ЗАЛЕЖНУ СУДИННУ РЕАКТИВНІСТЬ У ЗДОРОВИХ ЛЮДЕЙ

Л.Б. Доломан, І.А. Бесланєєв, С.А. Бекузарова, Х.А. Курданов

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ, Україна; Міжнародний центр астрономічних та медико-екологічних досліджень, КБР, Росія

Метою дослідження була оцінка впливу тривалого перебування за умов високогірної гіпоксії на кардіогемодинаміку та ендотелійзалежну судинну реактивність. Основні показники кардіогемодинаміки визначали за допомогою ехокардіографії та трансторакальної тетраполярної реоплетизмографії. NO-синтазну активність ендотелію оцінювали неінвазивно за ступенем реалізації ендотелійзалежної реактивної гіперемії, яку реєстрували за допомогою тетраполярної реоплетизмографії передпліччя. При порівнянні основних показників центральної кардіогемодинаміки у 98 здорових людей, які живуть у високогір'ї не менше ніж 10 років, та у 77

здорових мешканців рівнини було виявлено цілу низку статистично достовірних розбіжностей. У мешканців високогір'я відмічалось збільшення діастолічного артеріального тиску, ударного об'єму крові та об'ємної швидкості викиду крові. Серцевий викид через деяке зниження частоти серцевих скорочень достовірно не змінювався. При порівнянні значень систолічного артеріального тиску в групах людей різного віку спостерігалася чітка тенденція до відсутності у мешканців високогір'я характерного для мешканців рівнини вікового підвищення систолічного артеріального тиску. Ці результати добре узгоджувались з отриманими значеннями загаль-

ного периферичного опору: у мешканців високогір'я, на відміну від мешканців рівнини, не відмічалось його збільшення з віком. При відтворенні ендотелійзалежної реактивної гіперемії у мешканців високогір'я спостерігалася більш виразна вазодилататорна реакція: значення кровотоку на піку цієї реакції, як абсолютні, так і відносні, були достовірно вище, ніж у мешканців рівнини. Отримані результати вказують на те, що

тривале перебування за умов високогірної гіпоксії призводить до посилення NO-синтазної активності ендотелію, про що свідчить збільшення NO-залежної судинної реактивності. Така активація NO-залежного механізму вазодилатації може пояснювати відсутність у мешканців високогір'я характерного для рівнини вікового підвищення артеріального тиску та загального периферичного опору.

МАТЕМАТИЧНИЙ АНАЛІЗ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ РИТМУ СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА ПАРКІНСОНІЗМ

В.М. Ільїн¹, І.М. Карабань², А.М. Шевко¹, М.Т. Капустіна²

¹Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України; Київ; ²Інститут геронтології АМН України, Київ

Проведено варіаційний, спектральний, кореляційний, факторний і кластерний аналізи показників, що характеризують статистичні моменти розподілу кардіоінтервалів у ритмокардіограмах, стан і ступінь активності регуляторних систем організму, а також баланс симпатичних і парасимпатичних впливів у 41 пацієнта, що страждають хворобою Паркінсона. Першу, найбільш численну групу (61,0 %), складають пацієнти з відносною симпатикотонією, помірною активацією регуляторних систем організму, наявністю в хвильовій структурі ритму серця шумів, неадекватних коливань, зниженою активністю доцільних регуляторних впливів. У другу (39,0 %) групу входять пацієнти з відносною симпатикотонією і тенденцією до підвищення питомої ваги високочастотних компонент ($>0,15$ Гц) у спектрі потужності ритму серця за умов напруги функціональних систем. Виділено при рівні значимості $>0,70$ п'ять чинників, що описують 84,6 % змін у розподілах кардіоінтервалів: чинник активності симпатичного каналу регуляції (30,6 %); чинник вагусних впливів на ритм серця (15,9 %); чинник рівня функціонування синусового вузла (15,7%); чинник просторово-тимчасової організації регуляторних систем (11,4 %); чинник активності підкіркових нервових

центрів - рівня внутрішнього системного керування (11,0 %). Показано, що в першій групі пацієнтів зменшена питома вага чинника просторово-тимчасової організації регуляторних систем, що свідчить про зниження упорядкованості і росту ентропії в просторово-тимчасовій організації регуляторних систем організму, викликаною дезінтегрованістю внутрішніх системних відношень між окремими функціональними ланками сегментарних і надсегментарних структур. Першу групу хворих умовно можна віднести до хворих з "поширеним типом" вегетативних порушень, другу - до хворих з "обмеженим" типом вегетативних розладів. Збільшення періодів основних періодичних максимумів у спектрі потужності ритму серця, а також середньозваженого періоду спектра в усіх обстежених вказує на поступове підвищення рівня керування фізіологічними процесами, що настає внаслідок росту функціональних витрат і виснаження або зриву регуляторних або адаптаційних механізмів, і залучення в патологічний процес ерготропних надсегментарних структур. Відсутність жорстких кореляційних зв'язків показників вегетативного гомеостазу і стану регуляторних систем із клінічними показниками важкості і тривалості хвороби Паркінсона вказує на відносну самостійність

вегетативних проявів хвороби. Можливо, це пов'язано з "відносною автономізацією" патологічного процесу, що виявляється в частко-

вій втраті зв'язку клінічних проявів хвороби Паркінсона з функціональним станом нервової системи (у тому числі і вегетативної).

ВПЛИВ МОДУЛЯТОРІВ МЕМБРАННИХ КАНАЛІВ НА СКОРОТЛИВУ СПРОМОЖНІСТЬ СЕРЦЯ ТА СУДИН

І.М. Карвацький, К.В. Тарасова

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

Згідно з даними ВООЗ 20 % людей віком від 50 до 60 років страждають на артеріальну гіпертензію. До лікарських препаратів, що зменшують судинний тонус і артеріальний тиск, нині віднесено діуретики, блокатори α - і β -адренорецепторів, блокатори ангіотензинперетворювального фактора і антагоністи кальцієвих каналів. Активатори калієвих каналів, що застосовувались при цій патології, зняті з виробництва внаслідок їх токсичності і несприятливих побічних дій. Водночас саме через мембранні канали можна управляти тонусом судин, їх скоротливою активністю. Як відомо, як кальцієві, так і калієві мембранні канали поділяються на підтипи, що мають різні властивості. Виявлено, що деякі блокатори кальцієвих каналів мають здатність блокувати також і калієвий канал. Більш того, в фізіології серцево-судинної системи є об'єкти, яким властива автоматія і ті, які її не мають, що пов'язано з властивістю каналів мембрани. Реакція таких об'єктів на дію модуляторів мембранних каналів, зокрема деяких антагоністів кальцієвих каналів, різна. Таким чином, дія навіть добре відомих речовин стає не передбачуваною і залежить від умов дослідження. Метою нашого дослідження було вивчення впливу речовини, що утримує в одній молекулі антагоністи кальцієвих каналів і агоністи калієвих каналів та окремо взятих складових цієї речовини на скоротливу спроможність різних об'єктів, які відрізняються за здатністю до автоматії. Дослідження проводилися на білих лабораторних щурах лінії

Вістар. Смужку ворітної вени перфузували розчином Кребса, папілярний м'яз лівого шлуночка серця перфузували розчином Тіроде і подразнювали електричним струмом з частотою 1 Гц. Скорочення визначали за допомогою механотрона і реєстрували на самозаписувачі. В досліджах використовували речовину, що містить у своїй молекулі аналог пінацидилу (ПФ-5) та ніфедипіну (форидон) та окремо взяті її компоненти – ПФ-5 та форидон відповідно. Під дією кожного з окремо взятих складових компонентів досліджуваної речовини (ПФ-5 і форидону) було істотно зниження амплітуди скорочень як ворітної вени, так і папілярного м'яза, причому частота спонтанних скорочень ворітної вени зменшувалась аж до повного зникнення автоматії. Під дією речовини, що утримує в одній молекулі обидва ці компоненти, амплітуда скорочення ворітної вени дещо підвищувалась. Амплітуда скорочення папілярного м'яза збільшувалась, а в окремих випадках смужка починала спонтанно скорочуватись, тобто поводити себе як об'єкт, який здатний до автоматії. З отриманих результатів видно, що ефекти речовини, яка містить різні модулятори мембранних каналів, і її окремо взятих компонентів, відрізняються. Це можна пояснити, виходячи з її ліпофільності (у воді вона нерозчинна). Такі властивості цієї речовини зумовлюють проникнення її в клітину з цілком імовірним подальшим впливом на іонні канали саркоплазматичного ретикулума, мітохондрій тощо.

ИЗМЕНЕНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ, ПОД ВЛИЯНИЕМ ЛАЗЕРОПУНКТУРЫ ПО ДАННЫМ КОНЪЮНКТИВАЛЬНОЙ БИОМИКРОСКОПИИ

А.О. Коркушко, Е.Л. Мачерет

Киевский медицинский институт украинской ассоциации народной медицины;
Киевская медицинская академия последиplomного образования им.П.Л.Шупика

Известно, что использование гелий-неонового лазера (ГНЛ) при стенокардии снижает частоту, длительность болевых приступов и дает возможность снижать дозу приема нитропрепарата на 50 %. Доказательством истинного улучшения состояния больных является контроль с “платцебо”, повышение толерантности больных при проведении проб с физиологическими нагрузками. До настоящего времени механизм лазеротерапии не изучен до конца. Имеются данные литературы, свидетельствующие об улучшении микроциркуляции при воздействии ГНЛ. Так, при облучении кожи животных ГНЛ было отмечено новообразование капилляров и артериальных сосудов (Членских Е.П. и соавт., 1974; Yoldman L, 1978). Значительное улучшение микроциркуляции за счет новых капилляров и ускорения внутрисосудистого кровотока отмечено клиницистами при лечении ГНЛ заболеваний сосудов нижних конечностей и болезней суставов (Вогралик М.В. и соавт., 1979). Аналогичные результаты получены нами при лечении больных с облитерирующим эндартериитом и атеросклерозе сосудов нижних конечностей (1993). Имеются данные о положительном влиянии лазеротерапии на показатели фибринолиза и снижения гиперкоагуляционных свойств крови у больных со стенокардией (Коркушко О.В., Коркушко А.О., 1984). Цель настоящей работы - изучить эффективность лазеропунктуры инфракрасным лазерным излучением у больных после перенесенного ишемического инсульта по данным конъюнктивальной биомикроскопии. Для этого у 80 больных после перенесенного ишемического инсульта с помощью конъюнктивальной биомикроскопии исследовали микроциркуляцию до и во время курса лазеропунктуры (через 1, 2 и 3 нед). Результаты оценивали по методу Л.Т.Малой (1975) в модификации

В.С.Волкова (1977). Исследовали размеры артериол, венул, извитость их стенок, микроаневризмы, количество функционирующих капилляров. Определяли внутрисосудистые изменения - ток крови, агрегацию эритроцитов (АЭ). АЭ оценивали по 4 степеням. Отмечены также внесосудистые изменения - кровоизлияния, липондоз, учитывали окраску фона. Показано, что конъюнктивальная биомикроскопия отражает состояние не только микрососудов конъюнктивы, но и организма в целом. Кроме того, эта методика позволяет проследить реакцию микроциркуляторного русла на различные лечебные воздействия. Для лечения использовали лазер “Биомед” с инфракрасным излучением. До лечения почти у всех больных были обнаружены патологические изменения микроциркуляторного русла бульбарной конъюнктивы. АЭ различных степеней выявлялось у 98% больных. На фоне проводимой лазеропунктуры отмечалось улучшение показателей микроциркуляции в основном за счет ускорения кровотока и уменьшения внутрисосудистой АЭ. К концу курса лечения ИКЛ (через 3 нед у 42 больных внутрисосудистый кровоток нормализовался, АЭ исчезла, у 38 человек выявлено уменьшение степени АЭ. АЭ III и IV степени наблюдалась у 31 больного (51,6 %) до лечения, сохранилась у 19 (33,9 %) после курса лечения. Улучшение микроциркуляции определялось уже через неделю после начала лечения ($P < 0,01$). Положительные изменения в микроциркуляции у 52,5 % больных сопровождались повышением толерантности к физической нагрузке. У некоторых больных ухудшение самочувствия совпало с временным усугублением микроциркуляторных расстройств. Это дало основание использовать конъюнктивальную биомикроскопию как метод контроля за лечением.

ДИНАМІКА ВМІСТУ ЗАГАЛЬНОГО ХОЛЕСТЕРИНУ ТА МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ АОРТИ ЗА УМОВ СТРЕСУ РІЗНОГО ГЕНЕЗУ

В.П. Ляшенко, С.М. Лукашов, В.І. Політаєва

Дніпропетровський національний університет

Деякі дослідники припускають, що той чи інший прояв атеросклерозу пов'язаний з переважуючою дією якогось одного фактора. В представленій роботі досліджували вміст холестерину та морфологічні зміни аорти щурів під час дії аліментарного та іммобілізаційного стресу. Виявлено, що аліментарний стрес викликає спочатку незначне, а потім достовірне (в 1,5-2 рази) підвищення вмісту холестерину, який в кінці дослідження знову знижується. Це супроводжується змінами всіх шарів аорти, які формують чітку морфологічну картину фіброеластозу з явною проліферацією гладеньком'язових клітин, порушенням їх орієнтації відносно інтими, хронічного продуктивного запалення по типу періаортиту з гіалінозом адвентиції. Іммобілізаційний

стрес викликає таку саму динаміку змін значень показників холестерину, як і аліментарний стрес, тільки на більш високому (в 5-6 разів) кількісному рівні. Морфологічна картина аорти в цій групі тварин виявила явні ознаки атеросклеротичного процесу: ліпідоз, ксантоматоз, руйнування еластичних волокон і заміщення їх колагеном, проліферація гладеньком'язових клітин і фібробластів з формуванням атеросклеротичної бляшки і осередками некрозу. Отримані результати показують, що іммобілізаційний стрес має більш пошкоджуючу дію порівняно з аліментарним. Це може бути пов'язано як з різними кількісними показниками вмісту холестерину в досліджуваних групах тварин, так і з різними точками застосування цих стресорів.

ХАРАКТЕРИСТИКА ЗМІН ВМІСТУ КАЛЬЦІУ У ГОЛОВНОМУ МОЗКУ ТА АОРТИ ЩУРІВ ЗА УМОВ ІММОБІЛІЗАЦІЙНОГО СТРЕСУ

В.П. Ляшенко, А.О. Мірошніченко, О.А. Нікіфорова

Дніпропетровський національний університет

Нині широкого розвитку набула так звана «кальцієва» гіпотеза виникнення серцево-судинних захворювань, у тому числі атеросклерозу, згідно з якою патологічні зміни судин викликані перевантаженням клітин кальцієм. Оскільки значним фактором ризику цієї патології виступає стрес, в механізмі реалізації якого беруть участь центральні нервові структури, метою роботи було вивчення динаміки змін вмісту кальцію у головному мозку та аорті щурів за умов іммобілізаційного стресу. Досліди проводились на щурах-самцях, які були поділені на дві групи: контрольну та досліджувану. Тварини другої групи знаходились під впливом іммобілізаційного стресу. Концентрація кальцію у тканинах, що вивчали, визначалася за допомогою методу атомно-абсорбційної спектроскопії. Ви-

явлено повільне підвищення вмісту кальцію в головному мозку та аорті щурів з 3-го по 15-й тиждень експерименту в контрольній і досліджуваній групах. Починаючи з 15-го тижня було зареєстровано різке збільшення вмісту кальцію в цих структурах у тварин досліджуваної групи (в 5 разів порівняно з відповідними концентраціями у тварин контрольної групи). Таким чином, результати дослідів, підтверджують наявність порушення кальцієвого гомеостазу в аорті та головному мозку щурів під дією іммобілізаційного стресу. Процес накопичення кальцію в цих структурах відбувався подібно і паралельно, що свідчить про єдину природу їх патологічних змін. Отримані результати можуть стати ще одним зв'язувальним ланцюгом в теорії патогенезу атеросклерозу.

ВПЛИВ АКТИВАТОРІВ АТФ-ЧУТЛИВИХ КАЛІЄВИХ КАНАЛІВ НА МЕТАБОЛІЧНІ ТА СТРУКТУРНІ ЗРУШЕННЯ В МІОКАРДІ ПІД ЧАС ГІПОКСІЇ

І.М. Маньковська, К.В. Розова, О.О. Мойбенко, О.О. Гончар, А.І. Назаренко

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

Відомо, що АТФ-чутливі калієві (K_{ATP}) канали відіграють важливу роль в ішемічному або фармакологічному стані "preconditioning" міокарда. Але вплив активації цих каналів на структурні та метаболічні показники розвитку гіпоксії міокарда досліджено недостатньо. Тому метою роботи було вивчити ступінь розвитку гіпоксії міокарда щурів при гострій важкій гіпоксії на фоні активації функціонування K_{ATP} -каналів за допомогою фторвмісного аналога пінацидилу ПФ-5. Досліди проведені на щурах-самцях масою 170-220 г. Гіпоксія моделювалася переведенням тварин на дихання сумішшю з 7% O_2 протягом 30 хв. ПФ-5 (0,01 мг/100 г маси) вводився внутрішньочеревно за 30 хв до початку дії гіпоксії. Передусім треба зазначити, що всі ефекти дії ПФ-5 при гіпоксії блокувалися одночасним введенням блокатора K_{ATP} -каналів глібенкламід, що підтверджує вплив саме K_{ATP} -каналів на досліджувані показники. Показано, що ПФ-5 послаблює розвиток вторинної тканинної гіпоксії у міокарді щурів за адекватними метаболічними показниками концентрації аденіннуклеотидів, вмісту лактату, співвідношень лактат/піруват, НАД/НАДН, НАДФ/НАДФН, окиснений глутатіон/

відновлений глутатіон, активності лізосомальних ферментів (кисла фосфатаза, катепсин Д), зміни проникності лізосомальних мембран та швидкості споживання кисню. Електронно-мікроскопічне вивчення міокарда довело, що при гіпоксії спостерігався краєвий набряк кардіоміоцитів, значне (до 3 - 3,5 разів) збільшення перикапілярних просторів, порушення поперечної смугастості серцевого м'яза, утворення у м'язових клітинах вакуоль. Відбулися також зміни у мітохондріальному (МХ) апараті: часткова вакуолізація, порушення регулярності крист, просвітлення матриксу, поява юних форм МХ. Введення ПФ-5 призводило до нормалізації перикапілярних просторів, зменшення набряку кардіоміоцитів, певної стабілізації мембран МХ під час гіпоксії. Ділянок нечіткого окреслення внутрішньої та зовнішньої МХ мембран не спостерігалось, реєструвалася значна різноманітність форм МХ: помірний набряк, посилення структурованості матриксу, подекуди - збільшення площі мембран МХ. Отже, активація K_{ATP} -каналів послаблює розвиток гіпоксії міокарда і посилює прояв адаптаційно-приспосувальних реакцій, зокрема з боку МХ апарату кардіоміоцитів, до умов гострої гіпоксії.

СИНХРОНІЗАЦІЯ АКТИВНОСТІ ПРЕАНГЛІОНАРНИХ ВХОДІВ, ЩО КОНВЕРГУЮТЬ НА ОДНОМУ НЕЙРОНІ ВЕРХНЬОГО ШИЙНОГО ГАНГЛІЯ, З ПУЛЬСОМ

В.Ю. Маслов

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

Фонова активність нейронів симпатичних гангліїв, що іннервують різні органи-мішені, відрізняється за своїми характеристиками та по різному змінюється при рефлекторних подразненнях. Зокрема, вазомоторні нейрони до

скелетних м'язів, на відміну від нейронів, що іннервують судини шкіри, мають виражену синхронізацію фонові активності з пульсом. Відомо, що на нейронах верхнього шийного ганглія (ВШГ) конвергують два

прегангліонарні синаптичні входи: поодинокий та множинний, при активації яких у нейронах ганглія виникають різні за формою потенціали дії (ПД першого та другого типу). Залишалось невідомим, який внесок у пульсову модуляцію активності цих нейронів роблять різні прегангліонарні входи. Методом мікроелектродного внутрішньоклітинного відведення було зареєстровано фонову активність нейронів ВШГ кроля; паралельно записували електрокардіограму. Для цих нейронів за допомогою гістограм інтервалів між R-зубцем кардіограми та ПД («пост-R» інтервалів) було проаналізовано синхронізацію ПД першого та другого типів з пульсом. У 67 % нейронів обидва входи були синхронізовані з пульсом, так само як і сумарна активність цих нейронів. Слід відзначити, що розподілення «пост-R» інтервалів для ПД двох типів могли відрізнитися за фазою. В цьому випадку сумарна синхронізація активності з

пульсом була меншою, ніж для окремих входів. У 33% нейронів хоча б один вхід не мав вираженої пульсової синхронізації, так само як і сумарна активність. Зв'язок активності з пульсом чисельно характеризували коефіцієнтом синхронізації, середні значення якого для ПД першого та другого типу склали $1,6 \pm 0,2$ та $1,7 \pm 0,3$ відповідно. За парним t-тестом, різниця між ними є статистично недостовірною ($P > 0,05$). Також спостерігалася позитивна кореляція (коефіцієнт кореляції 0,85) між значеннями коефіцієнтів синхронізації з пульсом для ПД першого та другого типу. Таким чином, прегангліонарні нейрони, що утворюють поодинокий та множинний прегангліонарні входи до одного нейрона ВШГ, мають подібний характер залежності від пульсу. Це дає можливість припустити, що вони належать до функціонально однорідних каналів передачі імпульсації до органів-мішеней.

АСИМЕТРІЯ ГЕМОСТАЗУ В НОРМІ ТА ПРИ ПОРУШЕННЯХ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ

В.П. Міщенко, Ю.М. Гришко, І.В. Міщенко, О.В. Коковська

Українська медична стоматологічна академія, Полтава

Добре відомо, що всьому живому притаманна така біологічна закономірність, як асиметрія анатомо-морфологічна, вегетативна, ендокринна, регуляторна тощо. Важливе значення в життєдіяльності організму та його регуляторних реакцій можуть мати і гуморальні асиметрії - гемодинамічні, периферичного та біохімічного складу крові та її гемостатичних властивостей. У цій роботі ми намагалися довести наявність асиметрії в реакціях гемостазу (його плазмовій та тканинній ланках) у інтактних тварин (щурів), а також при порушенні в них мозкового кровообігу (справа та зліва). В результаті проведених експериментів на контрольних та дослідних групах тварин нами встановлено наступне: більшу коагулюючу активність має кров, тканини (півкуль головного мозку та скелетних м'язів стегна), що отримані з ліво-

го, а фібринолітичними властивостями - з правого боку; при гострій ішемії головного мозку зліва прокоагулянтні властивості крові ще більше підвищувались, а тканин мозку - залишались практично незмінними, у той час, як фібринолітичні - різко зменшувалися та зникала їхня асиметричність. У тканинах скелетних м'язів асиметрія гемостазу зберігалася, проте їхня прокоагулянтна активність була знижена як з одного, так і іншого боку порівняно з інтактними тваринами. При гострій ішемії головного мозку справа у тканинах, що отримані з боку ураження, виявлені більш виражені прокоагулянтні та знижені їх фібринолітичні властивості. Застосування комплексу вітамінів-антиоксидантів (А,Е,С,Р) за умов гострої неповної ішемії головного мозку у щурів нормалізувало тромбоцитоактивність та прокоагулянтні властивості тканин мозку

(збільшуючи антитромбопластичну активність) та скелетних м'язів (посилюючи антитромбіннову активність), доводячи їх до рівня інтактних тварин. Під впливом вітамінів-антиоксидантів у щурів з порушенням мозкового кровообігу зберігалась асиметрія гемостазу, проте її особливості мали певні відмінності від місця викликаної ішемії (справа чи зліва). Таким чином, наші експериментальні дослідження

показують, що в організмі існує асиметрія гемостазу в його плазмовій та тканинній ланках та її зміни, що пов'язані з порушенням мозкового кровообігу (справа чи зліва). Крім того, вони ще раз підтверджують висловлену нами раніше думку про те, що окремі органи (в нашому випадку головний мозок та скелетні м'язи) є важливими еферентними регуляторами системи гемостазу в організмі.

УЧАСТЬ NO-ЗАЛЕЖНИХ МЕХАНІЗМІВ У ХОЛІНЕРГІЧНИХ РЕАКЦІЯХ ВІНЦЕВИХ СУДИН

О.П. Нещерет, А.І. Хомазюк

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П.Комісаренка АМН України, Київ

Відомо, що реакції розширення судин у різних органах та тканинах реалізуються за участю ендотелію, клітини якого виробляють та виділяють NO-, один з найбільш вивчених нині ендотелійзалежних розслаблюючих факторів. Проте особливості та питома вага NO-залежних механізмів у регуляції функції серця та вінцевого кровообігу залишаються недостатньо вивченими. Метою роботи було дослідження впливу блокади NO-синтази на реакції серця та вінцевих судин, викликаних стимуляцією холінергічних рецепторів серця. Досліди проведені на наркотизованих (30-100 мг/кг хлоралози внутрішньовенно) собаках без розтину грудної порожнини з використанням техніки катетеризації, екстракорпоральної програмованої автоперфузії вінцевих судин, катетеризації порожнини серця, магістральних судин та постійного дренажу вінцевого синуса, реєстрації насичення киснем венозної крові серця, кардіогемодинаміки, біопотенціалів серця та дихання. Ендотелійзалежні та ендотелійнезалежні реакції вінцевих судин моделювали введенням в перфузійний вінцевий потік ацетилхоліну (0,001-1,0 мкг), нітрогліцерину (0,05-1,0 мг) та папаверину (0,05-5,0 мкг). Блокада NO-синтази проводили

за допомогою внутрішньовінцевої інфузії N ω -нітро-L-аргінін-метилового ефіру, L-NAME, 2 мг/хв. За фізіологічних умов стимуляція холінергічних рецепторів ацетилхоліном та введення донатора NO нітрогліцерину, а також незалежного вазодилатора папаверину, як правило, викликають дозозалежне розширення вінцевих судин. Блокада NO-синтази L-NAME у більшості дослідів послабляла (на 30-50%) ендотелійзалежне розширення вінцевих судин у реакціях на ацетилхолін, але не змінювала ендотелійнезалежне їх розширення в реакціях на нітрогліцерин та папаверин. Крім того, в 2 з 20 дослідів безпосередньо після блокади NO-синтази болісно введення ацетилхоліну викликало швидкоплинне (на 20-60 с) підвищення опору вінцевих судин (+3-5 кПа). Результати проведених досліджень свідчать про те, що ендотелійзалежний фактор NO не тільки бере участь у вазодилаторних реакціях вінцевих судин при стимуляції холінергічних рецепторів, але може обмежувати вазоконстрикторні реакції. Однак рецепторні та пострецепторні шляхи реалізації вазоконстрикторних реакцій вінцевих судин за умов послаблення активності NO-синтази потребують подальшого вивчення.

СУДИННИЙ КОМПОНЕНТ ВІСЦЕРОКАРДІАЛЬНОГО РЕФЛЕКСУ ГОЛЬЦЯ У ЛЮДИНИ

І.Г. Паламарчук, О.І. Паламарчук, Ю.О. Кривохацька

Запорізький університет

У 1863 р. Goltz Fr. описав рефлекс пригнічення діяльності серця, аж до зупинки в фазі діастолі на кілька секунд, при подразненні органів черевної порожнини. Цей рефлекс увійшов у науку та підручники з фізіології як класичний вагальний рефлекс. У 1986 р. у досліджах на жабах нами виявлена симпатична складова рефлексу Гольця та показано, що цей рефлекс за механізмом реалізації є вагосимпатичним. Деякі клінічні дослідження та лікарська практика свідчать про прояви вісцеро-кардіального рефлексу Гольця у людини. Метою цього дослідження було виявлення та дослідження судинного компонента вісцеро-кардіального рефлексу у людини. Обстежено 100 практично здорових людей різної статі та різного віку. В усіх обстежуваних за допомогою поліграфа П8Ч-01 реєструвалась електрокардіограма, грудна реограма, реоенцефалограма, вимірювався артеріальний тиск у плечовій артерії за методом Короткова до, під час та після дозованого компресійного впливу на передню черевну стінку (5-100 мм рт. ст.). При цьому встановлено: а) компресійний вплив на передню

черевну стінку досліджуваного призводить до характерних індивідуальних змін діяльності серця (зміни ЕКГ, СОК, МОК); б) компресійний вплив на передню черевну стінку призводить до характерних змін показників артеріального тиску. При цьому встановлено 4 можливих типи реагування системи регулювання артеріального тиску: нормотонічний, гіпертонічний, гіпотонічний, дистонічний, що має діагностичне значення; в) при компресійному впливі на передню черевну стінку виявлені 4 можливі типи змін кількісних та якісних показників структури грудної реограми і реоенцефалограми, що свідчить про зміни тону кровеносних судин (загострення чи закруглення вершини основної хвилі, переміщення дикротичного зубця вниз чи вгору по катакриті, поява випуклості катакрити тощо). В деяких випадках виявлена дисоціація напрямку змін грудної реограми та реоенцефалограми. На основі досліджень ми прийшли до висновку, що вісцеро-кардіальний рефлекс Гольця слід вважати вісцеро-кардіоваскулярним рефлексом, а за механізмом ефекторної реалізації - вагосимпатичним.

АНАЛІЗ ВАЗОКОНСТРИКТОРНОЇ РЕАКЦІЇ ВОРІТНОЇ ВЕНИ ЩУРІВ НА АЦЕТИЛХОЛІН IN VIVO ТА IN VITRO

О.М. Пасічніченко, В.І. Комаренко, В.О. Цибенко

Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ

Раніше нами було встановлено, що ацетилхолін (АХ) викликає ендотелійзалежне скорочення ворітних судин печінки щура. Мета цієї роботи - з'ясувати роль мембранних рецепторів ендотеліоцитів та несмугастих-м'язових клітин (НМК) ворітної вени (ВВ) у опосередкуванні такої дії АХ, а також дослідити участь ендотеліну (ЕТ), як можливого ендотеліального фактора скорочення НМК ворітних судин.

У гострих досліджах на наркотизованих щурах введення у ВВ 0,8 мкг/кг АХ спричиняло підвищення тиску у ВВ (Твв) на 23,5%, а також зниження системного артеріального тиску (САТ) та локального кровотоку печінки на 39,5 і 23% відповідно (P<0,05). Блокада М-холінорецепторів атро-

піном пригнічувала реакції САТ на АХ, але не змінювала реакцій Твв. В той же час блокатор α -адренорецепторів фентоламін (2-4 мг/кг) на 85% пригнічував як реакції Твв на АХ, так і на норадреналін (НА). ЕТ-1 в концентрації 0,2 - 0,8 мкг/кг у ВВ підвищував Твв на 14-26 %. Пресорні реакції Твв не змінювалися при введенні блокатора ЕТд-рецепторів ВО-123 (48-80 нмоль/кг), але знизилися вдвічі на тлі блокади α -адренорецепторів судин ворітної системи. В іншій серії досліджень реєстрували скоротливу активність ізольованих ВВ, перфузованих розчином Тіроде. АХ (10^{-8} - 10^{-2} моль/л) викликав дозозалежне скорочення ВВ. Максимальні реакції $5,9 \text{ мН} \pm 0,7 \text{ мН}$ виникали при концентрації АХ $1 \cdot 10^{-4}$ моль/л. Перфузія ВВ атропіном (10^{-6} спричиняла повне пригнічен-

ня тонічного напруження вени під дією $1 \cdot 10^{-4}$ моль/л АХ. Антагоніст ЕТ_A-рецепторів ВQ 123 ($2 \cdot 10^{-8}$ - $3 \cdot 10^{-6}$ моль/л) зумовлював зменшення АХ-індукованого ($1 \cdot 10^{-5}$ моль/л) тонічного скорочення ВВ на 43-68 %. На відміну від попередніх дослідів *in vivo*, фентоламін (10^{-4} моль/л) вірогідно збільшував амплітуду АХ-індукованого скорочення і блокував реакції ВВ на НА. Таким чином, різниця у реакціях ВВ *in vitro* та *in vivo* експериментах свідчить про можливість участі деяких внутрішньопечінкових факторів у їх реакціях. Результати, отримані на ізольованих препаратах ВВ, характеризують механізми ендотелійзалежного скорочення на АХ лише цієї судини, тоді як у дослідях *in vivo* у пресорних реакціях на АХ можуть брати участь пресинусоїди, синусоїди, постсинусоїдальні венули та печінкові вени.

ВПЛИВ СПЛЕНІНУ НА СКОРОТЛИВУ АКТИВНІСТЬ СЕРЦЕВОГО М'ЯЗА

О.І. Плиска, В.В. Лазоришинець, Б.В. Олійник, Г.В. Книшов

Національний педагогічний університет ім.М.П.Драгоманова; ІССХ АМН України, Київ

Спленозид, основою якого є нуклеотидна фракція водного екстракту селезінки дорослих биків і вилучений іонами ртуті ($Mn < 1000$), має виражену імунотропну активність. Вона полягає в стимуляції проліферації кортизон- та радіорезистентності субпопуляції Т-лімфоцитів та їх диференціювання, а також активації цитотоксичності природних клітин кілерів, активації імунної відповіді на тимус-залежні антигени, пригніченні алергічних реакцій негайного типу. У своїх дослідженнях ми вивчили вплив різних концентрацій спленозиду на скоротливу активність ізольованих трабекулярних м'язів серця щура. Ізольовані трабекулярні м'язи перфузували модифікованим розчином Кребса протягом 20 хв для стабілізації функціонального стану м'язових препаратів. Скоротливу активність ініціюва-

ли прямокутними надпороговими імпульсами з частотою стимуляції 0,5 Гц. Силу скорочень м'язових смужок при цьому стані приймали за 100%. Пізніше в перфузуючий розчин додавали 50, 100 або 200 мг спленіну на 100 мл розчину Кребса. Це викликало приріст сили скорочень на 32,9, 80,3 і 102,0 % відповідно. Таким чином, спостерігалась відсутність токсичного ефекту препарату навіть у концентрації 200 мг на 100 мл розчину Кребса. Таким чином, сожна припустити, що спленін покращує метаболізм міокарда, має сильну кардіопротекторну дію при стресових ситуаціях, потенціює позитивний кардіоіотропний ефект інших препаратів та зменшує токсичність серцевих глікозидів та інших подібних медикаментозних препаратів, розширюючи їх терапевтичний діапазон.

УЧАСТЬ ЛЕЙКОТРИЕНІВ У РЕГУЛЯЦІЇ НЕФАГОЦИТАРНИХ РЕАКЦІЙ НЕЙТРОФІЛІВ ПРИ ІШЕМІЇ-РЕПЕРФУЗІЇ МІОКАРДА

А.Г. Портниченко, О.О. Мойбенко

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

При ішемії-реперфузії міокарда відбувається продукція великої кількості лейкотриєнів, які є потужними медіаторами запалення. Пошкодження тканин серця значною мірою зумовлене нефагоцитарними реакціями клітин-ефекторів запалення – нейтрофілів, а саме, виходом з них гранулярних ферментів у процесі дегрануляції або при пошкодженні клітинних мембран. Проте детальні механізми впливу лейкотриєнів на розвиток нефагоцитарних реакцій нейтрофілів упродовж ішемії-реперфузії міокарда недостатньо відомі. Ішемію міокарда моделювали у собак за допомогою методу подвійної катетеризації гілки коронарної артерії. Через 90 хв прохідність артерії поновлювали. Перед введенням катетера і протягом ішемії-реперфузії частина тварин одержувала інгібітор ліпоксигенази ліпофлавін (1 мг/кг внутрішньовенно). У динаміці

ішемії-реперфузії (5 год) цитохімічно досліджували реакції нейтрофілів циркулюючої крові. Ішемія міокарда викликала поступове збільшення дегрануляції нейтрофілів та меншою мірою – їх пошкодження. Після реперфузії активація нейтрофілів посилювалася, значно збільшувалося руйнування мембран нейтрофілів. Вже на ранніх стадіях реперфузії (1-ша година) спостерігали вихід нейтрофілів з депо, що поновлювало циркулюючий пул клітин та підтримувало запальну відповідь. Інгібіція ліпоксигенази попереджувала значну дегрануляцію нейтрофілів та їх пошкодження. Вихід клітин з депо був менш інтенсивним, спостерігався на більш пізніх стадіях реперфузії. Таким чином, лейкотриєни стимулюють мембранозв'язані нефагоцитарні реакції нейтрофілів при ішемії-реперфузії та регулюють їх циркулюючий пул.

СПІВВІДНОШЕННЯ КОНЦЕНТРАЦІЇ КАТЕКОЛАМІНІВ У ДІЛЯНЦІ ГІПОТАЛАМУСА ТА МІОКАРДІ З ФУНКЦІОНАЛЬНИМ СТАНОМ МІОКАРДА ЗА УМОВ НЕЙРОГЕННОГО СТРЕСУ

В.Г. Самохвалов, Н.І. Пандікідіс, В.О. Шеданія

Харківський медичний університет, Україна

Відомо, що в ініціації та реалізації проявів емоційного напруження та перенапруження у вигляді порушень серцевої діяльності важлива роль належить центральним та периферичним катехоламінам, а також вегетативному забезпеченню регуляції серцевого ритму. При цьому конкретна участь згаданих систем, характер їх взаємовідносин у період формування емоційно-стресового стану, прогностичне значення окремих показників та їх комплексів для виникнення та наслідків порушень серцевої діяльності, залишаються недостатньо вивченими, що стало передумовою проведення нашого дослідження. У щурів лінії Вістар за умов моделі «конфлікт афе-

рентних збуджень», основним принципом якої є моделювання ситуації прагматичної невизначеності, вивчали динаміку вмісту адреналіну та норадреналіну в ділянці гіпоталамуса та міокарда, а також функціональний стан міокарда за показниками інтервалкардіометрії. Установлено, що прояви неузгодження статистичних характеристик серцевого ритму на тлі вірогідно високого рівня симпатичної активності та децентралізації управління серцевим ритмом, інтенсивне підвищення концентрації норадреналіну у міокарді, підвищення концентрації адреналіну та тенденції до зниження вмісту норадреналіну в ділянці гіпоталамуса зі значними змінами серцевого

ритму, дозволяють розглядати цей комплекс симптомів несприятливим з точки зору стій-

кості серцево-судинних функцій до дії нейророгенного стресу.

СКОРОЧУВАЛЬНІ РЕАКЦІЇ СУДИННИХ ГЛАДЕНЬКИХ М'ЯЗІВ ЗА УМОВ СТАРІННЯ: РОЛЬ СИСТЕМИ ОКСИДУ АЗОТУ

М.М. Ткаченко

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

Важливим фактором, який визначає особливості діяльності серцево-судинної системи в різні вікові періоди, є зміна судинного тону-су. Функціональні зміни кровообігу за умов старіння створюють передумови для розвитку захворювань серцево-судинної системи. Для розуміння механізмів вікових змін судинної системи істотне значення має стан гладеньком'язових клітин судинної стінки на різних етапах онтогенезу. Старіння супроводжується порушеннями місцевих механізмів гуморальної регуляції та морфогенетичними змінами судинних гладеньком'язових клітин. Порушення місцевих механізмів судинної регуляції значною мірою зумовлені зміною вивільнення оксиду азоту (NO) і порушенням балансу між вазодилататорними та вазоконстрикторними факторами. Мета роботи полягала у вивченні скорочувальних реакцій

судинних гладеньких м'язів (СГМ) за умов фізіологічного старіння та пригнічення ендотеліязалежного розслаблення. На ізольованих смужках ворітної вени щурів показано зниження скорочувальних реакцій СГМ при розтягуванні за умов старіння (вік тварин - 24-30 міс) та пригнічення активності NO-синтази за допомогою L-NAME у молодих тварин (вік тварин - 6-8 міс). При цьому в 2-3 рази збільшилася жорсткість СГМ. На препаратах грудного відділу аорти за цих умов показано істотне зменшення ендотеліязалежних вазодилататорних реакцій на ацетилхолін. Таким чином, як свідчать отримані результати, пригнічення системи оксиду азоту у молодих тварин призводить до змін судинної реактивності, які характерні і для судинних гладеньком'язових препаратів за умов фізіологічного старіння.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ВОССТАНОВЛЕНИЮ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

В.И. Филимонов, М.М. Алостаз

Запорожский медицинский университет

Нормализация, а тем более восстановление сердечной активности после ее прекращения, остается одной из наиболее актуальных практических и теоретических проблем. О практической значимости этой проблемы свидетельствует то, что каждая третья смерть наступает в результате остановки сердца. В то же время на протяжении последних десятилетий подходы к ее решению в клинической практике остаются достаточно консервативными и, как правило, сводятся к закрытому

или открытому массажу сердца, дефибриляции, внутрисердечному введению стимуляторов. Мы полагаем, что новые подходы можно обнаружить на основе физиологического анализа состояния асистолии после кровопотери, так как при этом можно изучить «изолированно» саму асистию у до этого здорового организма без дополнительной патологии, которая сопутствует другим моделям. Для восстановления сердечной деятельности мы предлагаем использовать внутривенную

инфузию растворов (крови), обогащенных кислородом под давление 3-4 атм. Использование их основано на том, что при повышении парциального давления кислорода увеличивается количество растворенного кислорода и резко увеличивается содержание PO_2 . Исследования проведены на крысах линии Вистар. Применяя различный уровень окси-

генации раствора, мы имели возможность проследить возобновление сокращения сердца под воздействием восстанавливающейся автоматии всех водителей ритма и, в первую очередь, синусного узла, так как раствор поступал непосредственно в полость правого предсердия. Исследовались ЭКГ, гистологическая и биохимическая характеристики миокарда.

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ L-АРГІНІНУ НА АКТИВНІСТЬ Na^+ , K^+ -АТФАЗИ ЕНДОТЕЛІЇ АОРТИ ЩУРА

О.М. Харламова, О.В. Аكوпова, Г.Л. Вавілова, В.Ф. Сагач

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

Серед широкого спектра фізіологічних функцій оксиду азоту (NO) однією з ключових є регуляція судинного тонуусу в організмі. Значний обсяг досліджень було присвячено останніми роками також іншим аспектам вивчення NO. Водночас майже не з'ясованою залишається його роль у регуляції іонного гомеостазу ендотелію судин. Відомо, що NO ендогенно утворюється клітинами судинного ендотелію, а його біологічний попередник, L-аргінін, здатний безпосередньо стимулювати біосинтез NO. Тому з метою вивчення можливих шляхів залучення NO у регуляцію транспортних функцій ендотелію нами було досліджено вплив L-аргінину, як попередника NO, на активність Na^+ , K^+ -АТФази ендотелію аорти щура. Активність Na^+ , K^+ -АТФази визначали за вмістом неорганічного фосфору, утвореного внаслідок гідролізу АТФ, за методом Фіске і Суббароу. Вивчено вплив L-аргінину на активність Na^+ , K^+ -АТФази ендотелію у діапазоні концентрацій, що відповідають фізіологічним межах 10^{-6} - 10^{-3} моль/л. За наявності низьких концентрацій L-аргінину (10^{-6} моль/л), спостерігалась тенденція до активації (+11,2 %), яка була ще більш помітною відносно Na^+ , K^+ -АТФази кори нирок (+35,6 %). У досить високих концентраціях (10^{-4} - 10^{-3} моль/л), спостерігалась інгібіторна дія L-аргінину, відповідно, на 32,3 та

37,1 %. Активність ферменту знижувалася на 29,8 % також у присутності 10^{-3} моль/л донора NO, нітропрусиду Na. На відміну від L-аргінину, його структурний ізомер, D-аргінін, який не є субстратом синтезу NO, у концентраціях 10^{-4} - 10^{-3} моль/л майже не впливає на активність Na^+ , K^+ -АТФази. Водночас активуюча дія низьких концентрацій D-аргінину (10^{-6} - 10^{-5} моль/л) була навіть більш вираженою (+24,2 та +37,1 % відповідно). Певна паралельність дії L-аргінину та нітропрусиду Na і відсутність інгібіторного впливу D-аргінину вказує на можливий взаємозв'язок інгібіторної дії фізіологічно високих концентрацій L-аргінину з активацією ендогенного синтезу NO. Таким чином, L-аргінін за фізіологічних умов може відігравати роль модулятора функціональної активності Na^+ , K^+ -АТФази. Однак лише дія відносно високих концентрацій L-аргінину може бути пов'язаною із активацією NO-залежних механізмів у дослідженій системі. Вплив відносно високих концентрацій як L-аргінину, так і донора NO, є інгібіторним щодо Na^+ , K^+ -АТФази. Отже, одержані результати дають підстави для припущення, що за умов *in vivo* високий вміст L-аргінину в організмі або надлишкова продукція NO мають пригнічувати транспортну функцію ендотелію.

КАРДІОГЕМОДИНАМІЧНІ ТА МЕТАБОЛІЧНІ КОМПОНЕНТИ У ЕФЕКТОРНІЙ СТРУКТУРІ АДРЕНЕРГІЧНИХ РЕАКЦІЙ СЕРЦЯ

А.І. Хомазюк, О.П. Нещерет, І.В. Гончар, Н.В. Охріменко

Інститут ендокринології та обміну речовин ім В.П. Комісаренка АМН України, Київ

Ефекторна структура адренергічних реакцій протягом останніх десятиріч була предметом інтенсивного вивчення на системному, органному, клітинному та молекулярному рівнях. Виключна фізіологічна роль адренергічних механізмів не тільки в регуляції кровообігу, але і інших важливих функцій організму, визначає необхідність подальшого вивчення еферентної структури інтегральних адренергічних реакцій. З цією метою була вивчена динаміка кровопостачання, метаболізму і функції міокарда в адренергічних реакціях при катетеризації та екстракорпоральній програмованій аутоперфузії коронарних артерій, постійному дренажі коронарного синуса у наркотизованих собак *in vivo*. Реакція на імпульсне підвищення у потоці коронарної крові адреналіну або норадреналіну (0,05; 0,5; 5,0 мкг) починалась з холінергічного ендотелійзалежного розширення коронарних судин, яке частково обмежувалось N ω -нітро- L-аргінін метиловим ефіром (з -2,3 \pm 0,6 до -1,6 кПа \pm 0,6 кПа) і повністю блокувалось атропіном (0,5 мг/кг внутрішньовенно). Ця фаза реакції розглядається як «передпідготовка» до реакції серця. Далі за нею розвивались швидкоплинне β -адренергічне збільшення частоти скоро-

чень(+21,4 хв⁻¹ \pm 4,6 хв⁻¹) та скоротливої функції серця (dP/dt, +75,5 кПа /с \pm 18,4 кПа/с), друга фаза розширення коронарних судин (-4,0 кПа \pm 1,6 кПа), активація гліколізу та ліполізу. Серцеві компоненти цієї фази реакції реверсувались контррегуляторним холінергічним зменшенням частоти скорочень (-60,3 хв⁻¹ \pm 15,6 хв⁻¹) і скорочувальної функції серця (dP/dt, -105,3 кПа/с \pm 24,0 кПа/с) та відповідним зменшенням поглинання кисню міокардом. Контррегуляторні серцеві компоненти реакції блокувались атропіном, тоді як блокада NOS не викликала їх істотних змін. Всі прямі і контррегуляторні компоненти реакції блокувались пропранололом (2 мг/кг, внутрішньовенно) за винятком ліполізу, який істотно зменшувався. На цьому тлі виявлялось короткотривале α -адренергічне звуження коронарних судин. Таким чином, імпульсне підвищення вмісту адреналіну або норадреналіну в потоці вінцевої крові ініціює складну комплексну реакцію, аналіз якої надає різнобічну інформацію про адренергічну і холінергічну реактивність міокарда і коронарних судин, взаємодію компонентів реакції. Реакція може бути використана як тестова.

ПІДХОДИ ДО СТВОРЕННЯ ПСИХОСОМАТОВІСЦЕРАЛЬНОЇ ТИПОЛОГІЇ ЛЮДИНИ

В.О. Цибенко, Р.К. Локтева, С.С. Костенко

Київський національний університет ім. Тараса Шевченка

Сучасна медицина не завжди належною мірою враховує індивідуальні особливості організму людини та схильність до тих чи інших захворювань. Вихід з цього положення, на нашу думку, полягає у розробці системи типологічних груп, які б об'єднували осіб за

показниками, що характеризують властивості різних систем організму (так званої психосоматовісцеральної типології). Методами тетраполярної грудної реографії та варіаційної пульсометрії визначали низку серцево-судинних показників у 210 обстежуваних віком від

18 до 25 років. У останніх вимірювали також артеріальний тиск та фіксували зріст і масу тіла. За допомогою комп'ютерних програм досліджували наступні психофізіологічні показники: функціональну рухливість нервових процесів (ФРНП), працездатність головного мозку (ПГМ), латентні періоди реакції вибору двох із трьох подразників (ЛП), а також рівень особистісної тривожності. Методами множинного регресійного та кластерного аналізу всі досліджувані показники були згруповані у 12 інтегральних груп, за якими обстежуваних було розподілено на три типологічні групи (кластери). Результати дослідження показали, що до осіб I групи відносяться індивіди з гіпокінетичним типом кровообігу, високими значеннями антропометричних показників та низьким рівнем тривож-

ності. Представникам II типологічної групи властиві високі рівні ФРНП, ПГМ, ЛП, еукінетичний тип кровообігу та низькі значення соматичних показників. Особи III групи відносяться до «симпатотоніків», з високими рівнями психофізіологічних та антропометричних показників. У кожному кластері між досліджуваних параметрів виявлено домінуючі показники, за якими найпростіше і швидко можна розділити генеральну вибірку обстежуваних на типологічні групи. При цьому одним із важливих моментів є те, що більшість показників, за якими люди відрізняються між собою, є генетичне детермінованими. Серед них слід вказати, насамперед, на серцевий викид, масу тіла та зріст обстежуваних, особистісну тривожність та функціональну рухливість нервових процесів.

РОЛЬ ОКСИДУ АЗОТУ В МЕДУЛЯРНОМУ КОНТРОЛІ ФУНКЦІЇ КРОВООБІГУ У ЩУРІВ

Л.М. Шаповал, Л.С. Побігайло, Л.Б. Доломан, О.В. Дмитренко

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

Проведене дослідження було спрямовано на вивчення ролі оксиду азоту (NO) в контролі судинного тонуусу і серцевої діяльності медулярними нейронами. Оскільки значною мірою його вплив на серцево-судинну систему здійснюється через модуляцію активності NO-синтезуючих нейронів дорсомедіального і вентролатерального відділів довгастого мозку, аналізувались зміни показників центральної гемодинаміки на ін'єкції попередника синтезу оксиду азоту - L-аргініну (3,4 – 5,8 нмоль) і антагоніста нейрональної NO-синтази (nNOS) L-NNA (2,7 – 4,6 нмоль) в ядра дорсомедіального відділу довгастого мозку: ядро солітарного тракту (NTS), дорсальне ядро блукаючого нерва (DNV) і n.ambiguus (AMB), а також у симптоактивуючі нейрони вентролатерального відділу (RVLM) щурів. Показано, що посилення синтезу ендogenous NO в кардіоваскулярних структурах довгастого мозку щурів ін'єкціями L-аргініну супроводжувалось в більшості дослідів значним зни-

женням рівня системного артеріального тиску (САТ), в основі якого лежало закономірне і значне зменшення загального периферичного опору судин (ЗПО). Частота серцевих скорочень (ЧСС) при цьому, як правило, збільшувалась, що перш за все мало компенсаторний характер на значне зниження ЗПО; зміни ударного і хвилинного об'ємів крові були незначними. Після ін'єкцій у досліджувані медулярні ядра блокатора нейрональної NO-синтази (nNOS) L-NNA рівень САТ закономірно підвищувався. Гіпотензивні реакції на ін'єкції L-аргініну в досліджені ядра довгастого мозку пригнічувались після блокади nNOS. Внутрішньовенне введення блокатора аргінази L-норваліну (8,5 нмоль) підвищувало рівень САТ в середньому на 20 %. Після блокади аргінази ефекти ін'єкцій L-аргініну (5,8 нмоль) в нейрони досліджуваних медулярних ядер пригнічувались. Отже, у нормотензивних щурів в дорсомедіальному і вентролатеральному відділах дов-

гастого мозку розміщені популяції NO-синтезуючих нейронів, які беруть участь у гальмівному контролі функції кровообігу, причому

істотне значення можуть мати як NO-синтазний, так і аргіназний шляхи утворення оксиду азоту в них.

РЕГУЛЯЦІЯ СПОНТАННОЇ І СКОРОТЛИВОЇ АКТИВНОСТІ ГЛАДЕНЬКОМ'ЯЗОВИХ КЛІТИН

В.Г. Шевчук

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

Нині ведеться інтенсивний пошук речовин, які можуть управляти функціональним станом міоцитів різних органів і систем. Метою дослідження було вивчення впливу модуляторів мембранних каналів та захисних білків теплового шоку на функціональний стан міоцитів серця, судин і кишечника. Досліди проводились на ізольованих смужках папілярного м'яза серця та ворітної вени щура і товстого кишечника людини. Встановлено, що блокатор кальцієвих каналів цитоплазматичної мембрани - форідон (10^{-5} моль/л) і активатор калієвих каналів - ПФ-5 (10^{-5} моль/л) викликають суттєве зменшення амплітуди скорочень папілярного м'яза. Водночас під дією комплексної речовини (в одній молекулі якої знаходиться як форідон, так і ПФ-5) амплітуда скорочення папілярного м'яза збільшувалися, з'являлася спонтанна активність. Подібна закономірність спостерігалась і на ізольованій смужці ворітної вени. Під дією окремо взятих форідону і ПФ-5 амплітуда скорочень вени знижувалась, спонтанна активність зникала. Під впливом комплексної ре-

човини амплітуда скорочень мала тенденцію до підвищення. Спонтанна активність майже не змінювалась. Модулятори іонних каналів (форідон і ПФ-5) суттєво знижували спонтанну і скоротливу активність м'язових смужок попереково-ободової, сигмовидної і прямої кишки людини, отриманих під час оперативного втручання. Застосування комплексної речовини викликало повне припинення спонтанної активності і різке зниження їх скоротливої спроможності. Показано, що дія кальцієвих модуляторів на канали цитоплазматичної мембрани гладеньком'язових клітин товстої кишки людини залежить від інтенсивності синтезу захисних білків теплового шоку HSP-70. Так, під впливом кверцетину, інгібітора фактора транскрипції білків HSP-70, спонтанна і скоротлива активність гладеньком'язових клітин товстої кишки значно зменшувалися. Таким чином, результати отриманих досліджень свідчать про можливість управління функціональним станом міоцитів різних органів і систем організму.

ВПЛИВ АНЕКСИНУ II НА СКОРОЧУВАЛЬНУ АКТИВНІСТЬ ІЗОЛЬОВАНОГО СЕРЦЯ МОРСЬКОЇ СВИНКИ

Т.В. Шиманська, В.Ф. Сагач, С.Н. Надточій

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

Анексини – група із тринадцяти протеїнів, знайдених у багатьох типах клітин, що мають загальну властивість – зв'язуватися з аніонними залишками фосфоліпідів за наявності кальцію. Білки цієї групи регулюють

пасивний транспорт Ca^{2+} і можуть утворювати в плазматичній мембрані гладеньком'язових клітин іонні канали з високою спорідненістю до Ca^{2+} , деякі з них беруть участь у регуляції руху актинових філаментів. Ці вла-

стивості вказують на те, що анексини можуть впливати на скорочувальний апарат міокарда. Незважаючи на значний обсяг інформації стосовно структури та функції анексинів на клітинному рівні, характер та механізм їх дії за умов ізольованих органів та цілого організму майже не з'ясовано. В експериментах на ізольованих серцях морських свинок нами було показано, що як болюсне введення у коронарне русло анексину II, так і його перфузія у дозах від 10^{-10} до 10^{-9} моль/л, призводили до розвитку позитивної інотропної реакції міокарда, яка мала дозозалежний характер. Максимальний інотропний ефект спостерігався при дозі $2 \cdot 10^{-9}$ моль/л, збільшення тиску в лівому шлуночку при цьому становило 47 % від вихідної величини ($P < 0,001$). Аналогічне явище спостерігалось при реєструванні показників скорочувальної активності міо-

карда. Швидкість підвищення та зниження тиску у шлуночку у разі введення анексину II збільшувалась на 45 % і становила для dp/dt_{max} ($1192 \pm 108,5$) мм рт.ст./с, у вихідному стані - ($821 \pm 61,5$) мм рт.ст./с, $P < 0,001$, для dp/dt_{min} - (589 ± 59) мм рт.ст./с, у вихідному стані ($410 \pm 42,4$) мм рт.ст./с, $P < 0,001$. Рівень коронарного потоку достовірно не змінювався. Реєстрація тестових реакцій на норадреналін до та на фоні введення анексину II показала, що попереднє введення анексину II посилювало відповідь міокарда на норадреналін. Таким чином, введення анексину II у коронарне русло ізольованого серця морської свинки призводило до розвитку позитивної інотропної реакції міокарда, що зумовлено, можливо, саме властивістю утворювати канали в плазматичній мембрані кардіоміоцитів з великою спорідненістю до Ca^{2+} .

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ У СЕРЦІ БІЛИХ ЩУРІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ, КОРИГОВАНОЮ β -КАЗЕЇНОВИМИ ОЛІГОПЕПТИДАМИ

В.Г. Юкало, Б.Л. Луговий, ¹М.С. Гнатюк

Тернопільський технічний університет ім. Івана Пулюя; ¹Тернопільська медична академія ім. Івана Горбачевського

Олігопептиди, які утворюються при протеолізі казеїнових білків травними протеазами та ферментами мікроорганізмів можуть здійснювати регуляторний вплив на діяльність різних фізіологічних систем організму. Відомо, що окремі з цих пептидів можуть долати ентеральний бар'єр і всмоктуватись у кров, потрапляти у тканини-мішені та проявляти біологічну активність. Особливий інтерес складають продукти протеолізу β -казеїну молочнокислими бактеріями *Lactococcus lactis* subsp. *lactis*, штами яких використовуються у технології виробництва деяких молочних продуктів в Україні. Попередньо нами показано інгібіторний вплив цих пептидів на активність ангіотензин-перетворювального ферменту (АПФ) *in vitro*. Для вивчення впливу β -казеопептидів *in vivo* нами було змодельовано у білих щурів стан реноваскулярної артеріаль-

ної гіпертензії, яку коригували щодобовим внутрішньошлунковим введенням у дозі 10 мг/кг, яке розпочинали через 2 тиж після операції і продовжували протягом двох тижнів. Артеріальний тиск (АТ) у хвостовій артерії інтактних білих щурів становив $98,1 \pm 2,1$, а у гіпертензивних тварин - $142,0$ мм рт.ст. $\pm 2,7$ мм рт.ст., тобто на 45 % більше. Після корекції β -казеопептидами АТ знижувався до $116,2$ мм рт.ст. $\pm 2,4$ мм рт.ст., тобто майже на 22,5 % ($P < 0,01$). Артеріальна гіпертензія супроводжувалася гіперфункцією та гіпертрофією частин серця. При цьому спостерігалось збільшення маси всіх відділів серцевого м'язу, а, особливо, маси лівого шлуночка. При некоригованій артеріальній гіпертензії маса серця збільшувалася з $1040,1 \pm 15,0$ до $1646,0$ мг $\pm 37,2$ мг - майже на 57,7 %, а при корекції такого стану - лише на 25,5 %.

Аналогічна тенденція спостерігалася при гравіметричному та планіметричному аналізі всіх камер серця, що свідчить про те, що досліджувані пептиди зменшують процеси геометричного ремоделювання камер серця, яке характерне для артеріальної гіпертензії. Крім цього, після введення β -казопептидів покращилися показники електричної активності

серця та центральної гемодинаміки у тварин із змодельованою артеріальною гіпертензією. Отже, олігопептиди β -казеїну, розщепленого лактококами, при постійному введенні покращують морфофункціональні показники серця гіпертензивних тварин.

СТАН СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ ПРИ ДІЇ ПОСТІЙНОГО МАГНІТНОГО ПОЛЯ

С.Д. Яковлева

Херсонський педагогічний університет

Широка розповсюдженість артеріальної гіпертонії та причин смертності від неї, ставить проблему лікування цього захворювання на перше місце. Особливої уваги заслуговує погранична артеріальна гіпертонія, що передуює розвитку есенціальної артеріальної гіпертонії і так звана “м’яка” артеріальна гіпертензія (АГ). “М’яка” АГ зустрічається у 70 % випадків серед усіх хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ). Для початкових форм ГХ характерним є зворотний розвиток захворювання і попередження її переходу у стабільну. Беручи це до уваги, сприятливим є дія немедикаментозних засобів на етапі зворотного процесу. Дія постійного магнітного поля (ПМП) при ранніх стадіях АГ виявляє зміни гемодинамічних показників, враховуючи те, що сприйняття відбувається центральною гемодинамічною ланкою. При цьому спостерігається зниження систолічного та діастолічного артеріального тиску, підвищується об’ємна швидкість викиду крові при еукінетичному

та гіпокінетичному типах циркуляції та зниження його при гіперкінетичному типі. Спостерігаються зміни показників нейрогуморальних систем у вигляді ймовірного зниження активності ренін-ангіотензин-альдостеронової активності та незначне зниження активності калікреїну, що перш за все свідчить про адаптаційні механізми депресорної системи на дію ПМП і залежить від гемодинамічного типу. Вивчення мікроциркуляторного русла за допомогою методів біомікроскопії та капіляроскопії виявило збільшення кількості функціонуючих капілярів та збільшення швидкості кровотоку на 20 %. Відбулися зміни кольору капіляроскопічної картини. Одержані результати свідчать про безпосередній вплив ПМП на мікроциркуляторне русло та зворотні реакції його перенапруження. Метод застосування магнітотерапії (МТ) хворим на початковій стадії ГХ має низку переваг над медикаментозними, оскільки не дає алергії та побічних ефектів.

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ГІПОТАЛАМІЧНИХ І БУЛЬВАРНИХ ВПЛИВІВ НА КРОВООБІГ І ТКАНИННЕ ДИХАННЯ ПЕЧІНКИ

П.І. Янчук, М.Л. Чистов

Науково-дослідний інститут фізіології Київського національного університету ім. Тараса Шевченка

Гіпоталамус і довгастий мозок відіграють важливу роль у регуляції кровообігу та дихання. Однак центральна регуляція кровообігу

і тканинного дихання печінки мало досліджена. У гострих дослідах на наркотизованих собаках електростимуляція більшості гіпо-

таламічних структур зумовлювала підвищення артеріального (АТ) і ворітного тиску на 20-60 %, зменшення кровотоку у ворітній вені (Квв) у 1,5-3 рази та збільшення у 2-5 разів опору внутрішньопечінкових ворітних (Овв) і брижових (Обр) судин. При подразненні симпатогальмівної зони, паравентрикулярного і латерального гіпоталамічного ядер Квв збільшувався, а Овв та Обр зменшувалися. Кровотік у печінковій артерії при подразненні переднього відділу гіпоталамуса змінювався пасивно внаслідок змін АТ, а медіального і каудального гіпоталамуса – внаслідок її активних вазомоторних реакцій. Кровонаповнення печінки при цьому зменшувалося на 20-50 %. Споживання кисню печінкою при подразненні вентромедіального та медіального мамілярного ядер збільшувалося на 24-29 %, супраоптичного і латерального гіпоталаміч-

ного ядер - не змінювалось, а симпатогальмівної зони - зменшувалося на 21 %. Рівень pO_2 в печінці у першому випадку знижувався на 17-30 %, а в інших не змінювався. Електростимуляція довгастого мозку (ядра солітарного тракту, ретикулярних ядер) на фоні суттєвих змін АТ (на 30-60 %) супроводжувалася слабкими змінами показників печінкового кровообігу, амплітуда яких не перевищувала 30-40 % і тканинного дихання (13-16 %). Реакції показників кровообігу і тканинного дихання печінки при подразненні гіпоталамуса були у декілька разів більшими, ніж при стимуляції довгастого мозку. Таким чином, гіпоталамус має специфічний і диференційований вплив на кровообіг і дихання печінки, що здійснюється ним у ході реалізації поведінкових реакцій та регуляції гомеостатичних процесів організму.

ВПЛИВ ВАЗОАКТИВНИХ РЕЧОВИН НА МЕМБРАННИЙ ПОТЕНЦІАЛ ІНТАКТНОГО ЕНДОТЕЛІУ ІЗОЛЬОВАНОЇ АОРТИ КРОЛЯ

В.В. Яроцький, В.Ф. Сагач, С.М. Марченко

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

Відомо, що синтетична активність ендотелію у відповідь на дію вазоактивних речовин супроводжується змінами мембранного потенціалу (МП). Проте дані про характер і механізми цих змін є досить суперечливими. Можливо, це пов'язано з тим, що переважна більшість робіт проведена на культурі ендотелію. Вивчався вплив вазодилаторів ацетилхоліну (АЦХ) і аденозинтрифосфату (АТФ) та вазоконстрикторів норадреналіну (НА) і серотоніну на МП ендотелію. АЦХ (1 мкмоль/л) і АТФ (10 мкмоль/л) викликали складну відповідь, першою фазою якої була швидка гіперполяризація – $13,1 \pm 5,1$ і $9,7$ мВ $\pm 5,7$ мВ відповідно. Наступні фази відповіді суттєво різнились: АЦХ продукував стійку гіперполяризацію, а АТФ викликав глибоку деполяризацію, яка змінювалась частковою реполяризацією. НА ($\geq 0,01$ мкмоль/л) і серотонін ($\geq 0,1$ мкмоль/л) викликали швидко

деполяризацію мембрани, яка змінювалася тривалою деполяризацією. Швидка гіперполяризація мембрани у відповідь на дію агоністів є результатом вивільнення іонів кальцію із внутрішньоклітинних депо і активацією кальційзалежних калієвих каналів. Стійка АЦХ-індукована гіперполяризація мембрани, очевидно, зумовлена входом зовнішньоклітинного кальцію через кальцієві канали. Механізми, відповідальні за деполяризацію, викликану агоністами, залишаються невідомими. Імовірно, що деполяризація викликана активацією малоселективних катіонних і/або інактивнацією калієвих каналів. НА і серотонін діють переважно на гладеньком'язові клітини (ГМК), деполяризуючи їх, реакція на вазоконстриктори наставала значно пізніше, ніж на вазодилатори. Можна припустити, що реакція ендотелію на НА і серотонін зумовлена електричним зв'язком між ендотелієм і ГМК.