

РОЗДІЛ ІV. СЕРЦЕВО-СУДИННА ФІЗІОЛОГІЯ

РОЛЬ МІТОХОНДРІАЛЬНОЇ ПОРИ В ЗМІНАХ ТОНУСУ СУДИН ПРИ РЕОКСИГЕНАЦІЇ

О. В. Базілюк, Л. Г. Степаненко

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

За сучасними даними, оксидативний стрес, викликаний гіперпродукцією реактивних форм кисню у мітохондріях, супроводжується вивільненням Ca^{2+} із внутрішньоклітинних депо, змінами проникності мембран мітохондрій і утворенням неселективних білкових каналів, мітохондріальних пор. Відомості щодо можливої участі цього чинника в регуляції тонузу судин за умов гіпоксії – реоксигенації нечисленні та суперечливі. В ізометричному режимі реєстрували скорочувальні реакції гладеньких м'язів (ГМ) ізольованих кільцевих препаратів грудної аорти щурів в умовах нормальної, зниженої оксигенації та при їх реоксигенації. Для створення гіпоксії препарати протягом 15 хв перфузували стандартним розчином Кребса, який постійно насичувався газовою сумішшю з 1% кисню в азоті. Гостра гіпоксія (pO_2 -10 мм рт.ст.) викликала розслаблення попередньо активованих (норадреналін, 10^{-6} моль/л) ГМ грудної аорти на 65–80 % (від сталого рівня). При відновленні нормальної оксигенації препаратів рівень тонічного напруження ГМ не тільки повертався до вихідного, але і перевищував його на 30–55 %. Це скорочення за амплітудою та в часі було доволі сталим. При використанні блокатора мітохондріальної пори циклоспорину А (10^{-4} моль/л) констрикторна реакція ГМ грудної аорти на реоксигенацію взагалі не розвивалася. Суттєво змінювалася вона і при застосуванні скавенджерів вільних радикалів. Так, преінкубація препаратів протягом 15–60 хв у розчинах антиоксиданту мелатоніну ($2 \cdot 10^{-4}$ моль/л) або антиоксидативного ферменту супероксиддисмутази (150 од/мл) повністю попереджувала формування постгіпоксичної скорочувальної реакції ГМ. При перебуванні досліджуваних препаратів в розчині вітаміну Е – тролоксу (10^{-4} моль/л) це спостерігалось тільки у 75–80 % дослідів. Отже, отримані результати дають підставу вважати, що у розвитку констрикторної реакції ГМ грудної аорти при реоксигенації після гострої гіпоксичної гіпоксії беруть участь продукти оксидативного стресу мітохондріального походження. Проте поки що незрозуміло за допомогою яких чинників це відбувається.

ВПЛИВ NO НА ПОГЛИНАННЯ Ca^{2+} КАЛЬЦІЄВИМИ ДЕПО МІОКАРДА

О.Ю. Гарматіна, О.О. Мойбенко

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

harmatina@mail.ru

Відомою причиною порушення функції серця є дисбаланс у роботі внутрішньоклітинних кальцієвих депо, що призводить до збільшення вмісту цитозольного Ca^{2+} . З метою дослідження механізмів розвитку порушень функції міокардіальних структур, нами було проведено визначення впливу NO на швидкість поглинання Ca^{2+} саркоплазматичним ретикуломом міокарда (СРМ) і впливу мітохондрій на цей процес. Поглинання Ca^{2+} СРМ вимірювали у гомогенаті міокарда щура при наявності оксалату за допомогою кальційчутливого електрода («Ogion», США). Середнє значення швидкості поглинання Ca^{2+} везикулами СРМ становить ($5,2 \pm 0,5$) мкмоль $\text{Ca}^{2+} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{г}^{-1}$ тканини. Для дослідження впливу мітохондрій на поглинання Ca^{2+} СРМ використовувався високоспецифічний блокатор Ca^{2+} -уніпортеру рутенієвий червоний (25 мкмоль/л), що дозволило заблокувати вхід Ca^{2+} в мітохондрії і виключити їх участь в поглинанні Ca^{2+} з середовища інкубації. Рутенієвий червоний викликав збільшення швидкості поглинання Ca^{2+} вдвічі ($P < 0,05$). Дослідження з використанням донора NO 3-морфоліносідноміну (SIN-1; 30 мкмоль/л) показали зниження поглинання Ca^{2+} везикулами СРМ у 7,4 раза ($P < 0,05$) порівняно з контролем. При наявності SIN-1 і рутенієвого червоного швидкість поглинання Ca^{2+} везикулами СРМ віднов-

лювалася до контрольного рівня ($P < 0,05$). Додавання L-метіоніну–скавенджера ONOO^- (20 ммоль/л) і супероксиддисмутази (100 од) при наявності SIN-1 незначно змінювало швидкість поглинання Ca^{2+} СРМ. Ці результати дозволяють припустити, що NO може сприяти розвитку порушень функції серця, збільшуючи концентрацію цитозольного Ca^{2+} внаслідок зменшення поглинання Ca^{2+} внутрішньоклітинними Ca^{2+} -депо: високий вміст NO у середовищі інкубації пригнічує активність Ca^{2+} -АТФази саркоплазматичного ретикула та Ca^{2+} -уніпортеру мітохондрій.

МОЖЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДУ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ ДЛЯ ОЦІНКИ РОЗВИТКУ АДАПТИВНИХ РЕАКЦІЙ ЗА ДІЇ РІЗНИХ ЕКСТРЕМАЛЬНИХ ЧИННИКІВ

М.Р.Гжегоцький, С.М.Ковальчук, Л.В.Паніна, О.І.Чупашко, О.В.Клес, О.І.Терлецька
Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Одним із неспецифічних механізмів адаптивних реакцій на дію екстремальних чинників є перебудова різних рівнів кисневого забезпечення організму, що визначається адекватним напруженням регуляторних систем. Зважаючи на особливу роль кардіоваскулярної системи у підтриманні кисневого гомеостазу, і враховуючи, що рівень її діяльності є результатом метаболічних, місцевих і центральних гуморальних і нервових впливів, а також високу чутливість серцево-судинної системи до змін екзо- та ендекологічних умов, як важливі індикатори адаптивних реакцій організму досліджувалися показники варіабельності серцевого ритму (ВСР). Їх оцінку проводили на основі варіабельності периферичного пульсу, який визначали у ненаркотизованих тварин за допомогою поверхневого датчика пульсу на хвостовій артерії як зміну інтервалу між двома сусідніми пульсохвилями за дії нітритної інтоксикації, гіпофункції щитоподібної залози, впливу іонізуючого випромінювання. Дослідження пульсограм здійснювали за допомогою спеціалізованого комп'ютерного комплексу "Micros-2000" з використанням програмного забезпечення Pulse Monitor & Watcher 4.5. Проводили статистичний і спектральний аналіз хвильової структури ритму серця з розрахунком наступних показників: Мо – мода, Амо – амплітуда моди, ІН – індекс напруження регуляторних систем, ВПР – вегетативний показник ритму, ПАРС – показник активності регуляторних систем, ТР – загальна потужність спектра, VLF – коливання дуже низької частоти, LF – коливання низької частоти, HF – коливання високої частоти. Виявлено зниження загальної потужності спектра ВСР у всіх дослідних групах тварин порівняно з контролем, особливості перерозподілу абсолютних і відносних значень потужностей хвиль різної частоти за умов дії досліджуваних факторів, збільшення різного ступеня індексу напруження регуляторних систем. Зміни ВСР характеризують різні адаптаційні можливості кардіо-васкулярної системи за умов дії чинників різної природи, тривалості та сили, типи адаптивних реакцій (мобілізація, спокійна і підвищена активація та переактивація), що розвиваються у відповідь на вплив цих факторів, і дозволяють виявити ланки порушення регуляторних систем та контролювати адекватність коригувальних впливів.

ОСОБЛИВОСТІ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ ПЕРИФЕРИЧНОГО ПУЛЬСУ

М.Р.Гжегоцький¹, О.Г.Мисаковець¹, Ю.С.Петришин¹, Б.Я.Благітко², В.Г.Рабик²

¹Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького;

²Львівський національний університет ім. Івана Франка

Метод варіабельності серцевого ритму (ВСР) ввійшов у практику і став незамінним при розпізнаванні деяких хвороб серця, а також при визначенні функціонального стану організму. Спектральний аналіз 5-хвилинних послідовностей R-R-інтервалів забезпечує визначення спектральних потужностей в ділянці низьких (LF) і високих (HF) частот, що дозволяє зробити висновок про перевагу симпатичного чи

парасимпатичного відділів автономної системи. Однак між проявами електричної активності та скорочувальною функцією міокарда немає прямої залежності, саме тому електрокардіограма безпосередньо не може повністю охарактеризувати стан працездатності серця. Варіабельність периферичного пульсу (ВПП) визначається вимірюванням ступеня розсіювання червоного та інфрачервоного випромінювання малої потужності (до 10 мВт) течією крові через капілярну мережу нігтьової фаланги пальців рук. Аналіз ВПП виконується неперервним вимірюванням протягом інтервалу часу до 60 с. Для визначення вегетативних показників ВПП використовували методи варіаційної пульсометрії та спектрального аналізу. Сигнал ВСР являє собою сигнал з фазовою модуляцією. Сигнал ВПП має більш складну структуру в порівнянні з сигналом ВСР. Сигнал ВПП – це адитивна суміш інфранизькочастотного HF і LF-сигналу варіабельності в ділянці частот 0,04–0,4 Гц і амплітудно-модульованого сигналу в ділянці пульсових частот, які відповідають пульсу від 50 до 170 ударів за 1 хв. Амплітудно-модульований сигнал периферичного пульсу являє собою двополярномодульований сигнал, причому сигнал огинаючої однієї полярності корельований з сигналом процесу дихання, а сигнал огинаючої іншої полярності корельований з сигналом стискування серця. Вимірювання ВПП проводилося у 57 пацієнтів віком від 13 до 80 років, серед яких були школярі, студенти, спортсмени (легкоатлети, важкоатлети, дзюдоїсти, плавці та ін.), люди пенсійного віку. ВПП у кожного із обстежених суцільно індивідуальна і відрізняється як за амплітудою позитивної і негативної півхвиль, так і за потужністю спектральних складових плюсової та мінусової огинаючої пульсохвиль периферичного пульсу. Проведені дослідження показали, що метод ВПП дає змогу вивчати явища і чисто фізичного порядку – механіку скорочень серця, роботу його клапанного апарату, форму течії крові в серцево-судинній системі, гемодинаміку. Виявлений позитивний ефект ВПП, яка має сприятливе прогностичне значення.

СИГМАЛЬНИЙ РОЗПОДІЛ ПОКАЗНИКІВ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ТА ПУЛЬСУ В ШКОЛЯРІВ І СТУДЕНТІВ

Н.О.Головата, О.В.Денефіль, І.В.Голечик

Тернопільський державний медичний університет

Згідно з доповіддю Європейського бюро ВООЗ “Про стан охорони здоров’я в Європі, 2002 рік”, однією з основних причин смерті у Європі є серцево-судинні захворювання. Неспецифічністю клінічних симптомів, особливостями гемодинаміки в молодому віці, лабільністю артеріальної гіпертонії, часто граничним рівнем підвищення артеріального тиску можна пояснити важкість діагностики ранніх порушень регуляції судинного тону, коли немає ще ознак ураження органів-мішеней. Тому метою нашої роботи було дослідити артеріальний тиск і пульс у дітей, підлітків і студентів, тобто в молодих осіб віком від 11 до 20 років, які проживають у м. Тернополі, та їх сигмальний розподіл. Для оцінки однорідності показників артеріального тиску і пульсу у хлопців і дівчат різного віку ми визначали показники, які відповідають середньому ($M+1\delta$, $M-1\delta$), вище ніж середній ($M+2\delta$), значно вище від середнього ($M+3\delta$), нижче від середнього ($M-2\delta$) і значно нижче від середнього ($M-3\delta$) рівнів досліджуваних показників. Аналіз сигмальних відхилень показників систолічного артеріального тиску показав, що серед дівчат частка осіб із середнім значенням показника була більшою порівняно з хлопцями у 12, 13, 16 років, і вона коливалася у різні вікові періоди від 54 до 78 %, а серед 11- і 14-річних хлопців ця частка зростала. Аналіз сигмальних відхилень показників діастолічного артеріального тиску показав, що серед дівчат частка осіб із середнім значенням показника була більшою порівняно з хлопцями у 11, 15, 16 років, і вона коливалася у різні вікові періоди від 60 до 76 %, а серед 12–14-річних хлопців ця частка збільшувалась. Аналіз сигмальних відхилень показників пульсу показав, що серед дівчат частка осіб із середнім значенням показника була більшою порівняно з хлопцями у 14–16 років, і вона коливалася у різні вікові періоди від 66 до 84 %, а серед 11–13-річних хлопців ця частка збільшувалася порівняно з дівчатами. Таким чином, показники кардіодинаміки серед школярів мають однорідніший характер у

хлопців порівняно з дівчатами і ці зміни залежать від віку. Показники систолічного і діастолічного тиску носять однорідніший характер у дівчат віком 18–19 років і хлопців 17 і 20 років, пульсу – у хлопців 17–18 років і дівчат 19–20 років.

АВТОНОМНА РЕГУЛЯЦІЯ СЕРЦЯ ЗА РІЗНИХ ТИПІВ ПОГОДИ

О.В.Денефіль

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я.Горбачевського

Метою нашої роботи було дослідити автономну регуляцію серця у щурів обох статей при різних типах погоди. Для цього проводили запис ЕКГ у II стандартному відведенні з наступним її математичним аналізом (за Баєвським, 1984) у контролі та через 30 хв після введення β -адреноблокатора анаприліну безпорідним щурам-самцям віком 4–5,5 міс за I, II і III типів погоди. В інтактних щурів-самців показник моди за I типу погоди значно менший, ніж за II і III типів, а в самиць він нижчий за III типу погоди порівняно з I, тобто гуморальний контур регуляції у тварин різної статі включається у регуляцію неоднаково. Також відмічено, що в самиць цей показник достовірно нижчий, ніж у самиць, що вказує на різну вихідну гуморальну регуляцію у тварин за I типу погоди. За цих умов спостерігається і менша амплітуда моди у самиць, що вказує на меншу участь симпатичного відділу автономної нервової системи у регуляції роботи серця самиць. Встановлено, що під впливом β -адреноблокатора збільшується показник моди за всіх типів погоди у тварин обох статей, що свідчить про посилення гуморальних впливів у регуляції діяльності серця. У щурів-самців за III типу погоди також спостерігалася збільшення варіаційного розмаху кардіоінтервалів, а в самиць такі ж зміни спостерігалися за II типу погоди (крім цього у них ще зменшувала амплітуда моди). Це вказує на збільшення тону парасимпатичного відділу автономної нервової системи, а у самиць ще й зменшення впливу симпатичного відділу. Відмічено, що в самиць за I типу погоди вплив парасимпатичного відділу найнижчий порівняно з II і III типами погоди (за варіаційним розмахом), а за II типу погоди вплив гуморальних факторів найвищий (за показником моди). У самиць не відмічено різниці у регуляції серцевим ритмом за різних типів погоди після введення анаприліну. Спостерігалася різниця у досліджуваних механізмах регуляції між тваринами обох статей за різних типів погоди: за I і III типів вплив гуморального контуру регуляції та за I типу вплив парасимпатичного відділу автономної нервової системи більший у самиць, ніж у самців. Таким чином, у тварин різної статі у регуляцію серцевим ритмом за різних типів погоди включаються неоднакові механізми. При блокаді β -адренорецепторів значно посилюється вплив гуморального контуру регуляції у діяльності роботи серця. Найбільша активність β -адренорецепторів (за ступенем блокування їх анаприліном) спостерігається за III типу погоди у самців і за II – у самиць.

ЕФЕКТИ КАРДІОВАСКУЛЯРНИХ NO-СИНТЕЗУВАЛЬНИХ НЕЙРОНІВ ДОВГАСТОГО МОЗКУ У ЩУРІВ ЗІ СПОНТАННОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ЗАЛЕЖАТЬ ВІД NO-СИНТАЗИ І АРГІНАЗИ

О.В. Дмитренко, Л.С. Побігайло, Л.Г. Степаненко, Л.М. Шаповал

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

Відомо, що нейрони довгастого мозку щурів, які синтезують оксид азоту (NO), відіграють суттєву роль у нервовому контролі функції кровообігу, і нейронна NO-синтаза (NOS-1) вважається головним ензимом для синтезу NO із амінокислоти L-аргінін. У проведеному дослідженні отримані результати про те, що у щурів з генетично детермінованою гіпертензією активація NO-синтезувальних нейронів ядра солітарного тракту (NTS), парамедіанного ретикулярного ядра (PMn), обопільного ядра (AMB) і латерального ретикулярного ядра (LRN) ін'єкціями L-аргініну супроводжувалася більше вираженими змінами

рівня системного артеріального тиску (САТ) і гемодинамічних показників у порівнянні зі щурами з нормальним тиском. У більшості експериментів рівень САТ знижувався переважно внаслідок зменшення периферичного опору судин. В кардіоваскулярних нейронах довгастого мозку щурів з нормальним і підвищеним тиском потенційно активною виявилася не тільки NOS-1, але також аргіназа: ін'єкції антагоніста NOS-1 L-NNA (23 нмоль) і антагоніста аргінази норваліну (45,8 нмоль) у популяції NO-синтезувальних нейронів досліджуваних ядер супроводжувались якісно подібними змінами рівня САТ. Зважаючи на те, що обидва ензими утилізують L-аргінін і є потенційно активними, знижена активність NOS-1 у щурів з гететично детермінованою гіпертензією, ймовірно, є наслідком недостатньої кількості L-аргініну для метаболічних перетворень по NO-синтазному шляху метаболізму, внаслідок підвищення активності аргінази за цих умов. Вважають, що при гіпертензії посилюється продукція реактивних кисневих радикалів. Проведене дослідження показало, що ін'єкції супероксиддисмутази у досліджені популяції медулярних нейронів знижували рівень САТ, можливо, внаслідок зменшення токсичної дії реактивних кисневих радикалів.

ВПЛИВ КАЛЬЦІУ НА ВІДКРИТТЯ МІТОХОНДРІАЛЬНИХ ПОР І РЕПЕРFUZІЙНІ ПОРУШЕННЯ РОБОТИ СЕРЦЯ

Ф.В. Добровольський, Т.В. Шиманська, В.Ф. Сагач

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

Вивчали вплив підвищеної концентрації Ca^{2+} у перфузійному розчині на відкриття мітохондріальних пор (МП) за умов ішемії–реперфузії та розвиток постішемічних порушень скорочувальної активності серця. Досліди виконували на ізольованих за методом Лангендорфа серцях морських свинок масою 350–500 г. У контрольній групі ішемія–реперфузія здійснювалася з використанням перфузійного розчину Кребса–Хензелайта з концентрацією Ca^{2+} 2,5 ммоль/л. Розчин з підвищеною концентрацією Ca^{2+} (5 ммоль/л) перфузували протягом 10 хв перед початком ішемії (20 хв) та під час реперфузії (40 хв). Про відкриття МП судили за появою у відтікаючій рідині мітохондріального фактора, який, як показано у наших попередніх роботах, зумовлює характерний пік поглинання в ультрафіолетовому діапазоні та може бути маркером утворення пори. Отримані результати свідчать, що порушення скорочувальної активності серця під час реперфузії у дослідах з підвищеною концентрацією Ca^{2+} були суттєво меншими у порівнянні з контролем. Так, значення тиску у лівому шлуночку на 40-й хвилині реперфузії становило $37,5 \pm 4,0$ щодо $51,2 \% \pm 5,8 \%$ у контролі ($P < 0,05$). Зниження кінцевого діастолічного тиску (у контролі він збільшувався у середньому на $4,0$ мм рт.ст. $\pm 0,7$ мм рт.ст. ($P < 0,05$)) було ознакою більш сприятливих умов для розслаблення серця, що підтверджувалось і менш значними змінами dp/dt_{\min} – швидкості розслаблення міокарда, яка знизилася лише на $20,5 \% \pm 5,3 \%$, тоді як у контрольній серії на $54,5 \% \pm 6,7 \%$ ($P < 0,01$). Достовірне збільшення індексу скоротливості міокарда свідчило про певне відновлення функціонального стану серцевого м'яза протягом реперфузії: на 40-й хвилині спостереження він становив $122,7 \% \pm 13,9 \%$, а в контрольній серії – $90,5 \% \pm 5,5 \%$ ($P < 0,05$). В умовах застосування подвійної концентрації Ca^{2+} спостерігали більш ефективну функцію дихального ланцюга – киснева вартість роботи серця на кінець періода реперфузії перевищувала вихідний рівень на $27,5 \%$, а у контролі – на $96,3 \%$ ($P < 0,05$). Зменшення ступеня реперфузійних порушень діяльності серця корегувало із рівнем вивільнення мітохондріального фактора. Амплітуда піка змін оптичної густини становила $0,057 \pm 0,009$ щодо $0,112$ од. $\pm 0,014$ од. у контролі. Результати роботи свідчать, що збільшення мітохондріальної проникності, яке звичайно спостерігається під час ішемії–реперфузії, є меншим за умов перфузії розчину з підвищеною концентрацією Ca^{2+} . Таким чином, застосування розчину з 5 ммоль/л концентрацією Ca^{2+} справляє протективний вплив на міокард під час ішемії–реперфузії, що може бути пов'язано зокрема зі зниженням чутливості мітохондрій до дії ушкоджувальних чинників.

РОЛЬ ОКСИДА АЗОТА В МИОКАРДИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦІИ ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

В.Н. Ельский, С.В. Зяблицев, М.С. Кишеня

Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького

В патогенезе травматической болезни изменения сердечно-сосудистой системы занимают одно из ключевых звеньев. Угнетение насосной функции миокарда, степень которого коррелирует с тяжестью травмы приводит к развитию сердечной недостаточности. Большое значение в поддержании коронарного кровообращения и сократительной активности миокарда отводится оксиду азота (NO). Целью нашей работы явилось изучение роли оксида азота на сократительную функцию миокарда. Опыты проведены на 98 беспородных крысах-самцах массой 220–250 г. Травматический шок моделировали по Кеннону с учетом требований Европейской конвенции по защите позвоночных животных. Через 3, 24 и 48 ч после травмы измеряли показатели центральной гемодинамики методом тетраполярной импедансной грудной реографии, рассчитывали объемную скорость выброса (ОСВ), ударный индекс (УИ), сердечный индекс (СИ), частоту сердечных сокращений (ЧСС), животных выводили из эксперимента декапитацией. В сыворотке крови определяли содержание креатинфосфокиназы миокардиального волокна (КФК–МВ). Содержание метаболита NO (нитрита) определяли в сыворотке крови и гомогенатах миокарда по методу Грисса. Животные были разделены на две группы в зависимости от значений СИ: I группа с гиподинамическим типом и II с декомпенсированным типом гемодинамики. Показатели УИ, СИ, ОСВ, ЧСС снижались в обеих группах, но более резко угнетение отмечалось во II группе через 24–48 ч после травмы. У крыс I группы содержание КФК-МВ возрастало через 24–48 ч в 4,5 и 6,8 раза по сравнению с контролем. Содержание нитрита прогрессивно снижалось в сыворотке в 1,5 и 2,3 раза, а в миокарде в 2,2 и 2,8 раза. Во II группе животных наблюдались более высокий подъем КФК-МВ и снижение концентрации нитрита в сравнении с I группой. Полученные результаты свидетельствуют о нарушении сократительной функции миокарда, снижении энергетических реакций. Данные изменения тесно взаимосвязаны с угнетением синтеза NO, развитием тяжелой гипоксии при травматической болезни. Применение патогенетически обоснованной коррекции, направленной на активацию синтеза NO, будет иметь кардиопротекторный эффект в комплексе лечения этого заболевания.

ЦЕНТРАЛЬНА ГЕМОДИНАМІКА ТА ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ В ОСІБ З РІЗНИМ РІВНЕМ ФІЗИЧНОЇ ПРАЦЕЗДАТНОСТІ

С.О.Коваленко, О.В.Каленіченко

Черкаський національний університет ім. Богдана Хмельницького

Численними дослідженнями показано, що гемодинаміка та варіабельність серцевого ритму (ВСР) у спортсменів та осіб, що не займаються спортом, як у спокої, так і при навантаженнях суттєво відрізняються. Особливо багато публікацій присвячено дослідженню впливу аеробного тренування на серцево-судинну систему. Разом з тим мало досліджені особливості кардіоваскулярної системи та ВСР у людей, котрі не займаються регулярно фізичними вправами, однак мають різний рівень фізичної працездатності. Цілком можливо, що з'ясування цих особливостей дозволить уточнити механізми пристосування до фізичних навантажень. Було обстежено 109 здорових молодих чоловіків віком від 17 до 23 років, що не займалися спортивною діяльністю. Здійснювали 5-хвилинні реєстрації електрокардіограми, диференціальної реоплетизмограми грудної клітки від біопідсилювача РА-5-01, пневмограми від п'єзоелектричного датчика, розташованого перед ніздрями обстеженого, який перебував у спокої лежачи та при фізичному навантаженні потужністю 1 Вт/кг, що виконувалось на велоергометрі ТХ-1 ("HKS", Німеччина). Здійснювали розрахунки середнього артеріального тиску (АТср), серцевого індексу (СІ), середнього квадратичного відхилення масиву кардіоінтервалів (СКВ). Оцінку хвильової структури сер-

цевого ритму вивчали за медіанною спектрограмою. У стані спокою спостерігалось вірогідне зниження АТср зі зростанням фізичної працездатності. Також при цьому збільшувалася тривалість кардіо- та спіроінтервалу. СІ з ростом працездатності мав тенденцію до зменшення. Особи з середнім рівнем фізичної працездатності мають достовірно вищу потужність спектра кардіоінтервалограм у діапазоні 0,08–0,12 Гц. При дозованій фізичній роботі АТср у всіх групах був майже однаковим. Дещо вищих, хоча і невірогідно, набував значень СІ у осіб з низькою працездатністю. Більш суттєвими є відмінності у ВСР між ними. Так, тривалість кардіоциклу з ростом рівня працездатності збільшується. У осіб з високою працездатністю достовірно вищий СКВ. Аналіз хвильової структури серцевого ритму при цьому показав, що у чоловіків з середньою та високою працездатністю вища потужність спектра у діапазоні 0,08–0,11 Гц. Крім цього, у осіб з високою працездатністю достовірно вища потужність спектра у діапазоні високих частот (>0,15 Гц). Таким чином, найбільш прогностичними в оцінці реактивності організму людини на дозоване фізичне навантаження є ВСР. Для оцінки функціонального стану організму у спокої більш адекватними є показники центральної гемодинаміки.

РОЛЬ ФАЗНИХ РЕАКЦІЙ СУДИН НИЖНІХ КІНЦІВОК У РЕГУЛЯЦІЇ ГЕМОДИНАМІКИ

І.В.Котульський, Г.М.Дем'яненко, А.Є.Вишняков, С.М.Яковенко, Н.О.Москаленко

Інститут патології хребта та суглобів ім. М.І.Ситенка АМН України, Харків

Обстежено 43 практично здорові особи обох статей віком від 18 до 40 років і хворих, після операції хірургічного шунтування проксимального відділу аорти, шунтування артерій стегна, пацієнтів із синдромом Броун–Секара, травматичним розривом спинного мозку в грудному та поперековому відділах, однібічним пошкодженням паравертебрального симпатичного ланцюжка та іншими варіантами судинної або нервової патології. Реєстрацію реовазограми різних сегментів нижніх кінцівок проводили при горизонтальному положенні та в положенні неповного ортостазу обстеженого за допомогою реоплетизмографа РПГ2-02 і ПЕОМ Pentium IV з застосуванням інформаційної технології обробки сигналів. Оцінку ступеня артеріо-венозного шунтування здійснювали зіставленням показників пульсового приросту діаметра судинного русла, одержаних методами реографії та доплерографії (на ультразвуковій установці Sonoline G50). Встановлено, що у здорових осіб пасивний перевід тіла з горизонтального положення в ортостаз зумовлює активацію шунтування артеріального кровотоку в судинах гомілок у ритмі дихання (у фазу видиху) і(або) в ритмі серцевих скорочень (у фазу діастолі). При дозованих змінах трансмурального тиску в системі судин нижніх кінцівок періодичне розкриття АВА може здійснюватись у систолу пульсової хвилі тиску. Цей феномен найбільш чітко виявляється після блокади β1-адренорецепторів. Одержані результати дають підставу припускати, що при вертикальному положенні тіла короткочасне відкриття АВА у фазу видиху чи діастолі призводить до інтенсивного заповнення в нижніх кінцівках системи поверхневих і глибоких вен, гладенькі м'язи яких здатні відповідати міогенною констрикцією у відповідь на швидке розтягнення. Внаслідок цього кров із вен переміщується доцентрово проти градієнта тиску і, таким чином, забезпечується функціонування додаткового механізму відтоку венозної крові до серця і захист мікроциркуляторного русла дистальних сегментів нижніх кінцівок від надмірного артеріального тиску. Отже, в забезпеченні циркуляторного гомеостазу у людини при переміщенні тіла в просторі, поряд з тонічними реакціями судин нижніх кінцівок, важливу роль можуть відігравати фазні вазомоторні реакції.

ВАЗОДИЛАТОРНІ ЕФЕКТИ ЕКЗОГЕННОГО МОНОКСИДУ ВУГЛЕЦЮ

Т.В.Кукоба, С.М.Пивовар, О.О.Мойбенко

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

Дослідження останніх років показали, що системам оксиду азоту та монооксиду вуглецю (СО) прита-

манні як велика схожість, так і значні відмінності. CO, подібно до NO, котрий діє як сигнальна молекула, також може виконувати у організмі важливі біологічні функції, зокрема регулювати судинний тонус, а також відігравати роль нейротрансмітера. Монооксид вуглецю утворюється в живих організмах при дії мікросомального ферменту гемоксигенази, який існує у вигляді трьох ізоформ (двох конститутивних та індукцибельної) та каталізує розпад молекули гему. Показано, що ендогенний CO за фізіологічних умов здатний викликати розслаблення судин. Встановлено, що монооксиду вуглецю притаманні виражені цитопротективні (протизапальні та антиапоптогенні) властивості. Ефекти CO опосередковуються через зв'язування з гемовою частиною розчинної гуанілатциклази, стимуляцію калієвих каналів та інгібування цитохром Р-450-залежної системи монооксигенази у гладеньком'язових клітинах судин. Метою нашої роботи було вивчення впливу екзогенного CO у порівнянні з донором оксиду азоту – нітропрусиду натрію на реактивність судинних препаратів аорти щурів за нормальних умов. Досліди проводилися на ізольованих препаратах аорти (довжина 2 мм, ширина 1,5 мм) у ізометричному режимі на фоні попереднього підвищення судинного тонуусу під впливом норадреналіну (НА; 10 мкмоль/л) або гіперкалієвого розчину Кребса (концентрація K^+ 90 ммоль/л). Цілісність судинного ендотеліального шару клітин визначали за наявністю ендотелійзалежних реакцій на ацетилхолін (1 мкмоль/л). Було показано, що 10-хвилинна перфузія ізольованих препаратів аорти екзогенним CO (1–2 мкмоль/л) викликає зменшення вазоконстрикторних реакцій препаратів аорти на дію НА та гіперкалієвого розчину на 34 та 6 % відповідно ($n=6$). Однак вазодилаторний вплив екзогенного CO значно поступається такому для NO, позаяк розслаблення аорти на фоні НА під впливом нітропрусиду натрію (100 мкмоль/л) становило майже 100 % ($n=6$). Хоча слід наголосити, що ця різниця може бути значною мірою компенсована, оскільки CO хімічно більш стабільний та на відміну від NO може накопичуватися у клітині та діяти незалежно від цілісності ендотелію судин. Так, нами було показано, що при блокаді розчинної гуанілатциклази за допомогою інфузії метиленового синього (50 мкмоль/л) вазодилаторний вплив CO хоча й дещо знижувався (до 26 %), однак на відміну від ефектів нітропрусиду натрію не залежав від цілісності ендотелію, як було встановлено у дослідях на препаратах аорти з денатурованим ендотелієм. Таким чином, можна стверджувати, що монооксид вуглецю бере значну участь у регуляції судинного тонуусу, а вазодилаторний вплив екзогенного (та ендогенного) CO опосередковується через активацію розчинної гуанілатциклази та є ендотелійнезалежним.

ВИЯВЛЕННЯ ГРУП РИЗИКУ СЕРЕД УЧНІВ РІЗНОГО ВІКУ

Л.Д. Лесова, А.В. Кирилова, Е.В. Качечка, Л.В. Качечка, Е.А.Ігнатенко

Таврійський національний університет ім. В.І. Вернадського, Симферополь

Мета нашої роботи було виявлення груп ризику серед школярів, головним критерієм яких є надлишкова маса, а також з'ясування характеру фізіологічних змін серцево-судинної системи і психологічних характеристик рівня тривожності особистості серед дівчаток різного віку, що вчать. Для обстеження було відібрано 938 умовно соматичних здорових дівчаток віком від 8 до 17 років. Ступінь ожиріння визначався за індексом Кетлі, психологічні характеристики рівня тривожності – за допомогою запитальників Філіпса і Тейлора. Обстежених розподілили на три вікові групи. До першої групи ввійшли 330 дівчаток віком від 8 до 11 років, з яких 10,9 % страждали на ожиріння I і II ступеня; до другої групи – 384 дівчинки віком від 12 до 15 років, з яких 11 % були з ожирінням I і II ступеня; до третьої групи – 224 дівчинки віком від 16 до 17 років, з яких 20 % страждали на ожиріння I, II і III ступеня. Дівчатка з нормальною масою тіла склали контрольну групу. Досліджували зміни таких вегетативних показників, як частота пульсу й артеріальний тиск. Слід відмітити, що в дівчаток різних вікових груп, що мають надлишкову масу, змінені значення артеріального тиску, підвищена частота серцевих скорочень і через 2 хв після навантаження вона не відновлюється до початкового рівня, що констатує про порушення адаптаційних механізмів серцево-судинної системи. Психологічні характеристики з виявленням рівня

тривожності показують, що дівчатка різного шкільного віку, котрі мають надлишкову масу, характеризуються високим рівнем тривожності. На підставі наших досліджень можна стверджувати, що серед дівчаток різного шкільного віку формуються групи ризику, критерієм яких може бути надлишкова маса. Високий рівень тривожності тісно пов'язаний з підвищеними фізіологічними характеристиками серцево-судинної системи (частота серцевих скорочень, діастолічний і систолічний тиск), у зв'язку з цим необхідна психопрофілактична та психокорекційна робота серед учнів.

РОЛЬ ЕНДОГЕННИХ БІОРЕГУЛЯТОРІВ У ФОРМУВАННІ РЕФЛЕКТОРНИХ ВАЗОМОТОРНИХ РЕАКЦІЙ ПРИ ПОДРАЗНЕННІ СЕРЦЕВИХ РЕЦЕПТОРІВ

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

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

Відомо, що формування кардіогенних рефлекторних впливів на кровообіг здійснюється поряд з іншими механізмами (зокрема змінами механічної діяльності серця) внаслідок включення біологічно активних речовин – ендогенних модуляторів нервової активності. Особливу зацікавленість з точки зору нейрогуморальних взаємовідносин нині викликають речовини ендотеліального походження – ейкозаноїди (простациклін), кініні (брадикінін) та оксид азоту. Метою нашої роботи було дослідження взаємодії цих ендотеліальних біорегуляторів при формуванні кардіогенних депресорних рефлексів у щурів і виявлення можливих видових відмінностей у розвитку цих процесів. Експерименти проведено на наркотизованих щурах з використанням методу катетеризації серця та судин. Досліджувалися зміни діяльності серцево-судинної системи в умовах окремого та комплексного блокування синтезу простацикліну та різних ізоформ NOS при 1) подразненні переважно механочутливих серцевих рецепторів за допомогою вератрину та 2) стимуляції хемочутливих серцевих рецепторів введенням брадикініну, тобто відтворенні кардіогенного депресорного рефлексу при дії цих речовин. По-перше встановлено, що співвідношення між нервовими та NO-залежними факторами характерні саме для кардіогенних, а не інших рефлексів (зокрема синокаротидних). Залежно від природи подразнюючого стимула в пригнічення депресорних вазомоторних реакцій включається певна форма NOS. По-друге, блокування синтезу простацикліну індометацином призводить до послаблення депресорних рефлексів, незалежно від стимулу, впливаючого на рецептори серця. Блокування синтезу простацикліну та оксиду азоту у щурів лише зменшувало депресорну реакцію при введенні вератрину та брадикініну, але не знімало її повністю, що було встановлено в наших попередніх дослідках на котах. Окреме та комплексне блокування ізоформ NOS та синтезу простацикліну дозволило вважати, що до розвитку кардіогенних рефлексів на вератрин більшою мірою залучені нейрональна NOS і простациклін, а при введенні брадикініну поряд з простацикліном, ендотеліальна NOS. Отримані результати дозволяють вважати різну ступінь залученості ейкозаноїдів і системи оксиду азоту у формування рефлекторних вазомоторних реакцій, наявність взаємодії цих ендогенних біорегуляторів та видову відмінність їх включення в рефлекторні вазомоторні реакції, які виникають при подразненні серцевих рецепторів у щурів.

СЕРЦЕВА НЕДОСТАТНІСТЬ ЗБІЛЬШУЄ КІЛЬКІСТЬ УСКЛАДНЕНЬ, ІНГІБІТОРИ АНГІОТЕНЗИНПЕРЕТВОРЮЮЧОГО ФЕРМЕНТУ – ЗМЕНШУЮТЬ

**О.І. Плиська, В.В. Лазоришинець, В.П. Захарова,
О.А. Лоскутов, Я.П. Труба, Г.В. Книшов**

Київський національний педагогічний університет ім. М.П.Драгоманова;
Інститут серцево-судинних хвороб ім. М.М.Амосова АМН України, Київ

Вивчали вплив доопераційного застосування інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) на функціональний стан серцевих біопатів і перебіг післяопераційного періоду у пацієнтів з ураження-

ми серця. Залежно від функціонального стану, хворих поділили на групи: умовно контрольну групу склали пацієнти, прооперовані з метою аорто-коронарного шунтування (АКШ) у відсутності до- і післяопераційної серцевої недостатності (СН); другу – прооперовані з метою корекції вад серця та наявності гіпертрофії міокарда. Пацієнтів II групи було поділено на дві підгрупи: IIa – без ознак СН; IIб – з наявністю такої. Третю групу склали пацієнти з клапанними вадами, гіпертрофією міокарда та наявністю ознак СН у стані спокою. Всі вони отримали передопераційне лікування: підгрупа «а» – загальноприйняте – дигоксин з сечогінними, підгрупа «б» – дигоксин, сечогінні та ІАПФ. Розвиток СН супроводжувався збільшенням частоти проявів спонтанної електричної та скоротливої активності біоптатів, яка зникала при підвищенні стимуляції до 1 Гц. Також збільшувалася частота спонтанної активності та прояви альтернації скорочень при збільшенні частоти стимуляції до 3–3,5 Гц при перфузії м'язових смужок катехоламінами (КА) та строфантинном К (СК). СК та гіпонатрієві розчини також викликали розвиток контрактур. Загальноприйняте лікування в підгрупі IIIa несуттєво зменшувало частоту проявів альтернації скорочень і не усувало появу контрактури зі збільшенням частоти стимуляції. Додавання ІАПФ зменшувало як частоту альтернацій, так і усувало появу контрактури. Експериментальні результати були підтвержені в клініці на пацієнтах, яким було виконано АКШ за умов штучного кровообігу (ШК) і на працюючому серці. Так, смертність і відсоток післяопераційних ускладнень (аритмії, гостра недостатність мозкового кровообігу, гостра серцева, дихальна і нирково-печінкова недостатність, шлуноково-кишкові кровотечі, інфаркти міокарда) від виду оперативного втручання незалежно були значно нижчими в пацієнтів, які до операції отримували інгібітори АПФ. Таким чином, розвиток СН підвищує ймовірність розвитку аритмії, які провокуються КА і СК. Додавання ІАПФ до загальноприйнятого лікування СН зменшує кількість післяопераційних ускладнень більшою мірою, ніж тільки стандартне лікування. При цьому летальність була меншою, а виживання більше у пацієнтів, яким проведено оперативне втручання на працюючому серці, ніж при ШК. Виключення легеневого кровообігу під час АКШ в умовах ШК створює підґрунтя для порушення регуляції серцевої діяльності.

ФЕНОТИПОВИЙ РЕПРОГРАМІНГ МІОКАРДА: НОВІ МЕТОДИ КАРДІОПРОТЕКЦІЇ

А.Г. Портніченко, О.О. Мойбенко, М.І. Василенко, О.Ю. Гарматіна

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

Незважаючи на майже 20-річний термін досліджень, механізми феномена відстроченої кардіопротекції або пізнього прекодиціювання міокарда одержали пояснення тільки з застосуванням молекулярно-генетичних методів дослідження. Встановлено, що в процесі прекодиціювання в кардіоміоцитах відбувається генетична активація та фенотиповий репрограмінг, внаслідок якого клітини набувають нового фенотипового стану, менш вразливого щодо ішемічного ураження. Однак неоднорідність факторів, які індукують таку фенотипову перебудову, та пов'язаних з ними кардіопротективних механізмів значною мірою ускладнюють уявлення про феномен прекодиціювання в цілому. Систематизація сучасних даних дозволила нам запропонувати й успішно дослідити нові методи індукції фенотипового репрограмінгу міокарда, а саме: вплив гострої гіпоксичної гіпоксії, гіпертермії помірної інтенсивності, субтоксичних доз бактеріальних ліпополісахаридів. Проведене в експериментах на ізольованому серці щурів дослідження механізмів розвитку ішемічно-реперфузійного ушкодження міокарда після індукції фенотипової перебудови дозволило охарактеризувати динаміку індукції та зворотного розвитку експресії медіаторних білків, визначити деякі механізми регуляції їх активності та експресії. Зокрема, визначено відмінність експресії, активності та регуляції функції медіаторного ферменту iNOS у правому та лівому шлуночках серця. Показано інтенсивний кардіопротективний вплив цього ферменту на початку ішемічно-реперфузійного ураження та швидке обмеження його активності й експресії протягом реперфузії, що може відбуватися внаслідок запуску функції контррегуляторних індукцибельних білків, зокрема COX-2, HSP32, які індукувалися при фенотиповому репрограмінгу. На відміну від цього, при інфаркті інтак-

тного серця індукція iNOS відбувається пізніше, коли час для її ефективного впливу вже втрачений, а регуляторні механізми, які вчасно запобігали б гіперфункції ферменту і пошкодженню серця його токсичними продуктами, відсутні або незбалансовані. Проведені дослідження надають нові перспективи для розробки фізіологічних методів кардіопротекції, зокрема з застосуванням дозованого впливу на організм екстремальних факторів.

ВПЛИВ ЕНАЛАПРИЛУ НА ПОРУШЕННЯ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ РЕАКТИВНОСТІ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

О.Д. Присяжна, М.М. Ткаченко, А.В. Коцюрuba, В.Ф. Сагач

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

Сучасні дослідження вказують на підвищення активності ангіотензинперетворюючого ферменту, як одного з механізмів виникнення оксидативного стресу за умов цукрового діабету. Для оцінки можливого відновлювального впливу інгібіторів АПФ на дисфункцію ендотелію за умов цукрового діабету досліджували скорочувальні реакції судинних гладеньких м'язів у щурів лінії Вістар-Кіото зі стрептозотоциніндукованим цукровим діабетом, які отримували еналаприл (20 мг/кг *per os*) протягом місяця. Тривалий прийом еналаприлу не впливав на вміст глюкози у щурів з експериментальним діабетом, але сприяв відновленню судинних реакцій. Ендотелійзалежне розслаблення аорти, що за умов діабету зменшується більше ніж у 4 рази, відновлювалося повністю. Реакція коронарних судин на ацетилхолін частково відновлювалась та набувала характеру дилатації, тоді як за умов діабету така реакція була констрикторною. Максимальний приріст сили скорочень судинних гладеньких м'язів ворітної вени збільшувався вдвічі порівняно зі значеннями за умов діабету. Під впливом еналаприлу зменшувалася жорсткість судинних гладеньких м'язів. Киснева вартість роботи як судинних гладеньких м'язів, так і міокарда зменшувались до контрольних значень. Можливими механізмами такої дії є попередження розвитку оксидативного стресу, зумовленого гіперглікемією та стимулювальний вплив на продукцію оксиду азоту. Отримані результати біохімічних досліджень свідчать про комплексний відновлювальний вплив еналаприлу на порушення системи оксиду азоту та оксидативний стрес у тварин з експериментальним цукровим діабетом. У щурів, що отримували еналаприл спостерігається підвищення активності конститутивної та сумарної NOS в аорті до контрольних значень; а вмісту нітрит-аніона в серці в 5 разів. Активність аргінази в аорті зменшувалася до контрольних значень, вміст карбаміду – в 2 рази вміст дієнових кон'югатів в 5 разів у серці, а в аорті сягав до контрольних значень. Таким чином, спостерігається позитивний вплив інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту на судинні реакції за умов експериментального цукрового діабету. Основними механізмами такого впливу, ймовірно, є антиоксидантна дія та відновлення синтезу оксиду азоту.

ВИЗНАЧЕННЯ ВЕЛИЧИНИ МІТОХОНДРІАЛЬНОГО ФАКТОРА *IN VIVO* У СОБАК І ПІД ЧАС ОПЕРАЦІЙ НА СЕРЦІ У ЛЮДИНИ

В.Ф. Сагач, А.В. Дмитрієва, Ю.О. Бубнова, А.Ю. Богуславський, В.Б. Максименко

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

Протягом двох останніх десятиріч активно вивчаються механізми розвитку пошкоджень органів і тканин, які зазнали впливу ішемії-реперфузії. За останніми даними ключовою ланкою в розвитку таких пошкоджень може бути відкриття мітохондріальних пор транзиторної проникності, що впливає на метаболізм клітини і програмує розвиток апоптозу або некрозу. Нами розроблена методика визначення відкриття цих пор по вивільненню у відтікаючу кров мітохондріального фактора (МФ). У попередніх дослідках на ізольованому серці, міокардіальній трабекулі та судинних смужках визначалася значна кореляція між величиною МФ і ступенем пошкодження ішемізованої тканини. Тому в цьому дослід-

женні ми вивчали вплив активації мітохондріальної пори на діяльність серця та периферичну гемодинаміку *in vivo*. На 9 наркотизованих собаках була відтворена модель ішемії–реперфузії. Одночасно з реєстрацією кардіо- та гемодинаміки визначали МФ у венозній крові з правого передсердя. Ішемія–реперфузія однієї з гілок коронарної артерії призводила до порушень скорочувальної активності міокарда. Тиск у лівому шлуночку достовірно знижувався, коронарний кровотік у період реперфузії був нижчим від вихідних значень більше ніж на 30 %. Індекс скоротливості Верагута знижувався протягом реперфузійного періоду на 46,4 %, а індекс розслаблення міокарда – на 24,6 %. При цьому в період реперфузії значно підвищувалася діастолічна жорсткість міокарда – на 91,3 %. Одночасно у пробах венозної крові визначалося значне підвищення оптичної густини поглинання, яке вже на 3-й хвилині реперфузії сягало $0,31 \pm 0,06$, що свідчило про відкриття мітохондріальної пори. Також нами було проведено дослідження з визначення МФ у 11 пацієнтів під час операцій з використанням штучного кровообігу (ШК) і кров'яної кардіоплегії. Для експерименту брали проби змішаної венозної крові з правого передсердя. В контрольних пробах крові (перед підключенням ШК), величина МФ становила $0,082 \pm 0,012$. Під час роботи ШК підвищення оптичної густини поглинання сироватки було $0,21 \pm 0,02$ на 10-й хвилині та $0,28 \pm 0,027$ на 90-й хвилині. На 5-й хвилині реперфузії було зареєстровано максимальне значення МФ $0,35 \pm 0,05$. Зіставляючи величину МФ з показниками роботи серця відзначалася кореляція максимуму МФ з післяопераційними порушеннями серцевого ритму, посиленням гіпоксії міокарда ($r=0,81$), а також з активністю таких маркерів ішемічного пошкодження тканини, як: КФК ($r=0,97$), мвКФК ($r=0,92$), ЛДГ ($r=0,81$), АСТ ($r=0,85$). Таким чином, в експериментальних і клінічних умовах ішемія міокарда супроводжувалась активацією мітохондріальної пори та вивільненням МФ, що призводило до реперфузійних пошкоджень міокарда. Методика визначення МФ дає змогу використовувати його як ранній маркер ішемічних пошкоджень, а також як маркер відкриття мітохондріальної пори *in vivo*.

ПОКАЗНИКИ ГЕМОДИНАМІКИ У МІСЬКИХ ЮНАКІВ І ПІДЛІТКІВ ЗАЛЕЖНО ВІД ВІКУ ТА СТАТІ

Л.А. Сарафинюк, І.М.Кириченко, Т.І.Борейко, О.М.Шаповал

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова

Визначення провідних показників гемодинаміки серед представників різних як за віковим спектром, так і за рівнем здоров'я груп населення являє собою актуальну проблему сучасної медичної науки. Однак інтерпретація результатів реографічних досліджень і цілої низки інших тестів зустрічає значні труднощі. Однією з вирішальних причин цього є відсутність чіткої системи визначення об'єктивних нормативних значень для отриманих параметрів. У літературі наводяться значення норм, які відрізняються одна від одної у два – три або навіть більше разів, що, зрозуміло, утруднює або робить неможливим їх практичне використання. Тому метою нашої роботи є визначення нормативних показників геодинаміки, отриманих методом тетраполярної реокардіографії в практично здорових міських юнаків і підлітків, мешканців Подільського регіону України, та встановлення вікової та статеві динаміки даних показників. Нами було проведено комплексне дослідження 400 осіб різної статі віком від 12 до 21 року, у кожній віково-статевій групі – 25 осіб. Реографічні показники визначали за допомогою комп'ютерного діагностичного комплексу, що забезпечує одночасну реєстрацію електрокардіограми, фонокардіограми, основної і диференціальної тетраполярної реограми та вимір артеріального тиску. Портативний багатофункціональний прилад був розроблений співробітниками ВНТУ та науково-дослідного центру ВНМУ ім. М.І.Пирогова. Статистичну обробку отриманих результатів було проведено з використанням пакета STATISTICA 5.5 (належить ЦНІТ ВНМУ ім. М.І.Пирогова, ліцензійний № АХХR910A374605FA) і застосуванням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів. Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали при нормальності розподілів за

критерієм *t* Стьюдента, а в інших випадках – за допомогою *U*-критерію Манна-Уїтні. Нами встановлені сучасні нормативні значення показників геодинаміки, отриманих методом тетраполярної реокардіографії, в практично здорових міських юнаків і підлітків Подільського регіону України залежно від віку та статі. Крім того, нами доведено, що у підлітків та юнаків більшість показників центральної гемодинаміки та всі часові реографічні показники достовірно вищі у осіб чоловічої статі, ніж у жіночої. У більшості вікових груп хлопців часові та співвідношення амплітудних і часових реографічних показників достовірно нижчі, або мають тенденцію до зменшення, ніж у відповідних груп дівчат.

ЕНДОГЕННІ МЕХАНІЗМИ КАРДІОПРОТЕКЦІЇ ПРИ АКТИВАЦІЇ АТФ-ЧУТЛИВИХ КАЛІЄВИХ КАНАЛІВ ФТОРВМІСНИМИ АКТИВАТОРАМИ

Р.Б. Стругинський, С.М. Пивовар, Р.А. Ровенець, О.О. Мойбенко

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

Дослідження механізмів кардіопротекції та, особливо, феномену ішемічного прекодиціонування свідчать про виняткову роль активації АТФ-чутливих калієвих (K_{ATP}) каналів у даних механізмах захисту. Однак механізми фармакологічної активації K_{ATP} -каналів вивчені недостатньо, що і стало метою нашого дослідження. Нами встановлено, що фторвмісні активатори K_{ATP} -каналів по-різному впливають на скоротливу активність міокарда, так, зокрема, ПФ-10 збільшує тиск у лівому шлуночку серця, тоді як ДіазоФп і ДіазоФм проявляють тенденцію до його пригнічення, а при дії ПФ-5 вірогідних змін не відмічено. Водночас активація K_{ATP} -каналів викликає дозозалежне розслаблення коронарних судин, зменшує кінцево-діастолічний тиск, стабілізує роботу серця і невірогідно зменшує частоту серцевих скорочень. В експериментах з моделюванням ішемії (20 хв) та подальшої реперфузії (40 хв) ізольованого серця встановлено, що активація K_{ATP} -каналів за допомогою фторвмісних аналогів пінацидилу (ПФ-5 і ПФ-10) та діазоксиду (ДіазоФм) покращує відновлення скоротливої активності ішемізованого міокарда (відновлення тиску в лівому шлуночку і часу відновлення серцевих скорочень з початку реперфузії), збільшує швидкість коронарного кровотоку, стабілізує ритм серця і зменшує реперфузійні екстрасистולי. Введення інгібітора мітохондріальних каналів 5-гідроксидеканоевої кислоти призводить до пригнічення кардіопротекторної дії використаних речовин, що говорить про включення даних каналів у механізм захисту серця. Дослідження механізмів кардіопротекції, викликані відкриттям K_{ATP} -каналів за допомогою фторвмісних активаторів, свідчать про зменшення вільнорадикальних процесів в ішемізованому міокарді та про пригнічення апоптотичних і зменшення некротичних процесів у кардіоміоцитах. На ізольованих мітохондріях встановлено, що активація K_{ATP} -каналів може змінювати процеси окисного фосфорилування та зменшувати перенавантаження мітохондрій кальцієм. Отже, активація K_{ATP} -каналів фторвмісними активаторами не викликала значних змін функції міокарда за контрольних умов, однак покращує відновлення ішемізованого міокарда під час реперфузії.

ГЕМОДИНАМІЧНІ ЕФЕКТИ НОВИХ ФТОРВМІСНИХ АНАЛОГІВ ДІАЗОКСИДУ

К.В.Тарасова, В.Г.Шевчук

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

Одне з провідних місць за летальністю в Україні займає гіпертонічна хвороба, і це зумовлює актуальність розроблення нових гіпотензивних засобів. Перспективні в цьому напрямку активатори калієвих каналів клітинної мембрани не використовуються з лікувальною метою внаслідок побічних дій. В Інституті органічної хімії НАН України було синтезовано нові фторвмісні аналоги діазоксиду (діазоксиди №№ 2 і 3), і ми провели порівняльне вивчення їх ефектів порівняно з діазоксидом №1. Дослідження проводили на дорослих щурах лінії Вістар масою 250–300 г і морських свинках масою 580–780 г,

наркотизованих тіопенталом натрію. Показники гемодинаміки реєстрували на приладі Polygraph System 600 ("Nihon Kohden", Японія). Речовини розчиняли в ДМСО і вводили в яремну вену в дозі 5 мг/кг. Достовірність змін оцінювали за критерієм *t* Стьюдента. Відомо, що під дією активаторів калієвих каналів реполяризація клітин міокарда прискорюється. Це було виявлено на ЕКГ у вигляді скорочення інтервалу Q-T, збільшення амплітуди і загострення зубця T, підйому сегмента S-T. Але при зменшенні тривалості ПД зменшується тривалість фази абсолютної рефрактерності, це призводить до порушення нормальної циркуляції збудження в серці і є причиною небезпечних аритмій. Такі порушення при введенні діазоксиду проявлялися у вигляді тріпотіння і фібриляції передсердь. Незважаючи на це діазоксид №1 викликав виражене і тривале зниження артеріального тиску (АТ), брадикардію, збільшення УОК. Водночас простежувалися негативні ефекти: фібриляції передсердь, підйом сегмента S-T, істотне збільшення амплітуди зубця T, зниження УОК (у морських свинок), порушення дихання. Порушення насосної функції серця призводило до загибелі тварин протягом 20–30 хв з моменту введення речовини. Діазоксид №2, порівняно з діазоксидом №1, викликав достовірно менший вплив на АТ і частоту серцевих скорочень (ЧСС) у щурів, фібриляції не спостерігалось. Зниження АТ відбувалося на фоні деякого зниження УОК. Тривалість виживання була у 2–3 рази більша, ніж при введенні діазоксиду №1, фібриляції не було. Діазоксид №2 справляв більш м'яку дію на водія ритму серця і на його насосну функцію, що слід розглядати як переваги даної речовини порівняно з діазоксидом №1. Діазоксид №3, виходячи зі значень зниження АТ у щурів, діяв аналогічно до діазоксиду №1, проте викликав виражене падіння УОК. Перевагою діазоксиду №3 порівняно з №1 є достовірно менший інгібуючий вплив на ЧСС і УОК. Однак у всіх випадках одразу після введення реєструвалося тріпотіння або фібриляція передсердь протягом 1 хв, і такий побічний ефект речовини не дозволяє з упевненістю розглядати її як потенційного лікарського препарату. Таким чином, фторвмісні аналоги діазоксиду діяли на гемодинамічні показники аналогічно до діазоксиду. Діазоксид №2, незважаючи на більш помірну, порівняно з діазоксидом №1, гіпотензивну дію, не виявляв аритмогенного ефекту ні у щурів, ні у морських свинок, і це дозволяє розглядати саме діазоксид №2 як перспективний лікарський препарат.

NO-ЗАЛЕЖНИЙ МЕХАНІЗМ СУДИННОЇ РЕГУЛЯЦІЇ ЗА УМОВ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ

М.М. Ткаченко, О.В. Базілюк, А.В. Коцюруба, Л.Г. Степаненко, В.Ф. Сагач

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

Ендотелій відіграє важливу роль у регуляції судинного тонуусу завдяки синтезу та вивільненню вазоактивних речовин. Одним з основних медіаторів судинної реактивності є оксид азоту (NO). За умов оксидативного стресу він може відігравати двояку роль: з одного боку, його антиоксидантні властивості передбачають виконання ним захисної функції, яка полягає у взаємодії з вільними радикалами кисню та зменшенні їх кількості, з іншого боку, при взаємодії NO з супероксидним радикалом утворюється пероксинітрил, що має високу токсичність та агресивність. Мета нашої роботи полягала у дослідженні NO-залежного механізму скорочувальних судинних реакцій і стану ендогенних рівнів активних метаболітів кисню і азоту в тканинах судин і серця мишей лінії BALB/c за умов оксидативного стресу, що спостерігається при старінні в зоні радіоактивного забруднення. На препаратах грудного відділу аорти та ворітної вени мишей двох вікових груп (6 і 18 міс), які народилися і протягом усього свого життя перебували за умов радіоактивного забруднення чорнобильської зони відчуження (зумовлене в основному радіонуклідами ^{90}Sr , ^{137}Cs , ^{241}Am та $^{238-240}\text{Pu}$) вивчали ендотелійзалежні та ендотелійнезалежні судинні реакції, а також визначали вміст активних метаболітів кисню (супероксидного, гідроксильного радикалів, пероксиду водню) і азоту (нітрил- і нітрат-аніонів), сечової кислоти, тромбоксану B_2 і лейкотриєну C_4 . Показано, що у дорослих і старих тварин 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, що свідчить про

ушкодження ендотеліальної функції. Ендотелійнезалежні реакції розслаблення на дію нітропрусида натрію частково порушені. В тканинах судин і серця старих мишей лінії BALB/c істотно підвищується вміст супероксидного та гідроксильного радикалів, пероксиду водню, сечової кислоти та тромбоксану V_2 (продукту циклооксигеназного шляху окиснення арахідонової кислоти), але не лейкотриєну C_4 (продукту ліпоксигеназного шляху окиснення арахідонової кислоти); зменшується вміст нітрит- та нітрат-аніонів. Таким чином, за умов оксидативного стресу, що спостерігається при старінні лінійних мишей за постійної дії малих доз радіації в радіоактивній зоні забруднення, пригнічуються ендотелійзалежні судинні реакції, що є наслідком дисфункції ендотелію, нестачею продукції ендотеліального NO або його інактивації та порушення NO-залежних протекторних механізмів.

КОНСТИТУЦІЙНИЙ ПІДХІД У ПРОГНОЗУВАННІ ВИНИКНЕННЯ ПОРУШЕНЬ ГЕМОДИНАМІКИ ТА СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ПІДЛІТКІВ

Л.Л. Хмель

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова

Нині одним із провідних напрямків сучасної медицини є профілактика захворювань, в т.ч. серцево-судинних. Серцево-судинні захворювання та функціональні порушення гемодинаміки в останні роки займають друге місце в структурі загальної захворюваності, інвалідизації та смертності населення. Серед підлітків ця патологія також займає одне з ведучих місць, особливо серед хлопчиків. Практично невирішеним залишається питання вивчення конституційних особливостей як предикторів виникнення функціональних порушень гемодинаміки та захворювань серцево-судинної системи підлітків. Хоча зустрічаються окремі роботи про взаємозв'язок особливостей будови тіла та виникнення порушень гемодинаміки. Суть вчення про типи конституції, зокрема про соматотип, полягає у тому, що кожному типу властиві характерні особливості не тільки в первинновиділених антропометричних показниках, але й у складі тіла, діяльності нервової, ендокринної, імунної та кровоносної систем, структурі та функціях внутрішніх органів. Тому конкретні соматотипи характеризуються різними показниками гемодинаміки. Перші ознаки артеріальної гіпертензії з'являються зазвичай у підлітковому віці і викликають зміни геометрії серця та судин, а також відповідно ризик розвитку серцево-судинних захворювань у майбутньому. Підлітковий період характеризується максимальною швидкістю процесів росту та загостреною чутливістю до антропогенних факторів. Саме в цей період проявляються процеси акселерації. У здорових підлітків серцево-судинна система структурно і функціонально змінюється. Отже, закономірно, якщо спадково підліток схильний до серцево-судинних захворювань, то ця патологія реалізується частіше саме в період статевого розвитку. У цьому руслі набувають значення індивідуальні підходи до кожного конкретного пацієнта, а саме визначення нормативних показників функціонування системи кровообігу. Необхідно врахувати антропометричні та соматотипологічні характеристики здорових підлітків, їх вік, стать, а також зв'язок цих характеристик з гемодинамічними показниками. Отримання таких нормативних показників дозволить персоніфікувати діагностичні та лікувальні заходи щодо функціональних порушень гемодинаміки та захворювань серцево-судинної системи підлітків. Нині в Україні не існує чіткої системи нормативних показників гемодинаміки підлітків. Тому метою цього дослідження була розробка нормативних показників периферичної гемодинаміки у здорових міських підлітків залежно від віку, статі та особливостей будови тіла, а саме: вивчити розміри судин, взаємозв'язок цих розмірів з особливостями соматотипологічних, антропометричних характеристик організму, а також розробити регресійні моделі нормативних показників гемодинаміки. Нами було обстежено практично здорових 108 міських дівчаток віком від 12 до 15 років і 103 хлопчика віком від 13 до 16 років (згідно зі схемою вікової періодизації онтогенезу людини, яка була прийнята на VII Всесоюзній конференції з проблем вікової морфології, фізіології та біохімії АПН СРСР у 1965 р.). У кожній віковій групі було не менше ніж 25 осіб. Підліткам було проведено комплексне обстеження, яке включало електрокардіографію, тетра-

полярну реовазографію, здійснене на кардіологічно-діагностичному комп'ютерному комплексі; антропогенетичне дослідження (антропометрія за методикою Бунака, визначення компонентного складу маси тіла за Матейко, соматотипування за Хіт-Картером, метод дерматогліфіки, визначення вмісту антигенів крові, визначення біологічного віку, оцінка фізичного розвитку). Статистичний аналіз отриманих результатів проводився за допомогою комп'ютерної програми STATISTICA 5.5. Під час дослідження виявлено сильні та середньої сили кореляційні зв'язки різних антропометричних показників (обхватних розмірів, ширини дистальних епіфізів, товщини шкірно-жирових складок) з показниками гемодинаміки. З конституційними характеристиками – переважно середньої та слабкої сили (ближче до слабких). Встановлений достовірний зв'язок величини ендоморфного та екоморфного компонентів соматотипа з деякими показниками гемодинаміки. Зокрема, оберненопропорційна залежність встановлена між вираженістю ендоморфного компонента та загального периферичного опору. Між вираженістю мезоморфного компонента соматотипу та показниками гемодинаміки кореляції невисокі. Таким чином, виявлені нами кореляційні зв'язки особливостей будови тіла з показниками гемодинаміки дадуть можливість надалі розробити математичні моделі належних індивідуальних нормативних гемодинамічних показників у підлітків.

ГЕНОТИПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У СТУДЕНТОВ К ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ

А.Я.Чегодарь, О.Б. Мальцева, Е.Р.Нимец, А.В.Гливенко, Т.П.Кадырова, О.А.Решетняк

Крымский государственный медицинский университет им.С.И.Георгиевского, Симферополь

Целью исследования явилось изучение генотипических особенностей сердечно-сосудистой системы у студентов-медиков в возрасте от 18 до 19 лет в условиях физических нагрузок (2 Вт/кг массы). Обследование проведено на 86 здоровых студентах, не состоящих на диспансерном учете и дважды в неделю занимавшихся спортом. В качестве генотипических маркеров использовали группы крови, Rh-фактор, соматотип, психофизиологические черты личности и функциональную асимметрию мозга. Синхронно регистрировали тетраполярную грудную реографию, реоэнцефалографию и реографию верхних и нижних конечностей. Компьютерный анализ реограмм проводился по 45 параметрам с расчетом показателей центральной гемодинамики, состояния артериальных и венозных сосудов мозга и конечностей, а также скорости распространения пульсовой волны на участках сердце – голова, сердце – рука, сердце – нога. Значимость отдельных маркеров для уровня функционирования гемодинамики оценивали посредством показателей вариационной статистики, критерия достоверности, многофакторного и корреляционного анализа. На основании проведенных исследований выявлены множественные корреляционные связи генотипических маркеров с показателями мозгового, центрального и периферического кровотока, что позволяет предположить их генетическую детерминированность.

ВПЛИВ ЗМІН ПРОНИКНОСТІ МІТОХОНДРІАЛЬНИХ МЕМБРАН КАРДІОВАСКУЛЯРНИХ НЕЙРОНІВ ДОВГАСТОГО МОЗКУ НА ЇХ ЕФЕКТИ

Л.М Шаповал, Л.С. Побігайло, Л.Г.Степаненко, О.В. Дмитренко

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

Нині відомо, що надлишковий синтез NO може сприяти ушкодженню нейронів внаслідок збільшення продукції високореактивних вільних радикалів. Показано також, що вільнорадикальне ушкодження клітин серця та судин реалізується через збільшення проникності мітохондріальних мембран і утворення в мітохондріях неселективних каналів, які отримали назву мітохондріальних пор. Вплив змін проникності

мітохондріальних мембран медулярних кардіоваскулярних нейронів на їх ефекти ще не досліджувався. У гострих експериментах на наркотизованих уретаном щурах з нормальним тиском показано, що ін'єкції індуктора відкриття мітохондріальної пори феніларсиноксиду (ФАО, 10^{-12} моль/л) у популяції NO-синтезуючих нейронів ядра солітарного тракту (NTS), парамедіанного ретикулярного ядра (PMn), обопільного ядра (AMB) і латерального ретикулярного ядра (LRN) супроводжувалися зниженням рівня системного артеріального тиску (САТ), яке було пролонговане (до 20 хв), повного відновлення цього показника не спостерігалось у жодному досліді. Ін'єкції ФАО в дозі 10^{-8} моль/л супроводжувалися істотним зниженням рівня САТ, несумісним з життям. Отже, значне збільшення проникності мітохондріальних мембран досліджених нейронів негативно впливало на систему кровообігу. Ін'єкції інгібітора відкриття мітохондріальної пори антиоксиданта мелатоніну (10^{-12} моль/л) у ядра довгастого мозку супроводжувалися розвитком переважно гіпертензивних реакцій САТ. Попереднє, за одну годину до початку експеримента, внутрішньоочеревинне введення мелатоніну посилювало ефекти інтрамедулярних ін'єкцій L-аргініну і послаблювало ефекти інтрабульбарно введеного ФАО (10^{-12} моль/л). Аналогічним чином, попереднє внутрішньоочеревинне введення L-аргініну зменшувало негативний ефект ін'єкцій ФАО у досліджені ядра довгастого мозку. Отримані результати свідчать, що збільшення проникності мітохондріальних мембран медулярних кардіоваскулярних нейронів, які синтезують NO, може пригнічувати їх активність. Антиоксидант мелатонін і оксид азоту здатні зменшувати негативний ефект ФАО.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ГИПОТЕНЗИЯ ПРИ КРАТКОВРЕМЕННОЙ ЗРИТЕЛЬНОЙ ДЕПРИВАЦИИ

К.А. Шемеровский

Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины Российской АМН, Санкт-Петербург

Известно, что снижение артериального давления всего на 13/6 мм рт.ст. уменьшает риск развития инсульта на 40 % и риск инфаркта миокарда – на 16 %. Однако возможности физиологической гипотензии при артериальной гипертензии остаются неисследованными. Цель данной работы в выяснении принципиальной возможности выявления гипотензивных реакций на кратковременную зрительную депривацию (закрывание глаз ладонью) при начальной стадии артериальной гипертензии. Материалы и методы: измерение артериального давления тонометром медицинским (ТМ2655Р, “AND”, Япония) с автоматической распечаткой значений систолического и диастолического артериального давления, частоты сокращений сердца, даты и времени измерения. Проведено 125 тестов, направленных на физиологическую нормализацию артериального давления у субъекта с начальной стадией артериальной гипертензии. Эксперимент состоял в трехкратном измерении артериального давления: первое измерение при открытых глазах, второе измерение – в условиях закрывания обоих глаз ладонью (кратковременная зрительная депривация), третье измерение – при открытых глазах. Длительность трех измерений артериального давления составляла в среднем около 5 мин. Результаты исследования показали, что из 125 тестов с закрыванием глаз в 120 (96 % случаев) выявлены гипотензивные реакции. Полная нормализация уровня артериального давления была отмечена в 13 из 125 тестов, то есть более чем в 10 % случаев. Фоновые значения артериального давления колебались в диапазоне от 161/100 до 142/93 мм рт.ст. В ответ на зрительную депривацию артериальное давление понижалось от 148/89 до 123/86 мм рт.ст. и в среднем составило 134/88 мм рт.ст. Понижение систолического артериального давления на 14 мм рт.ст. и диастолического – на 10 мм рт.ст. было статистически значимым по сравнению с фоном ($P < 0.05$). При третьем измерении артериального давления его диапазон колебался от 155/90 до 128/91 мм рт.ст., а в среднем оно составляло 140/93 мм ст.рт. Таким образом, антигипертензивный эффект кратковременной зрительной депривации, проявившийся понижением артериального давления от 148/

98 до 134/88 мм рт.ст. (на 14/10 мм рт.ст.) свідечує про принципіальну можливість досягнення значимої фізіологічної гіпотензивної реакції при початковій стадії артеріальної гіпертензії за рахунок включення центральних механізмів регуляції артеріального тиску.

СПРОБИ ПОШУКУ ТЕСТА НА ЧУТЛИВІСТЬ СЕРЦЯ ДО АКТИВАЦІЇ МІТОХОНДРІАЛЬНИХ ПОР В ЕКСПЕРИМЕНТАХ НА ІЗОЛЬОВАНОМУ СЕРЦІ МОРСЬКИХ СВИНОК

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

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

Широкий інтерес до вивчення механізмів утворення мітохондріальних пор та їх участі у розвитку фізіологічних і патологічних станів викликав необхідність пошуку в експериментах *in vivo* доступного тесту на чутливість міокарда до активації мітохондріальних пор. Нещодавно отримані численні підтвердження факту, що реперфузійні порушення функції серця пов'язані з утворенням мітохондріальних пор. Тому для їх відкриття була використана модель ішемії–реперфузії. Як показано нами раніше, саме при ішемії–реперфузії міокарда при активації мітохондріальних пор у коронарне русло вивільнюється фактор мітохондріального походження, який легко ідентифікується за допомогою спектрофотометра за зміною оптичної густини розчину і може бути маркером відкриття мітохондріальних пор. Приріст амплітуди змін піка поглинання при довжині хвилі 240–250 нм в ультрафіолетовому діапазоні є кількісною характеристикою фактора, яка відображає міру активації мітохондріальних пор. Аналіз результатів засвідчив, що розвиток реперфузійних порушень функції серця та кисневих показників його роботи залежав від тривалості ішемії міокарда – 5, 10, 20 і 40 хв і тісно корелював з об'ємом фактора, що вивільнювався у реперфузійний розчин. Максимальна його кількість визначалася в пробі розчину, що відтікав з легеневої артерії протягом перших 15–20 с реперфузії. У наступних пробах концентрація фактора зменшувалася, що говорить про поступове його «вимивання». Ми будували криву залежності приросту амплітуди змін оптичної густини розчину, яка відображала концентрацію мітохондріального фактора, від тривалості ішемічного впливу. В контрольній серії експериментів вивільнення фактора вперше було зареєстроване після 10-хвилинної ішемії міокарда, амплітуда піка змін оптичної густини розчину становила 0,017 од. \pm 0,001 од. При збільшенні експозиції ішемічного впливу до 20 хв концентрація фактора в першій пробі розчину суттєво зростала та сягала максимальних значень – 0,11 од. \pm 0,014 од. Тривалість ішемії 40 та 60 хв не супроводжувалася вірогідним подальшим збільшенням концентрації фактора в першій пробі, однак у декількох наступних ми продовжували реєструвати його у великій кількості. Таким чином, отримані результати дають змогу дійти висновку, що як тестове навантаження для з'ясування чутливості серця до відкриття мітохондріальних пор у морських свинок можна використовувати ішемічний вплив тривалістю 20 хв та проводити спектрофотометричний аналіз у пробі розчину, що відтікав з легеневої артерії протягом перших 15–30 с реперфузії.

МЕХАНІЗМИ КАРДІОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ ω -3 ПОЛІЕНАСИЧЕНИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ РОСЛИННОГО ТА ТВАРИННОГО ПОХОДЖЕННЯ

А.М. Шиш, Т.В. Кукоба, А.В. Коцюруба, О.О. Мойбенко

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

Вважають, що в основі позитивного впливу ω -3 поліненасичених жирних кислот (ПНЖК) на функції серця лежить їх здатність стабілізувати мембрани клітин серця. Водночас механізми кардіопротекторної дії ω -3 ПНЖК вивчені недостатньо, зокрема практично нічого невідомо про вплив на активність NOS та продукцію NO, адренергічні реакції, процеси перекисного окиснення ліпідів у тварин при стресі. Тому дослідження механізмів, через які реалізується захисний ефект ω -3 ПНЖК, має важливе значення.

Метою нашої роботи було дослідження впливу модифікації мембран за допомогою ω -3 ПНЖК тваринного походження та нового препарату рослинного походження на активність NOS і продукцію NO, адренергічні реакції, процеси перекисного окиснення ліпідів у щурів при стресі. Було показано, що введення в раціон ω -3 ПНЖК зменшує вміст ω -6 ПНЖК (зокрема арахідонової кислоти на 19 %, що супроводжувалося зменшенням вмісту її метаболітів – LC_4 та TxB_2) і збільшує вміст ω -3 ПНЖК (на 32 %). Водночас відмічено збільшення активності сумарної NOS та cNOS (на 34,3 та 64,0 % відповідно) при застосуванні як тваринного, так і нового рослинного препарату ω -3 ПНЖК. Також у тканинах серцець з модифікованими мембранами збільшується вміст стабільного метаболіту NO – NO_3^- (на 12,0 %). Дослідження вільнорадикальних процесів показали, що попереднє застосування ω -3 ПНЖК призводить до зменшення усіх кінетичних показників індукованої ХЛ у гомогенатах тканин міокарда при стресі. Крім того, також було показано, що адренергічні реакції серцець з модифікованими мембранами на НА були послаблені (на 15 % в порівнянні з контролем; $P < 0,05$). Слід зазначити, що інтенсивність інотропних реакцій стресованих серцець з модифікованими мембранами на НА була меншою на 36% ($P < 0,05$) ніж у тварин, які піддавалися стресу без ω -3 ПНЖК. Таким чином, кардіопротекторна дія ω -3 ПНЖК може бути пов'язана із збільшенням активності NOS і продукції NO, пригніченням вільнорадикальних та адренергічних реакцій серця при гострому стресі. Результати проведених досліджень свідчать про можливість застосування нового рослинного препарату ω -3 ПНЖК для підтримки та корекції порушеного гомеостазу серцево-судинної системи.

ЕЛЕКТРОФІЗІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РЕГУЛЯЦІЇ СЕРЦЕВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ ДІТЕЙ ПОЧАТКОВОЇ ШКОЛИ

С.В. Шмалей

Херсонський державний університет;
Інститут природознавства

Метою дослідження було вивчення особливостей електрокардіограм у дітей початкової школи з різною ефективністю розумової діяльності. У 2004 р. обстежено 472 дитини 1–4-х класів, які займаються за звичайною програмою загальноосвітньої школи (І група) та 112 дітей, які навчаються в класах корекції (ІІ група). За допомогою комп'ютерної програми "Vita" всі діти були розподілені на групи функціонального стану за системою "Світлофор" за Баєвським (1979) на основі антропометричних даних, визначення гнучкості, тепінг-тесту, математичного аналізу ритму серця (короткий відрізок з 20 серцевих циклів), кольорового тесту Люшера (8-кольоровий ряд), а також проби з фізичним навантаженням (степ-тест). Рівень адаптації дітей класів корекції був достовірно нижчим: до групи "З" (здорові) було віднесено 7,2 % дітей І та 2,7 % – ІІ групи, до групи "Ж1" – напруження механізмів адаптації – 42,4 % та 27,2 % відповідно, до групи "Ж2" (незадовільна адаптація) – 45,6 та 63,4 %, до групи "К" – зриву адаптації – 4,9 та 6,2 %. Надлишкову масу тіла мали 22,7 % дітей І та 13,4 % дітей ІІ групи, знижену – 14,0 та 12,5 % дітей відповідно. Недостатня гнучкість у суглобах хребта (ознака психоемоційного стресу) була виявлена у 38,6 % \pm 2,2 % дітей І групи, у дітей ІІ групи – достовірно частіше, в 67,0 % \pm 4,4 % випадків. Психологічні проблеми (нормативний кольоровий вибір) відсутні у 30,7 % \pm 2,8 % дітей І і лише у 20,6 % \pm 3,8 % дітей ІІ групи ($P < 0,05$). У 10,4 % дітей І та 6,3 % дітей ІІ групи знижена фізична працездатність. Порушення процесів реполяризації виявлено у 23,5 % \pm 2,0 % дітей І групи, в той час як у дітей ІІ групи – достовірно частіше (33,9 % \pm 4,5 %). Переважання недихальних повільних хвиль у структурі серцевого ритму у дітей обох груп спостерігалось у 26,5 та 25,9 % випадків, але достовірно частіше у дітей, що випереджають біологічний вік, сполучаючись з незадовільними даними тепінг-тесту та психоемоційною напругою. Ознаки часткової блокади правої гілки пучка Гіса частіше відмічалися у дітей класів корекції – в 45,7 % \pm 5,1 % щодо 29,5 % \pm 1,9 % в учнів звичайних класів ($P < 0,01$), як і міграція суправентрикулярного водія ритму (8,5 та 4,1 %). Частота АВ-ритму не відрізня-

лася (2,0 та 2,1 %), правосерцевий ритм зустрічався в 3,2 % випадків у дітей II групи та 1,3 % – у дітей I групи. Скорочення інтервалу PQ виявлено тільки у 2,0 % дітей I групи. Частота синдрому ранньої реполяризації становила 10,4 % у дітей I та 8,5 % – II групи. Виявлені електрофізіологічні особливості регуляції серцевої діяльності дітей, які навчаються в класах корекції, характеризуються ваготонічною направленістю та поєднуються зі зниженням рівня психофізіологічної адаптації.

ДІЯ АНТИКАРДІАЛЬНИХ АНТИТІЛ НА ЕЛЕКТРИЧНУ І СКОРОТЛИВУ ЗДАТНІСТЬ ПАПІЛЯРНОГО М'ЯЗА СЕРЦЯ ЩУРА ЗА УМОВ КОМБІНОВАНОГО ВИКЛЮЧЕННЯ СИНТЕЗУ ПРОСТАГЛАНДИНІВ І NO-СИНТАЗИ

Р.І.Янчій, Ю.П.Бідзіля

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

Метою дослідження було з'ясування ролі антитілоіндукованих метаболітів окиснення арахідонової кислоти та оксиду азоту на скоротливу й електричну активність папілярного м'яза серця щура з використанням моделі виключення утворення ендogenous простогландину E_2 гіперкалієвою деполяризацією міоцитів. Встановлено, що калієва деполяризація міоцитів (20 ммоль/л KCl), окрім відомої інактивації натрієвих каналів, впливає на метаболізм арахідонової кислоти, зокрема його циклооксигеназного шляху і блокування синтезу простогландину E_2 . Деполяризація клітинної мембрани міоцитів серця щура становила 15–20 мВ і на подразнювальні стимули замість повноцінних потенціалів дії (ПД) розвивалися градуальні відповіді (ГВ), амплітуда яких залежала від величини прикладеного стимулу. Антикардіальні антитіла (0,1–0,5 мг білка/мл, отримані із сироватки крові кролів, імунізованих сарколемою міоцитів серця щура) за умов калієвої деполяризації і виключення синтезу ендogenous простогландину E_2 викликали вірогідне збільшення як амплітуди, так і тривалості ГВ з $26,5 \pm 3,9$ до $42,1 \text{ мВ} \pm 4,5 \text{ мВ}$. Блокування потенціалозалежних кальцієвих каналів (верапаміл $1 \cdot 10^{-6}$ моль/л) запобігало розвитку позитивного хроноінотропного ефекту антитіл. Індометацин (10 мкмоль/л), як блокатор циклооксигеназного шляху синтезу простогландинів, зменшував активуючий ефект антитіл на розвиток скоротливої реакції та амплітуду ГВ, що вказує на роль простогландину F_{26} в модуляції інотропної дії антитіл. Екзогенний простогландин F_{26} ($2 \cdot 10^{-6}$ моль/л) посилював інотропний ефект антитіл: збільшував амплітуду ізометричних скорочень на $21,1 \% \pm 3,4 \%$ і тривалість ПД на рівні 80 % реполяризації із $19,0 \pm 3,0$ до $27,4 \text{ мс} \pm 3,9 \text{ мс}$. Блокування NO-синтази посилювало позитивну скоротливу реакцію міоцитів на дію як простогландинів (E_2 і F_{26}), так і антикардіальних антитіл. Донатор окису азоту нітропрурид натрію (10^{-5} – 10^{-4} моль/л) зменшував позитивний хроноінотропний ефект як простогландинів, так і антитіл на електричну і скоротливу активність папілярного м'яза серця щура. Окрім того, NO послаблював цитотропний ефект антитіл і простогландинів у розвитку тонічного напруження серцевого м'яза через механізми, що опосередковані зміною концентрації екстрацелюлярного кальцію. Таким чином, проведені дослідження свідчать, що антитіла безпосередньо (без участі метаболітів арахідонової кислоти – простогландинів) впливають на електричну та скоротливу здатність міоцитів серця щура, а ендо- і екзогенні простогландини посилюють активуючу дію цитотоксинів через ініціацію екстрацелюлярного Ca^{2+} через кальцієві канали.

ВПЛИВ ЕНДОТЕЛІНУ-1 НА КРОВООБІГ, КИСНЕВИЙ БАЛАНС І ЗОВНІШНЬОСЕКРЕТОРНУ ФУНКЦІЮ ПЕЧІНКИ

П.І. Янчук, В.І. Комаренко, О.М. Пасічніченко, Я.І. Русінчук, Г.Б. Філь, А.А. Терехов
Київський національний університет ім. Тараса Шевченка

Одним із потужних вазоконстрикторів, що продукується судинним ендотелієм є ендотелін-1 (ЕТ-1). Однак синтезувати його мають здатність також нейрони, астроцити, макрофаги, гладенькі м'язи судин і

гепатоцити. Разом з тим вплив ЕТ-1 на функціонування печінки – органа, що має специфічне подвійне кровозабезпечення і якому притаманна висока метаболічна активність, лишається майже невивченим. Ці обставини спонукали нас до вивчення дії ЕТ-1 на кровообіг, кисневий гомеостаз і жовчовидільну функцію печінки. В експериментах на наркотизованих уретаном (1 г/кг) щурах реєстрували артеріальний тиск (АТ) і тиск у ворітній вені (Твв) електроманометром, локальний кровотік у печінці полярографічним методом з електрохімічною генерацією водню, зміни кровонаповнення печінки реографічним методом у нашій модифікації, напруження кисню (pO_2) у печінці полярографом. Скорочення ізольованих сегментів ворітної вени, яку перфузували розчином Тіроде, записували за допомогою механотрона. ЕТ-1 (1 мкг/кг) і фентоламін (2–4 мг/кг) вводили тваринам внутрішньопортально. Застосування ЕТ-1 спричиняло підвищення АТ на 26 % і Твв на 28 % ($P < 0,05$), зменшення локального кровотоку на 23 % і кровонаповнення печінки на 39 % ($P < 0,01$), що вказує на його звужувальну дію на судини печінки. Це підтвердили і досліди *in vitro*, у яких ЕТ-1 ($2 \cdot 10^{-9}$ моль/л) посилював тонічне скорочення препаратів ворітної вени на 12 % ($P < 0,01$). Поряд із звуженням судин печінки та зменшенням її кровопостачання ЕТ-1 зумовлював підвищення pO_2 у залозі на 18 % ($P < 0,01$), що, ймовірно, пов'язано з пригніченням тканинного дихання в ній. На користь цього свідчить, певною мірою і зменшення при дії ЕТ-1 інтенсивності жовчовиділення на 25 % ($P < 0,01$). Блокатор α -адренорецепторів фентоламін пригнічував зазначені судинорухові та зовнішньосекреторні реакції печінки у 1,5–2 рази, але не впливав на зміни pO_2 в залозі. Таким чином, ендотелін-1 у судинному руслі печінки проявляє звужувальну дію, зумовлюючи зменшення її кровопостачання. Водночас він призводить до підвищення pO_2 в печінці та пригнічує інтенсивність жовчовиділення. Свій вазомоторний ефект на ворітні вени ЕТ-1 частково здійснює через їхні α -адренорецептори (можливо, завдяки участі посередника, зокрема норадреналіну) і, ймовірно, через специфічні ендотелінові рецептори. За участю останніх, напевно, але без залучення α -адренорецепторів, реалізуються впливи ЕТ-1 і на кисневий гомеостаз печінки.

ВАЗОКОНСТРИКТОРНІ ЕФЕКТИ АЦЕТИЛХОЛІНУ У ВОРІТНОМУ РУСЛІ ПЕЧІНКИ ТА УЧАСТЬ У НИХ ХОЛІНО- І АДРЕНОРЕЦЕПТОРІВ

П.І. Янчук, О.М. Пасічніченко, В.І. Комаренко, Т.П. Приходько, В.О. Цибенко

Київський національний університет ім. Тараса Шевченка

Ацетилхолін (АХ), як відомо, в артеріальному руслі виявляє виражену судинорозширювальну дію через активацію в ендотеліоцитах синтезу NO. Разом з тим у ворітному руслі печінки він демонструє нетипову судинозвужувальну дію. Раніше нами було показано, що ця дія АХ відбувається за участю судинного ендотелію без залучення М-холінорецепторів. Не виключено, що вазоконстрикторний ефект АХ здійснюється через Н-холіно- або адренорецептори. Метою нашої роботи було дослідити механізми звужувальної дії АХ на ворітні судини печінки. У щурів, наркотизованих уретаном (1 г/кг), реєстрували артеріальний тиск (АТ) у сонній артерії і ворітній вені (Твв) електроманометром, локальний кровотік у печінці полярографічним методом з електрохімічною генерацією водню, зміни кровонаповнення печінки реографічним методом у нашій модифікації. Досліджувані речовини вводили внутрішньопортально. Скорочення сегментів ізольованої ворітної вени, яку перфузували розчином Тіроде, записували за допомогою механотрона. АХ (1 мкг/кг) поряд із зниженням АТ на 35 % викликав підвищення Твв на 38 % та зменшення кровонаповнення печінки на 24 % і локального кровотоку на 23 % ($P < 0,05$), що свідчить про звуження ворітних судин печінки. Ці реакції пригнічувалися на 60–78 % блокатором α -адренорецепторів фентоламіном (2 мг/кг). Підтвердилось це і в експериментах на ізольованих препаратах ворітної вени щурів. Фентоламін у концентрації $1 \cdot 10^{-4}$ моль/л викликав зменшення АХ-індукованих ($1 \cdot 10^{-5}$ моль/л) скоротливих реакцій ворітної вени на 40 %. Крім того, тубокурарин у концентрації $1,5 \cdot 10^{-4}$ моль/л пригнічував скорочення препаратів ворітної вени на АХ ($1 \cdot 10^{-4}$ моль/л) на 50 %, а нікотин ($1 \cdot 10^{-4}$ моль/л) – на 27 % ($P < 0,05$). Отже, судинозвужувальна дія АХ у ворітному руслі печінки

може реалізовуватись через Н-холінорецептори, локалізовані на мембрані ендотеліальних клітин ворітних судин печінки або на адренергічних нейронах у стінках цих судин. Указані клітини, в свою чергу, виділяють якийсь посередник, можливо, норадреналін, який, діючи на м'язовий шар ворітної вени через α -адренорецептори, призводить до її звуження.