

впливаючи на фазу швидкого росту. Ще менше впливають радикали $\text{HO}\cdot$, скорочуючи лаг-фазу на ~ 17 хв. До 25 хв скорочують лаг-фазу і помітно зменшують швидкість у фазі швидкого росту алкоксил-радикали. Прооксидантна роль токофероксил-радикалів зовсім не помітна: крива $\text{LOOH}(t)$ при виключенні реакції 6 з моделі цілком збігається зі стандартною кривою.

Висновки

Таким чином, можна зробити висновок, що головний вплив на формування лаг-фази і процесу окислювання в цілому здійснюють пероксил-радикали: кінетика їх накопичення

повністю визначає кінетику накопичення головного продукту ПОЛ — гідрпероксидів ліпиду. За величиною впливу на ПОЛ радикали кисню, що діють в нашій моделі, можна розташувати у такій послідовності: $\text{LOO}\cdot$, $\text{LO}\cdot$, $\text{OH}\cdot_{\text{lip}}$, $\text{HO}\cdot$, $\text{TO}\cdot$.

ЛІТЕРАТУРА

1. Halliwell, B., Gutteridge, J. M. Free Radicals in Biology and Medicine. — Oxford: Clarendon Press, 2000.

2. Семенцова Н. А., Щекатоліна С. А., Контуш А. С. Моделювання процесу перекисного окислення ліпідів ліпопротеїнів низької густини // Одес. мед. журнал. — 1998. — Т. 49, № 5. — С. 13-17.

3. Семенцова Н. А., Щекатоліна С. А., Контуш А. С. Аналіз можливостей моделі перекисного окислення ліпідів у ліпопротеїнах низької густини // Там же. — Т. 50, № 6. — С. 14-18.

4. Чутливість моделі перекисного окислення ліпопротеїнів низької густини до констант швидкостей реакцій / Н. А. Семенцова, С. А. Щекатоліна, А. С. Контуш та ін. // Там же. — 1999. — Т. 55, № 5. — С. 20-23.

5. Babbs Ch. F., Steiner M. G. Simulation of free radical reactions in biology and medicine: a new two-compartment kinetic model of intracellular lipid peroxidation // Free Radical Biology and Medicine. — 1990. — Vol. 8. — P. 471-485.

6. A mathematical model for lipid peroxidation in inner mitochondrial membranes / F. Antunes, A. Salvador, M. S. Marinho, R. E. Pinto // Biochem. Suppl. — 1994. — N 1. — Vol. 34. — P. 1-54.

7. Kontush A., Beisiegel U. Measurement of oxidizability of blood plasma // Methods in enzymology. — Academic Press, 1999. — Vol. 299. — P. 35-49.

УДК 615.272.7.015.4.[616.127-005.8-07:646.127-008.931:577.152.261

М. Є. Березнякова

СТАН КАРДІОГЕМОДИНАМІКИ МІОКАРДА В УМОВАХ ІШЕМІЇ ТА РЕПЕРФУЗІЇ НА ФОНІ ВВЕДЕННЯ ОКСИБУТИРАТУ НАТРІЮ

Національний фармацевтичний університет, Харків

Порушення кровообігу міокарда є основним патогенним фактором розвитку ішемічної хвороби серця. Припинення ішемічного епізоду і початок репаративного процесу, згідно з даними літератури, завжди розцінювалися як завершення дії впливу на міокард порушуючих факторів [1; 2]. Разом з тим, під час інтенсивної розробки і впровадження в клініку хірургічних і медикаментозних засобів відновлення коронарного кровообігу накопичилося чимало факторів, що свідчать про порушення серцевої діяльності і кардіогемодинаміки не тільки в умовах гіпоксії, але й під час та на ранньому етапі після відновлення перфузії міокарда [1; 3].

Оскільки понад 90 % всієї енергії, яка утворюється та витрачається серцем на ме-

ханічну роботу в процесі скорочення, і є його основною фізіологічною функцією, оцінка механічної функції серця (частоти серцевих скорочень, сили серцевих скорочень, роботи серця) і швидкості споживання кисню дозволяє з великою точністю характеризувати ефективність процесів енергоутворення в серцевому м'язі [4; 5].

З огляду на ці факти, найбільш перспективним підходом до фармакотерапії ішемічних станів є пошук засобів, які нормалізують внутрішньомембранний метаболізм та енергетичне забезпечення клітин міокарда, і, як наслідок, стабілізують основні показники кардіогемодинаміки серця [4; 5].

Метою нашого дослідження було вивчення показників кардіогемодинаміки серця на фоні введення оксibuтирату на-

трію не тільки в умовах ішемії, але й реперфузії.

Матеріали та методи дослідження

Гостру регіональну ішемію міокарда спричинювали за методом R. B. Jennings [6] на нелінійних щурах масою 180–200 г під етамінал-натрієвим наркозом (40 мг/кг внутрішньовенно). Показники кардіогемодинаміки вимірювали після 10, 40, і 90 хв ішемії міокарда та 30 хв реперфузії після кожного періоду ішемії міокарда. Оксibuтират натрію у дослідній групі вводили за 60 хв до оклюзії дозою ДЕ50 (200 мг/кг внутрішньочеревинно).

Діяльність серцево-судинної системи оцінювали за такими показниками:

— артеріальний тиск (систолический і діастолічний), мм рт. ст.;



— середній артеріальний тиск (мм рт. ст.) визначали за формулою, запропонованою В. Д. Карпманом (1963) [7; 8]:

$$P_m = P_d + 0,43(P_a - P_d),$$

де P_m — середній артеріальний тиск; P_a — систолічний тиск; P_d — діастолічний тиск; 0,43 — коефіцієнт Карпмана;

— частоту серцевих скорочень (ЧСС, уд/хв) розраховували, визначаючи час між двома серцевими циклами;

— час систолічного викиду;

— час діастолічного розслаблення.

Ударний об'єм серця розраховували за формулою Сіменса, що зводиться до об'єму площі, обмеженої кривою серцевого викиду [7]:

$$\begin{aligned} \text{ударний об'єм серця} &= \\ &= S \times h \times 0,64; \end{aligned}$$

— хвилинний об'єм серця, чи серцевий викид (л/хв), виражали як добуток ударного об'єму на частоту серцевих скорочень;

— індекс енергетичних витрат

$$= \frac{\text{ЧСС} \times \text{САД}}{1000};$$

— робота серця (кг/м) розраховується так:

$$\begin{aligned} \text{хвилинний об'єм} \times \text{САД} \times \\ \times 0,0136. \end{aligned}$$

Аналіз результатів дослідження оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента [9].

Результати дослідження та їх обговорення

На першому етапі експерименту досліджувалися показники кардіогемодинаміки серця при гострій ішемії і реперфузії. Гостра миттєва переув'язка коронарної артерії спричинювала прогресуюче зниження всіх реєстрованих показників діяльності серця. Так, через 10 хв після оклюзії систолічний артеріальний тиск знизився з $(108,0 \pm 1,3)$ мм рт. ст. до $(89,0 \pm 1,2)$ мм рт. ст., $P < 0,05$; хвилинний об'єм серця зменшився до $(0,27 \pm 0,01)$ л/хв; показники роботи серця погіршалися на 27 % (табл. 1).

Частота серцевих скорочень у перші 10 хв ішемії міокарда у тварин трохи збільшувалася, а потім знижувалася, і на 90-й хвилині ішемії міокарда цей показник був на 15,5 % нижче фонового (див. табл. 1). Систолічний тиск, ударний об'єм на 40-й і 90-й хвилині ішемії міокарда продовжували знижуватися і були нижче фонових на 30 і 12 % відповідно. Аналогічним чином змінювалися показники хвилинного об'єму роботи серця й індексу енергетичних витрат. Так, на 90-й

хвилині ішемії міокарда вони знизилися порівняно з фоном на 23, 45, 44 % відповідно (див. табл. 1). Як видно з табл. 1, отримані нами дані про зміни показників кардіогемодинаміки серця при локальній ішемії у наркотизованих щурів мають односпрямований характер і узгоджуються з даними літератури [1; 5].

Динаміка показників серцевої діяльності у періоді реперфузії різна, залежно від тривалості періоду попередньої ішемії. Так, у періоді реперфузії після 10 хв ішемії міокарда відзначалося зниження показника ЧСС, що становив 89 % від «ішемічного» і 93 % від фонового рівня. У подальшому ЧСС у періоді реперфузії на 40-й та 90-й хвилинах ішемії міокарда продовжувала знижуватися і через 1,5 год була на 35 % нижче фону. Систолічний артеріальний тиск у періоді реперфузії, після 10 хв ішемії міокарда підвищився до $(109 \pm 1,3)$ мм рт. ст., і вже на 40-й і 90-й хвилинах ішемії міокарда в періоді реперфузії мав чітку тенденцію до зниження і, зрештою, був на 22 % нижче фону. Ударний об'єм, хвилинний об'єм на 90-й хвилині ішемії міокарда в періоді реперфузії знизилися на 12,7 %; робота серця та індекс енерге-

Таблиця 1

Показники кардіогемодинаміки серця при транзиторній коронарній недостатності з тривалістю періоду коронарооклюзії 90 хв, $M \pm m$

Показники	Фон	10 хв ішемії	30 хв реперфузії	40 хв ішемії	30 хв реперфузії	90 хв ішемії	30 хв реперфузії
Систолічний артеріальний тиск, мм рт. ст.	108,0±1,3	89,0±1,2	109,0±1,3	78,0±1,2	98,0±1,1	64,8±2,1	67,2±2,1*
Частота серцевих скорочень, уд/хв	320,0±13,0	325,0±12,0	300,0±14,0	292,0±17,0	290,0±22,0	280,0±12,0	275,0±11,0
Ударний об'єм, мл	1,35±0,1	1,25±0,2	1,34±0,2	1,19±0,3*	1,29±0,4	1,16±0,2	1,18±0,1*
Хвилинний об'єм, л/хв	0,36±0,01	0,27±0,01	0,32±0,02	0,25±0,03	0,29±0,03	0,20±0,02	0,22±0,02
Робота серця, кг/л	0,40±0,02	0,31±0,02	0,37±0,02	0,28±0,01	0,34±0,02*	0,21*±0,01	0,25±0,02*
Індекс енергетичних витрат	18,0±2,2	14,2±1,9*	18,0±2,1	11,2±1,8*	13,9±2,2*	10,8±1,2*	11,7±1,3*

Примітка. n = 10 у кожній серії експерименту; * — $P < 0,05$ порівняно з фоном та оклюзією коронарної артерії.



Показники кардіогемодинаміки серця при транзиторній коронарній недостатності з тривалістю періоду коронарооклюзії 90 хв на фоні введення оксиду натрію, М±m

Показники	Фон	10 хв ішемії	30 хв реперфузії	40 хв ішемії	30 хв реперфузії	90 хв ішемії	30 хв реперфузії
Систолічний артеріальний тиск, мм рт. ст.	108,0±1,3*	107,0±1,2	108,0±1,2	102,0±1,2	104,0±1,3	105,0±1,3	107,0±1,2*
Частота серцевих скорочень, уд/хв	320,0±13,0*	317,0±12,0	320,0±12,0	310,0±11,0	313,0±12,0	315,0±12,0	318,0±11,0*
Ударний об'єм, мл	1,35±0,10*	1,30±0,10	1,34±0,10	1,30±0,20	1,31±0,10	1,27±0,10	1,31±0,10*
Хвилинний об'єм, л/хв	0,36±0,01*	0,33±0,01	0,36±0,02	0,29±0,01	0,32±0,01	0,30±0,01	0,32±0,02*
Робота серця, кг/л	0,40±0,02*	0,37±0,02	0,40±0,02	0,35±0,01	0,37±0,01	0,37±0,04	0,38±0,04*
Індекс енергетичних витрат	18,0±2,2*	17,0±2,2	18,0±2,1	15,0±2,0	17,2±2,0	15,0±2,0	17,8±2,0*

Примітка. n = 10 в кожній серії експерименту; * — P < 0,05 порівняно з фоном.

тичних витрат — на 47 і 12 % порівняно з фоном. Таким чином, дані експерименту свідчать про те, що в періоді реперфузії після 10 хв ішемії міокарда показники кардіогемодинаміки мають тенденцію до стабілізації. Але вже на 40-й і 90-й хвилинах ішемії міокарда в періоді реперфузії функція серцевого м'яза значно гірше доішемичного рівня, а показники кардіогемодинаміки мають тенденцію до зниження (див. табл. 1).

Згідно з даними літератури, до основних патогенетичних механізмів розвитку зазначеного стану міокарда варто зарахувати: зниження кальцій-транспортуючої функції мембран саркоплазматичного ретикулула, зменшення запасів аденіннуклеотидів у кардіоміоцитах, зменшення вмісту в міокарді катехоламінів [1; 2].

Наступним етапом експерименту було дослідження показників кардіогемодинаміки в умовах ішемії і реперфузії міокарда на фоні введення оксиду натрію. Дослідження показали, що на 10-й, 40-й і навіть 90-й хвилині ішемії усі показники кардіогемодинаміки мали виражену тенденцію до стабілізації і незначні відмінності від фону (табл. 2). Так, на 90-й хвилині ішемії міокарда в періоді реперфузії ЧСС

становила 316±11,0, на відміну від тварин, яких не лікували (280±12,0), ударний об'єм і хвилинний об'єм на 90-й хвилині ішемії міокарда в періоді реперфузії перевищували дані показники у тварин без лікування на 40 і 25 %.

Показники роботи серця й індекс енергетичних витрат також було стабілізовано (див. табл. 2).

Таким чином, наші дослідження довели, що різка дестабілізація показників кардіогемодинаміки відбувається не тільки в міру збільшення ішемічного періоду, але й під час відновлення перфузії міокарда [2; 3; 10]. Оксиду натрію в умовах ішемії і реперфузії міокарда нормалізує показники кардіогемодинаміки, що підтверджує його антигіпоксичні властивості.

Висновки

1. Ішемія міокарда з подальшою реперфузією спричинює порушення енергетичного обміну серця.

2. Оксиду натрію в умовах гострої ішемії і реперфузії міокарда нормалізує показники кардіогемодинаміки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гацура В. В. Энергетический обмен при острой ишемии миокарда и его фармакологическая коррек-

ция // Успехи физиол. и науки. — 1991. — Т. 12. — С. 97-112.

2. Литвицкий П. Ф. Патогенные и адаптивные изменения в сердце при его регионарной ишемии и последующем возобновлении коронарного кровотока // Патология физиология, диагностика, фармакотерапия. — 2002. — С. 2-11.

3. Ольминская Л. И., Литвицкий П. Ф. Коронарная и миокардиальная недостаточность // Патология физиология, диагностика, фармакотерапия. — М., 1986. — С. 121-129.

4. Корнеев А. А. Исследования некоторых кислородзависимых процессов на изолированном сокращающемся сердце при гипоксии: Автореф. канд. мед. наук. — М., 1985. — 182 с.

5. Кресюн В. И., Аряев В. Л., Малахова О. П. Фармакологическая коррекция гипоксических состояний // Тез. Всесоюз. конф. — 1988. — С. 72-73.

6. Jennings R. B., Reimer K. A. Lethal myocardial ischemic injury // Am. J. Patol. — 1981. — Vol. 102. — P. 241-255.

7. Astrup P. A. On recognition of recognition of disturbances in the acid-base metabolism // Danish Med. Bull. — 1955. — N 2. — P. 136-140.

8. Astrup P. A. New approach to acid-base metabolism // Clin. Chem. — N 7. — P. 1-15.

9. Сернов Л. Н., Гацура В. В. Элементы экспериментальной фармакологии. — М., 2000. — С. 352.

10. Регуляторы энергетического обмена. Клинико-фармакологические аспекты // Материалы симп. X Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство». — М., 2003. — С. 3-13.

