**Охріменко Надія Василівна. Стан кислотно-лужної рівноваги і газового складу коронарної крові за умови модуляції інсуліном діяльності серця здорових тварин та тварин з експериментальним цукровим діабетом : Дис... канд. наук: 14.01.14 - 2008.**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | ***Охріменко Н.В. Стан кислотно-лужної рівноваги і газового складу коронарної крові за умови модуляції інсуліном діяльності серця здорових тварин та тварин з експериментальним цукровим діабетом. – Рукопис****.*  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 14.04.14 – ендокринологія. – Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка АМН України, Київ, 2008.  Дисертація присвячена вивченню закономірностей розвитку змін кислотно-лужної рівноваги і газового складу коронарної крові при порушеннях інсулінового гомеостазу в організмі, а також їх причинно-наслідкових зв’язків із функціональним станом серцево-судинної системи та особливостями зрушень її нервово-гормональної регуляції.  Виявлено, що за фізіологічних умов введення інсуліну в коронарний кровообіг інтактних тварин викликало кардіогемодинамічні ефекти та зрушення кислотно-лужної рівноваги і газового складу коронарної крові, серед яких найбільш виразними і постійними компонентами були ендотелійзалежне розширення коронарних судин, послаблення скорочувальної функції міокарда, зменшення потреби серця в кисні та зниження закиснення коронарної крові.  Інсулін справляв модулюючий вплив на адренергічні та холінергічні механізми регуляції кровопостачання, функції та метаболізму серця.  При введенні інсуліну за умови порушень в пострецепторній ланці ендотелійзалежної регуляції функції, метаболізму серця і коронарного кровообігу виникало звуження коронарних судин зі збільшенням закиснення і зменшенням насичення киснем коронарної крові.  Введення інсуліну тваринам з експериментальним цукровим діабетом викликало збільшення поглинання кисню кардіоміоцитами внаслідок посилення скорочувальної функції серця та підвищення загального периферичного судинного опору. На тлі значних порушень функціонального стану серцево-судинної системи, нервової, гормональної та ендотелійзалежної регуляції скоротливої функції та метаболізму серця і тонусу судин гіперінсулінемія сприяла зменшенню дилататорних та призводила до констрикторних реакцій коронарних і периферичних судин.  Отримані результати поглиблюють уявлення про патогенетичні механізми участі метаболічних чинників в розвитку серцево-судинних ускладнень при цукровому діабеті, які можуть бути використані в практиці охорони здоров’я при розробці нових підходів до лікування діабетичних уражень серця та судин. | |
| |  | | --- | | 1. У проведеному експериментальному дослідженні отримані нові дані, які висвітлюють закономірності розвитку змін кислотно-лужної рівноваги і газового складу коронарної крові при порушеннях інсулінового гомеостазу в організмі, а також причинно-наслідкових зв’язків цих змін з функціональним станом серцево-судинної системи, її нервово-гормональною і субстратною (метаболічною) регуляцією.  2. При внутрішньовенному введенні інсуліну здоровим тваринам в першу короткотривалу фазу його дії (5-10 хв) на тлі посилення скорочувальної функції міокарда, яка спостерігається в частині дослідів (30%), виникають підвищення виділення вуглекислоти, іонів Н+в кров вінцевого синуса та поглинання кисню кардіоміоцитами, тоді як в другій фазі його дії (10-60 хв) як правило, поряд із розширенням коронарних судин і послабленням скорочувальної функції серця, виникають зменшення виділення вуглекислоти, іонів Н+в кров вінцевого синуса і поглинання кисню кардіоміоцитами.  3. Гостра вінцева гіперглікемія (24,8±2,7 ммоль/л), викликана інфузією 20-40% розчину глюкози в артеріальний потік екстракорпоральної аутоперфузії серця, у здорових тварин спричиняє розширення коронарних судин, посилення скорочувальної функції серця, підвищення потреби міокарда в кисні і зниження насичення киснем крові із коронарного синуса, а також підвищення ВАВР показників рН та насичення киснем крові внаслідок активації адренергічних і пригнічення холінергічних механізмів регуляції кровообігу.  4. У тварин з тяжким перебігом ЕЦД (гіперглікемія 16,1±0,98 ммоль/л) на тлі зменшення скорочувальної функції серця, а також пригнічення адренергічних, холінергічних і ендотелійзалежних механізмів регуляції кровообігу, інсулін викликає виключно зростання ВАВР показників рН, рО2 і насичення крові киснем та зменшення ВАВР показників СО2, що зумовлюється активацією позитивних інотропних і обмеженням від’ємних іно- та хронотропних впливів на серце.  5. Внутрішньовенне введення інсуліну на тлі блокади NO-синтази (метиловий ефір N-нітро-L-аргініну, L-NAME, інфузія внутрішньовінцево, 1,0 мг/хв) здоровим тваринам призводить до звуження коронарних судин і підвищення скорочувальної функції серця, що спричиняє підвищення ВАВР показників рН, рО2 і насичення крові киснем.  6. За умови блокади -адренорецепторів (пропранолол внутрішньовенно, 2 мг/кг маси) як у здорових тварин, так і у тварин з ЕЦД, інсулін викликає посилення скорочувальної функції серця на тлі підвищення опору коронарних судин, внаслідок чого значно зростає ступінь підвищення ВАВР показників рН, рО2 і насичення крові киснем у порівнянні з вихідними величинами, що зумовлене обмеженням холінергічної реактивності серця і підвищенням позитивного інотропного впливу на міокард.  7. Блокада М-холінергічних рецепторів (атропін внутрішньовенно, 0,5 мг/кг маси) як у здорових тварин, так і у тварин з ЕЦД, суттєво обмежує серцево-судинні впливи інсуліну, а також зменшує ступінь збільшення позитивної ВАВР показників рН, рО2 і насичення киснем крові у порівнянні з вихідними величинами цих показників. | |