**Струтинський Руслан Борисович. Дослідження впливу нових активаторів АТФ-залежних калієвих каналів на функції серця та вазомоторні реакції в нормальних та патологічних умовах : Дис... канд. біол. наук: 14.03.04 / НАН України; Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця. — К., 2002. — 168арк. — Бібліогр.: арк. 133-168.**

|  |  |
| --- | --- |
|

|  |
| --- |
| **Струтинський Р.Б. Дослідження впливу нових активаторів АТФ-залежних калієвих каналів на функції серця та вазомоторні реакції в нормальних та патологічних умовах.**– Рукопис.Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія. - Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України, Київ, 2002 р.Дисертація присвячена дослідженню впливу нових фторвмісних активаторів КАТФ каналів на функції серця та вазомоторні реакції в нормальних та патологічних умовах. За допомогою специфічного блокатора КАТФ каналів - глібенкламіду було встановлено, що нові фторвмісні сполуки дійсно є активаторами цих каналів. Показано, що вони мають виражені дозозалежні вазодилататорні властивості. Вперше виявлено, що норадреналін та ще в більшій мірі ангіотензин ІІ зменшують вазодилататорні ефекти активаторів КАТФ каналів, а отже пригнічують активність цих каналів, до того ж, в аорті спонтанно гіпертензивних щурів пригнічення КАТФ каналів ангіотензином ІІ значно посилюється. Показано, що вазодилататорні реакції на активацію КАТФ каналів в аорті спонтанно гіпертензивних і нормотензивних щурів на фоні калієвої деполяризації суттєво не відрізняються. Виявлено, ПФ-10 посилює скоротливу активність міокарду, проявляє антиаритмічну дію та значно покращує функцію ішемізованого серця в період його реперфузії, проявляє кардіопротекторні властивості подібні до феномену ішемічного прекондиціювання. |

 |
|

|  |
| --- |
| 1. Досліджено вплив нових вітчизняних фторвмісних активаторів калієвих каналів на функції серця та вазомоторні реакції в нормальних та патологічних умовах, що дозволило вивчити відносну ефективність різних активаторів КАТФ каналів, механізми їх взаємовідношення з різної природи вазоконстрикторними впливами, виявити їх кардіопротекторний вплив при гострій ішемії та реперфузії ішемізованого серця та окреслити спектр їх можливого використання в клініці.
2. За допомогою специфічного блокатора КАТФ каналів глібенкламіду показана ступінь інгібування вазодилататорних ефектів нових фторвмісних активаторів КАТФ каналів, порівняно з відомими активаторами (пінацидил).
3. В дослідах in vitro на ізольованих препаратах аорти морської свинки, гіпертензивних і нормотензивних щурів та ізольованому серці морської свинки, в дослідах in vivo на судинах кінцівок собаки показано, що нові активатори калієвих каналів мають добре виражені дозозалежні вазодилататорні властивості.
4. В дослідах на морських свинках та щурах вперше показано, що норадреналін та ще в більшій мірі ангіотензин ІІ зменшують вазодилататорні ефекти активаторів КАТФ каналів, а отже вочевидь пригнічують активність цих каналів.
5. Вперше виявлено, що пригнічення вазомоторних ефектів фторвмісних активаторів КАТФ каналів за допомогою ангіотензина ІІ у спонтанно гіпертензивних щурів значно більше, ніж у нормотензивних, що може свідчити про посилення чутливості КАТФ каналів до дії ангіотензина ІІ в умовах артеріальної гіпертензії.
6. Показано, що вазодилататорні реакції на активацію АТФ-залежних калієвих каналів в аорті спонтанно гіпертензивних і нормотензивних щурів на фоні калієвої деполяризації суттєво не відрізняються, тоді як інтенсивність реакції на ацетилхолін при гіпертензії різко зменшена.
7. Виявлено, що при використанні нового фторвмісного активатора АТФ-залежних калієвих каналів ПФ-10 в концентраціях (1мкмоль/л, 10мкмоль/л) він розширює коронарні судини серця, посилює скоротливість міокарда, проявляє антиаритмічну дію та значно покращує функцію ішемізованого серця в період його реперфузії, проявляє кардіопротекторні властивості подібні до феномену ішемічного прекондиціювання.
8. Інтенсивні вазодилататорні реакції нових фторвмісних сполук на активацію АТФ-залежних калієвих каналів як в нормі так і при артеріальній гіпертензії, їх кардіопротекторні ефекти при ішемії та в період реперфузії ішемізованого серця дозволяють нам сподіватися на можливе використання нових фтормісних активаторів КАТФ каналів в клініці.
 |

 |