**Юзьків Марта Ярославівна. Експериментальна гостра ішемія-реперфузія міокарда: роль системи оксиду азота: дис... канд. мед. наук: 14.03.04 / НАН України; Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця. - К., 2004**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Юзьків М.Я. Експериментальна гостра ішемія-реперфузія міокарда: роль системи оксиду-азоту. - Pукопис.**  Дисеpтація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.04 - патологічна фізіологія - Інститут фізіології ім.О.О.Богомольця НАН Укpаїни, Київ, 2004.  Дисертацію присвячено вивченню ролі системи оксиду азоту в розвитку і компенсації порушень діяльності серцево-судинної системи при експериментальній гострій ішемії-реперфузіі міокарда у собак.  В умовах дослідів на тваринах з закритою грудною порожниною і збереженим спонтанним диханням встановлено, що при ішемії-реперфузії міокарда поряд з порушеннями кардіогемодинаміки відбувається зниження активності нітрикоксидсинтаз та зменшення вмісту стабільного метаболіту NO - NO2-в прилеглій та некротичній зонах, в той же час має місце підвищення активності аргіназ та рівня сечовини в уражених ділянках серця. Це може визначати напрямки корекції ішемічних уражень міокарда. Порушення кардіо- та гемодинаміки при експериментальній гострій ішемії-реперфузії міокарда значно посилюються після системного інгібування блокади NOS за допомогою введення L-NNA (50 мг/кг маси тіла). Особливо різко підвищується опір коронарних судин та загальний периферичний опір, що значно підвищує після навантаження на серце. Суттєвими є порушення ритму. Показано, що компенсаторна дилатація коронарних судин неішемізованих ділянок міокарда при його локальній ішемії зникає після системного інгібування NOS, що вказує на NO-залежний характер цієї дилататорної реакції. Активація продукції оксиду азоту шляхом введення субстрату NOS L-аргініну значної мірою коригує порушення кардіогемодинаміки при експериментальній гострій ішемії-реперфузії міокарда, значно зменшуючи вазоконстрикторні реакції коронарних та периферичних судин та порушення серцевого ритму, а також зменшує розміри некротичної ділянки міокарда (в 2,4 рази). Встановлено, що активація NOS, поєднана з антиоксидантною дією та інгібуванням ліпоксигенази при внутрішньовенному введенні, розробленого нами препарату корвітину, виявляє виразний кардіопротекторний ефект при експериментальній гострій ішемії-реперфузії міокарда. Запропонована нами експериментальна модель для вивчення гострої ішемії-реперфузії може бути використана для досліджень впливу факторів, які є важливими для збереження функції міокарда, а також для прикладних досліджень і розробок нових підходів у терапії гострого інфаркту міокарда. | |
| |  | | --- | | 1. В експериментах з використанням методу, що дозволяє відтворювати оклюзію коронарної артерії за умов дослідів без розкриття грудної порожнини, зі збереженням спонтанного дихання у собак проведено функціональні, біохімічні та планіметричні дослідження щодо вивчення ролі системи оксиду азоту в патогенезі порушень функцій серцево-судинної системи при гострій ішемії (90 хв) та реперфузії (180 хв) міокарда. 2. Вперше встановлено, що поряд з порушеннями кардіогемодинаміки при експериментальній гострій ішемії-реперфузії міокарда відбувається зниження активності нітрикоксидсинтаз та зменшення вмісту стабільного метаболіту NO - NO2- в прилеглій та некротичній зонах, в той же час має місце підвищення активності аргіназ та рівня сечовини в уражених ділянках серця. Це може визначати напрямки корекції ішемічних уражень міокарда. 3. Порушення кардіо- та гемодинаміки при експериментальній гострій ішемії-реперфузії міокарда значно посилюються після системного інгібування NOS за допомогою введення L-NNA (50 мг/кг маси тіла). Особливо різко підвищується опір коронарних судин та загальний периферичний опір, що значно підвищує післянавантаження на серце. Суттєво зростають порушення ритму. 4. Вперше показано, що компенсаторна дилатація коронарних судин неішемізованих ділянок міокарда при його локальній ішемії зникає після системного інгібування NOS, що вказує на NO-залежний характер цієї дилататорної реакції. 5. Активація продукції системи оксиду азоту шляхом введення субстрату NOS L-аргініну значної мірою коригує порушення кардіогемодинаміки при експериментальній гострій ішемії-реперфузії міокарда, значно зменшуючи вазоконстрикторні реакції коронарних та периферичних судин та порушення серцевого ритму, а також зменшує розміри некротичної ділянки міокарда (в 2,4 рази). 6. Встановлено, що активація NOS, поєднана з антиоксидантною дією та інгібуванням ліпоксигенази при внутрішньовенному введенні, розробленого нами препарату корвітину, виявляє виразний кардіопротекторний ефект при експериментальній гострій ішемії-реперфузії міокарда. 7. Система оксиду азоту виявляє значний протекторний ефект при експериментальній гострій ішемії-реперфузії міокарда (перші 5 годин). До найбільш виражених важливих захисних механізмів у цих умовах слід віднести коронарну вазодилатацію в неішемізованих ділянках міокарда та вазодилататорні реакції периферичних судин, тобто судинний компонент реакції, а також стабілізацію ритму діяльності серця. | |