## Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ

ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Станішевська Наталія Володимирівна

УДК 616-08:616-008.921.1-008.64-021.7.

**ВПЛИВ ІШЕМІЧНОГО ПРЕДСТАНУ НА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНУ АДАПТАЦІЮ СЕРЦЯ ДО НЕКРОЗУ МІОКАРДА
ПРИ ВВЕДЕННІ АЛКІЛСЕЛЕНОНАФТИРИДИНУ**

**(експериментальне дослідження)**

14.03.04 – патологічна фізіологія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Харків – 2008

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Луганському національному педагогічному університеті імені Тараса Шевченка МОН України.

**Науковий керівник** доктор медичних наук, професор

**Виноградов Олександр Анатолійович**, Луганський
національний педагогічний університет імені Тараса Шевченка МОН України, завідувач кафедри анатомії, фізіології людини й тварин.

**Офіційні опоненти:** доктор медичних наук, старший науковий співробітник **Коляда Тетяна Іванівна,** Державна установа «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова АМН України», м. Харків, завідувач лабораторії клінічної імунології та алергології;

доктор медичних наук, професор

**Флегонтова Вероніка Валентинівна**, Луганський
державний медичний університет, професор кафедри патологічної фізіології.

Захист відбудеться **10 квітня 2008 р.** об 11.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.600.03 при Харківському національному медичному університеті (61022, м. Харків, пр. Леніна, 4).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Харківського національного медичного університету (61022, м. Харків, пр. Леніна, 4).

Автореферат розісланий **07 березня 2008 р.**

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради,
кандидат медичних наук, доцент О.Ю. Степаненко

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми**. Серцево-судинна патологія є однією з актуальних проблем сучасної медицини (Р.Г. Органов, 1999; Е.И. Чазов, 2001; В.М. Кова­ленко с соавт., 2002; Ю.Н. Колчин с соавт., 2003, 2005; Е.Н. Амосова, 2004; Н.І. Лутай, А.І. Митченко, 2004). За несприятливих умов, наприклад: стрес, гіпоксія, аутоімунна реакція, чи в експерименті з адреналіновою інтоксикацією може розвинутися некоронарогенний некроз міокарда – НМ (Р.А. Серов с соавт., 1977; А.А. Виноградов, Н.А. Панкратьев, 2006, 2007; С.Ю. Некрасов, 2006). Проте є дані про те, що короткі періоди гіпоксії, навпаки, сприяють підвищенню резистентності міокарда до гіпоксичних пошкоджень. Цей кардіопротекторний механізм був названий «ischemic preconditioning» («ішемічний предстан» – ІПС). Окремі науковці вказують на те, що цей неспецифічний феномен є результатом дії стрес-стимулу, при якому підвищується толерантність клітин до наступних стрес-стимулів (R. Strasser et al., 1996; F. Tomai et al., 1999; H.T. Sommerschild et al., 2000). При цьому виникає пізній захист міокарда через 24 год після ІПС (R. Strasser et al., 1996).

За даними літератури, при моделюванні НМ відразу після гіпоксичного тренування 60 % тварин гине у перші 4 години експерименту. При моделюванні НМ через 24 год після гіпоксичного тренування встановлено стовідсоткове виживання тварин (С.Ю. Некрасов, 2006). Між тим є протилежні дані про вплив як гіпоксичного тренування, так і ІПС (R. Lerch еt al., 1997; R. Ferrari et al., 1998; Y.T. Xuan et al., 1999; M. Hill et al., 2001 та ін.). Даний факт дає підстави для медикаментозного пролонгування ІПС з метою підвищення толерантності міокарда до гіпоксії (R. Strasser et al., 1996; F. Tomai et al., 1999; H.T. Som­merschild et al., 2000).

Дисбаланс між оксидантами та антиоксидантами за гіпоксичних умов призводить до нейродегенерації (M.A. Ansari et al., 2004). Тому актуальним є вивчення дії антиоксидантів при розвитку некоронарогенного НМ у різні періоди ІПС. Особливий інтерес викликають антиоксидантні властивості деяких селенопротеїнів (E.M. Alissa et al., 2003). Припускають, що функції селену реалізуються через селенопротеїни, в яких селен утримується у складі специфічних амінокислот (E.M. Alissa et al., 2003; J. Chen, M.J. Berry, 2003).

Дослідженнями на тваринах встановлено, що нестача селену викликає кардіоміопатію та раптову смерть. У людей нестача селену є етіологічним фактором розвитку серцево-судинної патології (E.M. Alissa et al., 2003). Це може бути важливим при поясненні патофізіології серцево-судинних захворювань (E. Demirel-Yilmaz et al., 1998).

Однак механізми кардіопротекторної дії ІПС і роль селенопротеїнів у підвищенні толерантності міокарда до НМ вивчені недостатньо.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами**. Дисертація є частиною науково-дослідної роботи кафедри анатомії, фізіології людини й тварин Луганського національного педагогічного університету імені Тараса Шевченка за номером державної реєстрації 019800026641 «Механізми адаптації до факторів навколишнього середовища». Автор є виконавцем одного з напрямків, який стосується вивчення механізмів адаптації органів і систем в нормі та при експериментальній патології.

**Мета дослідження –** визначити вплив селенопротеїну – алкілселенонафтиридину (АСНР) – на ефективність ішемічного предстану у підвищенні резистентності організму та морфофункціональної адаптації серця до некоронарогенного НМ.

Відповідно до мети дослідження було поставлено такі **завдання**:

1. Визначити морфофункціональні ознаки адаптації серця у тварин, які вижили протягом 6 год від початку моделювання НМ.
2. Визначити морфофункціональні ознаки адаптації чи дизадаптації серця у тварин, які загинули протягом 6 год від початку моделювання НМ.
3. В експерименті вивчити морфофункціональні прояви адаптації міокарда до ІПС. Визначити морфофункціональні ознаки адаптації/дизадаптації міокарда до НМ в різних стадіях ІПС.
4. Вивчити морфофункціональні ознаки адаптації міокарда до уведення в організм АСНР. Вивчити вплив АСНР на можливість підвищення ефективності ІПС у збільшенні резистентності та морфофункціональної адаптації серця до НМ.

**Об’єкт дослідження:** адаптація серця до НМ.

**Предмет дослідження:** вплив АСНР на ефективність ІПС у підвищенні резистентності організму в цілому та серця зокрема до розвитку НМ.

**Методи дослідження:** патофізіологічні (моделювання НМ до ІПС та після нього без уведення АСНР та при ньому), морфологічні (гістологічні дослідження та морфометрія), функціональні (ЕКГ, визначення вмісту води, експозиційної динаміки сорбції – ЕДС, активності каталази в міокарді шлуночків серця та внутрішньошкірної напруги кисню – РО2), статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів**. Уперше в експерименті комплексно вивчено вплив АСНР на прояви морфофункціональної адаптації міокарда до ІПС і НМ. Визначено, що морфофункціональні прояви адаптації міокарда шлуночків серця пов’язані зі зміною маси, збільшенням ЕДС, підвищенням вмісту води на тлі зниження внутрішньошкірної РО2 і підвищення активності каталази в міокарді шлуночків серця.

Встановлено, що при моделюванні НМ у першому періоді ІПС 60 % тварин гине у перші 4–5 годин від початку експерименту. При цьому в міокарді шлуночків серця визначено прояви дизадаптації міокарда з грубими осередками дистрофічних пошкоджень міокарда з ознаками некрозу, збільшення ЕДС, підвищення вмісту води й активності каталази з різким зниженням внутрішньошкірної РО2. При моделюванні НМ у другому періоді ІПС визначено стовідсоткове виживання тварин і зменшення дистрофічних змін у міокарді, зниження рівня ЕДС і вмісту води, підвищення внутрішньошкірної РО2. Встановлено, що у першому періоді ІПС у міокарді виникають транзиторні дистрофічні зміни, які негативно впливають на морфофункціональну адаптацію серця до розвитку НМ.

Уперше встановлено, що АСНР підвищує резистентність міокарда до розвитку НМ та збільшує кардіопротекторний вплив ІПС.

Дано кількісні характеристики маси міокарда шлуночків серця, ЕДС, вмісту води, активності каталази в міокарді та внутрішньошкірної РО2 при розвитку адаптації до НМ до ІПС і після нього, а також при попередньому уведенні АСНР.

**Практичне значення одержаних результатів**. Встановлено, що у другій стадії ІПС здійснюється кардіопротекторний вплив при моделюванні НМ. Розроблено методику уведення АСНР дрібним лабораторним тваринам, а також пристрій для моделювання ІПС у експериментальних тварин і спосіб вимірювання внутрішньошкірної РО2. У навчальний процес уведені теоретичні аспекти впливу ІПС у різних його стадіях на розвиток НМ. Упроваджено 6 раціоналізаторських пропозицій.

**Особистий внесок здобувача**. Самостійно проведено патентний пошук та аналіз наукової інформації з проблеми, що вивчається, обґрунтовано актуальність і визначено мету і завдання дослідження, розроблено та впроваджено деякі методи дослідження, виконано експериментальну частину роботи, оброблено та описано одержані результати, проведено статистичні дослідження. Написано всі розділи дисертації й автореферат.

**Апробація результатів дослідження.** Матеріали дослідження апробовані на конференціях молодих вчених Луганського державного медичного університету (Луганськ, 2005–2006); конференціях молодих вчених Луганського національного педагогічного університету імені Тараса Шевченка (Луганськ, 2005–2007); IV та VI Міжрегіональній конференції «Актуальні питання біології та медицини» (Луганськ, 2005, 2007).

**Публікації**. За темою дисертації опубліковано 9 наукових праць, із них 6 статей, в тому числі 5 у спеціалізованих виданнях, затверджених ВАК України, 3 тези у матеріалах конференції.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертація складається зі вступу, огляду літератури, двох розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів досліджень та висновків. Дисертація викладена на 153 сторінках, включає 9 таблиць і 51 рисунок, які займають 31 повну сторінку. Список літератури містить 117 літературних джерел, із них 82 латиницею.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

Матеріал і методи дослідження. Робота виконана на 80 щурах-самцях лінії Wistar масою 187–280 г. Утримання й догляд за тваринами (включаючи анестезіологічне забезпечення та евтаназію) здійснювали відповідно до чинних наказів, які регламентують організацію роботи з використанням експериментальних тварин, і з дотриманням принципів «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 1985), а також рішення Першого національного конгресу з біоетики (Київ, 2001).

Тварин було розподілено на контрольну й дослідні групи. До контрольної групи увійшло 10 інтактних тварин, до дослідних – 70 (7 груп по 10 щурів у кожній). У тварин дослідних груп вивчали функціональні й морфологічні показники: у щурів першої групи – після моделювання ІПС; у тварин другої групи – після моделювання некоронарогенного НМ; у тварин третьої і четвертої груп – після моделювання некоронарогенного НМ відразу і через 24 год після моделювання ІПС; у тварин п’ятої групи – після уведення АСНР (№ 7498352, «Довідник Бейльштейна») у дозі 180 мкг/100 г маси тварини (M.A. Ansari et al., 2004); у тварин шостої групи – після моделювання некоронарогенного НМ на тлі уведення АСНР; у тварин сьомої групи – при моделюванні НМ після ІПС на тлі уведення АСНР.

ІПС моделювали з утриманням тварин у гіпоксичному середовищі (10 об’ємних % О2) протягом 30–40 хв (H.T. Sommerschild, K.A. Kirkeboen, 2000). Термін утримання у гіпоксичному середовищі залежав від стану тварин. НМ моделювали за методикою Р.А. Серова зі співавт. (1977) шляхом внутрішньочеревного уведення токсичної дози адреналіну (sol. Adrenalini hydro­chloridi 0,1 % з розрахунку 0,25 мл/100 г маси тварини).

Електричну активність міокарда вивчали шляхом аналізу ЕКГ. Запис ЕКГ виконували портативним електрокардіографом УКОМ-1 в 3 стандартних відведеннях. Внутрішньошкірну РО2 вимірювали за допомогою транскутанного оксигемометра Radiometer TCM-2 (Данія). Стан антиоксидантної системи визначали за активністю каталази в гомогенаті міокарда шлуночків серця (М.А. Ко­ролюк зі співавт., 1988). Порушення проникності оболонки міоцитів визначали за ЕДС (О.А. Виноградов, 1989). Вміст води у міокарді правого (ПШ) та лівого (ЛШ) шлуночків серця визначали за методикою Ю.В. Исакова та М.В. Ромасенко (1986). Зміни маси міокарда вивчали шляхом роздільного зважування шлуночків серця у перерахунку на 100 г маси тварини. Гістологічні препарати забарвлювали гематоксиліном – основним фуксином – пікриновою кислотою (Р.А. Серов с соавт., 1977).

Цифрові дані обробляли методами варіаційної статистики за допомогою ліцензованої комп’ютерної програми Microsoft Excel. Визначали: середню арифметичну вибірки (M); помилку середньої арифметичної вибірки (±m); імовірність помилки (р<); коефіцієнт кореляції (Rxy); помилку коефіцієнта кореляції (±mr).

**Результати дослідження та їх обговорення**. Визначено, що морфофункціональні прояви адаптації серця до ІПС полягали у збільшенні маси міокарда ПШ і ЛШ, підвищенні ЕДС і вмісту води. При цьому знижувалася внутрішньошкірна РО2 й активність каталази в гомогенаті міокарда шлуночків серця. На гістологічних препаратах, забарвлених гематоксиліном – основним фуксином – пікриновою кислотою, виявлено фуксинофільні осередки, що вказували на метаболічні зміни у міокарді. Виявлені ознаки морфофункціональної адаптації серця були виражені неоднаково та залежали від стадії ІПС.

При моделюванні НМ загинуло 40 % тварин. Морфофункціональні зміни серця полягали у збільшенні маси ПШ на (31,3±7,2) % (Rxy±mr=0,897±0,196 при p<0,01), а ЛШ – на (16,1±1,0) % (Rxy±mr=0,937±0,123 при p<0,001). На гістологічних препаратах виявлено грубі осередки гіпоксичних пошкоджень міокарда аж до некрозу. М’язові волокна були деформовані, ядра слабко забарвлені. При порівняльному аналізі ступеня гіпоксичного пошкодження міокарда ПШ і ЛШ серця виявлено більш грубі зміни м’язових волокон у міокарді ЛШ. У проекції міжшлуночкової борозни, в перехідній зоні між ЛШ і ПШ, осередки геморагій з великою інфільтрацією. Дифузна геморагійна інфільтрація була визначена також у міокарді ПШ. Виявлені фуксинофільні осередки, які, за даними Р.А. Серова зі співавт. (1977), вказують на грубі метаболічні зміни в міокарді.

Наявність метаболічних змін підтверджували результати дослідження ЕДС – показника, який, за даними О.А. Виноградова (1998, 2001), має досить високу чутливість до зміни функціонального стану тканин. Показники ЕДС і вмісту води в шлуночках серця були значно підвищені відносно контрольних – (9,2±0,1) мкг/мг (p<0,01) і (83,82±0,45) % (p<0,05) відповідно при контрольних показниках (6,03±0,46) мкг/мг і (80,35±0,37) %. У ПШ середній показник ЕДС дорівнював (9,2±0,1) мкг/мг (p<0,01), у ЛШ – (9,35±0,08) мкг/мг (p<0,01), а вміст води – (84,34±0,46) і (83,19±0,61) % відповідно (p<0,05 в обох випадках).

Вміст води в міокарді шлуночків серця після моделювання некоронарогенного НМ у тварин був більше контролю: у ПШ – в (1,040±0,003) раза (Rxy±mr=0,840±0,192 при p<0,01), а в ЛШ – в (1,050±0,001) раза (Rxy±mr=0,997± 0,027 при p<0,001). Показники ЕДС перевищували контроль в (1,590±0,133) раза (Rxy±mr=0,981±0,069 при p<0,001) і в (1,500±0,056) раза (Rxy±mr=0,905±0,151 при p<0,001). При порівнянні результатів дослідження встановлено, що вміст води в міокарді шлуночків серця не залежав від рівня ЕДС при моделюванні НМ. Аналогічна думка була висловлена О.А. Виноградовим (1998, 2004) при вивченні ЕДС і вмісту води в головному мозку при розвитку гострого набряку-набухання. Активність каталази в гомогенаті міокарда шлуночків серця різко знижувалася – до (65,35±4,72) мМ/хв при p<0,001 відносно контрольного показника – (105,92±1,78) мМ/хв, а внутрішньошкірна РО2 у перші 2 години експерименту – до (26,37±1,3) мм рт. ст. (p<0,05) при контрольному показнику – (31,13±2,34) мм рт. ст., через 4 год – до (25,22±1,60) мм рт. ст. (p<0,01) і через 6 год – до (26,72±1,01) мм рт. ст. (p<0,05).

На ЕКГ визначали зниження електричної активності міокарда з ознаками дистрофії та некрозу.

Встановлено, що у процесі моделювання ІПС у першій його стадії (стадія ІПС-1, яка спостерігається у перші години після моделювання ІПС) маса ПШ серця збільшувалася на (21,80±3,33) % (Rxy±mr=0,794±0,215 при p<0,01), а ЛШ – на (8,30±2,49) % (Rxy±mr=0,908±0,148 при p<0,001). На гістологічних препаратах у міокарді було виявлено осередки ранніх ішемічних змін. Суттєві зміни визначено в міокарді ЛШ. Ступінь ішемічного пошкодження міокарда ПШ був менш виражений, незважаючи на збільшення маси міокарда. Виявлені фуксинофільні осередки вказували на метаболічні зміни в міокарді, але вони не характеризувалися як грубі, бо були транзиторними. Про це свідчив той факт, що через 24 год після моделювання ІПС (стадія ІПС-2) фуксинофільні осередки були майже відсутні. Гістологічними дослідженнями виявлено поодинокі волокна або частини м’язових волокон, забарвлені в червоний колір.

У процесі дослідження визначено підвищення ЕДС в міокарді шлуночків серця – до (8,72±0,23) мкг/мг при p<0,05. Виявилося, що рівень ЕДС у ЛШ і ПШ був практично однаковим – (8,76±0,31) і (8,76±0,11) мкг/мг при p<0,05. Вміст води в міокарді шлуночків серця підвищувався до (82,61±0,33) % при p<0,05. У міокарді ПШ вміст води підвищувався до (82,40±0,16) % (p<0,05), а у міокарді ЛШ – до (82,82±0,42) % (p<0,05).

Вміст води в міокарді шлуночків серця у тварин у стадії ІПС-1 був більше контролю: у ПШ – в (1,020±0,003) раза (Rxy±mr=0,797±0,214 при p<0,01), а у ЛШ – в (1,040±0,001) раза (Rxy±mr=0,965±0,093 при p<0,001). Показники ЕДС перевищували контроль в (1,520±0,117) раза (Rxy±mr=0,835±0,195 при p<0,01) і в (1,460±0,122) раза (Rxy±mr=0,973±0,123 при p<0,001). При порівнянні результатів дослідження встановлено, що рівень ЕДС у стадії ІПС-1 не залежав від вмісту води в міокарді шлуночків серця.

Активність каталази в гомогенаті міокарда шлуночків серця знижувалася до (92,82±6,74) мМ/хв при p<0,05. Внутрішньошкірна РО2 знижувалася до (23,80±2,04) мм рт. ст. при p<0,01; контрольний показник становив (31,13±
2,34) мм рт. ст.

У стадії ІПС-1 на ЕКГ було визначено ознаки ішемії (тахіаритмія, зниження амплітуди зубця R і зсув STII і STIII вище ізолінії), які були транзиторними. У літературі розцінюють цей стан як парадоксальний феномен, при якому потенційний стрес-стимул може підвищити клітинну толерантність до наступних стрес-стимулів (F. Tomai et al., 1999; H.T. Sommerschild et al., 2000). На думку авторів, виникає пізній захист міокарда через 24 год після ІПС (R. Strasser et al., 1996).

У наших дослідженнях встановлено, що через 24 год після моделювання ІПС (стадія ІПС-2) маса ПШ (у перерахунку на 100 г маси тварини) була збільшена на (7,90±3,23) % (Rxy±mr=0,885±0,165 при p<0,001), а ЛШ – на (3,50± 2,16) % (Rxy±mr=0,987±0,057 при p<0,001). На гістологічних препаратах визначено поодинокі ледь забарвлені фуксинофільні осередки ішемічних змін.

У тварин у стадії ІПС-2 ЕДС в міокарді шлуночків серця залишалася підвищеною – (7,98±0,49) мкг/мг при p<0,05. Рівень ЕДС у ПШ [(8,04±0,27) мкг/мг при p<0,05] був вищим, ніж у ЛШ [(7,92±0,69) мкг/мг при p<0,1]. Вміст води в міокарді шлуночків серця знижувався відносно показника щурів у стадії ІПС-1 до (81,54±0,42) % при p<0,1. У міокарді ПШ і ЛШ вміст води був майже однаковим – (81,42±0,30) і (81,66±0,53) % відповідно.

При порівнянні результатів дослідження встановлено, що рівень ЕДС не залежав від вмісту води в міокарді шлуночків серця. У стадії ІПС-2 вміст води в міокарді ПШ був більше контролю в (1,010±0,002) раза (Rxy±mr=0,824±0,200 при p<0,01), а ЛШ – в (1,020±0,003) раза (Rxy±mr=0,960±0,049 при p<0,001), результати ЕДС перевищували контроль в (1,39±0,11) раза (Rxy±mr=0,909±0,148 при p<0,001) і в (1,27±0,05) раза (Rxy±mr=0,901±0,153 при p<0,001) відповідно.

Активність каталази в гомогенаті міокарда шлуночків серця відносно показника щурів у стадії ІПС-1 підвищувалася до (102,57±4,97) мМ/хв (p<0,05), але була нижче контролю (при p<0,5). Внутрішньошкірна РО2 так само підвищувалася – до (30,67±2,18) мм рт. ст. при p<0,01, але залишалася нижче контролю (p<0,5).

Аналіз результатів дослідження у тварин після моделювання ІПС показав, що в стадії ІПС-2 відбуваються позитивні зрушення відносно показників у стадії ІПС-1. Напевно, транзиторні ішемічні зміни в міокарді шлуночків серця тварин у стадії ІПС-2 зменшилися або не були такими значущими, як у стадії ІПС-1. Тому в процесі моделювання некоронарогенного НМ у стадії ІПС-1 загинуло 60 % тварин. Морфофункціональна адаптація серця у тварин, що вижили, супроводжувалася збільшенням маси ПШ на (38,6±4,1) % (Rxy±mr=0,919±0,139 при p<0,001), а ЛШ – на (9,5±2,2) % (Rxy±mr=0,873±0,173 при p<0,001).

При моделюванні некоронарогенного НМ у стадії ІПС-1 на гістологічних препаратах виявлені неоднакової інтенсивності осередки гіпоксичних ушкоджень міокарда. У тварин, які загинули в процесі експерименту, ішемічна деструкція міокарда поширювалася на всю товщу стінки ЛШ. У стінці ПШ на тлі незмінених м’язових волокон специфічного жовто-коричневого кольору виділялися осередки ішемічної деструкції м’язових волокон, які були забарвлені в яскраво-червоний колір і займали до 1/3 товщини стінки. У перехідній зоні між ПШ і ЛШ (проекція міжшлуночкової борозни) були виявлені великі осередки геморагічної інфільтрації.

У тварин, які загинули у процесі експерименту, у міокарді ЛШ визначали численні фуксинофільні осередки гіпоксичного пошкодження, які зливалися та поширювалися на більшу групу волокон через усю товщу стінки шлуночка.

У тварин через 6 год від початку моделювання НМ у стадії ІПС-1 показники ЕДС і вмісту води були значно вищими, ніж після моделювання НМ без ІПС. У міокарді шлуночків серця ЕДС становила (9,41±0,15) мкг/мг.

Внутрішньошкірна РО2 була значно знижена та коливалася протягом 6 год від початку моделювання НМ від (21,76±2,54) мм рт. ст. у перші 2 год до (20,67±4,15) мм рт. ст. після 4-ї години і до (21,50±1,92) мм рт. ст. (p<0,001) на 6-й годині експерименту. Встановлено, що у тварин, які загинули в процесі експерименту, рівень внутрішньошкірної РО2 був значно нижчим, ніж у тих, що вижили.

Активність каталази в гомогенаті міокарда шлуночків серця відносно такої у щурів попередніх груп знижувалася до (65,35±4,75) мМ/хв (p<0,001).

На ЕКГ визначали зниження електричної активності міокарда з ознаками дистрофії та некрозу.

Аналіз одержаних результатів дає можливість зробити припущення, що при моделюванні НМ у стадії ІПС-1 транзиторні ішемічні зміни в міокарді шлуночків серця є головними при розвитку дизадаптації. При цьому морфологічні прояви дизадаптації до некрозу полягають у переході транзиторних ішемічних змін у стаціонарне гіпоксичне ураження – дистрофію міокарда.

При моделюванні НМ у стадії ІПС-2 виживаність тварин становила 100 %. Спостерігалася позитивна динаміка адаптації серця. Маса ПШ збільшувалася відносно контролю на (24,2±0,5) % (Rxy±mr=0,792±0,216 при p<0,05), а ЛШ – на (8,6±2,8) % (Rxy±mr=0,933±0,128 при p<0,001) з розвитком менш грубих фуксинофільних осередків гіпоксичних змін кардіоміоцитів. Помірно знижувалася ЕДС – до (8,68±0,24) мкг/мг при p<0,05: у ПШ – (8,660±0,128) мкг/мг при p<0,05; у ЛШ – (8,70±0,12) мкг/мг при p<0,05, але практично незмінним залишався вміст води – (83,19±0,61) %: у ПШ – (83,08±0,78) % при p<0,05; у ЛШ – (83,30±0,48) % при p<0,05. Визначалося підвищення внутрішньошкірної РО2 у процесі експерименту: через 2 год – (25,90±0,93) мм рт. ст. при p<0,01; через 4 год – (27,33±1,11) мм рт. ст. при p<0,01 і через 6 год – (26,93±1,01) мм рт. ст. (p<0,05) на тлі невеликого підвищення активності каталази до (72,32±
6,97) мМ/хв (p<0,001).

При порівнянні одержаних кількісних і якісних показників морфологічних змін серця при НМ у різних стадіях ІПС встановлено, що більші зміни, з деструкцією міокарда, відбуваються при моделюванні НМ у стадії ІПС-1.

Виявилося, що зміни маси міокарда ЛШ у щурів при ІПС-1 і при моделюванні НМ у стадії ІПС-1 майже однакові, що вказує на кардіопротекторну дію ІПС навіть у першій стадії. Однак маса міокарда ПШ у щурів, яким моделювали НМ у стадії ІПС-1, значно перевищувала показники групи ІПС-1.

У результаті дослідження встановлено, що при моделюванні НМ у стадіях ІПС-1 і ІПС-2 простежувалася позитивна динаміка, що відбивало підвищення резистентності кардіоміоцитів під впливом ІПС. Дані результати дослідження показують також різницю у впливі ІПС на міокард ПШ і ЛШ. Значні зміни відбувалися в міокарді ПШ. Можливо, це пов’язано з різною толерантністю міокарда ПШ і ЛШ до гіпоксії. Останнє могло стати причиною появи суперечливих даних у літературі щодо підвищення резистентності кардіоміоцитів під впливом ІПС.

У літературних джерелах є думка щодо медикаментозного підвищення ефективності ІПС з метою збільшення резистентності міокарда до ішемії, без виникнення некрозу, та поліпшення прогнозу у хворих з інфарктом міокарда та НМ (F. Tomai еt al., 1999; J. Siegrist, 2001; H.T. Sommerschild, 2001).

У нашому дослідженні вивчено вплив селенопротеїну – АСНР – на резистентність та морфофункціональну адаптацію серця до НМ, а також на ефективність ІПС.

Виявилося, що уведення АСНР протягом 7 днів не викликає різких морфологічних змін у міокарді шлуночків серця. Однак виявлено підвищення ЕДС у міокарді шлуночків серця до (6,9±0,7) мкг/мг. Рівень ЕДС у ПШ [(6,54±
0,73) мкг/мг при p<0,5] був нижчим, ніж у ЛШ [(7,06±0,59) мкг/мг при p<0,1]. Вміст води в міокарді шлуночків серця був підвищений відносно контролю – до (81,87±0,70) % при p<0,1. У міокарді ПШ і ЛШ вміст води був майже однаковим – (81,90±0,64) і (81,84±0,75) % відповідно.

Припорівнянні результатів дослідження встановлено, що рівень ЕДС практично не пов’язаний з вмістом води в міокарді шлуночків серця. Вміст води в міокарді ПШ був більше контролю в (1,015±0,004) раза (Rxy±mr=0,879± 0,168 при p<0,001), а ЛШ – в (1,025±0,006) раза (Rxy±mr=0,975±0,078 при p<0,001). Результати ЕДС перевищували контроль в (1,23±0,03) раза (Rxy±mr= 0,956±0,104 при p<0,001) і (1,250±0,045) раза (Rxy±mr=0,935±0,126 при p<0,001) відповідно.

Активність каталази в гомогенаті міокарда шлуночків серця була знижена відносно контролю – до (102,85±2,86) мМ/хв (p<0,5). Внутрішньошкірна РО2 у порівнянні з контролем була майже не змінена (31,73±1,57) мм рт. ст.

У процесі моделювання НМ із попереднім уведенням АСНР загинуло 20 % тварин. Встановлено підвищення маси міокарда ПШ і ЛШ відносно «селенового» контролю на (20,00±3,38) % (Rxy±mr=0,946±0,115 при p<0,001) і (2,60±1,22) % (Rxy±mr=0,973±0,0,81 при p<0,001). На гістологічних препаратах у ПШ виявлені великі фуксинофільні осередки. М’язові волокна деформовані, ядра слабко або зовсім не забарвлені. При порівняльному аналізі ступеня гіпоксичного пошкодження міокарда виявлено більш грубі зміни в міокарді ПШ.

ЕДС у міокарді шлуночків серця залишалася підвищеною – (9,130±
0,116) мкг/мг при p<0,01. Рівень ЕДС у ПШ [(9,020±0,064) мкг/мг при p<0,05] був нижчим, ніж у ЛШ [(9,240±0,088) мкг/мг при p<0,01]. Вміст води в міокарді шлуночків серця підвищувався до (83,49±0,59) % при p<0,05. У міокарді ЛШ вміст води був вищим, ніж у ПШ – (83,94±0,39) і (83,04±0,46) % при p<0,05 відповідно. Встановлено, що рівень ЕДС не залежав від вмісту води в міокарді шлуночків серця: у ПШ він був вище контролю в (1,39±0,14) раза (Rxy±mr= 0,830±0,197 при p<0,01), а у ЛШ – в (1,31±0,10) раза (Rxy±mr=0,766±0,226 при p<0,05). Вміст води в ПШ перевищував контроль в (1,014±0,003) раза (Rxy±mr= 0,982±0,067 при p<0,001), у ЛШ – в (1,026±0,006) раза (Rxy±mr=0,797±0,214 при p<0,05).

Активність каталази в гомогенаті міокарда шлуночків серця була (96,81± 7,4) мМ/хв (p<0,05). Показник внутрішньошкірної РО2 залежав від експозиції експерименту: через 2 год – (25,93±2,24) мм рт. ст. при p<0,05, через 4 год – (23,90±3,44) мм рт. ст. при p<0,01 і через 6 год – (27,54±1,08) мм рт. ст. при p<0,05.

На ЕКГ визначали зниження електричної активності міокарда з ознаками дистрофії та легкого ступеня виразності P-pulmonale (РII і РIII), які більшою мірою були виявлені у тварин, які загинули.

Після моделювання НМ у стадії ІПС-1 з попереднім 7-денним уведенням АСНР загинуло 30 % тварин. Підвищення маси міокарда ПШ було більшим, ніж ЛШ. У порівнянні з «селеновим» контролем воно було більшим у ПШ на (27,5±4,9) % (Rxy±mr=0,860±0,180 при p<0,01), у ЛШ – на (7,8±2,1) % (Rxy±mr= 0,943±0,118 при p<0,001). На гістологічних препаратах виявлено неоднакової інтенсивності осередки гіпоксичного пошкодження міокарда. У тварин, які загинули в процесі експерименту, деструкція міокарда поширювалася на всю товщу стінки ЛШ. У стінці ПШ серця тварин, що вижили, зміни були майже однакові з виявленими при моделюванні НМ без ІПС і уведення АСНР. На тлі незмінених м’язових волокон специфічного жовто-коричневого кольору виділялися великі осередки деструкції м’язових волокон, забарвлених у яскраво-червоний колір. У ЛШ загиблих тварин були виявлені великі осередки геморагічної інфільтрації. У тварин, що вижили, у міокарді ЛШ були ознаки дифузної геморагії, які зливалися з осередками деструкції, чим нагадували зміни, виявлені у тварин після моделювання НМ в стадії ІПС-1. У міокарді шлуночків серця ЕДС була підвищеною до (9,05±0,10) мкг/мг (p<0,01). У ПШ вона була нижчою, ніж у ЛШ, – (8,96±0,048) і (9,14±0,09) мкг/мг відповідно (p<0,01). Вміст води в міокарді шлуночків серця був (83,92±0,26) % при p<0,05. У міокарді ПШ вміст води був вищим, ніж у ЛШ, – (83,02±0,34) і (82,82±0,14) % відповідно при p<0,05.

Рівень ЕДС не залежав від вмісту води в міокарді шлуночків серця: у ПШ він був вище контролю в (1,390± 0,144) раза (Rxy±mr=0,830±0,197 при p<0,01), у ЛШ – в (1,31±0,10) раза (Rxy±mr=0,766±0,226 при p<0,05). Вміст води у ПШ перевищував контроль в (1,014±0,003) раза (Rxy±mr=0,982±0,067 при p<0,001), у ЛШ – в (1,026±0,006) раза (Rxy±mr=0,797±0,214 при p<0,05).

Активність каталази в гомогенаті міокарда шлуночків серця була (97,78±1,09) мМ/хв (p<0,01). Показник внутрішньошкірної РО2 залежав від експозиції експерименту: через 2 год – (26,20±2,09) мм рт. ст. при p<0,01, через
4 год – (27,28±1,17) мм рт. ст. при p<0,05 і через 6 год – (27,57±2,20) мм рт. ст. при p<0,05.

На ЕКГ визначали збільшення амплітуди зубця R, розширення сегмента STII і STIII з вираженою депресією та появою P-pulmonale (РII і РIII).

У ході дослідження встановлено позитивний вплив ІПС і АСНР на морфофункціональну адаптацію серця до НМ. Однак при моделюванні НМ у стадії ІПС-1 відмічалися зміни, можливо, пов’язані із транзиторною ішемією, які, очевидно, були причиною морфофункціональної дизадаптації в міокарді шлуночків серця. Ми погоджуємося з думкою дослідників, які вважають, що ІПС є важливим чинником ендогенного захисту серця від НМ (F. Tomai et al., 1999; H.T. Sommerschild, 2001). Можливо, при цьому антиоксидантна система відіграє ключову роль у запуску пізнього ІПС (D. Agay et al., 2005). У наших дослідженнях встановлено закономірність – у всіх випадках зниження активності каталази нижче 70 мМм/хв були грубі морфофункціональні зміни в міокарді шлуночків серця.

Крім того, встановлено, що кардіоміоцити, піддаючись дії транзиторної ішемії, довгостроково змінювали клітинні функції, які визначалися після забарвлення гематоксиліном – основним фуксином – пікриновою кислотою. В опрацьованій нами літературі даних щодо впливу транзиторної ішемії недостатньо (R.D. Lerch et al., 1997). Окремі автори в експериментах на щурах вивчали клітинну адаптацію міокарда до гострої ішемії. Виявилося, що морфофункціо­нальна адаптація серця до гострої ішемії аналогічна отриманим нами даним після ІПС (H. Guski et al., 1993).Автори відтворювали гостру ішемію міокарда шляхом перев’язки лівої коронарної артерії. При цьому вони не виявили розходжень у розвитку НМ та післяопераційній летальності, хоча серцева декомпенсація в групі тренованих тварин була меншою.

В нашому дослідженні при моделюванні НМ загинуло 40 % тварин (30 % – у перші 4 години та 10 % – після 5-годинної експозиції експерименту). При моделюванні НМ у стадії ІПС-1 загинуло 60 % тварин (40 % – у перші 4 години та 20 % – після 5-годинної експозиції експерименту). При моделюванні НМ після попереднього 7-денного уведення АСНР загинуло 20 % тварин (у перші 4 години експерименту), а при моделюванні НМ у стадії ІПС-1 на тлі уведення АСАР – 30 % тварин (у перші 4 години експерименту). При моделюванні НМ у стадії ІПС-2 виявлено 100 % виживання тварин.

Нами вперше in vivo встановлено, що АСНР позитивно впливає на кардіопротекторну дію ІПС, що виявляється підвищенням резистентності серця і організму в цілому при моделюванні НМ вже в першій стадії ІПС. При порівнянні кількості загиблих тварин при моделюванні НМ у першій стадії ІПС визначено зниження відсотка загиблих тварин у 3 рази після уведення АСНР.

Наведені результати дослідження вказують на підвищення резистентності організму та серця зокрема у другій стадії ІПС і попереднього 7-денного уведення АСНР. Це проявлялося не тільки зниженням летальності тварин, але й позитивними змінами морфофункціональних показників у міокарді шлуночків серця. З огляду на викладене можна припустити, що дозоване уведення АСНР знижує руйнівний вплив транзиторної ішемії та підвищує резистентність міокарда до некрозу.

**ВИСНОВКИ**

Дисертація присвячена проблемі, що стосується впливу алкілселенонафтиридину на ефективність ішемічного предстану у підвищенні резистентності організму до некоронарогенного некрозу міокарда. Вивчено морфофункціональні зміни міокарда шлуночків серця при некрозі міокарда в різних стадіях ішемічного предстану і на тлі попереднього уведення алкілселенонафтиридину. Встановлено, що через 24 год після моделювання ішемічного предстану на тлі попереднього уведення алкілселенонафтиридину підвищується резистентність до некрозу міокарда, що проявляється підвищенням виживання тварин і позитивною динамікою морфофункціональних змін міокарда.

1. Морфофункціональними ознаками адаптації до некрозу міокарда у тварин, що вижили, є збільшення маси серця, помірне підвищення експозиційної динаміки сорбції та вмісту води в міокарді шлуночків серця. При цьому знижуються внутрішньошкірна напруга кисню та активність каталази в міокарді шлуночків серця.
2. У тварин, які загинули протягом 6 год від початку моделювання некрозу міокарда (40 %), на передній план виступають явища дизадаптації з розвитком грубих фуксинофільних осередків гіпоксичного ушкодження кардіоміоцитів аж до некрозу, різкого зниження активності каталази в міокарді шлуночків серця та внутрішньошкірної напруги кисню.
3. У перші години після закінчення моделювання ішемічного предстану (перша стадія ішемічного предстану) в міокарді шлуночків серця виявляються ознаки транзиторної ішемії, що, очевидно, є причиною зниження резистентності організму та зокрема серця. Мабуть, тому при моделюванні некрозу міокарда в першій стадії ішемічного предстану гине до 60 % тварин. Прояви морфофункціональної дизадаптації більш виражені, ніж при моделюванні некрозу міокарда в інтактних тварин.
4. Через 24 год після закінчення моделювання ішемічного предстану (друга стадія ішемічного предстану) підвищувалася резистентність організму до некрозу міокарда, що виявлялося стовідсотковим виживанням тварин. У порівнянні з показниками, що отримані при моделюванні некрозу міокарда в першій стадії ішемічного предстану, у міокарді формувалися менш грубі фуксинофільні осередки; знижувалися експозиційна динаміка сорбції і вміст води. Підвищувалися внутрішньошкірна напруга кисню й активність каталази в міокарді шлуночків серця.
5. Дозоване уведення алкілселенонафтиридину підвищує резистентність серця до розвитку некрозу міокарда, що виявляється зниженням летальності при моделюванні некрозу міокарда до 20 % (без ішемічного предстану) і 30 % (у першій стадії ішемічного предстану). У порівнянні з показниками, що отримані при моделюванні некрозу міокарда в першій стадії ішемічного предстану, у міокарді утворюються менш грубі фуксинофільні осередки; знижується експозиційна динаміка сорбції і вміст води. Підвищуються внутрішньошкірна напруга кисню й активність каталази в міокарді шлуночків серця.

**СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Виноградов А.А., Некрасов С.Ю., Панкратьев Н.А., Станишевская Н.В., Левицкая Г.В., Лядская Г.А., Емельянова М.В. Метод определения активности каталазы в биологических жидкостях // Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики. – 2006. – Вип. 12. – С. 313–316. (Здобувачем проведено експериментальні дослідження та їхній аналіз, визначена активність каталази, внесок становить 80 %).
2. Станишевская Н.В., Виноградов А.А. Морфофункциональная адаптация миокарда в различных стадиях ишемического предсостояния // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2006. – Т. 1, № 2 (додаток А). – С. 86–91. (Здобувачем проведені експериментальні дослідження та їхній аналіз, внесок – 90 %).
3. Станишевская Н.В. Влияние ишемического предсостояния на морфо­функциональную адаптацию сердца к некрозу миокарда при введении алкилселенонафти­ридина // Український медичний альманах. – 2007. – № 5. – С. 173–175.
4. Станишевская Н.В. Влияние ишемического предсостояния на динамику внутрикожного напряжения кислорода при моделировании некроза миокарда до и после введения алкилселенонафти­ридина // Український морфологічний альманах. – 2007. – Т. 5, № 3. – С. 75–78.
5. Некрасов С.Ю., Станишевская Н.В., Панкратьев Н.А. Способ гипоксической тренировки лабораторных животных // Вісник ЛНПУ імені Т.Г. Шевченка. – 2005. – № 6. – С. 120–124. (Здобувачем проведені експериментальні дослідження та їхній аналіз, внесок – 60 %).
6. Абросимова Т.Н., Андреева И.В., Виноградов А.А., Станишевская Н.В. Оценка активности каталазы в гомогенате печени при некрозе миокарда до и после селенотерапии // Вісник ЛНПУ імені Т.Г. Шевченка. – 2007. – № 19 (135). – С. 5–9. (Здобувачем проведені експериментальні дослідження впливу алкілселенонафтиридину та їхній аналіз, внесок – 50 %)
7. Виноградов А.А., Некрасов С.Ю., Лещенко Т.М., Станишевская Н.В., Панкратьев Н.А. Внутрикожное напряжение кислорода при адаптации к беговой нагрузке до и после гипоксической тренировки // Олимпийский спорт, физическая культура, здоровье нации в современных условиях: Материалы Междунар. науч.-практ. конференции. – Луганск, 2005. – С. 191–193. (Здобувачем проведені експериментальні дослідження та їхній аналіз, внесок – 40 %).
8. Станишевская Н.В. Структурные проявления адаптации миокарда при ишемическом предсостоянии // Актуальні питання біології та медицини: Матеріали ІV Міжрегіон. наук.-практ. конференції (14–16 червня 2006 р.). – Луганськ, 2006. – С. 45–46.
9. Станишевская Н.В. Морфофункциональная адаптация сердца к некрозу миокарда на фоне ишемического предсостояния и селенотерапии // Актуальні питання біології та медицини: Матеріали V Міжрегіон. наук.-практ. конференції (24–25 травня 2007 р.). – Луганськ, 2007. – С. 57–61.

**АНOТАЦІЯ**

Станішевська Н.В. Вплив ішемічного предстану на морфофункціональну адаптацію серця до некрозу міокарда при введенні алкілселенонафтиридину (експериментальне дослідження).

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія. – Харківський національний медичний університет МОЗ України. – Харків, 2008.

Уперше в експерименті комплексно вивчено вплив алкілселенонафтиридину (АСНР) на прояви морфофункціональної адаптації міокарда до ішемічного предстану (ІПС) і некоронарогенного некрозу міокарда (НМ). Визначено, що морфофункціональні прояви адаптації міокарда шлуночків серця пов’язані зі зміною маси, збільшенням експозиційної динаміки сорбції (ЕДС), підвищенням вмісту води на тлі зниження внутрішньошкірної напруги кисню (РО2) і підвищенням активності каталази в міокарді шлуночків серця.

Встановлено, що при моделюванні НМ у першому періоді ІПС 60 % тварин гине у перші 4–5 годин від початку експерименту. При цьому в міокарді шлуночків серця визначено прояви дизадаптації міокарда з грубими осередками дистрофічних пошкоджень міокарда з ознаками некрозу, збільшення ЕДС, підвищення вмісту води й активності каталази з різким зниженням внутрішньошкірної РО2. При моделюванні НМ у другому періоді ІПС визначено стовідсоткове виживання тварин і зменшення дистрофічних змін у міокарді, зниження рівня ЕДС і вмісту води, підвищення внутрішньошкірної РО2. Встановлено, що у першому періоді ІПС у міокарді виникають транзиторні дистрофічні зміни, які впливають на морфофункціональну адаптацію серця до розвитку НМ.

Уперше встановлено, що АСНР підвищує резистентність міокарда до розвитку НМ та збільшує кардіопротекторний вплив ІПС. Дано кількісні характеристики маси міокарда шлуночків серця, ЕДС, вмісту води, активності каталази в міокарді та внутрішньошкірної РО2 при розвитку адаптації до НМ без ІПС
і після нього, а також при попередньому уведенні АСНР.

**Ключові слова**: ішемічний предстан, некроз міокарда, алкілселенонафтиридин.

**АННОТАЦИЯ**

Станишевская Н.В. Влияние ишемического предсостояния на морфофункциональную адаптацию сердца к некрозу миокарда при введении алкилселенонафтиридина (экспериментальное исследование).

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.04 – патологическая физиология. – Харьковский национальный медицинский университет МЗ Украины. – Харьков, 2008.

Диссертация посвящена проблеме, которая касается влияния алкилселенонафтиридина (АСНР) на эффективность ишемического предсостояния (ИПС) в повышении резистентности организма к некоронарогенному некрозу миокарда (НМ). Изучены морфофункциональные изменения миокарда желудочков сердца при НМ в разных стадиях ИПС и на фоне предварительного введения АСНР. Установлено, что через 24 часа после моделирования ИПС на фоне предварительного введения АСНР повышается резистентность к НМ, что проявляется повышением выживания животных и положительной динамикой морфофункциональных изменений миокарда.

Морфофункциональными признаками адаптации к НМ у животных, которые выжили, были увеличение массы сердца, повышение экспозиционной динамики сорбции (ЭДС) и содержания воды в миокарде желудочков сердца. При этом снижаются внутрикожное напряжение кислорода (РО2) и активность каталазы в миокарде желудочков сердца. При моделировании НМ у интактных животных на передний план выступают морфофункциональные проявления эндогенизации патологического процесса в виде явных признаков дизадаптации с развитием грубых фуксинофильных очагов гипоксического повреждения кардиомиоцитов вплоть до некроза, резкого снижения активности каталазы в миокарде желудочков сердца и РО2. При этом во время эксперимента гибнет 40 % животных. В первые часы после окончания моделирования ИПС (первая стадия ИПС) в миокарде желудочков сердца выявлены признаки транзиторной ишемии, которые, по-видимому, являлись причиной снижения резистентности организма и в частности сердца. По-видимому, это стало причиной гибели 60 % животных при моделировании НМ в первой стадии ИПС. Морфофункциональные признаки дизадаптации были выражены в большей степени, чем при моделировании НМ у интактных животных. Через 24 часа после окончания моделирования ИПС (вторая стадия ИПС) повышалась резистентность организма к НМ, что проявлялось стопроцентным выживанием животных. В сравнении с показателями, которые были получены при моделировании НМ в первой стадии ИПС, в миокарде формировались менее грубые фуксинофильные очаги; снижались ЭДС и содержание воды. Повышались РО2 и активность каталазы в миокарде желудочков сердца. Установлено, что дозированное введение АСНР повышает резистентность сердца к развитию НМ, что проявляется снижением летальности при моделировании НМ до 20 % (без ИПС) и 30 % (в первой стадии ИПС). В сравнении с показателями, которые были получены при моделировании НМ в первой стадии ИПС, в миокарде образовываются менее грубые фуксинофильные очаги; снижаются ЭДС и содержание воды. Повышаются РО2 и активность каталазы в миокарде желудочков сердца.

**Ключевые слова**: ишемическое предсостояние, некроз миокарда, алкилселенонафтиридин.

**SUMMARY**

Stanishevskaya N.V. Influence of ischemic preconditioning on morphofunctional adaptation of the heart to necrosis of the myocardium after entrance of alkilselenonaphtiridin (experimental study). – Manuscript.

Dissertation for the candidate of medical science degree in speciality 14.03.04 – Pathological Physiology. – Kharkiv National Medical University. – Kharkiv, 2008.

The effect of alkilselenonaphtiridin (ASNR) on morphpofunctional adaptation of the myocardium to ischemic preconditioning (ІPС) and noncoronarogenic myocardial necrosis (MN) was complexy studied. It was established, that morphofunctional manifestation of adaptation of the myocardium of heart ventricles was connected with changes of weight, increase of exposition dynamics of sorption (EDS) and contents of the common water and intracutaneous РО2 and activity of the catalase in myocardium of the heart ventricles.

It was discovered, that 60 % of animals died in the first 4–5 hours from beginning of experiment for MN modeling during the first period of IPC. The signs of dysadaptation of the myocardium with severe areas of dystrophic damages, necrosis, increase of EDS and contents of the common water and activity of the catalase and decrease of intracutaneous РО2 established in myocardium of the heart ventricles. 100 % falive animals and decrease of dystrophic changes in the myocardium and EDS and contents of the common water and increase of intracutaneous РО2 were revealed during the second period of IPC. The transitory dystrophic changes in the myocardium which effected onto morphofunctional adaptation of the heart to MN developed during the first period of IPC.

It was revealed, that ASNR increase the resistence of the myocardium to development of MN and cardiopropective effect of IPC.

The quantitative parameters of the weigh of myocardium of the heart ventricles, EDS, contents of the common water, activity of the katalase and level of intracutaneous РО2 were received for development of adaptation to MN and after IPC and also for preventive entering of ASNR.

**Key words**: iscemic preconditioning, necrosis of the myocardium, alkilselenonaphtiridin.

Підписано до друку 06.03.08. Формат 60×90/16.

Папір офсетний. Друк ризографія.

Ум. друк. арк. 0,9. Тир. 100 прим. Зам. № 051-08

Надруковано СПД Бровін О.В., Св-во 2708608999.

м.Харків, майдан Свободи, 7. Т. (057) 758-01-08, (8066) 822-71-30

## Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>