

УДК 616.127-092:612.273.2]-085.31:547.567|092.9

## ВПЛИВ ТІАМІНСУКЦИНУ НА ОКИСНИЙ МЕТАБОЛІЗМ І ФУНКЦІЮ МІОКАРДА ПАЦЮКІВ В УМОВАХ ГІПОКСІЇ

М.Е.Березнякова

Національна фармацевтична академія України

Енергозабезпечення міокарду в умовах гіпоксії пов'язано переважно з окислюванням НАД — залежної ділянки дихального ланцюга, порушенням утворення АТФ і зміною інших метаболічних потоків [1, 3, 2]. Тому, пошук речовин, здатних відновлювати перенос електролітів в обхід ушкодженої ділянки і, тим самим, підтримувати синтез АТФ в 2-му і 3-му положеннях фосфорилування — актуальна задача сучасної фармакології. Метою дійсного дослідження з'явилось вивчення антигіпоксичного впливу тіамінсукцину — похідного сукцінанілової кислоти на роботу ізольованого серця пацюків, що скорочується, в умовах гіпоксії.

**Матеріали та методи.** Досліди проведені на білих нелінійних пацочках-самцях масою 180-200 г, які утримуються на стандартному раціоні віварію. Вони не одержували їжі протягом 24 год. перед експериментом. За 1 годину до досвіду інтраперітонеально вводили 1000 ОД гепарину (1 мг на 100 г маси) тварин декапітували під барбаміловим наркозом, розкривали грудну порожнину, відтиснули серце від утримуючих його судин, швидко (40-50 с) поміщали в осередок утримуючу охолоджену 0,9% розчин NaCl з гепаріном (1000 ОД/л). Ізольоване серце пацюків перфузували ретроградно, за методом Лангендорфа [4]. У якості перфузійного розчину використовували сольовий розчин Кребса-Хензелейта при 37°C і рН 7,2. Субстратом окислювання служила глюкоза в концентрації 11 мМ. Перфузійний розчин оксигенували газовою сумішшю 95% O<sub>2</sub>+5% CO<sub>2</sub>. Гіпоксію створювали шляхом оксигенації розчину газовою сумішшю 50% O<sub>2</sub>+45% N<sub>2</sub>+5% CO<sub>2</sub>. Швидкість споживання кисню перфузійним серцем визначали полярографічно. Для розрахунку швидкості споживання кисню визначали швидкість коронарного кровотоку і реєстрували напруження кис-

ню, який притікає до серця (“артеріальному”) і відтікає від нього (“венозному”) перфузаті. Зміст АТФ у серцевій тканині визначали за методом [1] за допомогою люциферин — люциферазної системи. Розрахунок швидкості споживання кисню і зміст АТФ у міокарді робили на масу сухої тканини. Спеціального добору тварин, стійких і хитливих до гіпоксії, не проводили.

**Результати та їх обговорення.** При зниженні змісту кисню в перфузаті на 50%, гіпоксія приводила до різкого (на 40-60%) зменшення швидкості споживання кисню міокардом. Причому паралельно зміни і подихи зменшували зміст АТФ у серці. У перші 10 хв. гіпоксії зміст АТФ знижувався на 35-45% і залишався на цьому рівні в наступні 10 хв. З перших хвилин гіпоксії спостерігали значне гноблення сили серцевих скорочень (ССС) і “роботи” серця в цілому. Разом з тим, модельована гіпоксія практично не змінювала частоту серцевих скорочень (ЧСС), (зміни не перевищували 10% від вихідних показників, p>0,05). Тіамінсукцина уведений “артеріальний” перфузат вірогідно збільшував швидкість споживання кисня серцем. Рівень АТФ при цьому знижувався незначно. Спираючись на дані літератури [1-4] можна вважати, що в умовах контрольованої гіпоксії утворення АТФ у міокарді, дійсно, лімітовано надходженням відновлених еквівалентів через НАД — залежна ділянка дихального ланцюга. Однак, до кінця 20-хвилинного гіпоксичного впливу в міокарді починається порушення ділянки дихального ланцюга, тому, що синтез АТФ знижується навіть у присутності тіамінсукцину. Більш того, тіамінсукцин не впливає на ЧСС, значно (у 3 рази) і вірогідно (p<0,05) збільшував ССС. Отримані результати свідчать про те, що тіамінсукцин виявляє виражені антигіпоксичні властивості і може бути надалі використаний у якості антигіпоксанта.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Корнеев А.А., Попов О.А., Лукьянова Л.Д. // Патол. физиол. и эксперим. терапия. — 1990. — №3. — С. 28-30.
2. Chance B., Williamson I.R., Jamieson D. et al. // Biochem. J. — 1965. — Bd. 341 — S. 357-377.
3. Danielson L., Eruster L. // Nature. — 1962. — Vol. 194. — P. 155.
4. Langendorff O. // Arch. Ges. Physiol. — 1985. — Bd. 61. — S. 291-332.