

мічного генезу незалежно від величини індексу маси міокарда лівого шлуночка рівень цистатину С має сильні позитивні кореляційні зв'язки з вмістом NT-pro-BNP в сироватці: при індексі маси міокарда лівого шлуночка більше  $125 \text{ г} \setminus \text{м}^2$  ( $r=0,93$ ;  $p<0,001$ ), при індексі маси міокарда лівого шлуночка менше  $125 \text{ г} \setminus \text{м}^2$  ( $r=0,85$ ;  $p<0,001$ ). Таким чином, рівень цистатину С в

сироватці крові можна розглядати як високоінформативний діагностичний біомаркер серцевої недостатності ішемічного генезу, який зіставний за чутливістю з вмістом NT-pro-BNP. Ступінь підвищення рівня цистатину С в сироватці крові хворих із хронічною серцевою недостатністю ішемічного генезу залежить від індексу маси міокарда лівого шлуночка серця.

## УЧАСТЬ АДРЕНЕРГІЧНИХ МЕХАНІЗМІВ У ФОРМУВАННІ СИНУСНОЇ БРАДИКАРДІЇ ПРИ ГІПОТИРЕОЗІ

© В.В. Файфура, С.М. Чарнош, Л.М. Сас, Н.Я. Потіха, О.Р. Вербовета

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Традиційні уявлення про суть синусної брадикардії як головного кардіального прояву гіпотиреозу передбачають низький тонус симпатичної нервової системи. В експериментальних умовах його оцінюють за вмістом катехоламінів у міокарді і крові, густиною адренорецепторів на мембранах кардіоміоцитів і їх чутливістю до адренергічних стимулів. Проте прямі дослідження адренергічних процесів у серці гіпотиреодних тварин не привели до однозначної думки про стан адренергічної регуляції в умовах гіпотиреозу і не дозволили скласти чіткий висновок щодо участі адренергічних механізмів у формуванні синусної брадикардії. Ми підійшли до з'ясування цього питання з позицій балансу між тонусом симпатичного і парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи і провели дослідження з електростимуляцією блукаючого нерва у контрольних і гіпотиреодних щурів на фоні блокади  $\beta$ -адренорецепторів. Зіставлення реакцій у контрольних і гіпотиреодних тварин показало, що при гіпотиреозі інтенсивність брадикардії на подразнення нерва перевищує аналогічний показник у контрольних тварин. При напрузі 10 В і тривалості стимулу 60 с ці показники істотно відрізнялися: на 10-20-й секундах – в 3,2 раза ( $p<0,01$ ), на 30-й – в 3,6 раза ( $p<0,001$ ), на 40-й – в 3,4 раза ( $p<0,001$ ), на 50-й – в 3,5 раза ( $p<0,01$ ), на 60-й – в 5,6 раза ( $p<0,05$ ).

Якщо порівняти величину негативно-хронотропних ефектів у контрольних і гіпотиреодних тварин без блокади  $\beta$ -адренорецепторів, то загальна закономірність буде такою ж: при гіпотиреозі серце відповідає більш глибокою брадикардією, ніж у контролі. Проте ступінь зростання ефектів виявився значно меншим, ніж у тварин з блокадою. При тій же напрузі і тривалості подразнення ефекти контрольних і гіпотиреодних тварин різнилися так: на 10-й секунді – в 1,3 раза ( $p>0,25$ ), на 20-й – в 1,8 раза ( $p<0,05$ ), на 30-й – в 1,2 раза ( $p>0,25$ ), на 40-й – в 1,6 раза ( $p>0,1$ ), на 50-й – в 1,6 раза ( $p>0,05$ ), на 60-й – в 1,8 раза ( $p>0,05$ ).

Як свідчать ці дані, блокада  $\beta$ -адренорецепторів у гіпотиреодних тварин викликає більший приріст брадикардії, ніж у контрольній групі. Звідси можна зробити висновок, що хоча при гіпотиреозі в цілому має місце переважання парасимпатичних регуляторних впливів над симпатичними, все ж на рівні системи "блукаючий нерв – синоатріальний вузол" відбувається одночасна мобілізація антагоністичних адренергічних механізмів. Зростання їх активності ми вважаємо компенсаторним явищем, спрямованим на ослаблення парасимпатикотонії. Домінування її при гіпотиреозі супроводжується не пригніченням, а, навпаки, активацією протилежно діючих адренергічних процесів, але ця активація поширюється лише на кінцеві ланки регуляції серцевого ритму і спроможна хіба що ослабити, але не усунути вегетативний дисбаланс.

Антагонізм між двома ланками регуляції здійснюється на пре- і постсинаптичному рівнях. Т. Akiyama а. Т. Yamazaki (2000) встановили, що норадреналін має властивість регулювати звільнення парасимпатичного медіатора із постгангліонарних холінергічних терміналей шляхом зменшення притоку іонів  $\text{Ca}^{2+}$  у синаптичні везикули. Доведено (Y.H. Yeh et al., 2007), що регульований ацетилхоліном модулюючий калієвий канал  $I_{\text{K}1}$ , який сприяє реполяризації кардіоміоцитів провідної системи, перебуває одночасно під подвійним контролем з боку адренергічної системи: а) через  $\beta_1$ -адренорецептори і протеїнкіназу А; б) через  $\alpha_1$ -адренорецептори і протеїнкіназу С. Антагонізм існує також на рівні цАМФ і протеїнкіназ (N.J. Zafalon et al., 2004). Аденілатциклаза  $\text{C}_5$  регулює відповідь кардіоміоцитів і на симпатичні, і на парасимпатичні стимули (S. Okumura et al., 2003). За даними М. Miura et al. (2000), стимуляція  $\beta$ -адренорецепторів глибоко порушує механізм негативно-хронотропної дії ацетилхоліну. Він втрачає здатність до гіперполяризації максимального діастолічного потенціалу і лише зменшує нахил фази 4 депольаризації.