

совно супутньої динаміки інших параметрів тироїдного статусу, виявлено, що активуючий тип супроводжується дальшим підвищенням тироглобуліну та ТТГ за відсутності змін вільних форм обох тироїдних гормонів. Нуль-ефект характеризується відсутністю суттєвих змін і інших параметрів тироїдного статусу. Інгібуючий тип бальнеоефекту супроводжується суттєвим зниженням тироглобулінемії за менш відчутного зниження ТТГ та вільних форм Т3 і Т4. При дослідженні супутніх змін рівнів стероїдних гормонів з'ясувалось, що ріст зниженого СТІ супроводжується нормалізацією зниженого рівня естрадіолу і підвищеного – кортизолу в поєднанні із розвитком гіперальдостеронемії та дальшим посиленням гіпертестостеронемії і гіперпрогестеронемії. Наростання гіперпрогестеронемії має місце і за нуль-ефекту, тоді як рівні інших стероїдних гормонів залишаються без змін. Нарешті, інгібуючий тиротропний ефект асоціюється із дальшим зниженням естрадіолу, підвищенням прогестерону і альдостерону за відсутності суттєвих змін підвищених рівнів тестостерону і кортизолу. З-поміж решти реєстрованих нами параметрів нейрогормональної регуляції за активуючого тиротропного ефекту виявлено нормалізацію гіперпролактинемії за відсутності суттєвих змін підвищеного рівня лютеїнізуючого гормону, нормального – фолікуло-стимулюючого, а також нормальних величин симпатичного і вагального тонусів. Нуль-ефект цілком виправдав свою назву і стосовно динаміки тропних гормонів гіпофіза та адрено-холінергічних впливів. Зниження СТІ супроводжується зниженням симпатичного тонусу від верхньої межі норми до її середини і мінімізацією гіперпролактинемії за збереження підвищеного рівня ЛГ, нормального – ФСГ, а також вагаль-

ного тонусу. Виявлено, що та чи інша якісна зміна СТІ супроводжується односкерованими змінами естрадіолу і тестостерону та протилежними – кортизолу і вагального тонусу. Для решти зареєстрованих параметрів нейроендокринної регуляції подібної закономірності не виявлено. Отже, бальнеотерапія на курорті Трускавець спричиняє у жінок із гіперплазією щитоподібної залози три типи ефектів на тироїдний статус, які супроводжуються тими чи іншими змінами параметрів нейрогормональної регуляції та виразності клінічних симптомів. Позаяк, поряд із позитивними, мають місце і несприятливі зміни чи, в кращому випадку, їх відсутність, вельми доречно з'ясувати можливість їх прогнозування. Це завдання нами вирішено шляхом застосування методу дискримінантного аналізу. Із сукупності понад сотні зареєстрованих початкових параметрів методом forward stepwise відібрано 16. Ними виявились, по-перше, сумарний тироїдний індекс, далі: вегетативна реактивність, цефалалгія, довжина лівого яєчника, відносний вміст в крові CD8-лімфоцитів, психічний стан, виразність закріпів, діаметр правого яєчника, діаметр матки, відносний вміст в крові активних Т-лімфоцитів, рівні в плазмі вільних форм тироксину і трийодтироніну, виразність слабості, прогестеронемія, вміст в сироватці IgG і, нарешті, симпатичний тонус.

Перелічені параметри-предиктори, будучи включені у класифікуючі дискримінантні функції, дозволяють із точністю 94 % передбачити у майбутніх аналогічних пацієнтів тип тиротропного бальнеоефекту і супроводжуючих його нейрогормональних та клінічних змін, а отже, заздалегідь внести корективи у лікувальний комплекс з метою послаблення несприятливих ефектів та посилення – сприятливих.

СТАН СИСТЕМИ ОКСИДУ АЗОТУ В ЩУРІВ НА ТЛІ ДЕФІЦИТУ СТАТЕВИХ ГОРМОНІВ

©М.Р. Хара, А.М. Дорохіна

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Частота виникнення серцево-судинних захворювань (ССЗ) у жінок різко зростає після настання природної чи хірургічної менопаузи. Так, у віці від 45 до 65 років патологія серцево-судинної системи зустрічається в 1 жінки з 9, а після досягнення 65-річного віку – у кожної 3-ї пацієнтки. Таку тенденцію вчені пов'язують із втратою кардіопротекторних впливів естрогенів з настанням клімактерію. Стосовно ж чоловіків, то тривалий час вважалося, що андрогени мають негативний вплив на серцево-судинну систему. І лише в 40-х роках минулого століття з'явилися перші повідомлення стосовно позитивного впливу тестостерону на перебіг стенокардії та його гіпотензивної дії при артеріальній гіпертензії у чоловіків. Однією зі спільних мішеней для ССЗ та дефіциту статевих гормонів є система оксиду азоту (NO). Згідно з літературними даними в осіб з кардіальною патологією рівень L-аргініну є значно ниж-

чим, ніж у здорових людей. Дослідники також акцентують увагу на ролі асиметричного диметиларгініну (ADMA), що отримав статус нового маркера ризику розвитку та прогресування ендотеліальної дисфункції й атеросклерозу. З огляду на це виникає необхідність у вивченні ролі статевих гормонів у функціонуванні системи NO як доповнення до вже існуючої інформації стосовно впливу оксиду азоту на виникнення та перебіг ССЗ. Тому метою нашого дослідження стало дослідження впливу дефіциту статевих гормонів (і чоловічих, і жіночих), зумовленого гонадектомією, на стан системи NO у тварин різної статі за застосування блокатора синтезу NO – L-NAME. Досліди провели на 48 білих лабораторних статевозрілих щурах обох статей. Дефіцит статевих гормонів викликали шляхом двобічної гонадектомії. Стан системи NO оцінювали за вмістом нітрит-аніона (NO₂⁻) в крові та гомогенатах міокарда

(передсердь і шлуночків) на тлі застосування блокатора синтезу NO - L-NAME. Гонадектомія призвела до різкого зниження вмісту NO_2^- у тварин обох статей. Так у гонадектомованих самців-щурів у порівнянні з інтактними вміст NO_2^- в крові зменшився на 30,1 % ($P < 0,001$), у передсердях – на 15 % ($P < 0,001$), у шлуночках – на 29,0 % ($P < 0,001$). В оваріектомованих самок аналізований показник зменшився в 3,5 раза ($P < 0,001$) у крові, в 3 раза ($P < 0,001$) у передсердях та в 3,8 раза ($P < 0,001$) у шлуночках. Якщо при порівнянні інтактних тварин різної статі вміст NO_2^- був вищим у когорті самок, то після гонадектомії ситуація змінилась на протилежну: у самок з видаленими яєчниками вміст досліджуваного метаболіту став нижчим, ніж у гонадектомованих самців, у крові та в шлуночках в 2,5 раза ($P < 0,001$), а в передсердях – у 2,3 раза ($P < 0,001$). Застосування L-NAME викликало зменшення вмісту NO_2^- у тварин зі збереженими гонадами обох статей. У самців аналізований показник у крові зменшився на 12,6 % ($P < 0,001$),

а в самок на 23,6 % ($P < 0,001$), у шлуночках – на 5,5 % ($P < 0,001$) та на 1,9 % відповідно ($P < 0,05$), а в передсердях на 4,8 % у тварин обох статей ($P < 0,02$; $P < 0,05$). Після гонадектомії на тлі застосування блокатора синтезу NO динаміка вмісту NO_2^- стала іншою. В крові самців аналізований показник зменшився в 4,3 раза ($P < 0,001$), а самок лише на 35,9 % ($P < 0,001$); у передсердях самців – в 2,1 раза ($P < 0,001$), самок – на 27,4 % ($P < 0,001$); у шлуночках самців – в 2,7 раза ($P < 0,001$), самок – на 56,4 % ($P < 0,001$). Проте, незважаючи на більшу чутливість щурів-самців до дії блокатора синтезу NO, вміст NO_2^- в останніх був вищим, ніж у кастрованих самок. Отримані результати дозволяють зробити такі висновки: 1. Гонадектомія призводить до зменшення вмісту NO_2^- як в крові, так і в міокарді щурів обох статей, проте суттєвіші зміни виникають у самок. 2. Ефекти блокатора синтезу NO – L-NAME – прямо залежать від гормонального статусу організму і сильніше виражені у самців.

ЗМІНИ РЕАКЦІЇ СЕРЦЯ ГОНАДЕКТОВОМОВАНИХ САМОК ЩУРІВ НА ХОЛІНЕРГІЧНІ ВПЛИВИ ЗА ЗАСТОСУВАННЯ ЗАМІСНОЇ ГОРМОНОТЕРАПІЇ

©М.Р. Хара, В.Є. Пелих

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Ключовим моментом між періодами з низькою та високою ймовірністю появи серцево-судинних захворювань у житті жінки є настання менопаузи. Це стосується і пацієток, яким було проведено оварі- та/чи гістеректомію. При цьому в останніх ризик виникнення інфаркту міокарда зростає в 2,7 раза, порівняно з жінками того ж віку, які знаходяться в періоді пременопаузи, та у 2,2 раза, порівняно з жінками, у яких відмічалось природне настання менопаузи. Однією з найважливіших стрес-лімітуючих систем, що беруть участь в адаптації серця до пошкодження, є холінергічна. Проте нез'ясованим залишається питання ролі жіночих статевих гормонів у реалізації впливів даної ланки на діяльність серця. Метою нашого дослідження було вивчення впливу замісної гормонотерапії на брадикардичні ефекти ацетилхоліну (АХ). Досліди проводили на статевозрілих нелінійних самках щурів зі збереженими та видаленими гонадами. Замісну гормональну монотерапію проводили 0,02 % олійним розчином гексестролу ("Синестрол" Біофарма, Україна) в дозі 0,1 мг/кг, комбіновану терапію проводили гексестролом у вказаній дозі з 0,5 % розчином прогестерону ("Прогестерон" Фармак, Україна) в дозі 0,5 мл/кг. Тварин спостерігали через 4 тижні після гонадектомії. Запис електрокардіограм проводили з допомогою приладу "Кардіолаб СЕ". Брадикардичні ефекти оцінювали за показниками інтенсивності ($\text{IB}_{(AX)}$) та тривалості брадикардії ($\text{ТБ}_{(AX)}$), яка виникала після введення в яремну вену екзогенного АХ (в дозі 0,05 мг/кг) та інтенсивності брадикардії ($\text{IB}_{(NV)}$) при електричній стимуляції периферичного відрізка правого n. Vagus (параметри: електричні імпульси тривалістю 5 мс, частотою 50 Гц,

амплітудою 5 В, затримка імпульсів 0,1 с). Величину інтенсивності брадикардії обраховували за формулою: L_1/L_0 (L_0 – середня величина кардіоінтервалів на ЕКГ до введення АХ чи електричної стимуляції n.Vagus, L_1 – максимальне значення кардіоінтервалу, що реєструвався після введення АХ чи стимуляції n.Vagus). Тривалість брадикардії дорівнювала часовому відрізку (в секундах) між появою та зникненням від'ємного хронотропного ефекту на введення екзогенного АХ. В результаті проведених досліджень було виявлено, що гонадектомія зменшує $\text{IB}_{(AX)}$ на 26,5 %, $\text{ТБ}_{(AX)}$ на 25,1 % та $\text{IB}_{(NV)}$ на 42,6 % ($p < 0,001$). Проведення замісної монотерапії гексестролом викликало подальше зниження в порівнянні з контролем $\text{IB}_{(AX)}$ на 31,2 % та $\text{ТБ}_{(AX)}$ на 41,0 %. На відміну від цього показник $\text{IB}_{(NV)}$ зріс і був нижчим за контроль на 19,9 % ($p < 0,001$). Комбінована замісна гормонотерапія в тварин, що отримували гексестрол з прогестероном, максимально наблизила реакцію серця на холінергічні впливи до реакції в контрольних тварин. $\text{IB}_{(AX)}$ була лише на 5,2 % ($p < 0,05$) нижчою, а $\text{ТБ}_{(AX)}$ – на 20,1 % ($p < 0,01$) вищою, порівняно з контролем. Показник $\text{IB}_{(NV)}$ достовірно не відрізнявся від аналогічного параметра контрольних тварин.

Висновки. 1. Гонадектомія зменшує здатність серця самок реагувати брадикардією на стимуляцію блукаючого нерва та введення ацетилхоліну. 2. Замісна монотерапія гексестролом посилює вагусну реакцію серця та послаблює брадикардичні ефекти на введення екзогенного ацетилхоліну. 3. Комбінована замісна терапія гексестролом з прогестероном сприяє максимальному наближенню чутливості холінорецепторів серця до показників тварин зі збереженими гонадами.