

(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 пацієнок, 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.