

## **ВПЛИВ НЕСЕЛЕКТИВНИХ МОДУЛЯТОРІВ ОПІАТНИХ РЕЦЕПТОРІВ НА ПЕРЕБІГ АДРЕНАЛІНОВОГО ПОШКОДЖЕННЯ МІОКАРДА У САМЦІВ І САМОК ЩУРІВ**

©М.Р. Хара, Г.С. Сатурська, С.В. Дзига

*Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського*

В епоху інтенсивної урбанізації все більшої актуальності набувають дослідження впливу гіперкатехоламініемії на функціонування серцево-судинної системи. Хронічний стрес, що супроводжується стійкою активацією симпатно-адреналової системи та порушенням адаптаційних механізмів, займає важливе місце серед етіологічних чинників некрозогенних захворювань серця. Для вирішення цієї проблеми перспективними є дослідження стрес-лімітувальних механізмів у статевому аспекті, зокрема, холінергічної ланки автономної нервової системи (АНС) та ендогенної опіоїдної системи (ЕОС). Мета досліджень – визначити ступінь реалізації впливу адреналіну в кардіотоксичній дозі у щурів різної статі за умов попередньої активації та блокади опіатних рецепторів. Моделювання адреналінового пошкодження міокарда (АПМ) проводили введенням адреналіну (1 мг/кг). Активатор опіатних рецепторів (ОР) даларгін (ДАЛ) і блокатор ОР налоксон (НАЛ) вводили за 30 хвилин до моделювання основної патології. Тварин досліджували на 1 та 24 год експерименту, що відповідає початку та піку некрозоутворення. В якості критеріїв інтенсивності некротичного процесу в даних умовах було взято відсоток загиблих тварин та ступінь структурних змін у міокарді тварин різної статі. Аналіз даних морфометричного дослідження міокарда шлуночків показав, що за застосування даларгіну кількість некротизованих кардіоміоцитів у шлуночках самок була на 44 % менша, ніж у самців, а на 24 год АПМ ця різниця становила 40 %. На тлі блокатора ОР НАЛ кількість некрозів є дещо більшою, ніж при використанні активатора ОР ДАЛ, але не досягає рівня кількості некрозів при АПМ без використання модуляторів ОР, що свідчить про кардіопротекторний ефект цих препаратів, який є більш вираженим у самок щурів. Порівнюючи вира-

женість кардіопротекторних впливів модуляторів ОР, помітно, що немає прямої залежності між кількістю некрозів та відсотком загиблих тварин у відповідних групах тварин, що можна пояснити, згідно з даними літератури, наявністю антиаритмічного, антигіпоксичного, метаболічного, мембраностабілізуючого ефектів у активатора ОР, що забезпечує більший кардіопротекторний вплив ДАЛ за даних умов. За результатами проведених досліджень, можна стверджувати, що введення адреналіну в кардіотоксичній дозі за умов активації ОР даларгіном супроводжується меншим відсотком загиблих самців та відсутністю загибелі самок, меншим відсотком некрозів у міокарді, а також менш інтенсивним нагромадженням продуктів ліпопероксидації та потужнішою активацією системи антиоксидантів. Кардіопротекторний вплив даларгіну більш виражений у самок, що свідчить про залежність ефектів препарату від статі. Введення адреналіну в кардіотоксичній дозі на тлі блокування опіатних рецепторів налоксоном викликає меншу, ніж за відсутності такого впливу, загибель тварин, менший ступінь пошкодження міокарда, що проявляється лише на 24-ту год розвитку некротичного процесу. Це демонструє протекторні властивості налоксону, які краще проявляються в самок, про що свідчить суттєвіше, ніж у самців, зменшення відсотка загиблих тварин, менший приріст кількості некротизованих кардіоміоцитів у динаміці некротичного процесу, менше накопичення метаболітів ліпопероксидації та напруження антиоксидантної системи. Виявлені зміни в перебігу АПМ у самців і самок щурів на тлі неселективних модуляторів ОР доводять здатність опіоїдної системи впливати на некротичний процес у міокарді, що є надзвичайно актуальним та потребує подальших експериментальних та клінічних досліджень.

## **ВПЛИВ БЛОКАТОРА КАЛІЄВИХ КАНАЛІВ ГЛІБЕНКЛАМІДУ НА ХОЛІНЕРГІЧНУ РЕГУЛЯЦІЮ СЕРЦЯ ЩУРІВ**

©М.Р. Хара, Р.М. Усинський

*Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського*

Серцево-судинна патологія протягом останніх років стабільно посідає перше місце серед причин смертності. Особливо це стосується розвинених країн, оскільки серцево-судинні захворювання є своєрідною "платою" за високий рівень життя, що супроводжується зниженням фізичної активності та збільшенням кількості стресових ситуацій. Тому вони закономірно залишаються у центрі уваги вчених усього світу. Особ-

ливу увагу привертає вивчення тонких механізмів реалізації регуляторних впливів на серце, розуміння яких дозволить розробити нові підходи до профілактики та лікування захворювань серцево-судинної системи. Метою наших досліджень було вивчення змін діяльності серця при застосуванні глібенкламід у щурів для підбору дози препарату, яка в майбутньому буде використовуватися в умовах моделювання некротичного про-

цесу в міокарді. Дані літератури показують здатність холінергічних механізмів реалізувати свої впливи на міокард через АТФ-залежні калієві канали. Відомо, що блокатори калієвих каналів (препарати сульфанілсечовини) мають різноплановий вплив на серце тварин в експерименті: в умовах хронічної ішемії – ушкоджувальний, що зумовлюється підвищенням резистентності судин міокарда та зменшенням ефекту ішемічного прекодицювання міокарда, в умовах гострої ішемії – захисний протиаритмічний. Предметом нашого дослідження стало вивчення активності адрено-холінергічних взаємовідносин головних ланок автономної нервової системи у регуляції серцевого ритму. Дослідження проводили на самках білих нелінійних щурів із середньою масою 170–210 г. Глібенкламід вводили одноразово внутрішньоочеревинно з розрахунку 1 мг/кг. Особ-

ливість автономної регуляції серця вивчали шляхом математичного аналізу серцевого ритму за методом Р.М. Баєвського. Електрокардіограму реєстрували у II стандартному відведенні. Математично обробляли 1000 кардіоінтервалів, використовуючи прилад "Кардіолаб". Визначали такі величини: мода (Mo) – тривалість кардіоінтервалу, що зустрічається найчастіше (с); амплітуда моди (AMo) – кількість кардіоінтервалів, тривалість яких дорівнювала Mo (%); варіаційний розмах кардіоінтервалів ( $\Delta X$ ) – різниця між максимальним та мінімальним значеннями R-R у вибірці (с), індекс напруження (IH), що визначався за формулою  $IH = AMo / 2\Delta X Mo$ . Усі вищезазначені показники кардіоінтервалограми вивчали через 2 год після введення глібенкламід, що відповідає найбільшому ефекту препарату. Результати досліджень подано в таблиці 1.

Таблиця 1. Показники кардіоінтервалограм самок щурів до і через 2 год після введення глібенкламід

Досліджуваний показник	До введення глібенкламід	Через 2 год після введення глібенкламід
Mo	0,133±0,0016	0,148±0,0013***
AMo	37,9±1,3	29,5±1,8 **
$\Delta X$	0,0052±0,0005	0,0083±0,0005 **
IH	28080±1882	12165±1327 ***

Примітка. \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ .

Як видно з даних таблиці 1, введення глібенкламід призводить до зростання моди, зменшення амплітуди моди та індексу напруження, що свідчить про обмеження впливів симпатичної нервової системи. Водночас зростання  $\Delta X$  свідчить про зміщення вегетативного балансу в бік переважання парасимпатичної ланки автономної нервової системи в регуляції серцевого ритму. Отже, блокатор АТФ-залежних калієвих каналів глібен-

кламід в дозі 1 мг/кг при внутрішньоочеревинному введенні викликає у самок щурів посилення холінергічного та зменшення адренергічного контролю діяльності серця з боку автономної нервової системи. Враховуючи отримані дані, перспективним є вивчення особливостей холінергічного контролю діяльності серця з боку автономної нервової системи в умовах моделювання некрозу міокарда на тлі глібенкламід.

## СПОСІБ ЗМЕНШЕННЯ СМЕРТНОСТІ ТВАРИН ПРИ МОДЕЛЮВАННІ АДРЕНАЛІНОВОГО ПОШКОДЖЕННЯ МІОКАРДА

©М.Р. Хара, Р.С. Усинський, В.Є. Пелих, Ю.А. Свередюк

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

З року в рік збільшується кількість досліджень серцево-судинної системи. Щораз з'являються нові експериментальні методи відтворення некротичного ушкодження міокарда та вивчаються принципи лікування. Та незважаючи на це, серцево-судинна патологія впевнено займає провідні позиції серед причин смертності населення. Це пов'язано з перебуванням сучасної людини в умовах постійного стресу. Тому й пояснюється неослабний інтерес вчених до вивчення причин та механізмів розвитку некротичних процесів у серці, викликаних адреналіном. У наших дослідженнях проводилося моделювання некротичного ушкодження міокарда шляхом одноразового внутрішньом'язового введення 0,18 % розчину адреналіну

гідротартрату з розрахунку 1 мг/кг маси щура. При введенні цієї дози частина тварин гине на 15-30 хв від набряку легень. За даними літератури, смертність серед самок сягає 14,8 %, серед самців – 32,9 %, що веде до неефективного використання значної кількості тварин. Зменшення дози катехоламіну не викликає значних метаболічних порушень у міокарді, враховуючи природжену симпатикотонію щурів. Тому метою наших пошуків стало створення методики, за якої загибель тварин є мінімальною. Для дослідження ми використали дві групи статевозрілих щурів різної статі масою 0,170-0,215 кг. Перша група включала 10 самок, друга – 10 самців. Модель некротичного ушкодження відтворювали стандартним шляхом введення