

## ОСОБЛИВОСТІ ХОЛІНЕРГІЧНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ СЕРЦЯ ГОНАДЕКТОМОВАНИХ САМОК ЩУРІВ В УМОВАХ ПРОВЕДЕННЯ ЗАМІСНОЇ МОНО- ТА КОМБІНОВАНОЇ ГОРМОНОТЕРАПІЇ

©М.Р. Хара, В.Є. Пелих

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Домінування частки захворювань серця і судин у загальній структурі захворюваності та смертності населення усіх країн світу вивело проблему серцево-судинної патології в ранг найбільш актуальної. Дані ВООЗ показують, що за останні 20 років рівень захворюваності на серцево-судинну патологію суттєво зростає в жіночій когорті. Причиною цього явища є менопауза, яка зумовлює атиповий та важчий, ніж у чоловіків аналогічного віку, перебіг ішемічної хвороби серця. Це стало підґрунтям проведення широкомасштабних рандомізованих досліджень впливу замісної гормонотерапії з метою профілактики серцево-судинних захворювань у жінок менопаузального віку. Аналіз результатів виявив як позитивні, так і негативні наслідки, які, в свою чергу, засвідчили необхідність більш глибокого вивчення ролі жіночих статевих гормонів у перебігу некротичного процесу в серці. Метою дослідження було вивчення чутливості міокардіальних холінорецепторів серця гонадектомованих самок при застосуванні моно- та комбінованої замісної гормональної терапії. Досліди провели на гонадектомованих статевозрілих самках білих лабораторних щурів (170–200 г), які щодня протягом 4-х тижнів після двобічної оваріектомії отримували моно- (гексестрол – 0,1 мг/кг) або комбіновану (гексестрол та прогестерон – 0,5 мг/щур) замісну гормонотерапію. Встановили, що оваріектомія спричинює зменшення реакції серця на електричну стимуляцію блукаючого нерва (на 74,1 %,  $p < 0,001$ ) та внутрішньовенне введення ацетилхоліну (на 36,1 %,  $p < 0,001$ ). Проведення замісної гормонотерапії гексестролом збільшує інтенсивність брадикардії, яка виникає при подразненні блукаючого нерва, але змен-

шує – на введення ацетилхоліну. Корекція гормонального фону гексестролом та прогестероном відновлює чутливість серця гонадектомованих самок до стимуляції блукаючого нерва, збільшує (але не відновлює) – до введення ацетилхоліну. Розвиток некротичного процесу в міокарді гонадектомованих самок, викликаного адреналіном в кардіотоксичній дозі (1 мг/кг), на тлі замісної монотерапії гексестролом відбувається за меншої, ніж при наявності гонад, чутливості серця до стимуляції блукаючого нерва (1 год експерименту – на 9,6 %,  $p < 0,01$ , на 24 год – на 24,4 %,  $p < 0,01$ ). Реакція пошкодженого адреналіном серця на екзогенний ацетилхолін при застосуванні гексестролу змінюється аналогічно тій, що реєструється в гонадектомованих особин, і залишається меншою, ніж у тварин зі збереженими гонадами. Розвиток некротичного процесу в міокарді на тлі комбінованої замісної гормонотерапії відбувається за аналогічної самкам зі збереженими гонадами чутливості серця до стимуляції блукаючого нерва та меншої чутливості до екзогенного ацетилхоліну. За таких умов відсоток некротизованих кардіоміоцитів у шлуночках тварин, які отримували лише гексестрол, був менший, ніж за відсутності корекції, але більший, ніж у тварин зі збереженими гонадами. За даним показником різниці між тваринами, які отримували комбіновану замісну гормонотерапію, та такими, що мали збережені гонади, не було. Отримані результати показують, що комбінована замісна гормонотерапія, яка передбачає одночасне введення естрогену та прогестину, є максимально ефективною для забезпечення достатньо ефективною кардіопротекції за участі холінергічних механізмів в організмі статевозрілих самок щурів.