

М.Р. Хара, Г.С. Сатурська

Вплив даларгіну на чутливість міокарда щурів різної статі до екзо- та ендogenous ацетилхоліну в умовах адреналінового пошкодження

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, кафедра патологічної фізіології

Ключові слова: даларгін • адреналінове пошкодження міокарда • статі

Однією з найважливіших медико-соціальних проблем є патологія серцево-судинної системи, яка впродовж багатьох років займає перше місце серед головних причин в структурі смертності, захворюваності та інвалідації працездатної частини населення. Наукові дослідження переконливо доводять, що основною патогенетичною ланкою пошкодження серця є стресіндукована активність симпато-адреналової системи і, як наслідок цього, кардіотоксичний вплив на міокард надлишку ендogenous катехоламінів. Саме тому дослідження ролі ендogenous опіоїдної системи організму, як основної серед стреслімкуючих систем, є надзвичайно актуальними. На сьогоднішній день зростає потреба у наукових дослідженнях, які брозкрили роль модуляторів опіатних рецепторів (ОР) у перебігу некротичного процесу в міокарді залежно від статі.

Мета – дослідження чутливості міокарда щурів різної статі до екзо- та ендogenous ацетилхоліну при моделюванні адреналінового пошкодження міокарда в умовах підвищеної активності ОР.

Матеріали і методи дослідження. Досліди провели на самцях і самках щурів масою 190-210 г. Некротичний процес (НП) в міокарді викликали внутрішньом'язовим введенням кардіонекрозогенної дози адреналіну (1 мг/кг). Спостереження проводили на 1 та 24 год після ін'єкції. В якості активатора ОР використовували даларгін (ДАЛ) – синтетичний аналог лей-енкефаліну, який вводили внутрішньоочеревинно за 30 хвилин до моделювання НП в дозі 0,01 мг/кг. Для дослідження чутливості серця до екзогенного ацетилхоліну тваринам, що знаходилися під легким ефірним наркозом, одночасно вводили в яремну вену розчин ацетилхоліну (АХ) хлориду (50 мкг/кг). Хронотропний ефект оцінювали за показниками інтенсивності (IB_{AX}) та тривалості брадикардії (TB_{AX}). Для вивчення чутливості серця до ендogenous ацетилхоліну проводили електричну стимуляцію правого блукаючого нерва і оцінювали показник інтенсивності брадикардії (IB_{nV}).

Результати та їх обговорення. У самців на 1 год НП реакція серця на подразнення блукаючого нерва не змінилася, але на 24 год НП ступінь брадикардії зменшився в 1,8 рази. Показник інтенсивності брадикардії, що виникала на введення АХ, був адинамічний. Змін зазнала лише величина тривалості брадикардії. Зокрема, на 1 год НП спостерігали зменшення показника на 31,2 %, а через 24

год – збільшення (показник переважав контрольне значення на 27,7 %).

У самок на 1 год АП інтенсивність вагусної брадикардії зросла в 2,2 рази. Через 24 год даний показник зменшився в 3,7 рази проти попереднього етапу дослідження і був менший за контроль в 1,7 рази. Внутрішньовенне введення АХ на 1 год НП викликало у самок в 2,0 рази менш інтенсивну брадикардію. Проте на 24 год досліді даний показник відновився. Тривалість ацетилхолінової брадикардії на 1 год НП зменшувалася на 53,6 %, а до 24 год величина показника відновлювалася.

Порівняння тварин різної статі показало, що у інтактних самок подразнення п. Vagus викликало в 2,1 рази інтенсивнішу брадикардію, ніж у самців. На 1 год НП різниця між групами становила 4,6 рази, а через 24 год даний показник самців був в 2,1 рази менший, ніж у самок. Введення АХ викликало у інтактних самок в 2,0 рази інтенсивнішу, ніж у самців, брадикардію. На 1 год НП реакція серця самців і самок на екзогенний АХ була аналогічною, а на 24 год АП даний показник самок був в 1,9 рази більшим, ніж у самців. Тривалість брадикардії, що виникала на введення АХ у самців і самок достовірно не відрізнялася.

Реакція на попереднє введення ДАЛ проявилася у посиленні негативних хронотропних ефектів як при електричному подразненні блукаючого нерва, так і при введенні АХ з більш вираженим впливом у самок щурів, що створювало кардіопротекторні умови домінування холінергічного контролю до початку НП і під час його розвитку.

Висновки

1. Даларгін в дозі 0,01 мг/кг викликає односпрямовані зміни реакції серця на активацію холінорецепторів ушкодженого адреналіном серця у самців і самок, що проявляються зростанням інтенсивності брадикардії у відповідь на подразнення блукаючого нерва та введення ацетилхоліну.

2. Ваготонічний ефект даларгіну свідчить про здатність периферичних опіатних рецепторів модулювати холінореактивність міокарда щурів.

3. Ступінь посилення негативних хронотропних ефектів даларгіном більше виражений в самок, що свідчить про залежність ефектів препарату від статі.