

УДК 616.379-008.64+577.114-021.632:599.323.4

ВПЛИВ ЕКСТРЕМАЛЬНИХ СТАНІВ НА АКТИВНІСТЬ ЛАКТАТДЕГІДРОГЕНАЗИ І ПІРУВАТДЕГІДРОГЕНАЗИ ПРИ ВИКОРИСТАННІ У СКЛАДІ РАЦІОНІВ ІММОБІЛІЗОВАНИХ НА ВИСОКОВУГЛЕВОДНИХ НОСІЯХ ПРОБІОТИЧНИХ МІКРООРГАНІЗМІВ

Данилова А.О., Петров С.А.

Кафедра біохімії, Одеський національний університет ім. І.І. Мечникова, м. Одеса, Україна (зав. каф. - доц., канд. біол. наук. Запорожченко О.В.)

Резюме. Визначений вміст лактату, пірувату, співвідношення лактату до пірувату, а також НАД⁺/НАДН в органах щурів при цукровому діабеті при використанні у складі раціонів пробіотичних мікроорганізмів, іммобілізованих на високовуглеводних препаратах. Встановлено, що при аллоксановому діабеті вміст лактату, пірувату змінюється в різній мірі в досліджених органах. Введення препаратів пробіотичних мікроорганізмів запобігає появі зазначених змін і сприяє нормалізації основних показників.

Ключевые слова: діабет, лактат, піруват, високовуглеводні препарати, пробіотики

Вступ. Визначення активності лактатдегідрогенази (КФ 1.1.1.27) (ЛДГ) відноситься до інформативних діагностичних тестів. Це широко поширений фермент, зустрічається в усіх органах і тканинах в різних кількостях. Він закінчує ланцюг гліколізу, виявляє активність у мітохондріях та ендоплазматичному ретикулі.

Аналіз останніх досліджень. Останнім часом показано [1, 3-6], що при порушенні обмінних процесів і функцій життєво важливих органів і тканин спостерігаються зміни активності ферментів. Відомо, що при діабеті відбувається підвищення активності ЛДГ в сироватці крові. Регуляція активності піруватдегідрогенезного комплексу (ПДК) здійснюється за допомогою різних механізмів в залежності від стану процесів метаболізму в організмі. Співвідношення лактату до пірувату є показником ступеня порушення клітинного метаболізму у порівнянні із значеннями для патології. Відомо [3], що пробіотичні мікроорганізми і деякі високовуглеводні препарати виявляють антиоксидантну активність, обумовлену гальмуванням клітинних окислювальних реакцій. Істотним фактором регуляції активності ПДК є співвідношення НАД/НАДН⁺. НАД конкурує з НАДН⁺ за дигідроліпоамідний компонент комплексу. Крім того, НАДН інгібує піруват- і дигідроліпоїлдегідрогеназу за алостеричним механізмом [1]. Одним із засобів корегування або запобігання розвитку цукрового діабету є використання у складі раціонів профілактичних препаратів різного

походження та пробіотичних мікроорганізмів [5].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами: робота виконана у відповідності до Держбюджетної теми № 200 кафедри біохімії ОНУ ім. І.І. Мечникова «Регуляція процесів обміну кетокислот та амінокислот катаболітами вітамінів та деяких біологічно-активних речовин в організмі за умов різних експериментальних патологій» (№ держреєстрації 0109U002678).

Метою роботи було вивчення можливості застосування іммобілізованих на високовуглеводних носіях пробіотичних мікроорганізмів для корекції співвідношення ЛДГ/ПДГ і НАД/НАДН за умов аллоксанового діабету у щурів.

Методи дослідження. Дослідження проведені на 60 білих лабораторних щурах вагою від 200 до 240 г, які були в умовах віварію ОНУ ім. І.І. Мечникова розміщені у клітках по одиночно. Робота виконана з дотриманням усіх правил і міжнародних рекомендацій Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, використовуваних в експериментальних роботах. Визначення вмісту лактату, пірувату здійснювали загальноприйнятими методами [2] у тканинах (печінка, підшлункова залоза, товстий та тонкий кишечник, 12-пала кишка), які вилучалися з організму щурів, що виводились з експерименту через 10 діб після введення алоксану.

В експерименті задіяні препарати із введенням пробіотичних мікроорганізмів (лактобактерій і лакто- і бі-

фідобактерій), іммобілізованих на високовуглеводних носіях – харчових волоках бурякового жому (ХВБурЖ) [7]. Препарати тваринам додавали у кількості 20 % до маси раціону віварію. Група I була на загальному раціоні, група II - на раціоні з додаванням препарату з лактобактеріями, іммобілізованими на ХВБурЖ - (ХВБурЖ+Л), тварини групи III отримували раціон з лакто- і біфідобактеріями, іммобілізованими на ХВБурЖ (ХВБурЖ+Л+Б). Групи були розділені на підгрупи по 10 тварин: а - інтактні тварини, б - з аллоксановим діабетом. Аллоксановий діабет викликали шляхом внутрішньочеревного введення 5 % розчину аллоксангідрату фірми "Хемапол" у кількості 20 мг/ 100 г ваги тварини, що узгоджується із загальноприйнятими методиками індукування діабету. Статистичну обробку отриманих результатів проводили з допомогою стандартного пакета комп'ютерних програм Microsoft Excel.

Результати і обговорення. З наведених у таблиці 1 даних видно, що у тварин, які отримували у складі раціону пробіотичні мікроорганізми у кишечнику і нирках значення ЛДГ були нижчі у порівнянні із тваринами групи Ia, але ці розбіжності були статистично не значущими. Вміст ЛДГ у підшлунковій залозі у тварин експериментальних груп IIa та IIIa, був нижчий ніж у групі Ia на 8,22 – 16,5 %, у печінці – на 5,43 – 21,42 %.

Це може свідчити про недостатність коферментів цього ферменту, або про переважання неактивних форм ЛДГ-комплексу. У нирках у тварин на раціонах з препаратами пробіотичних мікроорганізмів рівень ЛДГ зменшувався на 3,73 – 12,88 % у порівнянні з групою Ia. В шлунково-кишковому тракті дія препаратів на активність ЛДГ була незначною у порівнянні з групою Ia. Таким чином, препарати з іммобілізованими на високовуглеводних носіях мікроорганізмами, як правило, знижували активність ферменту у підшлунковій залозі, печінці та нирках відносно тварин групи Ia при використанні їх у складі раціонів.

В експериментальній групі Ib активність ЛДГ в печінці зменшилася на 28,63 % у порівнянні із групою Ia. В усіх інших органах вміст ЛДГ збільшився: в нирках у групі Ib – на 21,14 %, в групах, що отримували препарати – на 11,96 %, 11,89 % у тварин на раціонах II б, III б відповідно. Менше всього збільшення було в кишечнику у групи Ib на 22 %, 28,5 %, 26,7 % відповідно в товстому, тонкому кишечнику і 12-палій кишці. У групах тварин, що отримували препарати, збільшення вмісту ЛДГ було у групі II б на 8,35 %, 9,5 %, у групі III б – 10,5 %, 8,13 %, 9,3 %, 9,9 % відповідно у товстому, тонкому кишечнику і 12-палій кишці. У печінці препарати знижували активність ферменту на 27,65 %, 27,93 % у тварин на раціонах II б, III б відповідно у порівнянні з групами тварин без діабету.

Таблиця 1
Вплив препаратів на активність ЛДГ (мкмоль НАДН/г/хв) в органах щурів, n=10, (M±m)

| Група тварин | Досліджуваний орган | | | | | |
|--------------|---------------------|-----------------|---------------|-----------|----------|--------------------|
| | товстий кишечник | тонкий кишечник | 12-пала кишка | нирки | печінка | підшлункова залоза |
| I a | 58,12±2,1 | 70,6±4,3 | 65,11±3,2 | 190,2±5,2 | 95,7±2,2 | 210,4±4,8 |
| II a | 52,10±3,6 | 65,18±2,1 | 59,47±1,9 | 168,1±5,3 | 75,6±3,3 | 177,3±3,6 |
| III a | 51,95±3,3 | 65,05±1,8 | 59,34±1,5 | 165,7±4,2 | 75,2±3,3 | 175,7±4,2 |
| I б | 70,91±3,4 | 90,72±4,2 | 82,49±3,4 | 230,4±8,4 | 68,3±5,6 | 389,6±9,2 |
| II б | 56,45±2,4 | 71,37±3,5 | 65,71±3,2 | 186,2±5,1 | 54,7±4,8 | 221,6±5,3 |
| III б | 56,17±2,2 | 71,10±3,7 | 65,21±3,1 | 185,4±4,8 | 54,2±4,6 | 219,8±6,1 |

Порушення утилізації глюкози супроводжувалося активацією анаеробного гліколізу, про що свідчило під-

вищення змісту лактату в крові тварин групи I б до 645,2 ± 294,5

мкмоль/л (у контролі І а – 151,9 ± 24,9 мкмоль/л; P < 0,05).

У таблиці 2 представлені отримані нами експериментальні дані по вивчен-

ню активності піруватдегідрогеназного комплексу (ПДК) у мітохондріях з різних органів експериментальних тварин.

Таблиця 2

Активність ПДГ в органах щурів (мкмоль НАДН/г/хв), n=10, (M±m)

| Група тварин | Досліджуваний орган | | | | | |
|--------------|---------------------|-----------------|---------------|------------|-----------|--------------------|
| | товстий кишечник | тонкий кишечник | 12-пала кишка | нирки | печінка | підшлункова залоза |
| І а | 6,70±0,21 | 6,62±0,16 | 7,15±0,21 | 18,22±0,36 | 9,35±0,17 | 21,33±0,22 |
| ІІ а | 5,41±0,14 | 6,43±0,11 | 6,03±0,19 | 16,78±0,19 | 7,44±0,19 | 17,32±0,14 |
| ІІІ а | 5,24±0,13 | 6,31±0,11 | 5,95±0,13 | 16,51±0,16 | 7,51±0,18 | 17,46±0,13 |
| І б | 3,38±0,11 | 2,38±0,08 | 3,31±0,091 | 11,82±0,11 | 5,02±0,13 | 14,66±0,12 |
| ІІ б | 5,68±0,13 | 6,12±0,12 | 5,98±0,15 | 18,11±0,15 | 5,76±0,13 | 18,11±0,21 |
| ІІІ б | 5,97±0,12 | 6,33±0,12 | 6,11±0,17 | 18,35±0,14 | 5,87±0,12 | 18,35±0,14 |

Як видно з наведених даних, в органах інтактних тварин активність ПДГ максимальна в підшлунковій залозі і нирках, у дванадцятипалій кишці. В печінці активність нижче 2,3 рази ніж у підшлунковій залозі. В кишечнику спостерігається тенденція до зменшення активності ферменту у нормі, але значною мірою не відрізняється від контролю. У щурів, в яких викликали цукровий діабет, максимальна активність спостерігається в підшлунковій залозі і нирках, а в печінці – у 2,9 разів нижча ніж у підшлунковій залозі, у 2 рази нижча ніж у нирках і на 52,6 % вища ніж у тонкому кишечнику. В органах тварин, в яких був викликаний діабет та які отримували в складі раціонів препарати з пробіотичними мікроорганізмами максимальна активність ферменту спостерігається також в підшлунковій залозі і нирках. Ці значення мало відрізняються, а в печінці вони майже втричі нижчі. У тонкому, товстому кишечниках і 12-палій кишці активність зростає у порівнянні із групою І б до значень, близьких до груп без діабету, тобто, використання препаратів з пробіотичними мікроорганізмами дозволяє скорегувати активність ПДК. В групах щурів, в яких був викликаний діабет та які отримували в раціоні препарати з пробіотичними мікроорганізмами, спостерігається тенденція до росту активності ферментного комплексу у всіх вивчених органах у порівняння із групою І б. У аллоксандіабетичних тварин,

що отримували у складі раціонів препарати, максимальне збільшення активності ферменту спостерігалось в нирках - на 53,21 %, 55,25 % у групах тварин на раціонах ІІ б, ІІІ б відповідно у порівнянні з групою І б. У печінці збільшення активності ПДГ було на 14,74 %, 16,93 % у групах тварин на раціонах ІІ б, ІІІ б відповідно у порівнянні з групою І б.

З наведених даних видно, що в печінці активність ПДГ в групах ІІ б і ІІІ б на 35-60 % вища ніж в тварин групи І б, а у підшлунковій залозі вона нижче значень здорових тварин лише на 21,8-22,6 % в групах ІІ б і ІІІ б відповідно. Найменша різниця між групами тварин ІІ б і ІІІ б і інтактними тваринами відмічена в нирках – в цьому органі значення активності ПДГ близькі до значень у групи І а. Аллоксандіабетичні тварини, що отримували у складі раціону пробіотичні мікроорганізми, мають у порівнянні з інтактною групою тварин найвищі значіння ПДГ у печінці – на 38,40 %, 37,22 % більше, ніж у тварин групи І б. У тварин групи ІІ б активність ПДГ на 29,14 %, 41,99 %, 37,06 %, 15,15 %, 27,17 %, 27,99 % вища ніж у групи І а у товстому, тонкому кишечнику, 12-палій кишці, нирках, печінці, підшлунковій залозі відповідно. Найсуттєвіше зменшення активності спостерігається в печінці щурів з експериментальним аллоксановим діабетом (І б). Низьку активність ПДГ в органах тварин з цукровим діабетом, можна пояснити тим, що при цій

патології глюкоза майже не попадає в клітини та не окислюється у гліколізі, отже, майже немає продукту окислення – пірувату – субстрату для ПДГ. В наслідок цього активність ПДГ при діабеті значно знижується. Що стосується тварин, які у складі раціонів приймали препарати із пробіотичними мікроорганізмами, це можна пояснити тим, що вміст вуглеводів, які розщеплюють гідролітичні комплекси мікроорганізмів значною мірою зростає і вони можуть буди попередниками пірувату, або якимось чином сприяти всмоктуванню глюкози (наприклад, активувати К-Na-АТФазу) [1].

Таким чином, досліджені органи інтактних щурів, за винятком дванад-

цятипалої кишки, достовірно не відрізняються за рівнем активності піруватдегідрогенази. В усіх досліджених органах, за винятком печінки, у аллоксандіабетичних груп щурів спостерігається зниження активності піруватдегідрогенази. В усіх досліджених органах щурів груп II б і III б активність ПДК вища, ніж у групи I б і значно наближена до крайньої межі норми.

Для того, щоб проаналізувати зміни у активності ферментних систем під впливом як експериментальної патології, так і під впливом препаратів з пробіотичними мікроорганізмами, ми визначили співвідношення лактату до пірувату (рисунок 1).

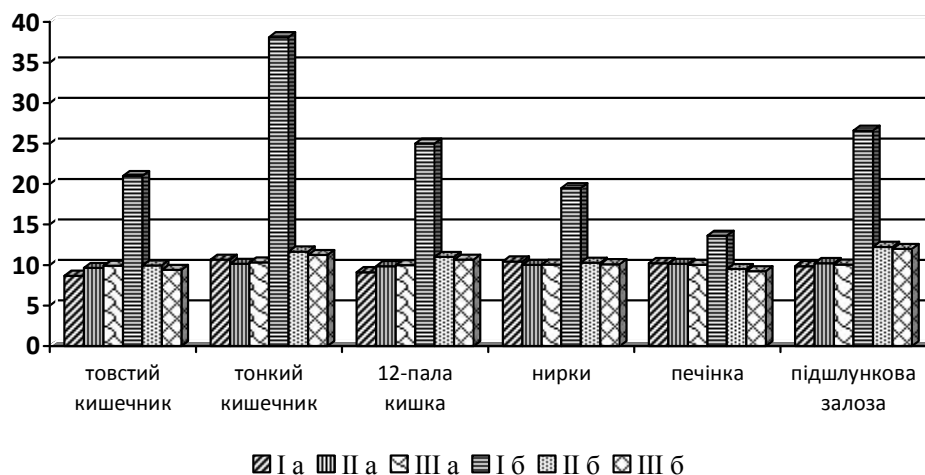


Рис. 1 Відношення лактату до пірувату в різних групах тварин

При оцінці співвідношення лактат/піруват було з'ясовано, що у групі щурів з діабетом (I б) спостерігається найбільший дисбаланс цього показника в усіх органах. У групи тварин II б і III б значення близькі до нормальних фізіологічних співвідношень. Відомо, що в нормальних фізіологічних умовах співвідношення лактат: піруват дорівнює 10:1 [6]. Тому зміна співвідношення активності ЛДГ в прямій реакції до активності ЛДГ в зворотній реакції у бік переважання першої призводить до збільшення кількості піровиноградної кислоти, що свідчить про інгібування процесів анаеробного гліколізу. Піруват, що накопичується, використовується в

організмі для регенерації глюкози шляхом конверсії в оксалоацетат. Окрім цього, піруват може бути перетворений в аланін. Клінічно найбільш значущою причиною зниження утилізації пірувату є дефіцит клітини по кисню.

Для визначення можливості застосування препаратів із про біотичними мікроорганізмами для корекції вмісту субстратів НАД-залежних дегідрогеназних систем за умов аллоксанового діабету у щурів та можливості їх використання для захисту від діабетогенних факторів була визначена кількість вільних НАД⁺/НАДН з урахуванням константи рівноваги лактат-

дегідрогеназної реакції, яка дорівнює $K_{\text{ЛДГ}}^{-1} = 1,11 \cdot 10^{-4}$ [6].

Аналіз співвідношення НАД/НАДН у досліджених тканинах тварин з аллоксановим діабетом виявив підвищення співвідношення цитоплазматичних окиснених нікотинамідних коферментів до відновлених у тонкому кишечнику і у підшлунковій залозі. Підвищення відновленості НАД в тканинах щурів груп II б і III б може свідчити, при накопиченні НАДН,

про інгібування процесу гліколізу і активацію процесу глюконеогенезу.

Результати дослідження активності ЛДГ показують, що активність ферменту для прямої реакції сильно знижується впродовж усього дослідженого нами періоду, тоді як активність зворотної ЛДГ знижується не дуже помітно. Така картина обумовлює зміщення рівноваги між лактатом і піруватом у бік зменшення концентрації останнього. Оскільки піруват є попередником ацетил-КоА, первинного субстрату ЦТК, зниження його концентрації викличе і зниження загального субстратного потоку в цьому циклі.

Таблиця 1

Відношення вільних НАД⁺/НАДН в органах щурів, n=10

| Група тварин | Досліджуваний орган | | | | | |
|--------------|---------------------|-----------------|---------------|---------|---------|--------------------|
| | товстий кишечник | тонкий кишечник | 12-пала кишка | нирки | печінка | підшлункова залоза |
| I а | 1280,28 | 1040,82 | 1218,94 | 1063,31 | 1084,48 | 1125,30 |
| II а | 1152,61 | 1095,01 | 1125,49 | 1108,02 | 1092,38 | 1084,33 |
| III а | 1119,62 | 1076,73 | 1112,99 | 1105,98 | 1108,52 | 1103,05 |
| I б | 529,09 | 291,20 | 444,054 | 569,453 | 815,842 | 417,675 |
| II б | 1116,88 | 951,83 | 1010,17 | 1079,60 | 1168,85 | 907,134 |
| III б | 1179,76 | 988,23 | 1040,04 | 1098,62 | 1202,16 | 926,683 |

Висновки. 1. Закономірне підвищення активності ЛДГ при аллоксановому діабеті у більшості вивчених органів підтверджує порушення окислювально-відновних процесів, а використання препаратів дозволяє зменшити рівень ферменту в усіх досліджених органах.

2. Досліджені органи усіх груп тварин відрізняються за активністю ПДГ, що пов'язано з їх функціями та рівнем енергетичного метаболізму, при цьому використання препаратів з пробіотичними мікроорганізмами дозволяє активізувати ПДГ у випадку патології.

3. Отримані дані свідчать про можливість застосування препаратів лактобактерій та лакто- і біфідобактерій, іммобілізованих на високоуглеводних носіях для захисту від негативного впливу під

час екстремальних станів, що викликають виникнення цукрового діабету.

ЛІТЕРАТУРА

1. Анісімов В.Ю. Енергетичні механізми взаємодії вітамінів групи «В» як фактора реалізації їх функцій: автореф. дисс. на здобуття наук. ступеня канд. біол. наук: спец. 03.00.04 «Біохімія» / В.Ю.Анісімов – О.: 2010. – 20 с.
2. Горячковский А.И. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике / Горячковский А.И. – О.: Экология, 2005. – 616 с.
3. Капрельянц Л. В. Функциональні продукти / Л. В. Капрельянц, К. Г. Горгачова. – О.: Друк, 2003. – 333 с.
4. Косенко Е.А. Активность антиокислительных ферментов в печени и мозге снижается в ранние сроки диабета, и это снижение зависит от функционирования NMDA-рецептор [Электронный ресурс] / Е.А. Косенко, А.Ю. Каминский, Ю.Г. Каминский. – Режим доступа: <http://medi.ru/pbmc/8890403.htm>
5. Влияние длительного приема пробиотика на морфофункциональное состояние стан эндокринной части поджелудочной железы у экспериментальных животных с аллоксановым диабетом / Л.А.Обухова, Ю.Г. Дружинина, Н.А. Пальчикова [и др.] //Бюл. РАМН. – 2006. – №2 (120). – С. 171-175.
6. Вплив різних штамів спіруліни на вміст лактату, малату та пірувату в органах щурів за цукрового діабету / О.І. Станев, О.В. Запороженко, Л.М. Карпов [и др.] // Вісн. Харк. нац. ун-ту ім. В.Н.Каразіна. Серія: біологія. – 2006. – Вип.4, № 748. – С. 48-52.
7. Пат. 68589 Україна МПК G09B 23/28 Спосіб профілактики і лікування цукрового діабету в експерименті / Л.В.Капрельянц, М.І.Гоцуленко, А.О.Данилова і ін. заявник і патентоволоділець ОНАХТ і ОНУ № u201113887; заявл. 25.11.2011; опубл. 26.03.2012, Бюл. № 6.

Данилова А.О., Петров С.А. ВЛИЯНИЕ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ НА АКТИВНОСТЬ ЛАКТАТ-ДЕГИДРОГЕНАЗЫ И ПИРУВАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ В СОСТАВЕ РАЦИОНОВ ИММОБИЛИЗОВАННЫХ НА ВЫСОКОУГЛЕВОДНЫХ НОСИТЕЛЯХ МИКРООРГАНИЗМОВ ПРОБИОТИКОВ

Резюме. Определено содержание лактата, пирувата, соотношение лактата к пирувату, а также НАД/НАДН в органах крыс при сахарном диабете при использовании в составе рационов микроорганизмов пробиотиков, иммобилизованных на высокоуглеводных препаратах. Установлено, что при аллоксановом диабете содержание лактата, пирувата изменяется в разной степени в исследованных органах. Введение препаратов микроорганизмов пробиотиков предотвращает появление отмеченных изменений и способствует нормализации основных показателей.

Ключевые слова: диабет, лактат, пируват, высокоуглеводные препараты, пробиотики

Danilova A.O., Petrov S. A. INFLUENCE OF THE EXTREME STATES ON ACTIVITY OF ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ AND ПИРУВАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ AT THE USE IN COMPOSITION RATIONS OF THE PROBIOTICS IMMOBILIZED ON HIGH-CARBOHYDRATE НОСИТЕЛЯХ OF MICROORGANISMS

Summary. The content of lactat is certain, pyruvate, correlation of lactat to pyruvate, and also NAD/NADH in the organs of rats at a diabetes mellitus at the use in composition the rations of microorganisms of probiotics, which are immobilized on a high carbohydrate preparations. It is set that at alloxanic diabetes maintenance of lactat, pyruvate changes in a different degree in investigational organs. Introduction of preparations of microorganisms of probiotics prevents appearance of the noted changes and assists normalization of basic indexes.

Keywords: diabetes, lactat, pyruvate, high-carbohydrate preparations, probiotics

Рецензет: проф. Орлова О.А.

УДК 616.12-008.1-02:612.223-092.9

МЕХАНІЗМ ВПЛИВУ ХОЛІНУ НА ВЕГЕТАТИВНИЙ БАЛАНС СЕРЦЕВОГО РИТМУ ЗА РІЗНИХ ТИПІВ ПОГОДИ ПРИ РОЗВИТКУ АДРЕНАЛІНОВОЇ КАРДІОМІОПАТІЇ

Денефіль О.В.

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського» МОЗ України, Україна

Резюме. У статті наведено результат впливу холіну на вегетативний баланс серцевого ритму тварин за I, II і III типів погоди при розвитку адреналінової кардіоміопатії. Відмічено більший тонус симпатичного відділу АНС у щурів-самців за I типу погоди, який зменшується при дії холіну. Розвиток адреналінової кардіоміопатії за I типу погоди у самиць, III типу погоди у тварин обох статей вказує на пролонговану дію премедіатора. За II типу погоди у самців відмічено прямий вплив адреналіну. Отже, виявлено статево різницю комбінованої дії холіну хлориду і адреналіну за різних типів погоди.

Ключові слова: вегетативний баланс, холіну хлорид, адреналін, погода

Вступ. Останнім часом зростає ураливість людей до психоемоційних впливів, чутливість до змін погодних умов. Це спричинює зростання випадків захворюваності на серцево-судинну патологію не тільки серед осіб старечого і похилого віку, але й серед молодих людей [1, 2]. При цьому змінюється вегетативна регуляція серця, виникає дисбаланс автономної нервової системи (АНС), порушуються механізми регуляції серцево-судинної системи. Стреси викликають зростання тонуусу симпатичного відділу АНС за рахунок збільшення виділення катехоламінів. Захисними механізмами є зростання тонуусу парасимпатичного відділу АНС, медіатором якого є ацетилхолін. Виявлення механізмів захисту має теоретичний і практичний інтерес, так як блукаючим нервам належить вирішальна роль в організації серцевого ритму в здорових осіб, а також в адаптації до гормональних [3], фізичних [4], ішемічних [5], аритмогенних навантажень [6].

У закінченнях холінергічних нервів, які контактують з пейсмейкерними клітинами синоатріального вузла, виробляється ацетилхолін. При достатньо високій активності холінацетилтрансферази фактором модуляції синтезу медіатора є вільний холін. Кількість його у нервових закінченнях незначна,

тому інтраневральний пул холіну потребує безперервного поповнення за рахунок надходження додаткових порцій із позаклітинного простору.

Тому **метою** роботи було в експерименті вивчити варіабельність серцевого ритму при комбінованій дії холіну хлориду та адреналіну за різних типів погоди у статевому аспекті.

Метеріал і методи. Експерименти було проведено на білих безпорідних щурах-самцях і самицях віком 3,5–6 місяців.

Адреналінову кардіоміопатію викликали шляхом одноразового внутрішньоочеревинного введення 0,18 % розчину адреналіну гідротартрату (“Адреналін-Дарниця”, Україна) з розрахунку 0,5 мг/кг маси тіла тварини [7]. Для фармакологічного аналізу використано холін (“Уральський завод хімреактивов”, Росія). Його вводили внутрішньоочеревинно з розрахунку 100 мг/кг маси тіла тварини за 10-15 хв до введення адреналіну [8].

Щурам реєстрували електрокардіограми за допомогою приладу марки “ЭК1Т-04” у II стандартному відведенні. Вивчали варіабельність серцевого ритму [9] з визначенням моди (Мо, мс), амплітуди моди (АМо, %), варіаційного розмаху (ΔХ, мс). Використовуючи значення ΔХ, Мо та АМо, обчислювали індекс напруження (ІН, ум. од.), індекс