

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

вегетативної рівноваги (ІВР, ум. од.), показник адекватності процесів регуляції (ПАПР, ум. од.), вегетативний показник ритму (ВПР, ум. од.).

Усі втручання на тваринах проводили з дотриманням принципів "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей" (Страсбург, 1985), а також принципів, сформульованих і ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001) [10].

Усі дослідження проведено за I, II і III типів погоди у літній період. Дані про тип погоди отримували зі зведень Тернопільської обласної метеорологічної станції та попередньо вивчали можливий хід метеоелементів з Інтернету (<http://www.gismeteo.ru/towns/33415.htm>).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з допомогою стандартного пакета комп'ютерних програм Microsoft Excel та модулів системи "Statistica 6.0" (ліцензійний № 31415926535897). Аналіз розподілу кількісних даних проводили за допомогою двовибіркового F-тесту для дисперсій. Розраховували t-критерій Стьюдента для середніх значень двох вибірок при рівних і при не рівних дисперсіях [11, 12].

Результати дослідження та їх обговорення. Результати математичного аналізу серцевого ритму інтактних щурів (контроль) за різних типів погоди представлено в таблиці 1.

У самців за I типу погоди, порівняно з II, був достовірно більший показник M_0 , що вказувало на менший тонус симпатичного відділу АНС на діяльність серця. Також це могло свідчити про достатній синтез ацетилхоліну в закінченнях холінергічних нервів за I типу погоди.

За I типу погоди, порівняно з III, виявилися меншими показники ΔX , більшими були $A M_0$ ІН, ІВР, ВПР. Отримані результати вказували на зростання тонусу парасимпатичного відділу АНС і зменшення симпатичного за III типу погоди. Очевидно, ці результати свідчили про компенсаторну реакцію, направлену на кисеньзберігаючий ефект за гіпоксичних умов атмосфери.

За I типу погоди найбільший тонус симпатичного відділу АНС, напруження регуляторних механізмів могло сприяти кращому забезпеченню рухо-

вої активності тварин, що вже було показано нами в попередніх досліджах [13]. Це могло свідчити про один з механізмів адаптації до погодних умов, що забезпечувало оптимальне функціонування організму тварин.

При вивченні автономного балансу щурів-самиць залежності від погодних умов виявлено не було, що може свідчити про стабільність процесів регуляції, яка направлена на забезпечення дітородної функції.

Відмічена статеві різниця показників за III типу погоди: у самців, порівняно з самицями, була менша M_0 , тобто у них зростали гуморальні адренергічні впливи. Також це могло свідчити про більший синтез ацетилхоліну в закінченнях холінергічних нервів у самиць.

Отримані результати вказують на те, що інтактні самиці менш чутливі до змін погоди, у них стабільніші регуляторні процеси, що забезпечує їх однакову фізичну активність за будь-яких умов.

Для оцінки тонусу парасимпатичного відділу АНС використали розчин холіну хлориду. Застосовували вдвічі меншу дозу препарату, ніж у авторів [8], оскільки спостерігалася 100 % смертність щурів після введення адреналіну на фоні премедіатора у дозі 200 мг/кг маси тварини. Результати впливу холіну хлориду подано у таблиці 2.

Уведення холіну хлориду викликало зміни вегетативного балансу тільки у тварин-самців за I типу погоди. У них достовірно зменшилися показники ІН (на 50 %), ІВР (на 48 %), ПАПР (на 23 %), ВПР (на 33 %). Отримані результати свідчили про зростання парасимпатичного і зменшення симпатичного тонусу відділів АНС. Тобто, результати вказували на інтенсивне включення холіну в синтез ацетилхоліну. Очевидно, за II і III типів погоди у самців і за всіх типів погоди у самиць синтез ацетилхоліну і так достатній, або доза холіну хлориду за цих погодних умов замала для включення холіну у синтез медіатора, або холін використовується для біохімічних процесів нервової чи м'язової тканини. Останнє є найбільш вірогідним, оскільки нами вже було відмічено більшу м'язову працездатність за I типу погоди і меншу за II і III типів [13], але це припущення потребує ще подальшого дослідження.

Таблиця 1

Автономний баланс серцевого ритму щурів за різних типів погоди (M±m)

Показник	I тип погоди		II тип погоди		III тип погоди	
	Самці (n=9)	Самиці (n=7)	Самці (n=6)	Самиці (n=6)	Самці (n=11)	Самиці (n=13)
Mo, с	0,1152±0,0025	0,1129±0,0023	0,1073±0,0024*	0,1137±0,0025	0,1092±0,0016	0,1135±0,0012 [#]
AMo, %	36,37±3,01	31,00±2,16	29,29±4,18	28,67±2,91	27,54±2,45*	27,92±1,98
ΔX, с	0,0070±0,0008	0,0100±0,0014	0,0113±0,0020	0,0112±0,0023	0,0111±0,0014*	0,0097±0,0008
Пн, ·10 ² ум. од.	268,72±46,30	158,46±24,87	161,72±40,08	142,52±32,44	135,86±20,60*	145,23±18,74
ІВР, ум. од.	5849,85±942,29	3586,22±576,22	3391,43±807,03	3207,95±704,51	2975,98±451,46*	3289,05±425,56
ПАПР, ум. од.	319,37±31,87	275,37±19,52	277,33±43,22	254,73±30,91	252,25±22,78	246,32±17,53
ВІР, ум. од.	1352,20±152,30	999,84±133,89	1005,76±171,08	944,04±160,28	933,39±88,61*	990,47±78,04

Примітки: 1. * – достовірність різниці порівняно з I типом погоди; 2. # – достовірність різниці порівняно з самцями.

Таблиця 2

Автономний баланс серцевого ритму в щурів при дії холіну хлориду за різних типів погоди (M±m)

Показник	I тип погоди		II тип погоди		III тип погоди	
	Самці (n=9)	Самиці (n=7)	Самці (n=6)	Самиці (n=6)	Самці (n=11)	Самиці (n=16)
Mo, с	0,1201±0,0060	0,1250±0,0088	0,1083±0,0035	0,1133±0,0025	0,1144±0,0026	0,1216±0,0069
AMo, %	29,11±3,28	34,14±2,41	30,67±1,94	25,33±2,60*	31,18±2,16	27,69±2,96
ΔX, с	0,0116±0,0022	0,0094±0,0016	0,0087±0,0008	0,0083±0,0010	0,0100±0,0014	0,0109±0,0013
Пн, ·10 ² ум. од.	129,61±22,33 ^{&}	165,47±24,34	176,36±26,67	159,29±39,46	179,21±34,13	122,61±26,50
ІВР, ум. од.	3031,79±532,27 ^{&}	3983,02±480,44	3766,47±503,63	3535,18±807,44	4029,80±759,58	2926,17±604,02
ПАПР, ум. од.	245,00±28,15	280,61±26,24	284,88±20,76	225,68±26,43	275,26±21,96	231,18±27,25
ВІР, ум. од.	910,99±122,86 ^{&}	986,36±131,23	1131,42±139,60	1173,00±186,89	1123,27±206,20	851,58±125,02

Примітки: 1. * – достовірність різниці порівняно з I типом погоди; 2. & – достовірність різниці порівняно з контролем.

Таблиця 3

Показники математичного аналізу серцевого ритму в щурів при введенні адреналіну на фоні дії холіну за I типу погоди (M±m)

Показник	30 хв після введення адреналіну		60 хв після введення адреналіну		180 хв після введення адреналіну	
	Самці (n=7)	Самиці (n=7)	Самці (n=7)	Самиці (n=7)	Самці (n=7)	Самиці (n=7)
Mo, с	0,1170±0,0016	0,1236±0,0040 ^κ	0,1183±0,0017	0,1209±0,0041	0,1150±0,0023	0,1211±0,0040
AMo, %	28,00±2,00 ^κ	35,57±2,86	26,00±2,62 ^κ	26,57±1,67 ^{##,***}	33,43±3,06	26,14±2,73 ^{##,***}
ΔX, с	0,0109±0,0024	0,0084±0,0006	0,0107±0,0007 ^κ	0,0110±0,0009 ^{***}	0,0080±0,0010 ^{###}	0,0104±0,0012
Π, ·10 ² ум. од.	132,45±16,90 ^κ	185,06±30,68	108,07±16,28 ^κ	106,93±14,59 ^{***}	203,09±39,46 ^{###}	111,85±17,89
ІВР, ум. од.	3090,29±383,07 ^κ	4487,38±692,39	2551,46±375,92 ^κ	2569,50±351,46 ^{##,***}	4676,44±930,98	2711,22±436,11
ПАПР, ум. од.	239,48±17,03 ^κ	291,38±27,29	219,30±20,87 ^κ	220,99±14,63 ^{κ,***}	291,14±26,54	215,79±21,85 [#]
ВПР, ум. од.	1021,23±178,47	1009,93±98,53	817,18±66,38 ^κ	798,55±82,98	1191,39±144,02 ^{###}	854,34±89,71

Примітки: 1. # – достовірність різниці порівняно з самцями; 2. κ – достовірність різниці порівняно з контролем; 3. ## – достовірність різниці порівняно з введенням холіну хлориду; 4. *** – достовірність різниці порівняно з 30 хв після введення адреналіну на фоні холіну хлориду; 5. ### – достовірність різниці порівняно з 60 хв після введення адреналіну на фоні холіну хлориду

Таблиця 4

Показники математичного аналізу серцевого ритму в щурів при введенні адреналіну на фоні дії холіну за II типу погоди (M±m)

Показник	30 хв після введення адреналіну		60 хв після введення адреналіну		180 хв після введення адреналіну	
	Самці (n=6)	Самиці (n=6)	Самці (n=6)	Самиці (n=6)	Самці (n=6)	Самиці (n=6)
Mo, с	0,1092±0,0020 [*]	0,1190±0,0025 [#]	0,1092±0,0024 [*]	0,1182±0,0019 [#]	0,1048±0,0016 [*]	0,1140±0,0011 [#]
AMo, %	38,17±2,18 ^{*,###}	25,33±2,68 ^{*,#}	33,17±2,49	29,00±1,34	27,33±3,22	26,83±2,86
ΔX, с	0,0067±0,0009	0,0112±0,0013 [#]	0,0127±0,0055	0,0092±0,0012	0,0105±0,0025	0,0112±0,0067
Π, ·10 ² ум. од.	286,43±37,78 ^{*,κ,##}	106,00±19,40 [#]	189,85±38,19	145,42±18,22	154,13±29,78	132,19±29,69
ІВР, ум. од.	6274,07±845,37 ^{*,κ,###}	2506,12±438,29 ^{*,#}	4176,39±869,11	3414,29±403,26	3228,95±613,26	3012,63±677,98
ПАПР, ум. од.	348,57±15,57 ^{*,###}	214,23±24,78 [#]	304,28±22,31 [*]	246,26±13,99 [#]	260,96±30,92	235,74±25,65
ВПР, ум. од.	1492,66±170,12	800,24±84,67 [#]	1112,10±187,09	1009,63±131,24	1091,44±164,27	948,45±147,63

Примітки: 1. * – достовірність різниці порівняно з I типом погоди; 2. # – достовірність різниці порівняно з самцями; 3. κ – достовірність різниці порівняно з контролем; 4. ## – достовірність різниці порівняно з введенням холіну хлориду

Таблиця 5

Показники математичного аналізу серцевого ритму в щурів при введенні адреналіну на фоні дії холіну за III типу погоди (M±m)

Показник	30 хв після введення адреналіну		60 хв після введення адреналіну		180 хв після введення адреналіну	
	Самці (n=13)	Самиці (n=11)	Самці (n=15)	Самиці (n=13)	Самці (n=15)	Самиці (n=14)
Mo, с	0,1201±0,0034 ^{&.**}	0,1250±0,0039 ^{&}	0,1203±0,0030 ^{&.**}	0,1233±0,0038 ^{&}	0,1156±0,0019 ^{&.**}	0,1225±0,0023 ^{&.**}
AMo, %	26,08±1,48 ^{**}	26,09±2,20 [*]	32,33±2,30 ^{***}	26,54±1,353 [#]	31,73±2,26 ^{***}	28,64±1,75
ΔX, с	0,0108±0,0015 ^{**}	0,0109±0,0008 [*]	0,0137±0,0042	0,0105±0,0009	0,0097±0,0007	0,0114±0,0011
ІН, ·10 ² ум. од.	128,20±20,74 ^{**}	105,20±13,52 [*]	168,07±30,27	115,88±13,93	158,43±18,19	123,08±19,10
ІВР, ум. од.	2950,75±421,97 ^{**}	2574,55±306,90 [*]	3939,96±682,43	2852,93±362,25	3627,32±396,78	2949,36±421,34
ПАПР, ум. од.	220,33±15,51 ^{**}	212,39±20,12 [*]	272,94±21,76	217,63±12,03 [#]	275,47±20,04 ^{***}	237,01±17,25
ВІР, ум. од.	950,13±122,47 ^{**}	789,22±70,66	964,08±117,85	851,04±70,24	973,59±80,03	828,83±95,22

Примітки: 1. * – достовірність різниці порівняно з I типом погоди;
 2. ** – достовірність різниці порівняно з II типом погоди;
 3. # – достовірність різниці порівняно з самцями;
 4. & – достовірність різниці порівняно з контролем;
 5. *** – достовірність різниці порівняно з 30 хв після введення адреналіну на фоні холіну хлориду

Виявлено, що за II типу погоди, порівняно з I, у самиць менше значення АМо, що вказувало на менший тонус симпатичного відділу АНС за II типу погоди.

Після введення холіну хлориду статеві різниці у щурів не виявлено.

Через 15 хв після введення холіну хлориду тваринам вводили адреналін. Через 10-15 хвилин після цього спостерігалася смертність серед тварин: за I типу погоди загинуло 22,22 % самців, за III типу – 6,25 % самців і 26,32 % самиць. Результати впливу адреналіну на фоні дії холіну хлориду за різних типів погоди подано в таблицях 3–5.

За I типу погоди у самців через 30 хв і 60 хв після введення адреналіну, порівняно з контролем, відмічено менші показники АМо, ІН, ІВР і ПАПР, через 60 хв спостерігався більший ΔX , менший показник ВПР. Через 180 хв після введення адреналіну, порівняно з 60 хв, відмічено зменшення ΔX , зростання ІН і ВПР. Отримані результати можуть вказувати на вплив холіну хлориду, дія якого триває як мінімум 1 годину. Про це свідчить зменшення тонуру симпатичного і зростання парасимпатичного відділів АНС. Отримані результати могли б свідчити про протекторний ефект, але оскільки відмічено смертність серед тварин, однозначно про це говорити не доцільно. Змін показників після впливу адреналіну у дослідах зафіксовано не було.

За I типу погоди у самиць через 30 хв після введення адреналіну, порівняно з контролем, зростала Мо, через 60 хв зменшувався ПАПР. Отримані дані вказували на пролонгацію дії холіну, але, очевидно, тільки на рівні закінчень холінергічних нервів, які контактують з пейсмерними клітинами синоатріального вузла. Також, порівняно із введенням холіну, відмічено зменшення АМо через 60 хв і 180 хв після введення адреналіну, ІВР – через 60 хв. Отримані дані свідчили про дію холіну не тільки на рівні синоатріального вузла, але й на вищих рівнях. При розвитку адреналінового ураження через 60 хв відмічено зменшення АМо, ІН, ІВР, ПАПР, зростання ΔX ; через 180 хв продовжувала залишатися меншою АМо. Отримані результати вказували на підвищення тонуру парасимпатичного відділу АНС і мали кисеньзберігаючий ефект.

Відмічена статеві різниця у показниках через 180 хв після введення адреналіну: у самиць був меншим ПАПР.

За II типу погоди у самців через 30 хв після введення адреналіну, порівняно з контролем, відмічено зростання ІН, ІВР. Це вказувало на напруженість регуляторних механізмів за рахунок активації тонуру симпатичного відділу АНС і зниження – парасимпатичного. Також у цей термін, порівняно з введенням розчину холіну хлориду, виявлено зростання АМо, ІН, ІВР, ПАПР. Отримані дані свідчили про активацію симпатичного відділу АНС після введення адреналіну, що є дійсно результатом його прямої дії. Пролонгованої дії холіну хлориду за даного типу погоди не відмічено.

Значна різниця показників відмічена у тварин за II типу погоди, порівняно з I. Так, протягом усіх досліджуваних термінів була меншою Мо, що вказувало на більший тонус симпатичного відділу АНС. Також через 30 хв після введення адреналіну були вищі значення АМо, ІН, ІВР, ПАПР; залишався вищим і через 60 хв після введення адреналіну ПАПР.

За II типу погоди у самиць відмічена різниця показників, порівняно з I типом: через 30 хв після введення адреналіну за II типу погоди були меншими АМо та ІВР.

Виявлено статеву різницю показників. Протягом усіх досліджуваних термінів у самців, порівняно з самицями, була меншою Мо. Через 30 хв після введення адреналіну у самиць відмічено менші значення АМо, ІН, ІВР, ПАПР, ВПР, більший – ΔX ; ПАПР залишався меншим і через 60 хв після введення адреналіну. Ці результати вказують на менший тонус симпатичного відділу АНС, що має кардіопротекторний ефект.

За III типу погоди у самців і самиць після введення адреналіну в усі досліджувані терміни, порівняно з контролем, відмічено більші значення Мо. Ці результати можуть свідчити про пролонговану дію холіну хлориду. Можливо, це вказує на дефіцит ендогенного холіну, який необхідний для синтезу ацетилхоліну, або використання його для м'язової роботи, що потребує більш детального дослідження.

За III типу погоди, порівняно з II, у самців через 30 хв після введення адреналіну відмічено більші значення Мо, ΔX , менші – АМо, ІН, ІВР, ПАПР,

ВІПР. Через 60 хв і 180 хв були також меншими значення Мо. Порівняно з 30 хв після введення адреналіну, через 60 хв і 180 хв зростала АМо, через 180 хв – був вищим також і ПАПР, що вказує на пряму дію адреналіну на діяльність серця, віддалену у часі.

За III типу погоди, порівняно з I, у самиць через 30 хв після введення адреналіну виявлено більші значення ΔХ, менші – АМо, ІН, ІВР, ПАПР. Порівняно з II типом через 180 хв після введення адреналіну була вищою Мо. Отримані результати свідчили про пролонговану дію холіну хлориду на діяльність серця за III типу погоди.

Виявлено статеву різницю показників: через 60 хв після введення адреналіну у самців, порівняно з самицями, відмічено менші показники АМо і ПАПР, що вказує на більший кардіопротекторний, кисеньзберігаючий ефект у самиць.

Отже, виявлено статеву різницю у дії холіну хлориду і адреналіну на його фоні за різних типів погоди на безпорідних щурів.

Висновки. 1. У контрольних щурів-самців за I типу погоди, порівняно з III типом, виявлено більший тонус симпатичного відділу АНС. Уведення холіну хлориду в дозі 100 мг/кг маси тварини викликало його зменшення тільки за I типу погоди, що не мало у них кардіопротекторного ефекту після введення адреналіну, оскільки відмічено смертність у даній групі щурів.

2. Розвиток адреналінової кардіоміопатії за I типу погоди у самиць, III типу погоди у тварин обох статей вказував на пролонговану дію холіну хлориду, відсутність впливу адреналіну на показники варіабельності серцевого ритму протягом досліджуваного періоду.

3. За II типу погоди у самців відмічено активацію симпатичного відділу АНС після введення адреналіну, що є дійсно результатом його прямої дії.

Перспективи подальших досліджень полягають у визначенні вмісту ацетилхоліну в серці та м'язах щурів за різних типів погоди у статевому аспекті для глибшого розкриття механізмів холінергічної регуляції. Отримані результати будуть корисні для призначення фармакологічних препаратів хворим на серцево-судинну патологію.

ЛІТЕРАТУРА

1. Influence of local factors in the relationship between mortality and heat waves: Castile-La Mancha (1975-2003) / Montero J. C., Mirón I. J., Criado-Álvarez J. J. [et al.] // *Sci Total Environ.* – 2012. – Vol. 414. – P. 73-80.
2. The impact of heat islands on mortality in Paris during the August 2003 heat wave / Laaidi K., Zeghnoun A., Dousset B. [et al.] // *Environ. Health Perspect.* – 2012. – Vol. 120, № 2. – P. 254-259.
3. Cardiac spectral power reflects parasympathetic but not sympathetic nervous system activity in a clinical population / Muth E. R., Morrow G. R., Jiang W., Stern R. M. // *J. Auton. Nerv. Syst.* – 1996. – Vol. 61, № 2. – P. 201-203.
4. Chrastek J. Signs of extreme vagotonia in the electrocardiogram of an Olympic 5 km running champion / Chrastek J. // *Vnitř. Lek.* – 2002. – Vol. 48, Suppl. 1. – P. 216-219.
5. Vagosympathetic interactions in ischemia-induced myocardial norepinephrine and acetylcholine release / Kawada T., Yamazaki T., Akiyama T. [et al.] // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* – 2001. – Vol. 280, № 1. – P. 216-221.
6. Roles of adrenergic and cholinergic stimulation in spontaneous atrial fibrillation in dogs / Sharifov O.F., Fedorov V.V., Beloshapko G.G. [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2004. – Vol. 43, № 3. – P. 483-490.
7. Маркова Е. А. Показатели состояния перикисного окисления липидов в сердечной мышце взрослых и старых животных при развитии адреналиновой миокардиодистрофии / Е. А. Маркова, И. Р. Мисула // *Проблемы старения и долголетия.* – 1992. – Т. 2, № 1. – С. 14-16.
8. Чарнош С. М. Включення екзогенного холіну в синтез ацетилхоліну в серці контрольних і гіпотиреоїдних щурів / С. М. Чарнош, В. В. Файфура // *Мед. хім.* – 2008. – Т. 10, № 1. – С. 67-71.
9. Баевский Р. М. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе / Р. М. Баевский, О. И. Кириллов, С. З. Клецкин. – М.: Наука, 1984. – 221 с.
10. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах // *Ендокринологія.* – 2003. – Т. 8, № 1. – С. 142-145.
11. Вороненко Ю. В. Соціальна медицина та організація охорони здоров'я / Під заг. ред. Ю. В. Вороненка, В. Ф. Москаленка. – Тернопіль: Укрмедкнига, – 2000. – 677 с.
12. Руденко В. М. Математичні методи в психології: підручник / В. М. Руденко, Н. М. Руденко. – К.: Академвидав, 2009. – 384 с.
13. Денефіль О.В. Статеві різниці м'язової працездатності за різних типів погоди // Денефіль О.В., Бондаренко Ю.І., Покришко А.О. // *Здобутки клініч. та експер. мед.*: 56 підсумкова наук.-практ. конф., 17 квітня 2012 р.: матеріали конф. – Тернопіль: ТДМУ, 2012. – С. 179.

Денефіль О.В. МЕХАНІЗМ ВЛИЯНИЯ ХОЛИНА НА ВЕГЕТАТИВНЫЙ БАЛАНС СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ РАЗНЫХ ТИПАХ ПОГОДЫ ПРИ РАЗВИТИИ АДРЕНАЛИНОВОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

Резюме. В статье приведен результат воздействия холина на вегетативный баланс сердечного ритма животных при I, II и III типах погоды при развитии адреналиновой кардиомиопатии. Отмечено больший тонус симпатического отдела АНС у крыс-самцов при I типе погоды, который уменьшается при введении холина. Развитие адреналиновой кардиомиопатии при I типе погоды у самок, III типе погоды у животных обоего пола указывал на пролонгированное действие премедиатора. При II типе погоды у самок отмечено прямое влияние адреналина. Итак, выявлены половые различия в комбинированном действии холина хлорида и адреналина при разных типах погоды.

Ключевые слова: вегетативный баланс, холин хлорид, адреналин, погода

Denefil O.V. MECHANISMS OF THE INFLUENCE OF CHOLINE ON THE AUTONOMIC BALANCE OF THE CARDIAC RHYTHM IN THE DIFFERENT WEATHER TYPES IN THE DEVELOPMENT OF ADRENAL CARDIOMYOPATHY

Summary. The article considers the result of the influence of choline on autonomic heart rate balance of rats in I, II and III types of weather during the development of adrenal cardiomyopathy. The tone of sympathetic link of ANS is higher in rat-males in the I type of weather, and decreases with the injection of choline chloride. Development of adrenal cardiomyopathy in the I type of weather in rat-females, the III type of weather in animals of both sexes indicates prolonged action of

premediator. In the II type of weather in rat-males observed direct effect of adrenaline. Thus, gender differences were found in the combine action of choline chloride and adrenaline in different types of weather.

Keywords: autonomic balance, choline chloride, adrenalin, weather

Рецензет: проф. Тананакіна Т.П.

УДК 612.35:612.36:612.015.81

ОСОБЛИВОСТІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛКОГОЛЬНОГО УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ В УМОВАХ БЛОКАДИ ОПОЇДНИХ РЕЦЕПТОРІВ

Решетнік Є.М.¹, Картіфузова Л.О.¹, Павлович С.І.², Макаrchук М.Ю.¹

¹ - Кафедра фізіології людини і тварин, Навчально-науковий центр "Інститут біології" Київського національного університету імені Тараса Шевченка (завідувач кафедри д. б. н., проф. М. Ю. Макаrchук)

² - Інститут фізіології імені О.О. Богомольця НАН України

Резюме. Показано, що блокада опіюїдних рецепторів налоксонном зменшує співвідношення аспартатамінотрансфераза / аланін амінотрансфераза (коефіцієнт де Рітса) в умовах експериментального алкогольного ураження печінки у щурів. Налоксон також частково запобігає деструктивним ефектам етанолу в тканині печінки. Однак викликані алкогольним навантаженням запальні реакції, пошкодження клітинних мембран не усуваються налоксонном.

Ключові слова: алкогольне ураження печінки, налоксон, опіюїдні рецептори, співвідношення аспартатамінотрансфераза / аланінамінотрансфераза

Вступ. Впродовж останніх років алкогольна хвороба печінки набуває все більшого поширення як у світі в цілому, так і в Україні зокрема та продовжує бути однією із нагальних проблем гепатології [1, 2, 6, 7]. Зростання захворюваності обумовлює актуальність детального експериментального вивчення, використання моделей алкогольної патології у тварин, що надає можливість отримати більш глибоке розуміння механізмів виникнення і розвитку викликаного етанолом ураження печінки [7]. Клінічні спостереження і результати експериментальних досліджень свідчать про істотну причетність системи ендогенних опіюїдів організму до патогенезу алкоголізму [9, 10]. Разом з тим відзначається залучення опіюїдних пептидів та їх рецепторів до патогенезу захворювань гепатобіліарної системи [4, 8, 12, 13, 14]. Попередні власні дослідження дозволили говорити про зміни адаптивних можливостей організму тварин у разі блокади опіюїдних рецепторів при моделюванні алкогольного ураження печінки [4]. В нашій статті подані результати подальшого експериментального дослідження й аналізу участі опіюїдних рецепторів у перебігу алкогольної хвороби печінки.

Матеріали і методи. Досліди проведені на 44 безпородних білих щурах (самцях) масою 170-230 г. У дослідах використано етанол (40%), блокатор опіюїдних рецепторів налоксон (Sigma, США). Моделювання алкогольного ураження печінки у щурів здійснювали за методикою [5]. Блокатор опіюїдних рецепторів

(Sigma, США, 100 мкг/кг) вводився щурам внутрішньочеревно щоденно разом із внутрішньошлунковим введенням води (7 мл/кг) або 40%-го розчину етанолу ("Фармація", Україна, 7 мл/кг) протягом тижня. Тварини контрольної групи отримували внутрішньошлунково воду (7 мл/кг) та внутрішньочеревно – фізіологічний розчин (100 мкл/кг).

Для гістологічного дослідження шматочки печінки після фіксації 10% нейтральним формаліном обробляли за загальноприйнятою гістологічною методикою і заливали у парафін. Зрізи фарбували гематоксилін-еозіном і піддавали світлооптичному мікроскопічному аналізу [3].

Визначення активності амінотрансфераз у сироватці крові щурів проводили кінетичним методом. Відповідно до отриманих показників активності сироваткових аспартатамінотрансферази (АсАТ) й аланінамінотрансферази розраховувався коефіцієнт де Рітса (співвідношення активності АсАТ до АлАТ).

Статистична обробка результатів експериментів здійснена із застосуванням статистичного пакету прикладних програм "Statistica 6.0 for Windows". Для оцінки нормальності розподілу використовувалася тест Шапіро-Вілка. Для оцінки значущих відмінностей між вибірками з нормальним розподілом даних використовувалася критерій Стюдента (з використанням критерія Левена) та модифікований критерій Стюдента, а для оцінки значущих відмінностей між вибірками з