

УДК: 616.12-008.1-02:615.22+616-055.8]-055-092.9

## ВПЛИВ КАСТРАЦІЇ ТА ТРАЗИКОРУ НА ХОЛІНЕРГІЧНІ РЕАКЦІЇ СЕРЦЯ ТВАРИН РІЗНОЇ СТАТІ

Хара М.Р.

*Тернопільська державна медична академія ім. І.Я.Горбачевського, м. Тернопіль***Ключові слова:** самці, самки, кастрація, тразикор, холінергічні реакції.

**Вступ.** Проблема статевих відмінностей функціонування серця все активніше знаходить відображення в наукових джерелах інформації [1]. Це можна вважати закономірним явищем з огляду на дані ВООЗ про переважання показників захворюваності та смертності від ішемічної хвороби серця серед чоловіків та залежності виникнення і прогресування патології міокарда внаслідок клімактеричного гормонального дисбалансу у жінок [4]. Віджимо, що стійкість організму, зокрема серця, до умов гіпоксії чи ішемії знаходиться в тісній залежності від стану систем адаптації, де холінергічній ланці відводиться значна роль, як такої, що здатна зберігати запаси макроергів, сприяти прояву вираженого антиаритмічного ефекту [5]. Встановлене [2] підвищення у самок, порівняно з самцями щурів, ступеня функціональних резервів холінергічної системи, що визначає стійкість жіночого організму до стресорних чинників, доводить необхідність більш глибокого вивчення залежності від статі холінергічної реактивності серця, як органа-мішені при стресі.

Проте роль статевих гормонів у формуванні холінореактивності міокарда в умовах пошкодження міокарда є на сьогоднішній день питанням маловивченим, що і мотивує доцільність наших досліджень.

**Мета дослідження.** Порівняти холінергічні реакції серця некастрованих та кастрованих тварин обох статей. Зважаючи на традиційність використання бета-адреноблокуючих чинників для профілактики та лікування серцево-судинної патології стресорного генезу, ми також вирішили вивчити вплив тразикору на холінергічні реакції серця тварин різної статі залежно від рівня статевих гормонів.

**Матеріали та методи дослідження.** Експерименти провели на самцях та самках щурів л.Вістар масою 170-230 грамів. Кастрованих тварин досліджували не раніше, ніж через 4 тижні після кастрації. Бета-адреноблокатор тразикор (0,8 мг/кг) вводили внутрішньоочередово за 15 хв до тестування тварин. Аналізували інтенсивність брадикардії (ІБн.В – показник, що характеризує співвідношення максимальної величини кардіоінтервалу після вагусної стимуляції серця до середньої величини кардіоінтервалу до вагусної активації міокарда, що виникали в результаті електричного подразнення периферичного відрізка блукаючого нерва протягом 1 хв прямокутними електричними імпульсами тривалістю 5 мс, частотою 50 Гц, амплітудою 5 та 10 В, затримка імпульсу становила 0,1 мс. Холінореактивність міокарда тварин вивчали також за інтенсивністю (ІБАХ – показник, що показує співвідношення максимальної величини кардіоінтервалу після введення ацетилхоліну до середньої величини кардіоінтервалу до введення ацетилхоліну) та

тривалістю (ТБАХ) брадикардії, що була наслідком внутрішньовенного введення 50 мкг/кг ацетилхоліну.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Вивчення холінергічних реакцій серця інтактних тварин показало, що електричне подразнення блукаючого нерва та внутрішньовенне введення ацетилхоліну викликало у самок відповідно в 2,1 та в 2,0 рази потужнішу брадикардію, ніж у самців, проте тривалість брадикардичного ефекту внаслідок активації постсинаптичних холінорецепторів ацетилхоліном не мала залежності від статі різниці (таблиця 1). Наші результати узгоджуються з даними [2], що доводять значнішу роль холінергічних механізмів у формуванні адаптивних реакцій організму самок.

Внутрішньоочередовна ін'єкція тразикору не вплинула на показник ІБн.В у самців, проте у самок викликала його зменшення на 55,2 %, в результаті чого відмінність між групами тварин зeszла. Тразикор зменшив реакцію серця на введення ацетилхоліну. Зокрема у самців показник ІБАХ зменшився у 2,5 рази, у самок – в 3,4 рази, проте різниця між тваринами збереглася. Показник ТБАХ змін не зазнав. Аналіз отриманих даних показав, що серце самок активніше реагує на холінергічну стимуляцію, що, очевидно, залежить від запасів медіатора ацетилхоліну в синапсах та чутливості постсинаптичних холінорецепторів пейсмейкерів. Цікаво, що до введення тразикору серце тварин відповідало на стимуляцію блукаючого нерва електричними імпульсами напругою 5 В, а після введення тразикору ефект отримували лише при нарузі 10 В. Враховуючи ідентичну динаміку ІБАХ у тварин обох статей, що різнилася лише за ступенем прояву, можна стверджувати, що такі зміни в організмі щурів жіночої статі є наслідком зменшення чутливості або кількості функціонально активних постсинаптичних холінорецепторів кардіоміоцитів. Дане явище можна трактувати як прояв функціональної ізоляції міокарда від впливів, що обмежують адаптаційні можливості організму [6], в даному випадку від можливої фатальної брадикардії, що різко зменшує хвилинний об'єм крові.

Для встановлення ролі статевих гормонів в процесах, що регулюють холінорецепторну активність пейсмейкерів міокарда тварин, подальші дослідження провели на кастрованих щурах. Посткастраційний стан викликав зменшення холінореактивності міокарда тварин обох статей (таблиця 1). ІБн.В у кастрованих самців зменшилася на 61,9 %, у кастрованих самок в 3,1 рази. Показник ІБАХ зазнав аналогічних змін, зокрема, у кастрованих самців зменшився на 62,0 %, а у кастрованих самок – в 4,7 рази. Змін ТБАХ не спостерігали. Порівнюючи групи тварин видно, що каст-

рація нівелювала відмінність між самцями і самками у здатності реагувати на подразнення блукаючого нерва, а на введення ацетилхоліну серце кастрованих самців реагувало активніше, ніж серце самок.

Така зміна показників довела контролюючу роль статевих гормонів у формуванні чутливості М-холінорецепторів міокарда, а динаміка досліджуваних показників самок дозволяє стверджувати, що естрогенам належить провідна роль у формуванні їх функціональної активності. Введення тразикору кастрованим самцям не змінило реакції серця на стимуляцію блукаючого нерва, проте дещо збільшило ІБАХ при незмінному показникові ТБАХ. Кастровані самки після введення тразикору в 2,3 рази активніше реагували на подразнення блукаючого нерва, в 3,1 рази – на введення ацетилхоліну, а показник ТБАХ зріс у них на 57,2 %.

Різке зниження рівня статевих гормонів, особливо у самок, збільшує чутливість холінорецепторів міокарда в умовах блокади бета-адренорецепторів, можливо, внаслідок нівелювання симпатоміметичного ефекту тразикору. Враховуючи, що в умовах нормального рівня статевих гормонів тразикор провокував зниження потужності вагусних ефектів, такі зміни є проявом формування інших механізмів адаптації серця самок на патологічні впливи (в даному випадку блокада бе-

та-адренорецепторів не може трактуватися як фізіологічний чинник). Такі зміни можуть відігравати певну роль в умовах розвитку патології міокарда на ґрунті надмірної стимуляції бета-адренорецепторів, що є метою наших подальших досліджень.

**Висновки.** 1. Інтенсивність холінергічних реакцій серця інтактних самок щурів переважає аналогічні реакції серця самців.

2. Кастрація зменшує здатність міокарда тварин відповідати брадикардією на електричне подразнення блукаючого нерва та внутрішньовенне введення ацетилхоліну. Інтенсивніші зміни виникають в організмі самок, що доводить контролюючу роль естрогенів функціонального стану М-холінорецепторів пейсмерів міокарда.

3. Тразикор зменшує ступінь брадикардії, що виникає у відповідь на електричне подразнення периферичного відрізка блукаючого нерва лише у самок, а на введення ацетилхоліну - у тварин обох статей з перевагою динаміки показників у самок.

4. Тразикор сприяє посиленню холінергічних реакцій серця кастрованих самок, що виникають при подразненні блукаючого нерва та введенні ацетилхоліну, а у кастрованих самців активує (в меншій мірі ніж у самок) лише відповідь серця на внутрішньовенну ін'єкцію ацетилхоліну.

Таблиця 1

Показники від'ємних хронотропних реакцій серця самців і самок щурів

Показники		Некастровані тварини		Кастровані тварини	
		Контроль	Тразикор	Контроль	Тразикор
ІБп. V, абс. од.	♂	8,4±0,7 n=7 1	7,9±1,3 n=10 2	5,2±0,9 n=10 3	6,2±0,8 n=10 4
	♀	17,2±1,6 n=8 5	9,5±1,5 n=10 6	5,5±1,3 n=10 7	12,5±1,3 n=10 8
ІБАХ абс. од.	♂	10,0±1,0 n=10 9	4,0±0,3 n=10 10	6,2±0,7 n=10 11	8,4±0,6 n=11 12
	♀	20,0±1,1 n=7 13	5,8±0,5 n=10 14	4,3±0,4 n=10 15	13,3±1,3 n=11 16
ТБАХ, с	♂	20,6±0,9 17	28,5±4,3 18	20,5±2,4 19	20,4±2,1 20
	♀	21,5±2,1 21	22,6±1,3 22	19,8±2,5 23	34,6±3,3 24

Примітка: (подані значення P<0,05) P1-3; P1-5; P4-8; P5-6; P5-7; P7-8; P9-10; P9-11; P10-12; P10-14; P11-12; P13-14; P13-15; P14-16; P9-13; P11-15; P12-16; P21-24; P20-24

ЛІТЕРАТУРА

1. Анищенко Т.Г. Половые аспекты проблемы стресса и адаптации //Успехи соврем. биол.-1991.-Т.111, вып.3.- С.460-475.
2. Анищенко Т.Г., Мамонтов Б.Н., Шорина Л.Н. Половые различия холинергического статуса у белых крыс // Бюлл. экпер. биол. и мед.-1992.- Т.114, № 10.- С. 351-353.
3. Михайлова С.Д., Сторожакова Г.И., Бебякова Н.А., Семушкина Т.М. О роли блуждающих нервов в антиаритмическом эффекте DAGO при острой ишемии миокарда // Бюлл. экпер. биол. и мед.-1997.-Т.124, № 10.- С.377-379.
4. Мартынов А.И., Сметник В.П., Майчук Е.Ю., Виноградова Н.Н. и др. Особенности диастолической функции миокарда левого желудочка при климактерической миокардиодистрофии // Клиническая медицина.-1998.-№ 4.- С.22-25.
5. Титарчук Т.Ф., Ильяш М.Г. Особенности лечения ишемической болезни сердца у женщин // Укр. кардіол. журн.- 1998.- № 4.- С.16-18.
6. Хитров Н.К. Изоляция от нервных влияний как механизм приспособления биологических систем в патологии //Бюлл. экпер. биол. и мед.-1998.-Т.125, № 6.- С.604-611.

**SUMMARY****INFLUENCE CASTRATION AND TRASICOR ON THE HEART CHOLINERGIC REACTIONS OF THE DIFFERENT SEX ANIMALS****Khara M.R.**

Cholinergic heart reactions in females were more intensive then in males. Trasicor decreases intensity of the cholinergic heart reactions in animals both sex, and more intensive changes were in females. Castration reduces cholinergic heart answer especially in females; it proves the control function of the sex hormones about sensitivity myocardial cholinoreceptors. Trasicor strengthens sensitivity myocardial cholinoreceptors in the castrated females and males, especially in females.

**Key words:** males, females, castration, trasicor, cholinergic reactions