

Сатурская А.С.¹, Денефиль О.В.², Потиха Н.Я.³

доцент, канд.мед. наук, кафедра патологической физиологии,¹
заведующая кафедрой, доцент, докт. мед. наук, кафедра иностранных
языков с медицинской терминологией,²
доцент, канд.мед. наук, кафедра патологической физиологии,³
Тернопольский государственный медицинский университет
им. И.Я. Горбачевского

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ РЕЦЕПТОРОВ К ЭНДОГЕННОМУ И ЭКЗОГЕННОМУ АЦЕТИЛХОЛИНУ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ДИФFUЗНОГО КАРДИОСКЛЕРОЗА

Патология сердечно-сосудистой системы является приоритетным направлением исследований для ученых Украины и многих других стран. В урбанизированном обществе все более заметными становятся последствия разрушительного действия хронического стресса и срыва адаптационных механизмов, которые манифестируют в диффузный кардиосклероз (ДКС) с развитием сердечной недостаточности и значительным снижением качества жизни больных. Для решения этой проблемы перспективным является исследование влияний парасимпатической нервной системы, как важнейшей стресс-лимитирующей системы организма.

Диффузные склеротические изменения в миокарде часто, сначала протекая бессимптомно, незаметно для больного, в последующем ведут к тяжелым необратимым изменениям в сердце и сопровождаются развитием сердечной недостаточности, аритмии, или приводят к внезапной сердечной смерти. Поэтому необходимо изучить в этих условиях особенности функционирования холинергической части вегетативной нервной системы. Остается также нераскрытой проблема роли холинергической регуляции сердца при диффузном кардиосклерозе в зависимости от возраста и пола. При исследовании этой патологии следует учитывать, что при патологических условиях может изменяться не только ацетилхолинсинтезирующая способность миокарда и интенсивность ферментативного гидролиза ацетилхолина (АХ), но и локальная чувствительность миокардиальных холинорецепторов, которую можно исследовать с помощью методик с внутривенным введением нейротрансмиттера парасимпатического звена вегетативной нервной системы АХ и путем электрической стимуляции блуждающего нерва. Поэтому целью исследования стало изучение чувствительности миокарда крыс разного пола к экзо- и эндогенному АХ при моделировании ДКС.

Материалы и методы. Опыты провели на 38 половозрелых белых крысах разного пола массой 190-250 г, которых содержали на стандартном рационе вивария. Моделирование ДКС осуществляли известным способом [1]. В данной

серии экспериментов наблюдение проводили через 1 и 24 часа после последней инъекции препаратов для моделирования ДКС. Животным интраперитонеально вводили раствор натрия тиопентала в дозе 40 мг/кг (общий тиопенталовый наркоз), налаживали запись ЭКГ, регистрировали исходные данные. После этого проводили определение чувствительности сердца крыс к экзогенному АХ, для изучения чувствительности сердца к эндогенному АХ проводили электрическую стимуляцию правого блуждающего нерва [2]. Отрицательный хронотропный эффект оценивали по показателям интенсивности брадикардии ($ИБ_{АХ}$, $ИБ_{n,v}$) и продолжительности брадикардии ($ПБ_{АХ}$). Все эксперименты и эвтаназию животных проводили с соблюдением "Общих этических принципов экспериментов на животных", принятых Первым национальным конгрессом по биоэтике (Киев 2001). Результаты обработаны параметрическими методами вариационной статистики с определением t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Анализ данных о чувствительности холинорецепторов сердца, полученных при моделировании ДКС, показал, что в раннем периоде развития патологии в группе самцов $ИБ_{АХ}$, возникавшая при введении АХ, имела незначительные колебания и достоверно не отличалась от аналогичного показателя у контрольных животных на обоих этапах наблюдения. У самок через 1 час развития ДКС наблюдали уменьшение $ИБ_{АХ}$ в 2,0 раза ($p < 0,001$) и дальнейший рост до величины интактных особей через 24 часа. $ПБ_{АХ}$ у самцов через 1 год ДКС уменьшилась на 31,6 % ($p < 0,05$), а через 24 часа ДКС достоверно не отличалась от показателя интактных самцов. У самок наблюдали аналогичную, но более интенсивную динамику $ПБ_{АХ}$. В частности, через 1 час моделирования ДКС уменьшение $ПБ_{АХ}$ составило 2,3 раза ($p < 0,001$), а через 24 часа эксперимента произошло восстановление до величины исходного показателя.

Сравнивая интенсивность реакций между животными разного пола, выявлено, что $ИБ_{АХ}$ в контрольных самок крыс было больше в 2,2 раза ($p < 0,01$), чем у самцов, а $ПБ_{АХ}$ преобладала над показателем у самцов в 2,0 раза ($p < 0,001$). Это указывает на большую холинореактивность сердца самок, а именно – более высокую чувствительность холинорецепторов постсинаптического отдела пейсмекера синусового узла у самок крыс.

Изучение реакции сердца подопытных животных на электрическую стимуляцию блуждающего нерва показало, что в группе контрольных самок интенсивность брадикардии была на 57 % больше ($p < 0,05$), чем у самцов. Это могло быть следствием больших запасов медиатора в пресинаптическом отделе и большей чувствительности холинорецепторов постсинаптического отдела пейсмекера синусового узла.

В раннем периоде моделирования ДКС у самцов выявили следующие изменения исследуемых показателей. Через 1 час после моделирования кардиосклеротического процесса показатель $ИБ_{n,v}$ у самцов не изменился, но через 24 часа уменьшился относительно контроля в 1,8 раза ($p < 0,001$).

У самок данный показатель вырос в 1,3 раза ($p < 0,001$) через 1 час ДКС и вернулся к исходному уровню через 24 часа с начала моделирования патологии. При интерпретации результатов, полученных по указанным методикам, не следует забывать, что на показатели ИБ и ПБ косвенно влияет активность холинэстеразы в миокарде [3]. Поэтому для более глубокого анализа чувствительности постсинаптических холинорецепторов целесообразно использовать сочетание данной методики с определением холинэстеразной активности миокарда.

Выводы. 1. Моделирование кардиосклеротического процесса сопровождается активной перестройкой функциональной способности холинорецепторов сердца в раннем периоде.

2. На данном этапе моделирования диффузного кардиосклероза выявлено половые отличия отрицательных хронотропных реакций на введение ацетилхолина и на электрическую стимуляцию блуждающего нерва, которые обусловлены большей чувствительностью холинорецепторов постсинаптического отдела пейсмекера синусового узла у половозрелых самок крыс.

Литература.

1. Пат. 66297 Україна, МПК G 09 B 23/28. Спосіб моделювання дифузного кардіосклерозу / Хара М. Р., Боднар Я. Я., Сатурська Г. С., Пелих В. Є.; заявник і патентовласник Терн. держ. мед. університет ім. І.Я. Горбачевського. – № u 2011 08088 ; заявл. 29.06.11 ; опубл. 26.12.11, Бюл. № 24.

2. Сатурська Г. С. Негативні хронотропні реакції серця на ендogenous ацетилхолін у ранньому періоді при моделюванні дифузного кардіосклерозу / Г. С. Сатурська // Вісник наук. досліджень. – 2012. – Т. 68, № 3. – С. 85 – 87.

3. Сатурська Г. С. Визначення інтенсивності ферментативного гідролізу ацетилхоліну в міокарді щурів в умовах розвитку серцевої та ендокринної патології / Г. С. Сатурська, Н. Я. Потіха, В. Є. Пелих // Буковинський мед. вісник. – 2012. – Т. 16, № 3. – С. 95 – 98.