

## МЕТАБОЛІЗМ АЦЕТИЛХОЛІНУ В ПОШКОДЖЕНОМУ АДРЕНАЛІНОМ МІОКАРДІ САМЦІВ І САМОК ЩУРІВ ЗА ЗАСТОСУВАННЯ МОДУЛЯТОРІВ АКТИВНОСТІ СИСТЕМИ ОКСИДУ АЗОТУ

*У досліджах на статевозрілих самцях і самках щурів досліджено вплив прекурсора синтезу оксиду азоту L-arginine і неселективного блокатора L-NAME на вміст та інтенсивність ферментативного гідролізу ацетилхоліну (АХ) в міокарді передсердь і шлуночків при розвитку некротичного процесу в серці. Встановлено, що L-arginine (600 мг/кг) та L-NAME (25 мг/кг) впливають на вміст даного медіатора та інтенсивність його ферментативного гідролізу в міокарді передсердь і шлуночків. Пошкодження серця адреналіном на тлі L-arginine відбувається за умов збереження високого рівня АХ у передсердях без впливу на його рівень у шлуночках. L-NAME суттєвіше впливає на інтенсивність ферментативного гідролізу АХ, особливо в міокарді шлуночків, змінює характер динаміки досліджуваних показників при розвитку некротичного процесу. Чутливішими до коригувального впливу обох препаратів є самки щурів.*

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** некроз міокарда, стать, оксид азоту, метаболізм ацетилхоліну.

ВСТУП. Різке зростання стресових переважань у житті людей сприяє підвищенню рівня захворюваності серцево-судинної системи. Більшість людей, які страждають від ішемічної хвороби серця та інфаркту міокарда, складають чоловіки. Серед головних ланок патогенезу стресорного пошкодження міокарда слід виділити кардіотоксичні ефекти катехоламінів, зокрема адреналіну. До них належать енергодефіцит та ацидоз [11, 14], активація перекисного окиснення ліпідів [2, 8, 16], накопичення іонів кальцію в кардіоміоцитах [9, 12, 15], активація мембраноруйнівних процесів, розвиток дистрофії міокарда, некрозу, активація апоптозу [10, 13]. Зважаючи на це, набувають особливої актуальності наукові дослідження, пов'язані з обмеженням дії даного чинника. Доведено, що естрогени пригнічують розвиток атеросклерозу, який є головною причиною ішемічної хвороби серця та некрозу міокарда. До встановлених кардіо- та вазопротекторних ефектів естрогенів відносять їх здатність запобігати експресії адгезивних молекул, регулювати функцію ендотелію, сприяючи виділенню ендотелієзалежного релаксуючого фактора оксид азоту через активацію ендотеліальної NO-синтази [6, 7, 13, 16, 18].

Серед інших природних факторів, здатних захистити міокард за таких умов, особливу

роль відіграє холінергічна ланка автономної нервової системи (АНС). Нейрогуморальні механізми останньої реалізуються за посередництва ацетилхоліну, що забезпечує відповідний до потреб серця ритм, регулює екстра- та інтракардіальну гемодинаміку, впливає на скоротливу функцію кардіоміоцитів, захищає мембрани від пошкодження, бере участь у регуляції метаболізму міокарда [2, 4, 17]. В основі багатьох досліджень лежить твердження, що важливим регулятором метаболізму в міокарді є оксид азоту, який, знижуючи потребу міокарда в кисні, зменшує ішемічні та реперфузійні пошкодження серцевого м'яза. Проте на сьогодні немає переконливих даних, які демонстрували б статеві особливості метаболізму парасимпатичного медіатора за умов розвитку некротичного процесу в серці залежно від активності системи оксиду азоту.

Метою даного дослідження було вивчити вплив модуляторів активності системи оксиду азоту на вміст та інтенсивність ферментативного гідролізу ацетилхоліну в пошкодженому адреналіном міокарді залежно від статі.

**МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.** Досліди провели на 108 білих лабораторних статевозрілих самцях (♂) і самках (♀) щурів (170–210 г), в яких моделювали адреналінове пошкодження міокарда (АПМ) шляхом внутрішньом'язового введення адреналіну (1 мг/кг). Активність син-

© М. Р. Хара, К. Є. Юрїїв, О. В. Кузів, 2012.

тезу оксиду азоту змінювали введенням L-arginine (600 мг/кг) в черевну порожнину за 15 хв до відтворення АПМ або L-NAME (NG-Nitro-L-arginine-methyl ester hydrochloride, 25 мг/кг) за аналогічною схемою [11]. Тварин поділили на три групи (1-ша – щури з АПМ без корекції; 2-га – щури з АПМ, що розвивалося на тлі L-arginine; 3-тя – щури з АПМ, що розвивалося на тлі L-NAME) і спостерігали через 1 та 24 год після ін'єкції адреналіну. В міокарді передсердь (ПС) та шлуночків (ШЛ) визначали вміст ацетилхоліну (АХ) [1] та активність ферментативного його гідролізу за показником загальної холінестеразної активності (ЗХЕА) [3]. Усі експерименти й евтаназію щурів проводили відповідно до Загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених на Першому національному конгресі з біоетики (Київ, 2001) та узгоджених з положеннями Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986) [5]. Отримані результати піддавали статистичній обробці для визначення середнього арифметичного ( $M$ ), стандартної похибки середнього арифметичного ( $m$ ), критерію Стьюдента ( $t$ ). Достовірною вважали відмінність при значенні  $p < 0,05$ .

**РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ.** Аналізуючи отримані дані, встановили, що вміст АХ у ПС контрольних ♂ 1-ї групи був на 10,3 % меншим, ніж у ♀ (табл. 1). На 1 та 24 год розвитку АПМ цей показник знижувався, що у ♂ склало, відповідно, 1,2 та 1,4 раза, а в ♀ – 1,4 та 1,5 раза. Вміст медіатора в ПС ♂ на 1 год розвитку АПМ був на 3,6 % більшим, ніж у ♀, а через 24 год спостереження даний показник ♀ переважав такий у ♂ на 5,2 %. Інтенсивність гідролізу медіатора на 1 та 24 год експерименту зменшувалася, зокрема в ♂ в 1,8 та 2,1 раза, а в ♀ в 1,3 та 1,6 раза відповідно. Достовірної різниці між тваринами різної статі за даним показником не було.

Введення L-arginine (2-га група) сприяло тому, що вміст АХ у міокарді ПС ♂ підвищився в 1,4 раза, а в ПС ♀ – в 1,7 раза, завдяки чому даний показник ♀ був на 37 % більшим, ніж у ♂. Розвиток АПМ на такому тлі супроводжувався зниженням вмісту АХ у ПС ♂, що на 1 год спостереження склало 10 %, а на 24 год – 16 %. У ПС ♀ динаміка була хвилеподібною, зокрема на 1 год АПМ цей показник зріс на 11 %, а на 24 год зменшився до рівня контролю даної групи. Порівняння абсолютних значень ♂ і ♀ даної групи показало, що вміст

АХ у міокарді ПС ♂ був в 1,7 раза меншим, ніж у ♀, на обох етапах спостереження.

За застосування L-arginine і на 1, і на 24 год розвитку АПМ вміст АХ у міокарді ПС був більшим, ніж у тварин 1-ї групи. Зокрема, у ♂ така різниця становила 1,5 та 1,7 раза на кожному з етапів експерименту, в ♀ – у 2,6 та 2,7 раза відповідно. Отримані результати показали, що за застосування L-arginine накопичення АХ у міокарді ПС було суттєвішим у самок.

Після введення L-arginine ЗХЕА підвищилася лише в міокарді ПС ♀, що склало 1,6 раза (табл. 2). Такі зміни могли бути проявом адаптації організму ♀ за умов суттєвого збільшення вмісту медіаторної фракції АХ для збереження функціонального стану пейсмеркерів синусового вузла. На 1 год розвитку АПМ на тлі L-arginine ЗХЕА ПС ♀ зменшилася в 1,7 раза, а на 24 год – в 1,8 раза, що могло сприяти збереженню вищих значень вмісту АХ при патології. У ♂ зміни даного показника були аналогічними на 1 год експерименту та інтенсивнішими на 24 год, а саме зменшення в 3,0 рази. Варто зазначити, що при застосуванні L-arginine ЗХЕА ПС ♀ була достовірно більшою в 1,9 раза на 1 год АПМ, а на 24 год – в 1,4 раза, що свідчило про суттєвіший вплив препарату на метаболізм парасимпатичного медіатора у тварин цієї групи.

У міокарді ШЛ контрольних ♂ 1-ї групи вміст АХ був на 5,2 % меншим, ніж в ♀. На 1 та 24 год розвитку АПМ даний показник знижувався у тварин обох статей, зокрема у ♂ – в 1,6 та 2,8 раза, а в ♀ – у 2,6 та 2,6 раза відповідно. Слід зауважити, що на 1 год експерименту вміст АХ у міокарді ШЛ ♂ був в 1,6 раза більшим при відсутності такої різниці на 24 год спостереження.

Введення L-arginine тваринам 2-ї групи мало наслідком зменшення вмісту АХ у міокарді ШЛ ♂ на 7,3 %, а в ♀ – збільшення на 6,5 %, що демонструвало різну роль прекурсора в метаболізмі медіатора. Розвиток АПМ на тлі L-arginine також супроводжувався зниженням вмісту АХ у міокарді даного відділу серця. Зокрема, у ♂ на 1 год експерименту даний показник зменшився на 41 %, а на 24 год – на 51 %. У ♀ максимальне зниження цього показника реєстрували вже на 1 год розвитку АПМ, що становило 58 %, а на 24 год ця відмінність збереглася і становила 57 %. Вміст АХ у міокарді ШЛ ♂ в контролі був на 22 % меншим, а на 1 год АПМ – на 15 % більшим, ніж у ♀, за відсутності такої різниці на 24 год експерименту.

Після введення L-arginine ЗХЕА міокарда ШЛ підвищилась, що могло пояснити зменшення вмісту АХ. Інтенсивнішими такі зміни були в ♀, приріст показника в яких становив 2,4 рази, тоді як у ♂ – лише 1,6 рази, що доводило більшу чутливість самок до коригувальних ефектів прекурсора. Розвиток АПМ на такому тлі характеризувався зменшенням аналізованого показника у самок на 1 і 24 год експерименту в 2,3 та 2,3 рази відповідно. У ♂ достовірних змін не спостерігалось. При застосуванні L-arginine ЗХЕА ШЛ ♂ на 1 год розвитку АПМ була в 2,0 рази більшою, ніж у ♀, а на 24 год – в 1,7 рази.

Порівняння результатів, отриманих у тварин 1-ї та 2-ї груп, засвідчило, що застосування L-arginine не вплинуло ні на вміст, ні на характер динаміки АХ у міокарді ШЛ ♂. У ♀ ефект прекурсора синтезу оксиду азоту проявився тим, що вміст АХ в міокарді ШЛ на 1 год розвитку АПМ був на 18 % більшим, ніж без такої корекції. Цю перевагу варто оцінити позитивно, зважаючи на те, що 1-ша год спостереження характеризується гіперадреналінемією та початком реалізації негативних кардіотоксичних ефектів катехоламіну. Слід зазначити, що такий позитивний, на нашу думку, вплив L-arginine був характерним лише для самок. ЗХЕА міокарда ШЛ ♂ 2-ї групи підвищилась, порівняно з аналогічним показником тварин 1-ї групи, в 1,6 рази, а в ♀ – у 2,4 рази. Розвиток АПМ сприяв зростанню даного показника в ♂ 2-ї групи як на 1, так і на 24 год експерименту, завдяки чому абсолютні його значення були у 2,4 та 2,0 рази більшими, ніж у тварин 1-ї групи. У ♀ 2-ї групи ЗХЕА міокарда ШЛ була достовірно вищою порівняно з 1-ю, що на 1 год АПМ становило 1,3 рази, а на 24 год – 1,4 рази. Проведений аналіз виявив суттєвіший вплив L-arginine на ферментативну складову метаболізму АХ у міокарді шлуночків при розвитку в них некротичного процесу. Адже прекурсор синтезу оксиду азоту не вплинув на характер та інтенсивність змін його вмісту, а лише на активність гідролізу.

Зважаючи на встановлений вплив L-arginine на метаболізм АХ, відкритим залишилося питання щодо ролі синтаз оксиду азоту на цей процес. Тому наступним етапом наших досліджень стало вивчення впливу L-NAME – речовини, яка пригнічує, головним чином, ендотеліальну NOS.

Введення L-NAME (3-тя група) викликало нагромадження АХ у міокарді ПС ♂, що склало 8 %, та його дефіцит у ♀, який дорів-

нював 43 % (табл. 1). Це було черговим підтвердженням суттєвішої чутливості організму самок до участі системи оксиду азоту в метаболізмі медіатора. Розвиток АПМ на такому тлі характеризувався зменшенням досліджуваного показника у ♂, що на 1 год експерименту склало 22 %, а на 24 год – 47 %. У ♀ динаміка була іншою, а саме: на 1 год розвитку АПМ вміст АХ у міокарді ПС підвищився на 5 %, а на 24 год – знизився до вихідного рівня даної групи тварин. Порівняння показників ♂ 1-ї та 3-ї груп показало, що L-NAME жодним чином не вплинув на абсолютні значення та характер динаміки вмісту АХ у цьому відділі серця. У ♀ на 24 год АПМ, яке розвивалося на тлі L-NAME, вміст АХ у ПС був на 6 % більшим завдяки відсутності коливань, притаманних тваринам, у яких даний препарат не використовували.

За застосування блокатора оксиду азоту L-NAME ЗХЕА міокарда ПС тварин обох статей зросла (табл. 2). Розвиток АПМ на такому тлі супроводжувався зменшенням даного показника як на 1, так і на 24 год експерименту, що у ♂ становило 1,7 та 3,4 рази, а в ♀ – 1,5 та 2,9 рази відповідно. Важливо зазначити, що ЗХЕА міокарда ПС тварин, у яких АПМ розвивалося на тлі L-NAME, була достовірно більшою (у ♂ – в 1,1 рази, а у ♀ – в 2,1), ніж без такого впливу на 1 год експерименту. Через добу ця динаміка стала протилежною, зокрема спостерігали зниження ЗХЕА у ♂ в 1,6 рази, а у ♀ дана різниця була недостовірною.

Вміст АХ у міокарді ШЛ ♂ після введення L-NAME зменшився на 16 %, а в ♀ збільшився на 12 %. При розвитку АПМ на такому тлі у ♂ дефіцит АХ наростав. Зменшення цього показника у тварин даної групи на 1 год експерименту склало 33 %, а на 24 год – 57 %. У ♀ суттєве (на 62 %) зниження вмісту АХ відбулося вже на 1 год розвитку АПМ при збереженні такої різниці на 24 год експерименту.

Порівняння абсолютних значень самців і самок даної (3-ї) групи показало, що достовірно тварини відрізнялися як на 1, так і на 24 год розвитку АПМ. Вміст АХ у міокарді ШЛ ♀ був на 19 % меншим на 1 год АПМ та на 33 % більшим, ніж у ♂, на 24 год експерименту. Варто сказати, що абсолютне значення вищевказаного показника самців 3-ї групи на обох етапах розвитку АПМ на тлі L-NAME не відрізнялося від такого в 1-й групі, а в ♀ воно було на 27 % більшим на 24 год спостереження.

Після введення L-NAME зросла ЗХЕА міокарда ШЛ тварин обох статей, а саме: в 1,6 рази в ♂ та у 2,2 рази в ♀. Розвиток АПМ

на цьому тлі характеризувався зменшенням досліджуваного показника у ♂, що на 1 год експерименту склало 20 %, а на 24 год – 22,7 %. У ♀ динаміка була схожою та інтенсивнішою: на 1 год АПМ ЗХЕА в міокарді ШЛ знизилась на 47 %, а на 24 год – на 48 %. Порівняно з ♂ 1-ї групи на 1 год розвитку АПМ даний показник збільшився на 44 %, а на

24 год – на 43 %, у ♀ переважав порівнюване значення на 28 та 34 % відповідно. Узагальнюючи наведені факти, слід сказати, що застосування L-NAME не вплинуло на характер динаміки ЗХЕА міокарда ПС та ШЛ при реалізації кардіотоксичного ефекту адреналіну. Разом із тим, ступінь таких був іншим і залежав від статі.

Таблиця 1 – Вміст ацетилхоліну в міокарді передсердь і шлуночків щурів при пошкодженні міокарда адреналіном на тлі L-arginine та L-NAME (мкмоль/кг, M±m, n=6)

	Група	Стать	Контроль	АПМ 1 год	АПМ 24 год
Передсердя	1-ша група (без корекції)	♂	13,1±0,23#	11,1±0,27*#	9,1±0,19*#
		♀	14,6±0,11#	10,7±0,06*#	9,6±0,08*#
	2-га група (L-arginine)	♂	18,2±0,19#•	16,4±0,15*#•	15,3±0,19*#•
		♀	25,0±0,15#•	28,0±0,35*#•	25,5±0,27*#•
	3-тя група (L-NAME)	♂	14,1±0,32#•	11,6±0,15*#	9,6±0,18*#
		♀	10,2±0,03#•	10,7±0,10*#	10,2±0,05*#•
Шлуночки	1-ша група (без корекції)	♂	5,5±0,32	3,4±0,13*#	2,0±0,21*
		♀	5,8±0,16	2,2±0,11*#	2,2±0,23*
	2-га група (L-arginine)	♂	5,1±0,15#	3,0±0,19*#	2,5±0,13*
		♀	6,2±0,10#	2,6±0,11*#•	2,7±0,19*
	3-тя група (L-NAME)	♂	4,6±0,06#•	3,1±0,08*#	2,0±0,03*#
		♀	6,6±0,16#•	2,5±0,11*#	3,0±0,13*#•

Примітка. Тут і в наступній таблиці: \* – достовірна (p≤0,05) відмінність у межах статі; # – достовірна відмінність між тваринами різної статі; • – достовірна відмінність відносно показника тварин 1-ї групи.

Таблиця 2 – Загальна холінеразна активність міокарда передсердь і шлуночків щурів при пошкодженні міокарда адреналіном на тлі L-arginine та L-NAME (ммоль/(кг·год), M±m, n=6)

	Група	Стать	Контроль	АПМ 1 год	АПМ 24 год
Передсердя	1-ша група (без корекції)	♂	388,7±7,3#	216,1±7,8*#	187,8±10,0*
		♀	272,3±6,8#	126,5±10,0*#	171,9±7,7*
	2-га група (L-arginine)	♂	393,4±7,4#	243,0±4,7*•	130,9±13,7*#•
		♀	422,0±8,5#•	249,0±5,0*•	235,8±7,9*#•
	3-тя група (L-NAME)	♂	393,0±24,5	235,7±4,3*#•	116,3±23,1*•
		♀	407,7±17,2•	271,2±5,4*#•	139,3±16,9*
Шлуночки	1-ша група (без корекції)	♂	118,9±6,8#	86,3±5,9*	82,9±6,7
		♀	97,2±4,8#	82,0±3,3*	74,4±4,4
	2-га група (L-arginine)	♂	193,8±10,9#•	204,3±3,3#•	180,2±6,2#•
		♀	236,6±8,3#•	104,7±6,9*#•	104,7±6,8*#•
	3-тя група (L-NAME)	♂	189,5±8,6#•	152,9±3,8*#•	146,4±15,7*•
		♀	215,7±3,7#•	114,1±3,4*#•	112,6±10,2*•

**ВИСНОВКИ.** L-arginine та L-NAME впливають на вміст ацетилхоліну та активність його ферментативного гідролізу в міокарді передсердь і шлуночків. Пошкодження серця адреналіном на тлі L-arginine відбувається за умов збереження високого рівня АХ у передсердях без впливу на його рівень у шлуночках. L-NAME суттєвіше впливає на інтенсивність ферментативного гідролізу медіатора, особливо в міокарді шлуночків, змінює характер динаміки

досліджуваних показників при розвитку некротичного процесу. Чутливішими до коригувального впливу обох препаратів є самки щурів.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у дослідженні впливу донатора та блокатора активності системи оксиду азоту на ступінь структурного пошкодження міокарда тварин різної статі при відтворенні в ньому некротичного процесу.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Біологічний метод визначення вмісту ацетилхоліну в міокарді щурів / В. В. Файфура, Л. М. Сас, Н. Я. Потіха, С. В. Дзига // Мед. хімія. – 2004. – **6**, № 4. – С. 118–121.
2. Бурлака А. П. Радикальні форми кисню та оксиду азоту при пухлинному процесі / А. П. Бурлака, Є. П. Сидорик. – К. : Наукова думка, 2006. – 228 с.
3. Визначення активності холінестерази в міокарді щурів / М. Р. Хара, Л. М. Сас, Н. Я. Потіха [та ін.] // Здобутки клініч. та експер. мед. – 2006. – № 2. – С. 110–112.
4. Вплив L-аргініну і блокатора синтази оксиду азоту N-нітро-L-аргініну на вміст катехоламінів у крові щурів за умов стресу / Н. М. Кургалюк, Т. М. Мишутіна, Т. В. Серебровська [та ін.] // Ендокринологія. – 2002. – **7**, № 1. – С. 73–76.
5. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах // Ендокринологія. – 2003. – **8**, № 1. – С. 142–145.
6. Караева Е. Н. Новые аспекты действия эстрогенов / Е. Н. Караева // Экспер. и клин. фарм. – 2003. – **66**, № 4. – С. 71–78.
7. Караченцев А. Н. Вазоактивные эффекты половых гормонов / А. Н. Караченцев, П. В. Сергеев // Пробл. эндокр. – 1997. – **43**, № 2. – С. 45–53.
8. Лагодич Т. С. Вплив донаторів оксиду азоту на скоротливу функцію міокарда // Фізіол. журн. – 2001. – **47**, № 1. – С. 34–39.
9. Марков Х. М. L-аргінин – оксид азота в терапії болезней сердца и сосудов / Х. М. Марков // Кардиология. – 2005. – **45**, № 6. – С. 87–95.
10. Сагач В. Ф. Роль ендотелію в регуляції кровообігу / В. Ф. Сагач // Фізіол. журн. – 1998. – **44**, № 3. – С. 115–116.
11. Хара М. Р. Вміст нітрит-аніона в крові та міокарді гонадектомованих щурів різної статі за зміненої активності системи оксиду азоту / М. Р. Хара, А. М. Дорохіна // Мед. хімія. – 2010. – **12**, № 1. – С. 94–97.
12. Хара М. Р. Оксид азоту та серцево-судинна система (огляд літератури) / М. Р. Хара, А. М. Дорохіна // Здобутки клініч. та експер. мед. – 2010. – **12**, № 1. – С. 14–19.
13. Хара М. Р. Особливості перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи у гонадектомованих самок щурів при моделюванні некротичного пошкодження міокарда та корекції / М. Р. Хара, В. Є. Пелих // Мед. хімія. – 2010. – № 1. – С. 80–82.
14. Doxorubicin inactivates myocardial cytochrome C oxidase in rats: cardioprotection by Mito-Q / K. Chandran, D. Aggarwal, R. Q. Migrino [et al.] // Biophys J. – 2009. – **96**, № 4. – P. 1388–1398.
15. Impact of age and sex on sudden cardiovascular death following myocardial infarction [Electronic source] / S. Z. Abildstrom, C. Rask-Madsen, M. M. Ottesen [et al.] // Heart. – 2002. – **88**, № 6. – P. 573–578. – Access mode: <http://heart.bmj.com/content/88/6/573.full.pdf>
16. Monkada S. Nitric oxide: Physiology, pathology and pharmacology / S. Monkada, R. M. J. Palmer, E. A. Higgs // Pharmacol. Rev. – 1991. – **43**, № 2. – P. 109–142.
17. Phillips G. B. Relationships in men of sex hormones, insulin, adiposity, and risk factors for myocardial infarction / G. B. Phillips, T. Jing, S. B. Heymsfield // Metabolism. – 2003. – **52**, № 6. – P. 784–790.
18. Sana S. On behalf of the Task Force of the European Society of Cardiology on Cardiovascular Mortality and Morbidity Statistics in Europe. The burden of cardiovascular diseases mortality in Europe / S. Sana, H. Kesteloot, D. Kromhout // Eur. Heart. J. – 1997. – № 18. – 1231–1248.

**М. Р. Хара, Е. Е. Юриив, О. В. Кузив**

ТЕРНОПОЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ИМЕНИ И. Я. ГОРБАЧЕВСКОГО

## МЕТАБОЛИЗМ АЦЕТИЛХОЛИНА В ПОВРЕЖДЕННОМ АДРЕНАЛИНОМ МИОКАРДЕ САМЦОВ И САМОК КРЫС ПРИ ПРИМЕНЕНИИ МОДУЛЯТОРОВ АКТИВНОСТИ СИСТЕМЫ ОКСИДА АЗОТА

### Резюме

*В опытах на половозрелых самцах и самках крыс исследовано влияние прекурсора синтеза оксида азота L-arginine и неселективного блокатора L-NAME на содержание и интенсивность ферментативного гидролиза ацетилхолина (АХ) в миокарде предсердий и желудочков при воспроизведении некротического процесса в сердце. Установлено, что L-arginine (600 мг/кг) и L-NAME (25 мг/кг) влияют на содержание данного медиатора и интенсивность его ферментативного гидролиза в миокарде предсердий и желудочков. Повреждение сердца адреналином на фоне L-arginine происходит при сохранении высокого уровня АХ в предсердиях без влияния на его уровень в желудочках. L-NAME существенно влияет на интенсивность ферментативного гидролиза АХ, особенно в миокарде желудочков, изменяет характер динамики исследуемых*

показателей при развитии некротического процесса. Чувствительнее к корригируемому влиянию двух препаратов являются самки крыс.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** некроз миокарда, пол, оксид азота, метаболизм ацетилхолина.

**M. R. Khara, K. Ye. Yuriyiv, O. V. Kuziv**  
I. YA. HORBACHEVSKY TERNOPIL STATE MEDICAL UNIVERSITY

## **METABOLISM OF ACETYLCHOLINE IN THE MYOCARDIUM DAMAGED BY ADRENALINE OF FEMALE AND MALE RATS USING THE ACTIVITY MODULATORS OF NITRIC OXYDE SYSTEM**

### **Summary**

*In experiments on sexually mature male and female rats was investigated the influence of the precursor of nitric oxide synthesis L-arginine and non-selective blocker L-NAME on the content and intensity of enzymatic hydrolysis of acetylcholine in the myocardium of atriums and ventriculars at the development of necrotic process in the heart. The L-arginine (600 mg/kg) and L-NAME (25 mg/kg) affect on the content of this neurotransmitter and its enzymatic hydrolysis activity in the myocardium of atriums and ventriculars. Damaging of the heart by adrenaline on the background of L-arginine occurs while preserving a high level of acetylcholine in the atriums without affecting its level in the ventriculars. L-NAME has essential influence on the intensity of the enzymatic hydrolysis of acetylcholine, especially in the myocardium of ventricles, this blocker changes the dynamics of the researches parameters in the development of necrotic process. More sensitive to the corrective influence of both drugs are female rats.*

**KEY WORDS:** necrosis of myocardium, sex, nitric oxyde, metabolism of acetylcholine.

Отримано 04.01.12

**Адреса для листування:** К. Є. Юріїв, Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, м. Воли, 1, Тернопіль, 46001, Україна.