

МЕТАБОЛІЗМ АЦЕТИЛХОЛІНУ В ПОШКОДЖЕНОМУ АДРЕНАЛІНОМ МІОКАРДІ САМЦІВ І САМОК ЩУРІВ ЗА ЗАСТОСУВАННЯ БЛОКАТОРА АТФ-ЧУТЛИВИХ КАЛІЄВИХ КАНАЛІВ ГЛІБЕНКЛАМІДУ ТА БЛОКАТОРА КАЛЬЦІЄВИХ КАНАЛІВ ВЕРАПАМІЛУ

У досліджах на статевозрілих самцях і самках щурів вивчено вплив блокатора АТФ-чутливих калієвих каналів глібенкламід і блокатора кальцієвих каналів верапамілу на вміст та інтенсивність ферментативного гідролізу ацетилхоліну в міокарді передсердь і шлуночків при розвитку некротичного процесу в серці. Встановлено, що глібенкламід не змінює характеру динаміки вмісту ацетилхоліну в міокарді самців при пошкодженні серця адреналіном, у серці самок спостерігаються накопичення ацетилхоліну в міокарді передсердь і зменшення в міокарді шлуночків. Активність ферментативного гідролізу ацетилхоліну за цих умов суттєво зростає, інтенсивнішими такі зміни є в самців. Розвиток некротичного процесу на тлі верапамілу супроводжується менш інтенсивним зниженням вмісту ацетилхоліну в серці самців, незважаючи на більшу активність його ферментативного гідролізу, а в самок вміст ацетилхоліну та активність його розщеплення в міокарді передсердь підтримуються на вихідному рівні, тоді як у шлуночках зменшуються дещо інтенсивніше на тлі зростання активності ферментативного розщеплення медіатора.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: некроз міокарда, стать, глібенкламід, верапаміл, метаболізм ацетилхоліну.

ВСТУП. У зростанні захворюваності на серцево-судинну патологію провідну роль відіграє сучасний ритм життя, який характеризується постійними стресовими ситуаціями. Гіперадреналемія, що при цьому розвивається, призводить до пошкодження міокарда за рахунок різних механізмів, урахування яких лежить в основі стратегії пошуку кардіопротекторів. Серед таких чільне місце займають модулятори активності іонних каналів. Доля міокарда за умов стресу суттєво залежить від участі холінергічних механізмів як стреслімітуючих, покликаних обмежувати ефекти пошкоджувальних чинників на серцевий м'яз [7]. Подібна роль притаманна естрогенам, що й визначає менший, порівняно з чоловіками аналогічного віку, відсоток жінок, які страждають від інфаркту міокарда. Проте в період менопаузи (природної чи хірургічної) така різниця нівелюється [8], що й визначає актуальність досліджень, які доводять суттєву роль статевих гормонів у патогенезі пошкодження міокарда. Оскільки реалізація патогенного впливу на серце стресорного гормону адреналіну та захисної дії ацетилхоліну здійснюється за рахунок іонних каналів, то для глибокого розуміння процесів, які відбуваються в

© М. Р. Хара, Р. С. Усинський, 2012.

серці за умов патології, особливий інтерес становлять дослідження ролі статевих гормонів у їх здатності сприяти пошкодженню міокарда чи його протекції з участю іонних каналів.

Метою дослідження було вивчити вплив модуляторів іонних каналів на метаболізм ацетилхоліну в пошкодженному адреналіном міокарді залежно від статі.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Дослідження було проведено на 108 білих нелінійних щурах обох статей (170–210 г). Тварин поділили на три групи: 1-ша – інтактні самці (♂) та самки (♀); 2-га – ♂ та ♀, яким вводили блокатор АТФ-чутливих калієвих каналів глібенкламід (ГЛ); 3-тя – ♂ та ♀, яким вводили блокатор кальцієвих каналів верапаміл (ВП). Глібенкламід (1 мг/кг, у черевну порожнину, одномоментно) вводили за 2 год [4], а верапаміл (5 мг/кг, внутрішньом'язово, одномоментно) – за 30 хв до ін'єкції кардіотоксичної дози адреналіну (1 мг/кг, внутрішньом'язово, одномоментно), відтворюючи при цьому адреналінове пошкодження міокарда (АПМ). Тварин досліджували через 1 та 24 год після ін'єкції катехоламіну [5, 6]. У міокарді передсердь (ПС) та шлуночків (ШЛ) визначали вміст ацетилхоліну (АХ) біологічним методом [1] та активність

ферментативного його гідролізу, який оцінювали за показником загальної холінестеразної активності (ЗХЕА) [2]. Усі експерименти на щурах 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, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986) [3]. Отримані результати піддавали статистичній обробці для визначення середнього арифметичного (M), стандартної похибки середнього арифметичного (m), критерію Стьюдента (t). Достовірною вважали відмінність при значенні $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. При аналізі отриманих даних було встановлено, що вміст АХ у ПС інтактних ♂ був на 9 % меншим, ніж у ♀ (табл. 1). На 1 і 24 год розвитку АПМ даний показник знижувався, що у ♂ склало, відповідно, 15,8 та 30,1 %, а в ♀ – 24,8 та 34,5 %. Різниця між статями ні на 1, ні на 24 год АПМ не було.

ЗХЕА міокарда ПС на 1 та 24 год експерименту зменшувалася (табл. 1). Так, у ♂ це становило 42,9 % та 2,3 раза, а в ♀ – 9,9 і 14,9 %. Якщо значення даного показника інтактних ♀ було в 2,3 раза більшим від такого в ♂, то на 1 год розвитку АПМ перевага становила 1,5 раза, а на 24 год – лише 1,2 раза.

Уведення ГЛ сприяло тому, що вміст АХ у міокарді ПС контрольних ♂ збільшився на 6,0 %, а в ПС ♀ – зменшився на 38,6 %, завдяки

чому даний показник ♂ став на 56,9 % вищим, ніж в особин протилежної статі (табл. 1). Розвиток АПМ на такому тлі супроводжувався зниженням вмісту АХ у ПС ♂, що на 1 год спостереження склало 17 %, а на 24 год – 30,5 %. У ПС ♀ динаміка була хвилеподібною, зокрема на 1 год АПМ даний показник зріс на 13,5 %, а на 24 год почав зменшуватись, проте був на 10 % більшим за вихідне значення. Порівняння абсолютних значень ♂ і ♀ показало, що на 1 год АПМ вміст АХ у ПС ♂ був на 14,5 % вищим, ніж у ♀, а на 24 год експерименту різниці за даним показником між тваринами різної статі не спостерігалось. Отримані результати свідчать про те, що застосування ГЛ суттєво зменшує вміст АХ у міокарді ПС самок, що сприяє нівелюванню встановленої між різностатевими особинами різниці за умов розвитку АПМ. Цікаво, що при використанні ГЛ у ♂ на 1 год АПМ вміст АХ у міокарді ПС був на 4,5 % більшим, ніж у тварин без корекції, а на 24 год – на 5,4 %. У ♀ на 1 год експерименту вміст АСТ медіатора в ПС був меншим на 7,3 %, а на 24 год – на 8,9 % більшим.

Після введення ГЛ ЗХЕА міокарда ПС суттєво зменшувалась, що в ♂ склало 5,1 раза, а в ♀ – 2,8 раза (табл. 2). Менш інтенсивна динаміка в ♀, найімовірніше, була проявом адаптації пейсмейкерів синусового вузла до суттєвого зниження вмісту медіаторної фракції АХ. На 1 год розвитку АПМ на тлі ГЛ ЗХЕА ПС в ♂ зросла в 2,9 раза, а на 24 год – у 4,3 раза порівняно з контролем, а в самок – у 2,3 і 2,7 раза відповідно. Варто зазначити, що при застосуванні ГЛ ЗХЕА в ПС ♂ на 1 год

Таблиця 1 – Вміст ацетилхоліну в міокарді передсердь і шлуночків щурів у динаміці адреналінового пошкодження на тлі глібенкламіду та верапамілу (мкмоль/кг, $M \pm m$, $n=6$)

Група		Стать	Контроль	АПМ 1 год	АПМ 24 год
Передсердя	Без корекції (1-ша група)	♂	13,3±0,13 ₁	11,2±0,21 ₂	9,3±0,10 ₃
		♀	14,5±0,06 ₄	10,9±0,04 ₅	9,5±0,07 ₆
	ГЛ (2-га група)	♂	14,1±0,11 ₇	11,7±0,06 ₈	9,8±0,13 ₉
		♀	8,9±0,1 ₁₀	10,1±0,09 ₁₁	9,8±0,11 ₁₂
	ВП (3-тя група)	♂	14,5±0,06 ₁₃	11,9±0,П ₁₄	9,8±0,08 ₁₅
		♀	10,5±0,08 ₁₆	11,2±0,15 ₁₇	10,5±0,06 ₁₈
Шлуночки	Без корекції (1-ша група)	♂	5,3±0,31 ₁₉	3,2±0,16 ₂₀	2,1±0,22 ₂₁
		♀	5,6±0,15 ₂₂	2,2±0,11 ₂₃	2,3±0,16 ₂₄
	ГЛ (2-га група)	♂	4,2±0,11 ₂₅	3,0±0,08 ₂₆	2,3±0,04 ₂₇
		♀	6,1±0,05 ₂₈	2,3±0,07 ₂₉	2,3±0,07 ₃₀
	ВП (3-тя група)	♂	5,9±0,18 ₃₁	3,0±0,П ₃₂	2,9±0,13 ₃₃
		♀	6,9±0,15 ₃₄	3,3±0,15 ₃₅	2,9±0,15 ₃₆

Примітка. $p_{1-2} < 0,001$, $p_{1-3} < 0,001$, $p_{1-4} < 0,001$, $p_{1-7} < 0,001$, $p_{1-13} < 0,001$, $p_{2-4} < 0,001$, $p_{2-14} < 0,02$, $p_{3-15} < 0,05$, $p_{4-10} < 0,001$, $p_{4-16} < 0,001$, $p_{6-18} < 0,001$, $p_{7-8} < 0,001$, $p_{7-10} < 0,001$, $p_{7-9} < 0,001$, $p_{8-11} < 0,001$, $p_{10-11} < 0,001$, $p_{10-12} < 0,001$, $p_{13-14} < 0,001$, $p_{13-15} < 0,001$, $p_{16-17} < 0,01$, $p_{19-20} < 0,001$, $p_{19-21} < 0,001$, $p_{19-25} < 0,001$, $p_{20-23} < 0,001$, $p_{21-33} < 0,02$, $p_{22-23} < 0,001$, $p_{22-24} < 0,001$, $p_{22-28} < 0,001$, $p_{22-34} < 0,001$, $p_{23-35} < 0,001$, $p_{24-36} < 0,05$, $p_{25-26} < 0,001$, $p_{25-27} < 0,001$, $p_{25-28} < 0,001$, $p_{26-29} < 0,001$, $p_{28-29} < 0,001$, $p_{28-30} < 0,001$, $p_{31-32} < 0,001$, $p_{31-33} < 0,001$, $p_{34-35} < 0,001$, $p_{34-36} < 0,001$.

Таблиця 2 – Загальна холінестеразна активність міокарда передсердь і шлуночків тварин при розвитку адреналінового пошкодження на тлі глібенкламіді та верапамілу (ммоль/(кг·год, M±m, n=6)

Група		Стать	Контроль	АПМ 1 год	АПМ 24 год
Передсердя	Без корекції (1-ша група)	♂	362,1±1,7 ₁	206,6±2 ₂	157,5±2,1 ₃
		♀	154,3±2,4 ₄	139,1±2,4 ₅	131,3±3 ₆
	ГЛ (2-га група)	♂	71,1±1,2 ₇	209,1±1,9 ₈	305,8±1,8 ₉
		♀	56,2±1,1 ₁₀	130,1±2,3 ₁₁	150,4±3,3 ₁₂
	ВП (3-тя група)	♂	202,6±2,4 ₁₃	201,8±2,3 ₁₄	250,3±1,6 ₁₅
		♀	158,8±2,5 ₁₆	150,2±1,9 ₁₇	158,6±2,1 ₁₈
Шлуночки	Без корекції (1-ша група)	♂	160,4±2,1 ₁₉	102,3±1,8 ₂₀	89,6±1 ₂₁
		♀	103,1±1,2 ₂₂	86,3±1,6 ₂₃	82,8±1,8 ₂₄
	ГЛ (2-га група)	♂	45,6±0,9 ₂₅	92,9±0,6 ₂₆	165,9±0,7 ₂₇
		♀	37,5±0,8 ₂₈	59,4±1,2 ₂₉	56±1,8 ₃₀
	ВП (3-тя група)	♂	32,5±0,9 ₃₁	72,4±1,5 ₃₂	133±1,1 ₃₃
		♀	24,7±1,8 ₃₄	54,2±1,2 ₃₅	73,4±1 ₃₆

Примітка. $p_{1-2}<0,001$, $p_{1-3}<0,001$, $p_{1-4}<0,001$, $p_{1-7}<0,001$, $p_{1-13}<0,001$, $p_{2-5}<0,001$, $p_{3-6}<0,001$, $p_{3-9}<0,001$, $p_{4-5}<0,002$, $p_{4-6}<0,001$, $p_{4-10}<0,001$, $p_{5-11}<0,05$, $p_{5-17}<0,05$, $p_{6-12}<0,002$, $p_{6-18}<0,001$, $p_{7-8}<0,001$, $p_{7-9}<0,001$, $p_{10-11}<0,001$, $p_{10-12}<0,001$, $p_{13-15}<0,001$, $p_{16-17}<0,05$, $p_{19-25}<0,001$, $p_{19-31}<0,001$, $p_{20-32}<0,001$, $p_{21-33}<0,001$, $p_{22-28}<0,001$, $p_{23-35}<0,001$, $p_{24-36}<0,002$, $p_{25-26}<0,001$, $p_{25-27}<0,001$, $p_{26-29}<0,001$, $p_{27-30}<0,001$, $p_{28-29}<0,001$, $p_{28-30}<0,001$, $p_{31-32}<0,001$, $p_{31-33}<0,001$, $p_{32-34}<0,001$, $p_{34-35}<0,001$, $p_{34-36}<0,001$.

розвитку АПМ достовірно не відрізнялась, а у ♀ була на 6,5 % меншою порівняно з 1-ю групою тварин, на 24 год експерименту вона переважала порівнювані значення, зокрема у ♂ – в 1,9 раза, а в самок – лише 14,5 %, що свідчило про різну роль естрогенів та андрогенів у здатності ГЛ забезпечувати притаманні йому функції.

У міокарді ШЛ контрольних ♂ та ♀ вміст АХ був практично однаковим (табл. 1). На 1 і 24 год розвитку АПМ цей показник зменшувався у тварин обох статей, зокрема у ♂ – в 1,7 та 2,5 раза, а в ♀ – у 2,5 та 2,4 раза відповідно. Слід зауважити, що на 1 год експерименту вміст АХ у міокарді ШЛ ♂ був в 1,5 раза більшим, ніж в ♀, при відсутності такої різниці на 24 год спостереження. Уведення ГЛ мало наслідком зменшення вмісту АХ у міокарді ШЛ ♂ на 20,8 %, а в ♀ – збільшення на 8,9 %, що демонструвало різний вплив блокатора АТФ-чутливих калієвих каналів у зазначеній дозі на вміст медіатора в міокарді даного відділу серця. Розвиток АПМ на тлі ГЛ також супроводжувався зниженням вмісту АХ. У ♂ це мало прогресуючий характер, про що свідчило зменшення показника на 28,6 % на 1 год спостереження та на 45,2 % – на 24 год порівняно з контролем даної групи. У ♀ суттєве, що становило 62,3 %, зниження абсолютного значення показника реєстрували на 1 год АПМ зі збереженням цієї різниці на 24 год спостереження. Варто зазначити, що вміст АХ на тлі ГЛ у міокарді ШЛ ♂ в контрольній групі був на 31,1 % меншим, на 1 год АПМ – на 23,3 %

більшим, ніж у ♀, за відсутності такої різниці на 24 год експерименту.

Після введення ГЛ ЗХЕА міокарда ШЛ зменшилась. Інтенсивнішими такі зміни були в ♂, зниження показника в яких становило 3,5 раза, тоді як у ♀ – 2,7 раза (табл. 2). Враховуючи те, що вміст АХ був більшим, а ЗХЕА меншою у самок, можна констатувати факт, що їх серце більш захищене за умов блокади АТФ-чутливих калієвих каналів. Розвиток АПМ на такому тлі характеризувався зростанням аналізованого показника у тварин обох статей. На 1 год експерименту величина динаміки склала 1,6 раза у ♀ і 2,0 рази у ♂, а на 24 год – 1,5 та 3,6 раза відповідно. Варто зазначити, що при застосуванні ГЛ ЗХЕА ШЛ ♂ на 1 год АПМ була в 1,5 раза, а на 24 год – в 3,0 рази більшою, ніж у ♀.

Уведення ВП викликало нагромадження АХ у міокарді ПС ♂, що склало 9,0 %, та його зменшення на 38,1 % в ♀, що було черговим підтвердженням суттєвішої чутливості організму самок до модулюючого впливу застосованих середників (табл. 1). Розвиток АПМ на цьому тлі характеризувався зниженням досліджуваного показника у ♂, що на 1 год експерименту склало 21,8 %, а на 24 год – 48,0 %. У ♀ динаміка була іншою: на 1 год АПМ вміст АХ у міокарді ПС підвищився на 6,7 %, а на 24 год знизився до вихідного рівня даної групи тварин. Попереднє введення ВП незначно вплинуло на вміст АХ у ПС тварин при розвитку АПМ. Так, у ♂ значення цього показника на 1 год АПМ було на 5,9 % більшим, ніж у тварин

без корекції, а у самок такої різниці не спостерігалось. На 24 год АПМ, яка розвивалася на тлі ВП, вміст АХ у ПС ♂ був на 3,2 %, а у самок на 10,5 % вищим, ніж у тварин без корекції.

Застосування ВП викликало зменшення ЗХЕА міокарда ПС ♂ на 44 % і не вплинуло на цей показник у ♀ (табл. 2). Розвиток АПМ на такому тлі супроводжувався різною динамікою даного показника у тварин різної статі. На 1 год експерименту в ♀ він зменшився лише на 5,7 %, а на 24 год повернувся до вихідного значення. В ♂ тільки на 24 год експерименту зріс на 23,5 %. Важливо зазначити, що ЗХЕА міокарда ПС ♀, у яких АПМ розвивалося на тлі ВП, була більшою, ніж без такого впливу, на 1 год на 8 %, а 24 год – на 20,8 %. У самців вона була вищою лише на 24 год – на 58,9 % внаслідок різноспрямованої динаміки у тварин різної статі.

Вміст АХ у міокарді ШЛ ♂ після введення ВП достовірно не змінився, а в ♀ зріс на 23,2 % (табл. 1). При розвитку АПМ на такому тлі у ♂ зменшення даного показника на 1 год експерименту склало 49,2 %, а на 24 год – 50,8 %, у ♀ – 52,2 і 58,0 % відповідно. Порівняння абсолютних значень у тварин різної статі показало, що і на 1, і на 24 год розвитку АПМ вміст АХ у міокарді ШЛ ♀ та ♂ достовірно не відрізнявся. При порівнянні тварин цієї ж групи з групою щурів без корекції встановлено, що на 1 год розвитку АПМ у ♂ різниці за даним показником не спостерігалось, а на 24 год він був на 38,1 % більшим при застосуванні ВП, у ♀ на 1 год АПМ переважав показник 1-ї групи тварин – на 50 %, а на 24 год – на 26,1 %.

Після введення ВП різко знизилась ЗХЕА міокарда ШЛ у тварин обох статей: у ♂ – в 4,9 раза, а в ♀ – в 4,2 раза (табл. 2). Розвиток

АПМ на цьому тлі характеризувався зростанням досліджуваного показника у ♂ і ♀ на 1 год у 2,2 раза в обох випадках, а на 24 год – в 4,1 та 3,0 рази відповідно. Порівняно з ♂ 1-ї групи на 1 год АПМ даний показник був меншим на 29,2 %, а в ♀ – на 37,2 %, на 24 год у ♂ переважав порівнюване значення на 48,4 %, а в ♀ був нижчим на 11,4 %.

ВИСНОВКИ. 1. Глібенкламід не має суттєвого впливу на характер динаміки вмісту ацетилхоліну в міокарді передсердь та шлуночків самців при пошкодженні серця адреналіном, ступінь таких змін є суттєвішим у міокарді шлуночків. Розвиток некротичного процесу в серці самок на тлі глібенкламїду відбувається на фоні накопичення ацетилхоліну в міокарді передсердь і більш суттєвого, ніж без такого впливу, зменшення в міокарді шлуночків. Активність ферментативного гідролізу ацетилхоліну за таких умов суттєво зростає, інтенсивнішими такі зміни є в самців.

2. Розвиток некротичного процесу на тлі верапамілу супроводжується менш інтенсивним, ніж без нього, зниженням вмісту ацетилхоліну в міокарді обох відділів серця самців, незважаючи на більшу активність його ферментативного гідролізу. В самок за таких умов вміст ацетилхоліну та активність його розщеплення в міокарді передсердь підтримуються на вихідному рівні, а в шлуночках зменшуються дещо інтенсивніше на тлі зростання активності ферментативного розщеплення медіатора.

Перспективи подальших досліджень полягають у дослідженні впливу модуляторів іонних каналів на ступінь структурного пошкодження в міокарді тварин різної статі.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Біологічний метод визначення вмісту ацетилхоліну в міокарді щурів / В. В. Файфура, Л. М. Сас, Н. Я. Потіха, С. В. Дзіга // Мед. хімія. – 2004. – 6, № 4. – С. 118–121.
2. 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.
3. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах // Ендокринологія. – 2003. – 8, № 1. – С. 142–145.
4. Ткаченко Г. Роль трансаміназних реакцій у процесах енергозабезпечення печінки щурів за

введення модуляторів K^+ -АТФ-каналів і стресу / Г. Ткаченко, Н. Кургалюк // Вісник Львівського університету. – 2004. – Вип. 38. – С. 178–185.

5. Хара М. Р. Вплив кастрації на холінергічні реакції серця щурів різної статі в умовах розвитку адреналінової міокардіодистрофії / М. Р. Хара // Вісн. наук. досл. – 2004. – № 1. – С. 91–93.

6. Хара М. Р. Динаміка показників гліколізу, ПОЛ та АОС у самців і самок щурів з адреналіновою міокардіодистрофією / М. Р. Хара // Мед. хімія. – 2002. – 4, № 4. – С. 73–75.

7. Effect of training on beta1 beta2 beta3 adrenergic and M2 muscarinic receptors in rat heart / J. Barbier,

F. Rannou-Bekono, J. Marchais [et al.] // Med. Sci. Sports Exerc. – 2004. – **36**, № 6. – P. 949–954.

8. 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>

М. Р. Хара¹, Р. С. Усинский²

ТЕРНОПОЛЬСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ПЕДАГОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ В. ГНАТЮКА¹
ТЕРНОПОЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И. Я. ГОРБАЧЕВСКОГО²

МЕТАБОЛИЗМ АЦЕТИЛХОЛИНА В ПОВРЕЖДЕННОМ АДРЕНАЛИНОМ МИОКАРДЕ САМЦОВ И САМОК КРЫС ПРИ ПРИМЕНЕНИИ БЛОКАТОРА АТФ-ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ ГЛИБЕНКЛАМИДА И БЛОКАТОРА КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ ВЕРАПАМИЛА

Резюме

В опытах на половозрелых самцах и самках крыс изучено влияние блокатора АТФ-чувствительных калиевых каналов глибенкламида и блокатора кальциевых каналов верапамила на содержание и интенсивность ферментативного гидролиза ацетилхолина в миокарде предсердий и желудочков при развитии некротического процесса в сердце. Установлено, что глибенкламид не меняет характера динамики содержания ацетилхолина в миокарде самцов при повреждении сердца адреналином, в сердце самок наблюдаются накопление ацетилхолина в миокарде предсердий и уменьшение в миокарде желудочков. Активность ферментативного гидролиза ацетилхолина в этих условиях существенно возрастает, более интенсивные изменения происходят в самцов. Развитие некротического процесса на фоне верапамила сопровождается менее интенсивным снижением содержания ацетилхолина в сердце самцов, несмотря на большую активность его ферментативного гидролиза, а у самок содержание ацетилхолина и активность его расщепления в миокарде предсердий поддерживаются на исходном уровне, тогда как в желудочках уменьшаются несколько интенсивнее на фоне роста активности ферментативного расщепления медиатора.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: некроз миокарда, пол, глибенкламид, верапамил, метаболизм ацетилхолина.

M. R. Khara¹, R. S. Usynskyi²

V. HNATIUK TERNOPII NATIONAL PEDAGOGICAL UNIVERSITY¹
I. YA. HORBACHEVSKY TERNOPII STATE MEDICAL UNIVERSITY²

ACETYLCHOLINE METABOLISM IN EPINEPHRINE-DAMAGED MYOCARD OF MALE AND FEMALE RATS IN USAGE OF ATP-SENSITIVE CHANNELS BLOCKER GLIBENCLAMID AND CALCIUM CHANNELS BLOCKER OF VERAPAMIL

Summary

Action of ATP-sensitive channels blocker glibenclamid and calcium channel blocker verapamil on level and intensity of enzymatic hydrolysis of acetylcholine in atrium and ventricles myocardium in development of necrotic process in the heart were investigated in experiments on eugamic rat males and females. It was established that glibenclamid didn't change character of level dynamics for acetylcholine in male rats myocardium in epinephrine heart damage; in hearts of females acetylcholine level was increased in atrium myocardium and decreased in ventricle myocardium. Intensity of enzymatic hydrolysis of acetylcholine was higher in such conditions, especially in rat males. Development of necrotic process on the verapamil background was associated with less intensive of acetylcholine level in rat males myocardium despite the higher activity of its enzymatic hydrolysis; in rat females acetylcholine level and activity of its desintergration in atrial myocardium were on the baseline level and in ventricles were decreased a bit more intensively with increase of enzymatic desintergration of mediator.

KEY WORDS: myocardium necrosis, sex, glibenclamid, verapamil, acetylcholine metabolism.

Отримано 22.08.12

Адреса для листування: Р. С. Усинський, Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, м. Воли, 1, Тернопіль, 46001, Україна.