**Хара Марія Романівна. Роль холінергічної системи в патогенезі адреналінової міокардіодистрофії у тварин різної статі : дис... д-ра мед. наук: 14.03.04 / Тернопільський держ. медичний ун-т ім. І.Я.Горбачевського. - Т., 2006.**

|  |  |
| --- | --- |
|

|  |
| --- |
| **Хара М.Р. Роль холінергічної системи в патогенезі адреналінової міокардіодистрофії у тварин різної статі.** – Рукопис.Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія. - Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, 2006 р.Дисертація присвячена вивченню особливостей холінергічних процесів у серці тварин різної статі при дії кардіотоксичної дози адреналіну.Доведено, що більша резистентність серця самок до адреналіну зумовлена домінуванням холінергічних механізмів у комплексі адаптаційних змін. Ця закономірність визначає більшу залежність наслідків дії катехоламіну від ініціальної активності холінорецепторів, зміненої препаратами холінорецепторної дії.Гонадектомія суттєво зменшує резистентність міокарда до токсичного впливу адреналіну лише у самок. Така залежність зумовлена зменшенням ефективності холінергічних процесів при адаптації серця до пошкодження і підтверджується суттєвішим, ніж у самців, зменшенням активності препаратів холінорецепторної дії.Встановлено, що організм самців використовує холінергічні кардіопротекторні механізми лише при застосуванні -адреноблокатора. Гонадектомія зменшує кардіопротекторний ефект -адреноблокатора головним чином у самок, що викликане зниженням ролі холінергічних процесів у комплексі пристосувальних змін. Це доводить суттєвий вплив естрогенів на формування холінергічного компонента адаптації серця і визначає більшу резистентність міокарда самок до токсичного впливу адреналіну. |

 |
|

|  |
| --- |
| В дисертації наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення наукової проблеми, що полягає у встановленні особливостей холінергічної регуляції серця тварин різної статі в умовах адреналінової міокардіодистрофії, впливу зміненої активності холіно- та адренорецепторів серця і зниженого рівня статевих гормонів на ступінь пошкодження серця адреналіном на підставі дослідження інтенсивності структурних та метаболічних змін, активності ланок автономної нервової системи, чутливості холінорецепторів, вмісту та ферментативного гідролізу ацетилхоліну у міокарді.1. Кардіотоксична доза адреналіну викликає якісно аналогічне пошкодження міокарда шлуночків у самців і самок щурів. Більша кількість некротизованих кардіоміоцитів у шлуночках самців є наслідком інсивнішого нагромадження пірувату, лактату, подуктів ліпопероксидації, іонів натрію, кальцію, дефіциту калію та магнію.2. Вища резистентність серця самок до пошкоджуючого впливу адреналіну зумовлена переважанням холінергічного контролю діяльності серця з боку автономної нервової системи, більшою, ніж у самців, чутливістю холінорецепторів (в 1,9 раза; Р<0,001) та вмістом ацетилхоліну в міокарді шлуночків (в 1,5 раза; Р<0,001).3. Попереднє застосування карбахоліну сприяє виживанню самок, зменшенню смертності самців в умовах гіперадреналемії, зменшує ступінь структурних та метаболічних змін у міокарді. Кардіопротекторна властивість препарату яскравіше виявляється у самок, вміст ацетилхоліну в серці яких при реалізації токсичного ефекту адреналіну залишається стабільним, незважаючи на обмеження холінергічних впливів на серце з боку автономної нервової системи. Розвиток некротичного процесу в серці самців на тлі активованих холінорецепторів та посилення холінергічного контролю діяльності серця з боку автономної нервової системи супроводжується зменшенням вмісту та активності ферментативного гідролізу ацетилхоліну.4. Попереднє введення атропіну сприяє пошкоджуючій дії адреналіну, що виявляється зростанням смертності, ступеня некротизування міокарда, більш інтенсивного у самок (відсоток некрозів у самок зростає в 5,2 раза (Р<0,001), у самців – в 1,9 раза (Р<0,001)), та розладами метаболізму. Реалізація кардіотоксичного ефекту адреналіну в організмі самок відбувається за умов обмеження холінергічних та посилення адренергічних впливів автономної нервової системи на серце, на тлі меншого, ніж у самців, вмісту ацетилхоліну та значного пригнічення активності ферментативного гідролізу ацетилхоліну.5. Гонадектомія у самців не впливає на ступінь структурних та метаболічних розладів у міокарді, зумовлених адреналіном, а у самок - сприяє збільшенню смертності та ступеня некрозоутворення (на 87,8 %; Р<0,001) внаслідок значного нагромадження продуктів ліпопероксидації та гліколізу. Кастрація нівелює відмінність між самцями і самками у ступені пошкодження серця адреналіном.6.У самок кастрація викликає інтенсивніше, ніж у самців, обмеження холінергічного контролю діяльності серця з боку автономної нервової системи, зменшення чутливості міокардіальних холінорецепторів до ендогенного (самці - на 61,5 % (Р<0,001), самки - в 3,1 раза (Р<0,001)) та екзогенного ацетилхоліну (самці - на 61,3 % (Р<0,001), самки - в 4,7 раза (Р<0,001)). Зниження резистентності серця кастрованих самок до токсичної дії адреналіну є наслідком інертності холінергічної ланки автономної регуляції серця у пристосуванні до патологічних умов. Нагромадження ацетилхоліну в міокарді та збільшення чутливості холінорецепторів в умовах некротизування не компенсують дефіцит холінергічного компонента адаптації гонадектомованих самок.7. Гонадектомія зменшує здатність холіноміметика карбахоліну та холіноблокатора атропіну модулювати ступінь пошкодження серця адреналіном. Зменшення активності препаратів, що виявляєтся головним чином у кастрованих самок, є наслідком зниження ролі холінергічних реакцій у пристосуванні серця до пошкодження і свідчить про більшу залежність їхньої реалізації від рівня естрогенів.8. Попереднє застосування -адреноблокатора тразикору сприяє виживанню тварин в умовах гіперадреналінемії, зменшує розлади метаболізму та структури міокарда (у самців відсоток некрозів зменшується в 3,5 раза (Р<0,001), в самок – у 2,6 раза (Р<0,001)). Обмеження адренергічних та посилення холінергічних впливів на серце самців з боку автономної нервової системи, зростання чутливості холінорецепторів, збільшення вмісту ацетилхоліну у міокарді доводять активну участь холінергічних механізмів у адаптації, що виявляється лише за умов низької вихідної активності -адренорецепторів.9. Посткастраційний стан зменшує кардіопротекторний ефект -адреноблокатора, особливо у самок. Обмеження участі холінореактивних структур серця самок у формуванні адаптаційних реакцій та значний дефіцит ацетилхоліну сприяють пошкодженню міокарда адреналіном, незважаючи на застосування тразикору, і свідчить про контроль естрогенами холінергічних механізмів адаптації серця.10. Отримані експериментальні дані є обгрунтуванням провідної ролі холінергічних механізмів у життєдіяльності серця самок, та адренергічних – у самців. Головна роль естрогенів у формуванні та ефективній реалізації компенсаторно-пристосувальних реакцій за участю холінергічних механізмів є підгрунтям для значної переваги самок в умовах гіперадреналінемії, що сприяє максимальній кардіопротекції та виживанню. |

 |