

ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ В ЩУРІВ РІЗНОЇ СТАТІ ПРИ РОЗВИТКУ АДРЕНАЛІН-ІНДУКОВАНОГО НЕКРОЗУ МІОКАРДА НА ТЛІ СВІТЛОВОГО ДЕСИНХРОНОЗУ

Г.О. Безкоровайна, І.М. Кліщ, М.Р. Хара

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Ключові слова:
некроз міокарда, перманентне освітлення, вегетативна регуляція серця, стать.

Клінічна та експериментальна патологія. 2020. Т.19, №1(71). С.10-16.

DOI:10.24061/1727-4338.XIX.1.71.2020.306

E-mail: khara_m@ukr.net

Мета роботи – установити статеві відмінності вегетативної регуляції серця при розвитку некрозу міокарда на тлі перманентного освітлення.

Матеріали і методи. В експерименті на статевозрілих лабораторних щурах альбіносах досліджували статеві відмінності вегетативної регуляції серця при розвитку некрозу міокарда на тлі перманентного освітлення. Некроз міокарда (НМ) викликали ін'єкцією адреналіну (0,5 мг/кг в/м). Вегетативну регуляцію серця оцінювали за результатами аналізу варіабельності серцевого ритму. Такі дослідження проводили через 1 та 24 год після введення адреналіну. Перманентне освітлення (500 люкс) здійснювали упродовж 10 діб. Групою порівняння були тварини, що перебували в умовах світлового балансу (цикл день тривав 12 год при освітленні 500 люкс, цикл ніч тривав 12 год при освітленні 0,5-1 люкс).

Результати. По закінченні 1 год розвитку некрозу міокарда на тлі світлового балансу відбувалося активування симпатичної ланки автономної нервової системи (АНС) та обмеження впливу парасимпатичної. Суттєвішими такі зміни були в самців. Зменшенню цих ефектів у самців через 24 год від початку моделювання НМ сприяло збільшення активності парасимпатичної ланки АНС в регуляції ритму серця, на відміну від самиць, у яких на вказаному етапі експерименту цього не відбувалося. Розвиток НМ на тлі перманентного освітлення в самиць спричиняв подібну за спрямуванням показників динаміку, проте більш виражену, а в самців – протилежну за спрямуванням динаміку показників на кожному з етапів розвитку НМ.

Висновок. Перманентне освітлення спричиняє у самиць суттєве посилення парасимпатичних впливів на серцевий ритм і розвиток брадикардії, тоді як у самців зумовлює збільшення ЧСС на тлі зменшення парасимпатичних впливів на серце. Розвиток адреналін-індукованого некрозу міокарда на такому тлі в самиць супроводжується аналогічною такій за умов світлового балансу реакцією АНС з більше вираженою активністю парасимпатичної ланки та синергічним зростанням симпатичної, а в самців є іншою, ніж за світлового балансу, і демонструє меншу участь парасимпатичної ланки АНС у формуванні ритму серця та домінування симпатичної.

Ключевые слова:
некроз миокарда, перманентное освещение, вегетативная регуляция сердца, пол.

Клиническая и экспериментальная патология. 2020. Т.19, №1 (71). С.10-16.

ВАРІАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У КРЫС РАЗЛИЧНОГО ПОЛА ПРИ РАЗВИТИИ АДРЕНАЛИН-ИНДУЦИРОВАННОГО НЕКРОЗА МИОКАРДА НА ФОНЕ СВЕТОВОГО ДЕСИНХРОНОЗА

Г.А. Безкоровайная, И.Н. Клищ, М.Р. Хара

Цель работы – установить половые отличия вегетативной регуляции сердца при развитии некроза миокарда на фоне перманентного освещения.

Материалы и методы. В эксперименте на половозрелых лабораторных крысах-альбиносах исследовали половые отличия вегетативной регуляции сердца при развитии некроза миокарда на фоне перманентного освещения. Некроз миокарда (НМ) вызывали инъекцией адреналина (0,5 мг/кг, в/м). Вегетативную регуляцию сердца оценивали по результатам анализа вариабельности сердечного ритма. Такие исследования проводили через 1 и 24 часа после введения адреналина. Перманентное освещение (500 люкс) осуществляли в течение 10 суток. Группой сравнения были животные, находившиеся в условиях светового баланса (цикл день длился 12 часов при освещении 500 люкс, цикл ночь длился 12 часов при освещении 0,5-1 люкс).

Результаты. По окончании 1 часа развития НМ на фоне светового баланса активировались симпатические влияния автономной нервной системы (АНС) на ритм сердца и уменьшались парасимпатические. Более существенными такие изменения были у самцов. Уменьшению этих эффектов у самцов через 24 часа от начала моделирования НМ способствовало увеличение активности парасимпатического звена АНС в регуляции ритма сердца, в отличие от самок, у которых на данном этапе эксперимента таких изменений не было. Развитие НМ на фоне перманентного освещения у самок вызывало аналогичную по характеру

динаміку показателів, но более вираженную, а у самцов – противоположные по направленности изменения показателей на каждом из этапов развития НМ.

Выводы. Перманентное освещение вызывает у самок существенное усиление парасимпатических влияний на сердечный ритм, в то время, как у самцов происходит их уменьшение. Развитие некроза миокарда на таком фоне у самок сопровождается реакцией автономной нервной системы (АНС), аналогичной в условиях светового баланса, но с более выраженной активностью парасимпатического звена АНС и синергическим увеличением симпатического, а у самцов отличается от регистрируемой при световом балансе и демонстрирует меньшую активность парасимпатического звена АНС в формировании ритма сердца и доминировании симпатического.

HEART RHYTHM VARIABILITY IN RATS OF DIFFERENT SEX IN THE DEVELOPMENT OF ADRENALINE-INDUCED MYOCARDIAL NECROSIS AGAINST A BACKGROUND OF LIGHT DESINCHRONOSIS

H.O. Bezkorovayna, I.M. Klishch, M.R. Khara

Objective – to study the sex differences of the vegetative regulation of the heart in myocardial necrosis against a background of permanent light.

Material and methods. In an experiment on sexually mature laboratory albinos rats the sex differences of the heart vegetative regulation at myocardial necrosis caused against a background of permanent lighting were studied. Myocardial necrosis (MN) was caused by adrenaline injection (0.5 m/kg b.w., i/m). The permanent lighting (500 lux) was put into practice during 10 days. The vegetative regulation of the heart rhythm was evaluated by the results of the analysis of heart rate variability. Such studies were performed 1 and 24 hours after adrenaline administration. Permanent lighting was modeled by animal staying for 10 days in constant illumination 500 lux. The group of comparison included animals that were under the light balance conditions (the cycle “Day” lasted 12 hours in 500 lux illumination, the cycle “Night” lasted 12 hours in illumination 0.5-1 lux).

Results. On completion of 1 hour of myocardial necrosis development against a background of lighting balance the sympathetic effect of the ANS on the heart rhythm was activated and parasympathetic one was decreased. Such changes were more significant in males. An increase of the parasympathetic link of ANS in the heart rhythm regulation, unlike females who did not have such changes at this stage of the experiment, contributed to the decrease of these effects in males in 24 hours from the beginning of MN modeling. The development of MN against a background of permanent lighting in females caused a similar in character dynamics of indicators, but more pronounced, and opposite according to the direction of indicators’ dynamics at each stage of MN development in males.

Conclusion. Permanent light causes a significant increase of parasympathetic effects on the heart rhythm and bradycardia development in females, while males experience a decrease. The development of myocardial necrosis on such a background in females is accompanied by an ANS reaction similar to the conditions of light balance, but more pronounced activity of the parasympathetic link and synergistic increase of sympathetic one, in males differs from that registered in the light balance and demonstrates less parasympathetic effect on heart rhythm and the dominance of the sympathetic one.

Key words:

myocardial necrosis, permanent light, autonomic regulation of the heart, sex.

Clinical and experimental pathology. 2020. Vol.19, №1 (71). P.10-16.

Вступ

Вивчення серцево-судинних захворювань – один з пріоритетних напрямків сучасної медицини, оскільки саме вони займають перше місце в щорічних звітах ВООЗ та є головною причиною смерті людей чи інвалідизації [1, 2]. За загальновідомими даними, кількість чоловіків, які в працездатному віці мають інфаркт міокарда, у декілька разів перевищують аналогічний показник чоловіків [3]. Серед факторів ризику виникнення цього найтяжчого варіанта ішемічної хвороби серця чільне місце відводиться порушенню циркадіанних ритмів [4, 5]. Окрім того, що порушення циркадіанних ритмів та сну може мати спадковий характер [4], не варто відкидати той факт, що особливістю життя сучасної людини є широке використання освітлення для забезпечення професійної діяльності та реалізації життєвих потреб. Це, зі свого боку, викликає зміщення циклів день/ніч

(спання/неспанья), розвиток стану стресу, зменшення пристосувальних властивостей організму [6, 7]. У контексті зазначеної проблеми піднімається питання вивчення ролі гормону пінеальної залози мелатоніну, синтез якого відбувається, головним чином, під час нічного сну, у генезі як розвитку патології міокарда, так і вивчення його здатності впливати на адаптаційно-компенсаторні реакції організму в умовах стресу чи патології міокарда. Доведено, що мелатонін посилює реалізацію холінергічних ефектів на центральному та периферичному рівнях, що забезпечує захист міокарда в умовах стресу, гіперкатехоламінемії, ішемії/гіпоксії [8, 9, 10]. Відомо також, що на ґрунті світлового десинхронозу частота розвитку серцево-судинної патології в людей залежить від статі і частіше виникає у чоловіків [11], що загалом демонструє актуальність проблеми, пов’язаної зі встановленням гендерних аспектів впливу світлового

десинхронозу на виникнення патології міокарда.

Мета роботи

Встановити статеві відмінності вегетативної регуляції серця при розвитку некрозу міокарда на тлі перманентного освітлення.

Матеріал і методи дослідження

Експерименти провели на 72 щурах-альбіносах обох статей (72 ♀, 72 ♂) масою 220-270 г, які перебували в умовах та на раціоні віварію. Усіх тварин розподілили на 2 групи: 1-ша група – тварини, що перебували в умовах зміни циклів «День/Ніч» (режим «День» передбачав освітлення 500 люкс упродовж 12 год, режим «Ніч» передбачав освітлення 0,5-1 люкс упродовж 12 год), 2-га група – тварини, що перебували в умовах перманентного освітлення (режим «День/День», тварини 24 години перебували при освітленні 500 люкс). На 11-й день відповідного світлового режиму моделювали некроз міокарда (НМ) введенням адреналіну (0,5 мг/кг внутрішньом'язово). Основні дослідження проводили через 1 та 24 год після такої ін'єкції, що відповідало періодам ініціації та піку некрозоутворення в міокарді. Основне дослідження включало проведення математичного аналізу серцевого ритму за Р. Баєвським [12]. У тварин реєстрували ЕКГ у 2-му стандартному відведенні за допомогою комп'ютерного комплексу «Кардіолаб» (Харків, Україна). Визначали тривалість 1000 послідовно розташованих кардіоінтервалів R-R з точністю до 0,001 секунди. Визначали такі показники: M_0 (с) – тривалість інтервалу R-R, який реєструвався найчастіше; $A M_0$ (%) – відсоток R-R, які відповідають значенню M_0 ; ΔX (с) – різниця між найбільшим і найменшим значеннями R-R, індекс напруження (ІН) (без одиниць) – відображає ступінь

централізації керування серцевим ритмом ((формула $I N = A M_0 / (2 \cdot \Delta X \cdot M_0)$), ІВР (без одиниць) – індекс вегетативної рівноваги, вказує на співвідношення активності симпатичної та парасимпатичної ланок АНС (формула $I B P = A M_0 / \Delta X$), ВПР (без одиниць) – вегетативний показник ритму, показує ступінь активності автономного контуру регуляції ритму серця (формула $B P P = 1 / M_0 \cdot \Delta X$), ПАПР (без одиниць) – показник адекватності процесів регуляції, відображає баланс між активністю симпатичного відділу АНС і автономністю синусового вузла (формула $P A P P = A M_0 / M_0$). Статистичний аналіз результатів проводили за допомогою параметричного методу варіаційної статистики при встановленні нормальності порівнюваних рядів, кожен з яких передбачав $n=6$. Визначали середнє арифметичне (M), середнє квадратичне відхилення (σ), критерій Ст'юдента (t). Відмінність між середніми арифметичними величинами вважали достовірною призначенні t не менше 2,228 ($p \leq 0,05$). Для розрахунків використали комп'ютерну програму Microsoft Excel XP, США (program BioStat, AnalystSoft Inc., version 6). Усі експерименти проведено відповідно до етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2000), що узгоджуються з положеннями Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей.

Результати та їх обговорення

Аналіз частоти серцевих скорочень (ЧСС) показав, що перманентне освітлення суттєво змінило ритм серця (табл. 1). Самці на постійне освітлення зреагували збільшенням ЧСС на 7 % ($p < 0,05$). За

Таблиця 1

Частота серцевих скорочень при розвитку некрозу міокарда на тлі світлового балансу та перманентного освітлення, $M \pm \sigma$

Показник	Стать	Контроль (n = 6)	НМ 1 год (n = 6)	НМ 24 год (n = 6)
Група 1 (Світловий баланс)				
ЧСС	♂	472 ± 21 #	531 ± 17 *	491 ± 29
	♀	438 ± 19 #	496 ± 27 *	481 ± 12 *
Група 2 (Перманентне освітлення)				
ЧСС	♂	503 ± 16 ^#	450 ± 27 *^#	506 ± 31 #
	♀	323 ± 7 ^#	392 ± 22 *^#	442 ± 26 *^#

Примітка:

* – достовірна ($p \leq 0,05$) відмінність відносно контролю;

^ – відносно показника тварин групи 1;

– відносно тварин протилежної статі

таких умов змінилися базові параметри варіаційної кардіоінтервалометрії (табл. 2). M_0 зменшилася на 7 % ($p < 0,05$), $A M_0$ – на 62 % ($p < 0,05$), значення ΔX не змінилося; усі інтегральні параметри достовірно збільшилися (табл. 3). ІН збільшився на 55 % ($p < 0,05$), ІВР – на 47 % ($p < 0,05$), ВПР – на 35 % ($p < 0,05$), ПАПР – на 24 % ($p < 0,05$). Такі зміни засвідчили про посилення впливу симпатичної ланки АНС на ритм

серця, що реалізувався через гуморальний канал, головним компонентом якого є надниркові залози. У ♀ динаміка параметрів інтервалометрії була протилежною. За умов перманентного освітлення відбулося зменшення ЧСС на 36 % ($p < 0,05$), M_0 збільшилася також на 36 % ($p < 0,05$), $A M_0$ стала меншою на 30 % ($p < 0,05$), а показник ΔX зріс на 82 % ($p < 0,05$). Серед інтегральних показників достовірно

Таблиця 2

Показники варіаційної кардіоінтервалометрії при розвитку некрозу міокарда на тлі світлового балансу та перманентного освітлення, $M \pm \sigma$

Показник	Стать	Контроль (n=6)	НМ 1 год (n=6)	НМ 24 год (n=6)
Група 1 (Світловий баланс)				
Мо (с)	♂	0,127±0,006#	0,113±0,002*#	0,122±0,007
	♀	0,137±0,006 #	0,121±0,007*#	0,125±0,003*
АМо (%)	♂	31,7±3,8	59,2±5,8*#	43,7±7,5*
	♀	33,8±4,5	45,2±5,0*#	41,2±3,1*
ΔX (с·10 ⁻²)	♂	0,65±0,22	0,35±0,08*	0,58±0,04#
	♀	0,55±0,14	0,33±0,05*	0,40±0,06*#
Група 2 (Перманентне освітлення)				
Мо (с)	♂	0,119±0,004^#	0,133±0,008*^#	0,119 ±0,008#
	♀	0,186±0,004^#	0,153±0,009*^#	0,136±0,008*^#
АМо (%)	♂	37,1±1,7^#	32,6±2,6*^	47,0 ±9,8*
	♀	26,0±2,8^#	29,8±2,0 ^	40,4±5,0*
ΔX (с·10 ⁻²)	♂	0,48±0,10#	0,57±0,16^	0,47±0,12#
	♀	1,00±0,18^#	0,73±0,12*^	0,65±0,10*^#

Примітка:* – достовірна ($p \leq 0,05$) відмінність відносно контролю;

^ – відносно показника тварин групи 1;

– відносно тварин протилежної статі

Таблиця 3

Інтегральні показники математичного аналізу серцевого ритму щурів при розвитку некрозу міокарда на тлі світлового балансу та перманентного освітлення, $M \pm \sigma$

Показник	Стать	Контроль (n=6)	НМ 1 год (n=6)	НМ 24 год (n=6)
Група 1 (Світловий баланс)				
ІН (абс.ч.)	♂	21621±9813	79493±23420*	30953±6342#
	♀	23875±7223	57384±10855*	42514±9872*#
ІВР (абс.ч.)	♂	5425±2245	17873±4936*	7527±1391#
	♀	6578±2211	13783±2142*	10598±2484*#
ВІР (абс.ч.)	♂	1333±470	2716±935*	1418±190#
	♀	1419±442	2537±419*	2051±347*#
ПАПР (абс.ч.)	♂	0,250±0,040	0,525±0,058*#	0,358±0,061*
	♀	0,247±0,038	0,375±0,056*#	0,330±0,024*
Група 2 (Перманентне освітлення)				
ІН (абс.ч.)	♂	33607±8264^#	23485±8087^#	47345±21534#
	♀	7303±2107^#	13705±3361*^#	23852±7404*^#
ІВР (абс.ч.)	♂	7960±1770#	6227±2055^#	11088±4866
	♀	2703±756^#	4170±884*^#	6448±1836*^
ВІР (абс.ч.)	♂	1804±396#	1421±416#	1935±576#
	♀	554±108#	748±303#	1160±225*#
ПАПР (абс.ч.)	♂	0,311±0,021^#	0,244±0,032*^#	0,399±0,097#
	♀	0,140±0,016^#	0,195±0,022*^#	0,298±0,045*#

Примітка:* – достовірна ($p \leq 0,05$) відмінність відносно контролю в межах групи дослідження, ^ – відносно показника тварин групи контролю в аналогічний період спостереження, # – відносно тварин протилежної статі

змінилися ІН, ІВР та ПАПР. Їхні значення за перманентного освітлення стали меншими, зокрема ІН – у 3,3 раза ($p < 0,05$), ІВР – у 2,4 раза ($p < 0,05$), ПАПР – у 1,8 раза ($p < 0,05$).

Розвиток НМ на тлі перманентного освітлення викликав різну в самців і самиць динаміку досліджуваних показників. У самців на 1-шу год НМ відбулося зменшення ЧСС на 12 % ($p < 0,05$). Мо за таких умов закономірно збільшилася на 12 % ($p < 0,05$), АМо зменшилася на 14 % ($p < 0,05$), а ΔX достовірно не змінився. Серед інтегральних показників достовірних змін зазнав лише ПАПР.

Клінічна та експериментальна патологія. 2020. Т.19, №1(71)

Його зменшення на 27 % ($p < 0,05$), у сукупності з динамікою інших показників, демонструвало переважання автономного контуру регуляції ритму серця, тобто блукаючого нерва. Але провідним у механізмах такої регуляторної перебудови було зменшення централізації управління ритмом серця на ґрунті зменшення впливу симпатичної ланки АНС, незважаючи на постін'єкційну гіперадrenalінемію. Такі зміни можна пояснити або явищем «підсиленого антагонізму», суть якого полягає у підсиленій активності парасимпатичних структур в умовах високого тонуусу симпатичних [13], або явищем

функціональної десенситизації рецепторів в умовах надлишку катехоламінів [14]. За цих умов можна говорити про високий ступінь стресу, викликаного дефіцитом мелатоніну – антистресового гормону, адже основний його синтез відбувається за участі пінеальної залози саме в темну пору доби [15]. Коректність цієї думки підтверджує аналіз показників на 24-ту год розвитку НМ. У цей період спостереження, що відповідає піку некрозоутворення, але не є періодом гіперадреналінемії, ЧСС повернулася до вихідного значення, закономірно й відновилися Мо. Достовірної відмінності обох показників від контролю вказаної групи не було. При цьому збільшення АМо сприяло тому, що цей показник став більшим, ніж у контролі, на 27 % ($p < 0,05$). За відсутності динаміки ΔX такі зміни відображали помірне посилення тону симпатичної ланки АНС, що забезпечувала відновлення вихідного балансу активності обох ланок АНС. Про підтримання регуляторного балансу засвідчила відсутність змін інтегральних параметрів. Значення ІН, ІВР, ВІР за таких умов не відрізнялися від контролю цієї групи, які встановлені у тварин до відтворення НМ, а величина ПАПР зросла до рівня контролю. У самиць за аналогічних умов динаміка усіх досліджуваних показників була зовсім іншою. Збільшення ЧСС, що становило на 1-шу год НМ 21 % ($p < 0,05$), а на 24-ту год НМ – 37 % ($p < 0,05$), викликало одночасно достовірне зменшення Мо відповідно на 22 % ($p < 0,05$) і 37 % ($p < 0,05$). Це демонструвало посилення участі гуморального контуру регуляції ритму серця за участі АНС, що реалізується значною мірою завдяки гормонам надниркових залоз [16]. У нашому випадку це, найімовірніше, був адреналін, введений ззовні. Збільшення АМо на 55 % ($p < 0,05$) стало достовірним на 24-ту год НМ і демонструвало підсилення ефекту симпатичної ланки АНС на центральному рівні. Одночасне зменшення ΔX , що на 1-шу та 24-ту год НМ становило відповідно 40 % ($p < 0,05$) і 54 % ($p < 0,05$), відображало значне зменшення участі автономного контуру (тобто блукаючого нерва) у регуляції ритму серця. Закономірним при цьому було достовірне збільшення всіх інтегральних показників варіаційної кардіоінтервалометрії. ІН збільшився на 1-шу та 24-ту год розвитку НМ відповідно в 1,9 та 3,3 рази, ІВР – у 1,5 та 2,4 рази, ВІР – на 35 % та в 2,1 рази, ПАПР – на 39 % та 2,1 рази (в усіх випадках $p < 0,05$).

Різна динаміка досліджуваних показників у самців і самиць продемонструвала залежні від статі механізми адаптації організму за участі АНС в умовах НМ, що розвивався на тлі значного дефіциту мелатоніну. Порівняння з аналогічними параметрами у тварин, що знаходилися в умовах світлового балансу, дало змогу встановити наступне. За умов світлового балансу розвиток НМ як у самців, так і у самиць супроводжувався подібною за спрямуванням динамікою як базових показників (Мо, Ао та ΔX), так і інтегральних (ІН, ІВР, ВІР та ПАПР) упродовж обох етапів спостереження. Зокрема, на етапі гіперадреналінемії (1-шу год НМ) відбувалося активування симпатичної ланки АНС на тлі більш

суттєвого обмеження впливу парасимпатичної, що викликало напруження регуляторних механізмів. Суттєвішими описані зміни були в самців. Зменшенню таких ефектів у самців на 24-ту год НМ сприяло збільшення ролі парасимпатичної ланки АНС у регуляції ритму серця, на відміну від самиць, у яких на даному етапі експерименту цього не відбувалося. Це засвідчило про меншу, ніж у самців, участь блукаючого нерва у формуванні ритму серця. Розвиток НМ на тлі перманентного освітлення в самців викликав цілком протилежну динаміку всіх показників на кожному з етапів розвитку НМ, а в самиць – подібну, лише більш суттєву. Як показують результати досліджень інших авторів, 10-денне перманентне освітлення викликає зміни стану надниркових залоз, які характеризують фазу резистентності загального адаптаційного синдрому [17]. З огляду на це, встановлена нами відмінність може засвідчити, що «світловий стрес» та дефіцит мелатоніну в самиць мали менший, ніж у самців, патогенний вплив на надниркові залози та організм загалом. Це, ймовірно, забезпечило активну їхню участь в адаптації організму особин жіночої статі при розвитку НМ, що підтверджувалося більш вираженою динамікою Мо (її зменшення). Цей показник певною мірою відображає реалізацію симптоадреналових ефектів АНС. Важливо, що ці зміни відбувалися на тлі домінуючої ролі блукаючого нерва у формуванні ритму серця. Усе це, на нашу думку, відображало властиві самицям механізми забезпечення регуляторного балансу та підтримання серцевого індексу, що виглядало більш гармонійно, зважаючи на збереження характеру динаміки досліджуваних показників в умовах перманентного освітлення та результати вивчення активності мембраноруйнівних процесів, інтенсивність яких у самиць була меншою, ніж у самців [18].

Висновки

10-добове перманентне освітлення (500 люкс) викликає у самиць суттєве посилення парасимпатичних впливів на серцевий ритм і розвиток брадикардії, тоді як у самців зумовлює збільшення ЧСС на тлі зменшення парасимпатичних впливів на серце.

Розвиток адреналін-індукованого некрозу міокарда на тлі перманентного освітлення в самиць супроводжується динамікою показників кардіоінтервалометрії, аналогічною такій за умов світлового балансу, з більш вираженою активністю парасимпатичної ланки АНС та синергічним зростанням симпатичної. У самців за аналогічних умов реакція АНС на розвиток некрозу міокарда є іншою, ніж за світлового балансу, і демонструє меншу участь парасимпатичної ланки АНС у формуванні ритму серця та домінування симпатичної.

Перспективи подальших досліджень

Отримані результати свідчать про доцільність вивчення статевих особливостей варіабельності серцевого ритму при розвитку адреналін-індукованого некрозу міокарда на тлі постійної темряви.

Список літератури.

- Nichols M, Townsend N, Scarborough, P, Rayner M. Cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update. *Eur Heart J*. 2014;35(42):2950-9. doi: 10.1093/eurheartj/ehu299
- Roth GA, Forouzanfar MH, Moran AE, Barber R, Nguyen G, Feigin VL, et al. Demographic and Epidemiologic Drivers of Global Cardiovascular Mortality. *N Engl J Med*. 2015;372(14):1333-41. doi: 10.1056/NEJMoa1406656
- Regitz-Zagrosek V, Oertelt-Prigione S, Prescott E, Franconi F, Gerds E, Foryst-Ludwig A, et al. Gender in cardiovascular diseases: impact on clinical manifestations, management, and outcomes. *Eur Heart J*. 2016;37(1):24-34. doi: 10.1093/eurheartj/ehv598
- Škrlec I, Milic J, Heffer M, Peterlin B, Wagner J. Genetic Variations in Circadian Rhythm Genes and Susceptibility for Myocardial Infarction. *Genet Mol Biol*. 2018;41(2):403-9. doi: 10.1590/1678-4685-GMB-2017-0147
- Reitz CJ, Martino TA. Disruption of Circadian Rhythms and Sleep on Critical Illness and the Impact on Cardiovascular Events. *Curr Pharm Des*. 2015;21(24):3505-11. doi: 10.2174/1381612821666150706105926
- Бобок НМ, Павлова ЛА, Козин СВ. Влияние светового десинхроноза на продолжительность вынужденного плавания мышей. *Биомедицина*. 2017;1:28-31.
- Fullagar H, Skorski S, Duffield R, Meyer T. The Effect of an Acute Sleep Hygiene Strategy Following a Late-Night Soccer Match on Recovery of Players. *Chronobiol Int*. 2016;33(5):490-505. doi: 10.3109/07420528.2016.1149190
- Хара МР, Шкумбатюк ОВ. Половые отличия реакции миокардиальных холинорецепторов при повреждении сердца адреналином на фоне мелатонина. *Вісник проблем біології і медицини*. 2014;4(4):176-9.
- Genade S, Genis A, Ytrehus K, Huisamen B, Lochner A. Melatonin receptor-mediated protection against myocardial ischaemia/reperfusion injury: role of its anti-adrenergic actions. *J Pineal Res*. 2008;45(4):449-58. doi: 10.1111/j.1600-079X.2008.00615.x
- Green EA, Black BK, Biaggioni I, Paranjape SY, Bagai K, Shibao C, et al. Melatonin reduces tachycardia in postural tachycardia syndrome: a randomized, crossover trial. *Cardiovasc Ther*. 2014;32(3):105-12. doi: 10.1111/1755-5922.12067
- Glen Pyle W, Martino T.A. Circadian rhythms influence cardiovascular disease differently in males and females: role of sex and gender. *Current Opinion in Physiology*. 2018;5:30-7. doi: 10.1016/j.cophys.2018.05.003
- Баевский РМ, Иванов ГГ. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2001;3:108-27.
- Маляренко ЮЕ, Маляренко ТН, Матюхов АВ, Говша ЮА. Вегетативное обеспечение хронотропной функции сердца. *Вестник Российских университетов. Математика*. 2001;6(2):230-40.
- Giniatullin RA, Magazanik LG. Desensitisation of postsynaptic membrane in the neuro-muscular junction due to an increase in spontaneous quantal release of a mediator. *Российский физиологический журнал им. ИМ. Сеченова*. 1997;83(3):67-72.
- Dax viviD, Bentley GE. Seasonal Reproduction in Vertebrates: Melatonin Synthesis, Binding, and Functionality Using Tinbergen's Four Questions. *Molecules [Internet]*. 2018[cited 2020 Mar 12];23(3):652. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6017951/pdf/molecules-23-00652.pdf> doi: 10.3390/molecules23030652
- Анищенко ТГ, Бриль ГЕ, Романова ТП, Игошева ИБ. Половые различия адренокортикальной чувствительности и устойчивости к цереброваскулярным повреждениям у крыс при сильном стрессе. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 1992;114(10):353-5.
- Гостюхина АА, Замощина ТА, Зайцев КВ, Гутор СС, Жукова ОБ, Светлик МВ, и др. Адаптивные реакции крыс после световых десинхронозов и физического переутомления. *Бюллетень сибирской медицины*. 2018;17(3):22-34. doi: <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2018-3-22-34>
- Кліщ ІМ, Безкоровайна ГО, Хара МР. Активність перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту міокарда тварин різної статі при пошкодженні адреналіном на тлі світлового десинхронозу. *Клінічна та експериментальна патологія*. 2019;18(4):30-5. doi: <https://doi.org/10.24061/1727-4338.XVIII.4.70.2019.5>

References

- Nichols M, Townsend N, Scarborough, P, Rayner M. Cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update. *Eur Heart J*. 2014;35(42):2950-9. doi: 10.1093/eurheartj/ehu299
- Roth GA, Forouzanfar MH, Moran AE, Barber R, Nguyen G, Feigin VL, et al. Demographic and Epidemiologic Drivers of Global Cardiovascular Mortality. *N Engl J Med*. 2015;372(14):1333-41. doi: 10.1056/NEJMoa1406656
- Regitz-Zagrosek V, Oertelt-Prigione S, Prescott E, Franconi F, Gerds E, Foryst-Ludwig A, et al. Gender in cardiovascular diseases: impact on clinical manifestations, management, and outcomes. *Eur Heart J*. 2016;37(1):24-34. doi: 10.1093/eurheartj/ehv598
- Škrlec I, Milic J, Heffer M, Peterlin B, Wagner J. Genetic Variations in Circadian Rhythm Genes and Susceptibility for Myocardial Infarction. *Genet Mol Biol*. 2018;41(2):403-9. doi: 10.1590/1678-4685-GMB-2017-0147
- Reitz CJ, Martino TA. Disruption of Circadian Rhythms and Sleep on Critical Illness and the Impact on Cardiovascular Events. *Curr Pharm Des*. 2015;21(24):3505-11. doi: 10.2174/1381612821666150706105926
- Bobok MN, Pavlova LA, Kozin SV. Vliyanie svetovogo desinhronoza na prodolzhitel'nost' vyzhuzhdenogo plavanija mishej [The Effect of light desynchronization on the duration of forced swimming in mice]. *Biomedicine*. 2017;1:28-31. (in Russian)
- Fullagar H, Skorski S, Duffield R, Meyer T. The Effect of an Acute Sleep Hygiene Strategy Following a Late-Night Soccer Match on Recovery of Players. *Chronobiol Int*. 2016;33(5):490-505. doi: 10.3109/07420528.2016.1149190
- Khara MR, Shkumbatyuk OV. Polovye otlichija reakcii miokardial'nyh holinoreceptorov pri povrezhdenii serdca adrenalinom na fone melatonina [Gender Difference of Myocardial Cholinergic Receptors Sensitivity at Adrenalin Heart Damage on the Ground of Melatonin]. *Bulletin of Problems of Biology and Medicine*. 2014;4(4):176-9. (in Russian)
- Genade S, Genis A, Ytrehus K, Huisamen B, Lochner A. Melatonin receptor-mediated protection against myocardial ischaemia/reperfusion injury: role of its anti-adrenergic actions. *J Pineal Res*. 2008;45(4):449-58. doi: 10.1111/j.1600-079X.2008.00615.x
- Green EA, Black BK, Biaggioni I, Paranjape SY, Bagai K, Shibao C, et al. Melatonin reduces tachycardia in postural tachycardia syndrome: a randomized, crossover trial. *Cardiovasc Ther*. 2014;32(3):105-12. doi: 10.1111/1755-5922.12067
- Glen Pyle W, Martino T.A. Circadian rhythms influence cardiovascular disease differently in males and females: role of sex and gender. *Current Opinion in Physiology*. 2018;5:30-7. doi: 10.1016/j.cophys.2018.05.003

12. Bayevsky RN, Ivanov GG. Variabel'nost' serdechnogo ritma: teoreticheskie aspekty i vozmozhnosti klinicheskogo primeneniya [Cardiac Rhythm Variability: the Theoretical Aspects and the Opportunities of Clinical Application (Lecture)]. Ul'trazvukovaja i funkcional'naja diagnostika. 2001;3:108-27. (in Russian)
13. Malyarenko YE, Malyarenko TN, Matyukhov AB, Govsha UA. Vegetativnoe obespechenie hronotropnoj funkcii serdca [The autonomic provision of heart chronotropic function]. Russian Universities Reports. Mathematics. 2001;6(2):230-40. (in Russian)
14. Giniatullin RA, Magazanik LG. Desensitisation of postsynaptic membrane in the neuro-muscular junction due to an increase in spontaneous quantal release of a mediator. Rossijskij fiziologicheskij zhurnal im. IM. Sechenova. 1997;83(3):67-72.
15. Dax viviD, Bentley GE. Seasonal Reproduction in Vertebrates: Melatonin Synthesis, Binding, and Functionality Using Tinbergen's Four Questions. Molecules [Internet]. 2018[cited 2020 Mar 12];23(3):652. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6017951/pdf/molecules-23-00652.pdf> doi: 10.3390/molecules23030652
16. Anishhenko TG, Bri'l' GE, Romanova TP, Igosheva IB. Polovye razlichija adrenokortikal'noj chuvstvitel'nosti i ustojchivosti k cerebrovaskuljarnym povrezhdenijam u krysv pri sil'nom stresse [Sexual differences in adrenocortical sensitivity and resistance to cerebrovascular damage in rats under severe stress]. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 1992;114(10):353-5. (in Russian)
17. Gostyukhina AA, Zamoshchina TA, Zaitsev KV, Gutor SS, Zhukova OB, Svetlik MV, et al. Adaptivnye reakcii krysv posle svetovyh desinhronozov i fizicheskogo pereutomeniia [Adaptive reactions of rats after light desynchronization and physical overwork]. Bulletin of Siberian Medicine. 2018;17(3):22-34. doi: <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2018-3-22-34>. (in Russian)
18. Klishch IM, Bezkorovayna HO, Khara MR. Aktyvnist' perekysnoho okysnennia lipidiv ta antyoksydantnoho zakhystu miokarda tvaryn riznoi stati pry poshkodzhenni adrenalinom na tli svitlovoho desynkhonozu [The activity of lipid peroxidation and antioxidant protection of the myocardium of different sex animals at adrenaline damage on the background of light desynchronization]. Clinical & experimental pathology. 2019;18(4):30-5. doi: <https://doi.org/10.24061/1727-4338.XVIII.4.70.2019.5> (in Ukrainian)

Відомості про авторів:

Безкоровайна Г.О. – лікар, здобувач наукового ступеня кафедри патологічної фізіології ТНМУ.

Клищ І.М. – д.біол.н., проф., професор кафедри клініко-лабораторної діагностики, проректор з наукової роботи ТНМУ.

Хара М.Р. - д.мед.н., проф., професор кафедри патологічної фізіології ТНМУ.

Сведения об авторах:

Безкоровайна Г. О. – врач, соискатель ученой степени кафедры патологической физиологии ТНМУ.

Клищ И.Н. – д.биол.н., проф., профессор кафедры клинико-лабораторной диагностики, проректор по научной работе ТНМУ.

Хара М. Р. – д.мед.н., проф., профессор кафедры патологической физиологии ТНМУ.

Information about authors:

Bezkorovaina H. O. – Medicine Doctor, Postgraduate Student of Pathological Physiology Department, TNMU by I.Ya. Horbachevski.

Klishch I.M. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor, Department of Clinical and Laboratory Diagnostics, Vice-Rector for Scientific Work of TNMU.

Khara M.R. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor, Department of pathological physiology TNMU by I.Ya. Horbachevski.

Стаття надійшла до редакції 12.02.2020

Рецензент – проф. Ткачук С.С.

© Безкоровайна Г.О., Клищ І.М., Хара М.Р., 2020

