

УДК:615.357-06:616.127-099:577.175.522-092]-092.9-055

РОЛЬ МЕЛАТОНІНУ У ХОЛІНОРЕАКТИВНОСТІ МІОКАРДА ГОНАДЕКТОМОВАНИХ ЩУРІВ ПРИ ПОШКОДЖЕННІ АДРЕНАЛІНОМ

Хара М.Р.¹, Кучирка Л.І.²

¹Тернопільський національний педагогічний університет імені В. Гнатюка,

²Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

У досліджах на статевозрілих самцях і самках щурів вивчали роль базових статевих гормонів у здатності мелатоніну впливати на холінореактивність серця в умовах розвитку некротичного процесу. Некроз міокарда викликали введенням кардіотоксичної дози адреналіну (1 мг/кг). Мелатонін (5 мг/кг) застосовували в якості кардіопротектора і вводили за 1 год. до відтворення адреналінового некрозу міокарда. Через 1 та 24 год від початку експерименту визначали інтенсивність брадикардичного ефекту, який виникав при внутрішньовенному введенні ацетилхоліну (АХ) та електричній стимуляції блукаючого нерва (БН). Було встановлено, що мелатонін полегшує вивільнення АХ із закінчень БН у відповідь на електричну його стимуляцію та не змінює чутливість постсинаптичних холінорецепторів (ХР). Реакція серця на електричну стимуляцію БН в умовах некротичного процесу суттєво зменшувалася, що на тлі незначних змін чутливості постсинаптичних ХР свідчило про різке зменшення вивільнення квантів АХ. На початковому етапі формування некротичних (1 год експерименту) такі зміни були суттєвішими в самців, в більш віддалений термін – в самиць. Гострий дефіцит статевих гормонів зменшував вагусні ефекти мелатоніну більшою мірою в самців. Пошкодження міокарда гонадектомованих щурів на тлі мелатоніну викликало менш виражене пригнічення реакції серця на стимуляцію БН лише в самців. Застосування замісної терапії статевими гормонами для корекції гормонального фону не відновило закономірності змін реакції холінергічних структур серця на розвиток некротичного процесу в міокарді на тлі мелатоніну, збільшило чутливість серця до стимуляції блукаючого нерва, особливо в самиць щурів.

Ключові слова: *серце, некроз, мелатонін, чутливість холінорецепторів, блукаючий нерв.*

Вступ

Домінування серцево-судинної патології у світі виводить наукові дослідження з проблем захворювань серця на перше місце. Адже відкриття нових механізмів у патогенезі некротичного пошкодження серця, результатом якого може бути гостра серцева недостатність, дозволяє знаходити нові мішені для ефективної корекції. Це є запорукою виживання хворого, ефективної реабілітації. Серед факторів високого ризику захворюваності на ішемічну хворобу серця перевага належить стресу, як сутності життя в сучасному світі [1, 2]. За таких умов порушення регуляторного балансу систем, що контролюють діяльність сер-

ця, може стати підґрунтям для погіршення функціонування серцево-судинної системи та серця зокрема. До факторів, які обмежують негативні ефекти стресу, належать холінергічні механізми, які через власні медіатори та за участі холіноподібних ефектів здатні контролювати активність обмінних процесів, оберігати міокард від пошкодження та зберігати локальний та загальний гомеостаз [3, 4, 5]. В переліку сердників, які можуть, але ще недостатньо активно використовуються, є мелатонін, протекторні властивості якого підтверджуються низкою досліджень [6]. Разом із тим, здатність цього гормону визначати певний рівень холінореактивності міокарда в патологіч-

них умовах є предметом вивчення. До того ж, на сьогоднішній день важливим питанням є гендерний підхід до лікування серцево-судинних захворювань, що ґрунтується на здатності статевих гормонів суттєво впливати на перебіг патологічного процесу в серці та визначати ефективність лікувальних впливів [7].

Мета дослідження – вивчити вплив мелатоніну на холінергічну реакцію пошкодженого адреналіном серця тварин різної статі за умов гонадектомії та корекції порушеного гормонального фону замісною терапією статевими гормонами.

Матеріали та методи дослідження

Досліди провели на 216 статевозрілих білих лабораторних щурах самцях (B&) та самках (@&). Некроз міокарда викликали введенням адреналіну (АДР, 1 мг/кг, внутрішньом'язово). Для кардіопротекції застосували мелатонін (5 мг/кг в черевну порожнину), який вводили за 1 год до введення адреналіну. У гострому експерименті через 1 та 24 год вивчали реакцію серця тварин на електричну стимуляцію правого блукаючого нерва (БН) за інтенсивністю брадикардії (ІБн) та внутрішньовенне введення ацетилхоліну (АХ) – за інтенсивністю (ІБах) та тривалістю (ТБах) брадикардичного ефекту

[7]. Для оцінки участі статевих гормонів у досліджуваних процесах використали 3 групи тварин та 6 підгруп : 1-ша група – тварини зі збереженими гонадами (ЗГ); 2-га група – гонадектомовані (ГЕ) тварини, яких використовували для основного експерименту через 4 тижні після двобічної гонадектомії; 3-тя група – тварини, що отримували замісну терапію статевими гормонами (ЗТСГ) – самиці щоденно протягом 28 днів, починаючи з наступного дня після гонадектомії, отримували в черевну порожнину 0,1 мг/кг гексестролу («Синестрол», Біофарма, Україна) та 5 мг/щур прогестерону (Фармак, Україна) на основі оливкової олії в якості розчинника (об'єм олії становив 0,05 мл/кг маси тварини) за умови, що маса щура становила 140–220 гр., а кожен самець отримував 2 мг/кг тестостерону пропіонат («Фармак», м.Київ, Україна) в черевну порожнину.

Результати та їх обговорення

Проведені дослідження, результати яких подані в таблиці, показали, що введення мелатоніну тваринам 1 групи (ЗГ) викликало зростання ІБн, зокрема в самців – в 2,5 раза, в самиць – в 2,7 раза, що на тлі аналогічної до порівнюваних показників інтактних самців величини ІБах, а в самиць – меншої в 2 рази,

Таблиця.

Реакція серця самців і самиць щурів на електричну стимуляцію блукаючого нерва та внутрішньовенне введення ацетилхоліну при дії кардіотоксичної дози адреналіну на тлі мелатоніну (M ± m, n = 6)

Показник		Інтактні	АДР 1 год	АДР 24 год	Контроль МЕЛ	МЕЛ+ АДР 1 год	МЕЛ+ АДР 24 год
Тварини зі збереженими гонадами (1-ша група)							
ІБн	♂	7,15 ± 0,19	7,37 ± 0,09	7,56 ± 0,16	17,80 ± 0,91 ^Δ	2,05 ± 0,33* ^Δ	4,39 ± 0,12* ^Δ
	♀	8,02 ± 0,15#	8,52 ± 0,12#	6,66 ± 0,13*#	21,40 ± 0,76# ^Δ	5,30 ± 0,42*# ^Δ	3,47 ± 0,32*# ^Δ
ІБах	♂	3,84 ± 0,16	3,99 ± 0,07	3,91 ± 0,07	3,47 ± 0,04	2,66 ± 0,03* ^Δ	2,78 ± 0,06* ^Δ
	♀	4,03 ± 0,13	3,40 ± 0,06*#	4,32 ± 0,11#	2,02 ± 0,03# ^Δ	2,37 ± 0,06*# ^Δ	3,11 ± 0,12* ^Δ
ТБах	♂	18,37 ± 1,23	15,02 ± 1,14	18,38 ± 0,60	23,83 ± 1,58	25,12 ± 1,25 ^Δ	26,48 ± 1,51 ^Δ
	♀	26,55 ± 0,64#	15,93 ± 1,00*	17,73 ± 0,91*	28,95 ± 1,41	16,03 ± 1,38*#	20,78 ± 1,28*
Гонадектомовані тварини (2-га група)							
ІБн	♂	2,52 ± 0,07 ^Δ	1,82 ± 0,10 ^Δ	2,52 ± 0,06 ^Δ	10,16 ± 0,75 ^Δ	4,70 ± 0,11* ^Δ	3,20 ± 0,05* ^Δ
	♀	3,76 ± 0,09# ^Δ	5,44 ± 0,14# ^Δ	2,88 ± 0,06# ^v	19,75 ± 1,18# ^Δ	6,90 ± 0,15*# ^Δ	5,44 ± 0,11*# ^Δ
ІБах	♂	2,82 ± 0,07 ^Δ	2,50 ± 0,12 ^Δ	2,67 ± 0,08 ^Δ	2,51 ± 0,09 ^Δ	2,31 ± 0,15	2,05 ± 0,09 ^Δ
	♀	2,90 ± 0,28 ^Δ	4,06 ± 0,29*# ^Δ	3,76 ± 0,18#	1,53 ± 0,11# ^Δ	4,39 ± 0,07*# ^Δ	5,00 ± 0,23*# ^Δ
ТБах	♂	16,87 ± 0,46	20,10 ± 0,32* ^Δ	21,23 ± 0,51* ^Δ	21,32 ± 1,22 ^Δ	17,30 ± 0,38* ^Δ	16,83 ± 0,55* ^Δ
	♀	16,97 ± 0,56 ^Δ	35,20 ± 1,04*# ^Δ	43,67 ± 1,28*# ^Δ	21,17 ± 1,51 ^Δ	21,38 ± 1,12# ^Δ	18,92 ± 0,68# ^Δ
Тварини, що отримували замісну терапію статевими гормонами (3-тя група)							
ІБн	♂	7,07 ± 0,24	4,99 ± 0,23* ^Δ	5,89 ± 0,26* ^Δ	11,55 ± 0,59 ^Δ	10,68 ± 0,30 ^Δ	8,23 ± 0,27* ^Δ
	♀	6,97 ± 0,34 ^Δ	5,19 ± 0,24* ^Δ	4,95 ± 0,22*# ^Δ	25,90 ± 0,70# ^Δ	20,99 ± 1,49*# ^Δ	14,98 ± 0,45*# ^Δ
ІБах	♂	4,22 ± 0,22	3,46 ± 0,08*	3,66 ± 0,10*	5,18 ± 0,23 ^Δ	3,24 ± 0,25* ^Δ	4,06 ± 0,25* ^Δ
	♀	3,82 ± 0,22	3,77 ± 0,09 ^Δ	4,97 ± 0,14*# ^Δ	1,99 ± 0,05 ^Δ	3,43 ± 0,16* ^Δ	3,87 ± 0,23* ^Δ
ТБах	♂	23,73 ± 1,38	19,65 ± 0,70 ^Δ	19,92 ± 0,68	27,82 ± 0,98	28,18 ± 0,42 ^Δ	27,67 ± 1,04 ^Δ
	♀	27,95 ± 1,15	19,27 ± 0,43* ^Δ	35,43 ± 0,99*# ^Δ	28,92 ± 1,18	26,00 ± 0,92 ^Δ	27,25 ± 0,77 ^Δ

Примітка: * – достовірна відмінність відносно контролю; # – між самцями і самицями; ^Δ – відносно тварин зі збереженими гонадами; ^Δ – відносно показника тварин без корекції

свідчило про полегшене вивільнення та накопичення значної кількості квантів АХ в закінченнях БН, особливо в самиць. Розвиток некротичного процесу на тлі мелатоніну мав наслідком зменшення ІБн у тварин обох статей. У самців через 1 та 24 год спостереження це склало відповідно 8,7 та 4,1 раза проти контролю даної групи, а в самиць – в 4,0 та 6,1 раза відповідно. Однотипна динаміка ІБн, яка демонструє реактивність пресинаптичних структур на розвиток некротичного процесу на тлі мелатоніну викликала різноспрямовані зміни реакції постсинаптичних холінорецепторів. У відповідь на внутрішньовенне введення АХ значення ІБах в самців зменшилося на 1 год експерименту на 30 %, а на 24 год – на 25 %, в самиць збільшувалося на 17 та 54 % відповідно. Загалом це свідчило про активну участь як пре-, так і постсинаптичних холінергічних структур в адаптації серця тварин до патогенного впливу адреналіну. Зменшення їхньої ефективності на функціональні впливи можна пояснити як прояв функціональної десенситизації за для збереження в зазначених умовах серцевого індексу та / або проявом високого ступеня синергізму як захисту в умовах високої адренергічної активності [8, 9]. Порівняння з тваринами, які не отримували мелатонін, показало його здатність змінювати характер участі холінергічних механізмів у пристосуванні серця до пошкоджуючого впливу катехоламіну. Основною відмінністю, яку спостерігали у тварин обох статей, було зменшення холінореактивності структур синусового вузла. Це проявлялося як меншим значенням ІБн (в самців в 3,6 та 1,7 раза відповідно на 1 та 24 год розвитку некротичного процесу, в самиць – на 1,6 та 1,9 раза відповідно), так і ІБах (в самців – на 50 та 41 %, в самиць – на 43 та 39 %). Як показує даний аналіз, суттєвішими встановлені відмінності були в самців щурів.

Роль статевих гормонів у здатності мелатоніну визначати функціональну активність холінергічних структур синусово-

го вузла вивчали в аналогічних експериментах з використанням ГЕ особин. Було встановлено, що гонадектомія певною мірою вплинула на досліджувані процеси. Головною ознакою таких змін стало не стільки характер динаміки досліджуваних показників, скільки їх інтенсивність. За величиною ІБн, значення якої у ГЕ тварин обох статей після введення мелатоніну зростало (в самців – в 4,0 раза, в самиць – в 5,3 раза), інтенсивність подальших змін порівняно з інтактними тваринами була дещо меншою за аналогічної динаміки. Зменшення ІБн в ГЕ самців через 1 та 24 год від початку основного експерименту склало відповідно 2,2 та 3,2 раза, а в самиць – 2,9 та 3,6 раза, що свідчило про більш суттєві зміни в останніх. За цих умов реакція постсинаптичних холінорецепторів синусового вузла самців на функціональні впливи залишалася незмінною, про що свідчила незмінність величини ІБах, на відміну від ЗГ самців, в яких спостерігали зменшення даного показника. У самиць ІБах збільшувалося, що через 1 год від початку розвитку некротичного процесу в серці склало 2,9 раза, а через 24 год – 3,3 раза. Описані зміни були подібними за спрямуванням до таких в ЗГ самиць, але більше вираженими. Проведений аналіз показав, що гострий дефіцит статевих гормонів зменшує здатність мелатоніну моделювати ефективність функціональних холінергічних ефектів у серці щурів, хоча відмінність між самцями і самицями за змістом досліджуваних явищ при цьому зберігалася. Це свідчить про наявність різних шляхів реалізації ефектів мелатоніну на рівні холінорецепторів. Розвиток некротичного процесу в серці ГЕ самиць на тлі мелатоніну відбувався в умовах вищої, ніж без такої корекції, чутливості серця до стимуляції БН та чутливості постсинаптичних холінорецепторів на відміну від ЗГ тварин, де ефекти були протилежними. У когорті самців це стосувалося лише ефектів БН, що доводить активнішу участь естрогенів у формуванні холінергічних механізмів

адаптації серця в патологічних умовах.

Застосування ЗТСГ з метою корекції гормонального фону в самців не дало очікуваних ефектів. Уведення мелатоніну сприяло збільшенню значення ІБн лише в 1,6 раза (проти 2,5 раза в ЗГ особин), значення ІБах при цьому зросло на 23 % (в ЗГ тварин було зменшення показника), що свідчило про інший характер участі уведеного ззовні тестостерону в реалізації ефектів мелатоніну. Розвиток на такому тлі некротичного процесу в серці самців показник ІБн змінювався незначно, його достовірне зменшення (на 40 %) спостерігали лише через 24 год від початку основного експерименту. На тлі стабільно високої чутливості серця цих тварин до стимуляції БН (перевищувала значення ІБн в ЗГ тварин в 5,2 та 1,9 раза відповідно на 1 та 24 год розвитку некротичного процесу) чутливість холінорецепторів прогнозовано зменшувалася, що, найімовірніше, мало пристосувальне значення. У самиць, які отримували ЗТСГ, після введення мелатоніну показник ІБн зріс в 3,7 раза (аналогічно групі ЗГ тварин). При цьому значення ІБах стало навіть меншим за показник особин, що не отримували мелатонін, в 1,9 раза, що можна оцінити як прояв адаптації через механізм функціональної десенситизації в умовах полегшеного вивільнення квантів АХ із закінчень БН [9]. При розвитку некротичного процесу на такому тлі ІБн хоча й зменшувався, що на 1 та 24 год основного експерименту склало відповідно 23 та 73 %, але був суттєво вищим, ніж в ЗГ особин цієї статі, відповідно в 4,0 та 4,3 раза. Значення ІБах було більшим за показник ЗГ самиць лише на 45 та 24 % відповідно.

Загалом, отримані результати показали здатність мелатоніну суттєво полегшувати вивільнення АХ із пресинаптичного відділу БН і меншою мірою впливати на чутливість постсинаптичних холінорецепторів як за відсутності, так і в умовах розвитку некротичного процесу в серці, що підтверджується менш інтенсивними

змінами чутливості постсинаптичних холінорецепторів. Зміни показників ІБах та ТБах, які все ж таки спостерігали за різних модельних умов, могли носити компенсаторно-пристосувальний характер, про що свідчила відсутність певної закономірності залежно від періоду розвитку некротичного процесу, гормонопродукуючої активності гонад та способу корекції відтворюваних порушень.

Висновок

Гострий дефіцит статевих гормонів зменшує здатність мелатоніну полегшувати вивільнення парасимпатичного медіатора із закінчень блукаючого нерва більшою мірою в самців, суттєво не впливає на чутливість постсинаптичних холінорецепторів у тварин обох статей. Пошкодження міокарда на такому тлі відбувається в умовах менш виражених, ніж за збережених гонад, змін чутливості серця до стимуляції блукаючого нерва. Застосування замісної терапії статевими гормонами для корекції гормонального фону не відновлює характеру реакції холінергічних структур серця на розвиток некротичного процесу в міокарді, збільшує чутливість серця до стимуляції блукаючого нерва, особливо в самиць щурів.

Література

1. Prospective study of posttraumatic stress disorder symptoms and coronary heart disease in the Normative Aging Study / LD Kubzansky, KC Koenen, A Spiro 3rd [et al.] // Arch Gen Psychiatry. – 2007. – V. 64 (1). – P. 109-16.
2. Mitaishvili N. Personality type and coronary heart disease / N. Mitaishvili, M. Danelia // Georgian Med News. – 2006. – V.134. – P. 58-60.
3. Хара М.Р. Вплив карбахоліну та кастрації на гліколіз, перекисне окиснення ліпідів та антиоксидантну систему міокарда щурів самців і самок при адреналіновому пошкодженні // Мед. хімія. – 2004. – Т. 6, № 4. – С. 102-104.
4. Хара М. Р. Вплив модуляторів синтезу оксиду азоту на холінергічну регуляцію серця самців і самок щурів до та після гонадектомії / М. Р. Хара, А.М. Дорохіна // Клінічна та експериментальна патологія. – 2010. –

- Т. IX, № 3 (33). – С. 109-112.
5. Хара М. Р. Вплив даларгіну на чутливість міокарда щурів різної статі до екзо- та ендogenous ацетилхоліну в умовах адреналінового пошкодження / М. Р. Хара, Г. С. Сатурська // Патологія. – 2008. – Т. 5, № 2. – С. 106.
 6. Арушанян Э. Б. Антистрессорные возможности эпифизарного мелатонина / Э. Б. Арушанян // В кн. : Мелатонин в норме и патологии, – М. – 2004. – с. 198-222.
 7. Хара М.Р. Вплив тразикору на холінергічні реакції серця кастрованих самців і самок щурів з адреналіновою міокардіодистрофією // Клін. та експер. патол. – 2004. – Т. 3, № 4. – С. 80-82.
 8. Молекулярные механизмы десенситизации в-адренергических рецепторов и аденилатциклазы в эндотелиальных клетках человека при гипоксии / В.А. Ткачук, Л.Б. Буравкова, Т.Дж. Резник [и др.] // Росс. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 1997. – Т. 83, № 5-6. – С. 94-106.
 9. Гиниатуллин Р.А. Десенситизация постсинаптической мембраны нервно-мышечного синапса, вызванная спонтанной квантовой секрецией медиатора / Р.А. Гиниатуллин, Л.Г. Магазаник // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 1997. – Т. 83, № 3. – С. 67-72.
 - ендogenous ацетилхоліну в умовах адреналінового пошкодження / М. R. Khara, H. S. Saturdayska // Pathology. – 2008. – V. 5, N 2. – P. 106.
 6. Aruschanian E. B. Antistressive properties of epiphysis melatonin / E. B. Aruschanian // Melatonin in norm and pathology. – M. – 2004. – P. 198-222.
 7. Khara M.R. Trasicor effect on cholinergic heart reactions of castrated male and female rats with adrenalin myocardiodystrophy // Clinical and experimental pathology. – 2004. – V. 3, N 4. – P. 80-82.
 8. Molecuar mechanisms of в-adrenergic receptors and adenilatcyclase desensitization in human endothelial cells at hypoxia / V.A. Tkachuk, L.B. Buravkova, T.D. Reznik [et al.] // Ross. physiol. j. – 1997. – V. 83, N 5-6. – P. 94-106.
 9. Giniatullin R.A. Desensitization of postsynaptic membrane of neuronal-muscular synapse, caused by spontaneous quant of mediator release / R.A. Giniatullin, L.G. Magasannik // Ross. physiol. j. – 1997. – V. 83, N 3. – P. 67-72.

Резюме

РОЛЬ МЕЛАТОНИНА В ХОЛИРОРЕАКТИВНОСТІ МІОКАРДА ГОНАДЭКТОМИРОВАННЫХ КРЫС ПРИ ПОВРЕЖДЕНИИ АДРЕНАЛИНОМ

Хара М.Р.¹, Кучирка Л.И.²

¹Тернопольский национальный педагогический университет имени В. Гнатюка,

²Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского

В опытах на половозрелых самцах и самках крыс изучали роль базовых половых гормонов в способности мелатонина влиять на холинореактивность сердца в условиях развития некротического процесса. Некроз миокарда вызывали введением кардиотоксической дозы адреналина (1 мг/кг). Мелатонин (5 мг/кг) использовали в качестве кардиопротектора и вводили за 1 час до воспроизведения адреналинового некроза миокарда. Через 1 та 24 часа от начала эксперимента определяли интенсивность брадикардического эффекта, который возникал при внутривенном введении

ацетилхолна (АХ) и электрической стимуляции блуждающего нерва (БН). Было установлено, что мелатонин облегчает освобождение АХ из окончаний БН в ответ на электрическую стимуляцию и не изменяет чувствительность постсинаптических холинорецепторов (ХР). Реакция сердца на электрическую стимуляцию БН в условиях некротического процесса существенно уменьшалась, что на фоне незначительных изменений чувствительности постсинаптических ХР свидетельствовало о значительном уменьшении высвобождения квантов АХ. На начальном этапе формирования некрозов (1 час эксперимента) такие изменения были более существенными у самцов, в более отдаленный период – у самок. Острый дефицит половых гормонов уменьшал вагусные эффекты мелатонина, особенно у самцов. Повреждение миокарда гонадэктомированных крыс на фоне мелатонина вызывало менее выраженное угнетение реакции сердца на стимуляцию БН лишь у самцов. Использование заместительной терапии половыми гормонами для коррекции гормонального фона не восстановило закономерности изменений реакции холинергических структур сердца на развитие некротического процесса в миокарде на фоне мелатонина, увеличило чувствительность сердца к стимуляции БН, особенно у самок крыс.

Ключевые слова: сердце, некроз, мелатонин, чувствительность холинорецепторов, блуждающий нерв.

Summary

ROLE OF MELATONIN IN HOLYROREACTIVITY INFARCTION IN RATS HONADEKTOMY DAMAGE ADRENALINE

Khara M.R.¹, Kuchyrka L.I.²

In experiments on mature male and female rats learned the basic role of sex hormones in the ability of melatonin to influence choline reactivity heart in the development of the necrotic process.

Myocardial necrosis caused the introduction of cardiotoxic doses of epinephrine (1 mg / kg). Melatonin (5 mg / kg) was used as kardioprotektors and injected 1 h. to play adrenaline myocardial necrosis. After 1 and 24 h from the start of the experiment measured intensity bradycardia effect that occurred after intravenous injection of acetylcholine (ACh) and electrical stimulation of the vagus nerve (VN). It was found that melatonin facilitates the release of ACh from VN endings in response to electrical stimulation and it does not alter the sensitivity of postsynaptic cholinergic receptors (ChR). The response of the heart to electrical stimulation of the VN in terms of significantly decreasing the necrotic process that despite minor changes to the sensitivity of postsynaptic ChR indicative of a sharp decrease in the release of ACh quanta. At the initial stage of formation of necrosis (1 hour experiment) these changes were more substantial in males, in a remote time — in females. The acute shortage of sex hormones reduced vagal effects melatonin more in males. Myocardial injury in rats honadektomy background melatonin caused a less pronounced inhibition of the reaction of the heart to stimulation VN only in males. The use of sex hormones replacement therapy for correcting hormonal levels are not restored patterns of change reaction cholinergic structures of the heart to the development of the necrotic process in the attack against the backdrop of melatonin, increased sensitivity of the heart to stimulation of the vagus nerve, especially in female rats.

Key words: heart, necrosis, melatonin, cholinoreceptors sensitivity, nervus vagus.

*Впервые поступила в редакцию 24.04.2014 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*