

ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ ЕЛГАЦИНУ НА УЛЬТРАСТРУКТУРУ МІОКАРДА ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ЩУРІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця (м. Київ)

Дана робота є фрагментом НДР «Експериментальне обґрунтування комбінованого застосування кардіотропних препаратів», № держ. реєстрації 0111U 009417.

Вступ. При лікуванні артеріальної гіпертензії гіпотензивними препаратами, навіть за умов зниження артеріального тиску, повного відновлювання структурних пошкоджень міокарда експериментальних щурів з артеріальною гіпертензією (АГ) не відбувається [3,4]. Пошук більш ефективних схем лікування цієї патології показав доцільність комплексного застосування антигіпертензивних та метаболічних препаратів [1]. Одними з перспективних засобів є препарати, які мають антиоксидантні властивості. Це обумовлено тим, що при артеріальній гіпертензії відмічається пряма кореляція між рівнями перекишеного окиснення ліпідів і систолічним кров'яним тиском [2,4]. І хоча питання, чи є оксидантний стрес причиною, чи наслідком розвитку артеріальної гіпертензії, дискусійне [12], те, що вона нерозривно пов'язана з оксидантним стресом, не викликає сумнівів [8, 9, 18,26].

До антиоксидантів належать рослинні поліфеноли, серед яких найбільш активними є елаготаніни і, зокрема, їх похідна – елагова кислота [6, 14, 28]. Елагова кислота має широкий спектр дії – її притаманна антимутагенна, антиканцерогенна, и ферментінгібуюча активності [6, 13, 21]. Крім того, елагова кислота має виразну кардіопротекторну дію і застосовується при лікуванні інфарктів міокарду [16, 25, 27]. Ефективність використання елагової кислоти у комплексному лікуванні артеріальної гіпертензії вивчена недостатньо [5].

У зв'язку з цим, **метою дослідження** було вивчення впливу елгацину (елагова кислота) на ультраструктуру міокарда лівого шлуночка серця щурів з АГ, що дозволить деталізувати деякі механізми дії цього препарату.

Об'єкт і методи дослідження. Методом електронної мікроскопії та морфометричного аналізу досліджено 3 групи тварин (по 7 у кожній групі): нормотензивні щури лінії WKY; щури лінії NISAG з АГ та щури з АГ, які отримували розчинений на воді елгацин у дозі 1 мг/кг через орогастральний зонд один раз на добу. Тварини утримувалися в умовах віварію Національного медичного університету імені О. О.

Богомольця (НМУ) при постійній температурі, достатньому природному освітленні, вільному доступу до стандартного харчування та води.

В експеримент брали щурів вагою 190-210 г. Артеріальний тиск вимірювали на хвостовій артерії за допомогою гумової манжети та плетизмографа без наркотизації перед початком та напередодні виведення тварин з експерименту. Тривалість експерименту 60 діб. Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001).

Міокард лівого шлуночка фіксували у 2,5% розчині глютарового альдегіда з подальшою дофіксацією в розчині OsO₄ за Мілонінгом, обробляли згідно загальноприйнятій для електронномікроскопічних досліджень методиці та заключали у суміш епону та аралдиту. Ультратонкі зрізи, отримані на ультратомі LKB, контрастували уранілом ацетатом та цитратом свинцю і фотографували на електронному мікроскопі ПЕМ-125 К. Стереологічні показники отримували за допомогою програми KAPPA. Морфометрично оцінювали наступні показники: об'ємна щільність міофібрил і мітохондрій та їх співвідношення в кардіоміоцитах; кількість мітохондрій в одиниці площі кардіоміоциту та площу їх зрізу; довжину саркомерів; діаметр каналців саркоплазматичної сітки. Статистична обробка матеріалу здійснювалася методом варіаційної статистики з використанням критерію Ст'юдента.

Результати досліджень та їх обговорення. Вимірювання артеріального тиску не виявило значущих змін рівнів артеріального тиску до початку експерименту і наприкінці в усіх групах досліджених тварин. У щурів лінії WKY середній показник артеріального тиску дорівнював 103±1 мм. рт. ст., – 104±1 мм. рт. ст.; у щурів з АГ – 157±1 мм. рт. ст. та 156±1 мм. рт. ст.; у щурів зі САГ після застосування елгацину – 154±2 мм. рт. ст. та 153±2,0 мм. рт. ст., відповідно.

У щурів з АГ після застосування елгацину кардіоміоцити лівого шлуночка варіюють за

Морфометричні показники кардіоміоцитів у міокарді лівого шлуночку щурів контрольної групи (К), щурів з АГ та щурів і АГ після застосування елгацину (АГ ± Ел)

	Об'ємна щільність МФ, %	Довжина саркомера мкм	Мітохондрії			МТ/МФ
			Об'ємна щільність %	Кількісна щільність, 10 ⁻² /мкм ²	Площа 10 ⁻² мкм ²	
К	51,59 ± 1,55	1,23 ± 0,01	28,18 ± 1,18	99,56 ± 2,83	28,73 ± 0,69	0,55 ± 0,10
АГ	38,03 ± 2,73*	0,87 ± 0,01*	31,45 ± 1,66	68,39 ± 2,34*	54,98 ± 4,61*	0,93 ± 0,02*
АГ ± Ел	43,71 ± 2,38 *,**	0,97 ± 0,01 *,**	27,09 ± 1,91 **	107,11 ± 2,71 *,**	23,98 ± 1,71 *,**	0,61 ± 0,02 *,**

Примітка: * статистично достовірна різниця порівняно з контролем (P < 0,05); ** статистично достовірна різниця порівняно з групою щурів із САГ (P < 0,05).

ультраструктурою. Спостерігаються клітини з добре збереженими міофібрилами, які формують типові саркомери (рис. 1 А). У частини кардіоміоцитів саркомери містить ділянки локального лізису міофібрил (рис. 1 Б, В). Відмічаються також перескорочені міофібрили (рис. 1 В, Г), хоча їх поширеність менша, ніж у нелікованих щурів з АГ.

Об'єм, який займають міофібрили в одиниці об'єму кардіоміоцитів після застосування елгацину, статистично ймовірно перевищує цей показник у щурів зі САГ, але не досягає контрольного показника (табл.).

Про роз'єднаність процесів скорочення та розслаблення міофібрил свідчить показник довжини саркомерів, який дорівнює 0,97 ± 0,01 мкм, що залишається значуще нижчим, ніж у нормотензивних щурів, хоча і вище показника у нелікованих щурів з АГ (табл.).

Непрямою ознакою порушень скоротливої функції кардіоміоцитів є стан каналців саркоплазматичної сітки. Після застосування елгацину середній діаметр каналців дорівнює (10,51 ± 0,05) × 10⁻² мкм, що незначно перевищує цей показник у нелікованих щурів зі САГ, у яких він знижений до (10,35 ± 0,04) × 10⁻² мкм проти (11,73 ± 0,05) × 10⁻² мкм у контролі. Про незначні відмінності стану каналців саркоплазматичної сітки у нелікованих і лікованих елгацином щурів зі САГ свідчить і їх розподіл за діаметром. Вони незначно різняться між собою – у них переважну більшість складають найдрібніші каналці, тоді як у контролі їх значуще менше.

Більш ефективно впливає елгацин на мітохондрії кардіоміоцитів. Мітохондрії мають чітко структуровані зовнішні мембрани, матрикс помірної електронної щільності та досить щільно розташовані кристи (рис. 2 А, Б), що в цілому подібно структурі мітохондрій кардіоміоцитів у контролі.

Кількісний аналіз мітохондрій показав, що об'ємна щільність мітохондрій після застосування елгацину повертається до контрольних величин і дорівнює 27,09 ± 1,91%. Суттєво відрізняються від аналогічних показників у нелікованих щурів і кількісна щільність та площа зрізу мітохондрій: збільшується їх кількість в одиниці площі кардіоміоцитів на фоні зменшення площі їх зрізу (табл.). При цьому, площа зрізу мітохондрій нижче того ж показника у контролі

(табл.), що є наслідком присутності значної кількості дрібних органел та відсутності крупних. Тобто, після застосування елгацину в кардіоміоцитах відбувається фрагментація мітохондрій, що підтверджується збільшеним, порівняно з контролем, показником кількісної щільності при статистично однотипних показниках об'ємної щільності.

Щодо органел біосинтетичного плану необхідно відмітити, що елгацин суттєво не впливає на їх стан. Рибосоми та полісоми спостерігаються у помірній кількості, диктіосоми комплексу Гольджі зружені (рис. 1 А, Г; 2 А, Б).

Більш виразно впливає елгацин на гемомікроциркуляторне русло міокарда лівого шлуночку щурів з АГ. Збільшується число мікросудин усіх ланок: прекапілярів, капілярів та посткапілярних венул. Ендотеліальні клітини, що їх вистеляють, містять ядро з чітко структурованою ядерною мембраною та рівномірно розподіленим по каріоплазмі хроматином. Про активність трансендотеліальних процесів свідчать, з одного боку стоншені периферичні ділянки ендотеліоцитів в одних мікросудинах, що зменшує відстань переносу речовин, а з другого – наповненість цих ділянок в інших мікросудинах мікропіноцитозними пухирцями, які приймають участь в переносі речовин

Таким чином, проведений ультраструктурний та морфометричний аналіз міокарда лівого шлуночка щурів з АГ після 60-ти добового застосування елгацину показав, що цей препарат, хоча і не знижує підвищений артеріальний тиск у щурів з АГ, покращує скоротливий апарат кардіоміоцитів. Це проявляється зменшенням виразності та поширеності перескорочених міофібрил, що сприяє зменшенню їх руйнування і наслідком чого є збільшення об'ємної щільності міофібрил. Причиною цього може бути властивість елагової кислоти нормалізувати рівні серцевого тропоніну Т [17, 25], який, як відомо, приймає участь у зв'язуванні міозина з актином [19, 23] і нестача якого у серцевому м'язі може блокувати акто-міозинове розходження.

Крім того, роз'єднаність процесу взаємодії актинових та міозинових ниток може бути обумовлена дефіцитом молекул АТФ, яке виникає в кардіоміоцитах при спонтанній артеріальній гіпертензії. На ультраструктурному рівні це проявляється

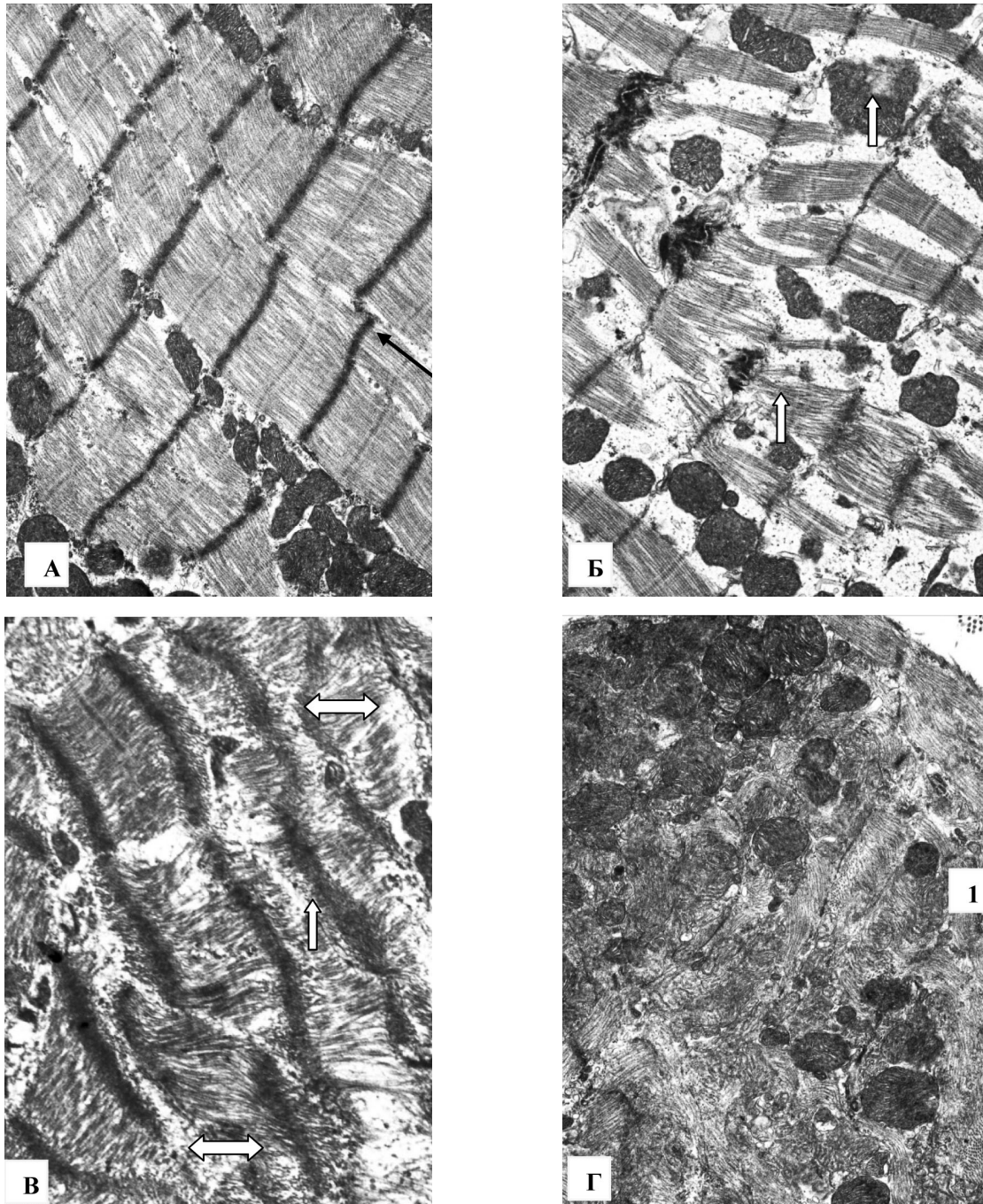


Рис. 1. Фрагменти міокарда лівого шлуночка щурів з АГ після застосування елагіцину. А- Типові саркомери (↔); Б – Ділянки локального лізису міофібрил (↑); В – Звужені саркомери (↔); Г – Перескорочені міофібрили (1). Електронно-мікроскопічні фото. Зб.: А-Г – 12000.

дистрофічно-деструктивними змінами мітохондрій, що корелює зі зниженням кількості АТФ у кардіоміоцитах та вмісту основного субстрату для її утворення – пальмітинової кислоти у щурів з АГ [2]. Елагова кислота проявляє захисну дію проти ультраструктурних ушкоджень мітохондрій при інфаркті міокарда завдяки видаленню вільних радикалів [12]. Високу антиоксидантну активність елагова кислота має завдяки великому числу гідроксильних груп в її структурі, здатних секвеструвати і нейтралізувати

вільні радикали [20]. Завдяки поліфенольній природі, ця сполука, вбудовуючись у гідрофобну фазу мембран, впливає на структуру останніх. В мітохондріях елагова кислота, запобігаючи утворенню мітохондріальних карбонільних білків та перекисному окисленню ліпідів, інгібує мітохондріальний окислювальний стрес, чим сприяє відновленню мембран та зменшенню мітохондріальної дисфункції [22]. Нормалізуючи стан мітохондріальних мембран, елагіцин позитивно впливає на процеси злиття-поділу

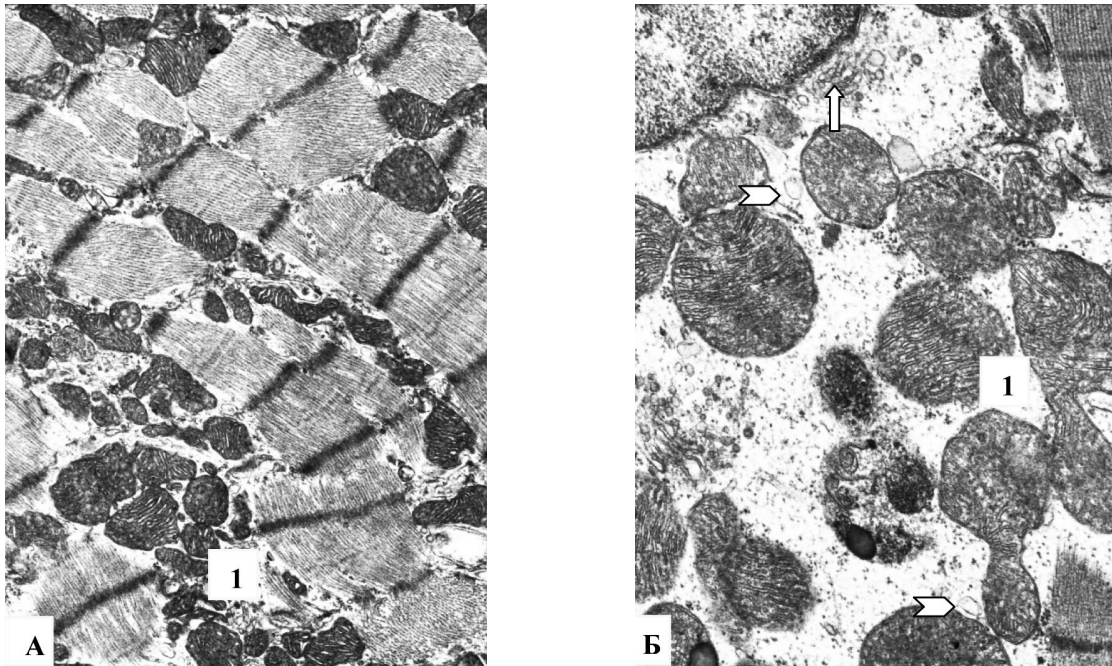


Рис. 2. Фрагменти міокарда лівого шлуночка щурів з АГ після застосування елгацину.

Мітохондрії (1), комплекс Гольджі (↑), каналці саркоплазматичної сітки (⇒). Електронно-мікроскопічні фото. 3б.: А – 12000; Б – 20000.

мітохондрій, врівноваженість яких відіграє важливу роль у біоенергетичній функції [10]

Проявляючи виразну антиоксидантну активність, елгацин суттєво не впливає на стан каналців саркоплазматичної сітки та органел білок ліцсинтетичного плану.

Ще однією стороною позитивного впливу елгацину на міокард лівого шлуночку серця щурів з АГ, є властивість елагової кислоти знижувати ступень ендотеліальної дисфункції [11], яка розвивається при артеріальній гіпертензії за умов оксидантного стресу [26]. Після застосування елгацину у щурів з АГ спостерігається збільшення кількості кровоносних мікросудин, серед яких значну частину складають найдрібніші – капіляри. Тобто відбувається новоутворення гемомікросудин, ендотеліальне вистелення яких має ультраструктурні ознаки активних трансендотеліальних процесів.

Висновки.

1. Елгацин, не викликаючи зниження артеріального тиску у щурів з АГ, покращує стан скоротливого апарату кардіоміоцитів лівого шлуночка. Це проявляється зменшенням виразності та поширеності перескорочених міофібрил, що

запобігає їх деструкції. Даний препарат не впливає на стан каналців саркоплазматичної сітки.

2. Нормалізація процесів скоротливості кардіоміоцитів обумовлена властивістю елгацину блокувати оксидантний стрес, в першу чергу, в мітохондріях. Це призводить до відновлення зовнішніх та внутрішніх мембран, тим самим посилюючи утворення АТФ, дефіцит якого викликає роз'єднаність процесів скорочення та розслаблення міофібрил.

3. Антиоксидантна спроможність елгацину позначається на стані гемомікроциркуляторного русла міокарда лівого шлуночка щурів з АГ, де спостерігається активне новоутворення мікросудин та активація трансендотеліальних процесів переносу речовин.

Перспективи подальших досліджень. Застосування елгацину не впливає на зміни артеріального тиску гіпертензивних тварин, але в значній мірі нормалізує ультраструктуру міокарда лівого шлуночку серця щурів з АГ. Отриманні результати можуть бути використані для пошуку нових напрямків, а саме комбінованого застосування елгацину з антигіпертензивними препаратами при лікуванні артеріальної гіпертензії.

Література

1. Довгань Р. С. Порівняльна морфометрична оцінка ефективності впливу біпрололу та його комбінації з препаратами метаболічного плану на кардіоміоцити щурів зі спонтанною артеріальною гіпертензією / Р. С. Довгань, Л. О. Стеченко, Т. П. Куфтирева [та ін.] // Вісн. морфології. – 2009. – Т. 15, № 1. – С. 1–4.
2. Довгань Р. С. Порівняльний аналіз змін вмісту жирних кислот в органах та крові щурів зі спонтанною артеріальною гіпертензією / Р. С. Довгань // Вісник проблем біології та медицини. – 2013. – Т. 2, № 2. – С. 97–101.
3. Загородний М. І. Вплив карведилолу на ультраструктуру міокарда щурів зі спонтанною артеріальною гіпертензією / М. І. Загородний, Т. П. Куфтирева, Л. О. Стеченко [та ін.] // Український кардіологічний журнал. – 2008 – № 6. – С. 79–83.

4. Загородний М. І. Вплив ліприлу на ультраструктуру міокарда щурів зі спонтанною артеріальною гіпертензією / М. І. Загородний, Л. О. Стеченко, Т. П. Куфтирева [та ін.] // Лікарська справа. Врачебное дело. – 2008. – № 5-6. – С. 82–87.
5. Пузиренко А. М. Вивчення антигіпертензивної дії амлодіпіну, бісопрололу, елгацину та їх комбінації у щурів зі спонтанною артеріальною гіпертензією / А. М. Пузиренко, А. Горчакова Н. О., І. С. Чекман // Галицький мед. ж. – 2011. – Vol. 1. – P. 76–78.
6. Хворот О. П. Эллаговая кислота, распространенность в растительном мире и аспекты биологического действия / О. П. Хворот, В. В. Малый, А. Г. Сербин [и др.] // Провизор. – 1998. – № 22. – С. 17–19.
7. Aggarwal B. B. Suppression of the nuclear factor-kappa B activation pathway by spice-derived phytochemicals: reasoning for seasoning / B. B. Aggarwal, S. Shishodia // Ann. NY Acad. Sci. – 2004. – Vol. 1030. – P. 434–441.
8. Armani C. Molecular markers of cardiovascular damage in hypertension / C. Armani, N. Botto, M. G. Andreassi // Curr. Pharm. Des. – 2013. – Vol. 19. № 13. – P. 2341–2350.
9. Ceriello A. Possible role of oxidative stress in the pathogenesis of hypertension / A. Ceriello // Diabetes Care. – 2008. – Vol. 31, № 2. – P. 181–184
10. Chan D. C. Mitochondrial Fusion and Fission in Mammals / D. C. Chan // Ann. Rev. Cell Dev. Biol. – 2006. – Vol. 22. – P. 79–99.
11. Chularojmontri L. Phyllanthus emblica L. Enhances Human Umbilical Vein Endothelial Wound Healing and Sprouting / L. Chularojmontri, M. Suwatronnakorn, S. K. Wattanapitayakul // Evid. Based Complement Alternat. Med. – 2013. – P. 720–728.
12. Grossman E. Does increased oxidative stress cause hypertension? / E. Grossman // Diabetes Care. – 2008. – Vol. 31, № 2. – P. 185–189.
13. Heber D. Multitargeted therapy of cancer by ellagitannins / D. Heber // Cancer Lett. – 2008. – Vol. 269, № 2. – P. 262–268.
14. Ito H. Metabolites of the ellagitannin geraniin and their antioxidant activities / H. Ito // Planta Med. – 2011. – Vol. 77, № 11. – P. 1110–1115.
15. Kannan M. M. Ellagic acid protects mitochondria from β -adrenergic agonist induced myocardial damage in rats; evidence from *in vivo*, *in vitro* and ultrastructural study / M. M. Kannan // Food Research International. – 2012. – Vol. 45, № 1. – P. 1–8.
16. Kannan M. M. Protective efficacy of ellagic acid on glycoproteins, hematological parameters, biochemical changes, and electrolytes in myocardial infarcted rats / M. M. Kannan, S. D. Quine, T. Sangeetha // J. Biochem. Mol Toxicol. – 2012. – Vol. 26, № 7. – P. 270–275.
17. Kannan M. Pharmacodynamics of ellagic acid on cardiac troponin-T, lysosomal enzymes and membrane bound ATPases: mechanistic clues from biochemical, cytokine and *in vitro* studies / M. Kannan, S. D. Quine // Chem. Biol. Interact. – 2011. – Vol. 193, № 2. – P. 154–161.
18. Klima L. The oxidative stress in pathogenesis of arterial hypertension - role of methylated arginines / L. Klima, K. Stolarz Skrzypek, R. Olszanecki [et al.] // Kardiol. Pol. – 2011. – Vol. 69, № 3. – P. 94–99.
19. Lindhout D. A. Structure and dynamics of the C-domain of human cardiac troponin C in complex with the inhibitory region of human cardiac troponin I / D. A. Lindhout, B. D. Sykes // J. Biol. Chem. – 2003. – Vol. 278, № 29. – P. 27024–2734.
20. Mucoz-Mucoz J. L. Ellagic acid: characterization as substrate of polyphenol oxidase / J. L. Mucoz-Mucoz, F. Garcia-Molina, M. Garcia-Molina [et al.] // IUBMB Life. – 2009. – Vol. 61, № 2. – P. 171–177.
21. Nambiar D. Effects of phytochemicals on ionization radiation-mediated carcinogenesis and cancer therapy / D. Nambiar, P. Rajamani, R. P. Singh // Mutat. Res. – 2011. – Vol. 728, № 3. – P. 139–157.
22. Pal C. Gallic acid prevents nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced gastropathy in rat by blocking oxidative stress and apoptosis / C. Pal, S. Bindu, S. Dey [et al.] // Alam. Free Radic. Biol. Med. – 2010. – Vol. 49, № 2. – P. 258–267.
23. Parmacek M. S. Biology of the troponin complex in cardiac myocytes / M. S. Parmacek, R. J. Solaro // Prog. Cardiovasc. Dis. – 2004. – Vol. 47, № 3. – P. 159–176.
24. Parmer R. J. Plasma hydrogen peroxide production in human essential hypertension: role of heredity, gender, and ethnicity / R. J. Parmer, F. Lacy, M. T. Kailasam [et al.] // Hypertension. – 2000. – Vol. 36. – P. 878–884.
25. Priscilla D. H. Cardioprotective effect of gallic acid on cardiac troponin-T, cardiac marker enzymes, lipid peroxidation products and antioxidants in experimentally induced myocardial infarction in Wistar rats / D. H. Priscilla, P. S. Prince // Chem. Biol. Interact. – 2009. – Vol. 179, № 2-3. – P. 118–124.
26. Schulz E. Oxidative stress and endothelial dysfunction in hypertension / E. Schulz, T. Gori, T. Mьnzler // Hypertens. Res. – 2011. – Vol. 34, № 6. – P. 665–673.
27. Shaik A. H. Cardioprotective effect of HPLC standardized ethanolic extract of Terminalia pallida fruits against isoproterenol-induced myocardial infarction in albino rats / A. H. Shaik, S. N. Rasool, A. Vikram, K. Reddy [et al.] // J. Ethnopharmacol. – 2012. – Vol. 141, № 1. – P. 33–40.
28. Xie Y. Structures required of polyphenols for inhibiting advanced glycation end products formation / Y. Xie, X. Chen // Curr. Drug Metab. – 2013. – Vol. 14, № 4. – P. 414–431.

УДК 616. 127: 616. 124. 2: 57. 012. 4] – 085: 616. 12 – 008. 331. 1: 57. 085

ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ ЕЛГАЦИНУ НА УЛЬТРАСТРУКТУРУ МІОКАРДА ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ЩУРІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Довгань Р. С.

Резюме. Методом електронної мікроскопії та морфометричного аналізу досліджений міокард нормотензивних щурів лінії WKY, щурів лінії H1САГ з артеріальною гіпертензією (АГ), а також щурів з АГ, які отримували розчинений на воді елгацин. Встановлено, що застосування елгацину, не викликаючи зниження артеріального тиску у щурів з АГ, покращує стан скоротливого апарату кардіоміоцитів лівого шлуночка. Це проявляється зменшенням виразності та поширеності перескорочених міофібрил, що запобігає їх деструкції. Нормалізація процесів скоротливості кардіоміоцитів обумовлена властивістю елгацину блокувати оксидантний стрес, в першу чергу, в мітохондріях. Це призводить до відновлення зовнішніх та внутрішніх

мембран, тим самим посилюючи утворення АТФ, дефіцит якого викликає роз'єднаність процесів скорочення та розслаблення міофібрил. Проявляючи виразну антиоксидантну активність, елгацин суттєво не впливає на стан каналців саркоплазматичної сітки міокарду щурів з АГ. Антиоксидантна активність елгацину впливає на стан гемомікроциркуляторного русла міокарда лівого шлуночка щурів з АГ, де спостерігається активне новоутворення міросудин та активація трансендотеліальних процесів переносу речовин.

Ключові слова: щури, артеріальна гіпертензія, елгацин, електронна мікроскопія, серце.

УДК 616. 127: 616. 124. 2: 57. 012. 4] – 085: 616. 12 – 008. 331. 1: 57. 085

ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ЕЛГАЦИНА НА УЛЬТРАСТРУКТУРУ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА КРЫС С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Довгань Р. С.

Резюме. Методом электронной микроскопии и морфометрического анализа исследованы миокард нормотензивных крыс линии WKY; крыс линии НИСАГ с артериальной гипертензией (АГ). А так же крыс с АГ, получавших растворенный на воде елгацин. Установлено, что елгацин, не вызывая снижения артериального давления у крыс с АГ, улучшает состояние сократительного аппарата кардиомиоцитов левого желудочка. Это проявляется уменьшением выраженности и распространенности пересокращенных миофибрилл, что предотвращает их деструкции. Нормализация процессов сократимости кардиомиоцитов обусловлена способностью елгацина блокировать оксидантный стресс, в первую очередь, в митохондриях. Это приводит к восстановлению внешних и внутренних мембран, тем самым усиливая образование АТФ, дефицит которого вызывает разобщенность процессов сокращения и расслабления миофибрилл. Проявляя выразительную антиоксидантную активность, елгацин существенно не влияет на состояние каналцев саркоплазматической сетки. Антиоксидантная способность елгацина сказывается на состоянии гемомікроциркуляторного русла миокарда левого желудочка крыс с АГ, где наблюдается активное новообразование микрососудов и активация трансендотелиальных процессов переноса веществ.

Ключевые слова: крысы, артериальная гипертензия, елгацин, электронная микроскопия, сердце

UDC 616. 127: 616. 124. 2: 57. 012. 4] – 085: 616. 12 – 008. 331. 1: 57. 085

Impact of the Elgacin on the Ultrastructure of Left Ventricular in Rats with Spontaneous Arterial Hypertension

Dovgan R.

Abstract. This work is a piece of research “Experimental study of combined use of cardiotropic drugs”, № of state registration 0111U 009,417.

Introduction. In the treatment of arterial hypertension with antihypertensive drugs, even with the reduction in blood pressure, a complete reconstruction of structural damage of the myocardium in experimental rats with arterial hypertension (AH) doesn't occurs. Although the question of whether oxidative stress is the cause or consequence of hypertension is widely discussed, but no doubt, that it is inextricably linked to oxidative stress.

In this context, the *aim* of the study was to investigate the influence of elgacin (ellagic acid) on ultrastructure of myocardium of the left ventricle of rats with AH, which will detail some of the mechanisms of action of this drug.

Materials and methods. By electron microscopy and morphometric analysis three groups of animals were examined (7 in each group): normotensive rats of WKY lines; ISIAH line's rat genetically predefined with AH and rats with AH treated with Elgacin dissolved in 1 mg / kg every once a day. The animals were kept in a vivarium conditions of the National Bogomelts Medical University at a constant temperature, sufficient natural light.

Results and discussion. The measuring of the blood pressure showed no significant changes in blood pressure levels before the experiment and at the end in all groups of the studied animals. In WKY rats the average blood pressure was equal to 103 ± 1 mm. Hg., 104 ± 1 mm. Hg. rats with AH – 157 ± 1 mm. Hg. and 156 ± 1 mm. Hg. rats after application of the AH elgacin – 154 ± 2 mm. Hg. and 153 ± 2,0 mm. Hg.

In rats with AH after applying Elgacin on the cardiac left ventricle vary in the ultrastructure. There are cells with well-preserved myofibrils, forming typical sarcomere. In some areas of cardiomyocyte sarcomere contains local lysis of myofibrils. Are marked as contracted myofibrils, although their prevalence is lower than in untreated rats with AH.

Conclusions. Elgacin without causing a reduction of blood pressure in rats with AH, improves the contractile apparatus of cardiomyocytes of the left ventricle. This is evident decrease in the severity and prevalence of contracted myofibrils, preventing their destruction. This drug does not affect the state of the sarcoplasmic tubular mesh.

Normalization of cardiomyocyte contractility caused property elgacin block oxidant stress, primarily in the mitochondria. This leads to the restoration of outer and inner membranes, thereby enhancing the formation of ATP deficiency which causes dissociation processes of contraction and relaxation of myofibrils.

Antioxidant capacity of elgacin influences on the channels of microcirculation in the left ventricular myocardium of rats with AH, where there is active tumor microvessels and activation processes of transendotelial transfer agents.

Key words: rat, arterial hypertension, elgacin, electron microscopy, myocardium.

Рецензент – проф. . Єрошенко Г. А.

Стаття надійшла 5. 02. 2014 р.