

## ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ КАРДІОІНТЕРВАЛОГРАФІЇ ПРИ АДРЕНАЛІНОВО-КАЛЬЦІЄВІЙ МОДЕЛІ УРАЖЕННЯ СЕРЦЯ У ТВАРИН ТА ЗАСТОСУВАННІ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ КВЕРЦЕТИНУ

Мусієнко А.М.

*Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра патологічної фізіології, м. Тернопіль, Україна, ORCID ID: 0000-0001-6513-6951, e-mail: musienkoandoc@gmail.com*

**Резюме.** Серцева недостатність є однією з основних причин захворюваності та смертності в усьому світі. Однією з причин її розвитку є інфаркт міокарда, який є динамічним процесом, супроводжується переходом оборотних змін до незворотного ішемічного пошкодження, завершується заміною змертвілої частини міокарда фіброзним рубцем.

**Мета** – визначити зміни показників кардіоінтервалограм у щурів-самців з адреналіново-кальцієвою моделлю ураження міокарда (АКМ) та провести корекцію патологічного процесу кверцетином (Кв).

Досліди виконано на 143 щурах-самцях лінії Вістар віком 5-6 місяців. Тварин поділено на групи: контроль, 1 год, 2 год, 24 год, 3 доби, 7 діб, 14 діб, 21 доба, 28 діб АКМ, Кв, 7 діб АКМ + Кв, 14 діб АКМ + Кв, 21 доба АКМ + Кв, 28 діб АКМ + Кв. АКМ викликали введенням адреналіну і глюконату кальцію, для корекції використовували кверцетин. Тваринам усіх груп провели кардіоінтервалометрію.

**Висновки.** Адреналіново-кальцієве ураження серця щурів призводить до розвитку заднього інфаркту міокарда, що підтверджується зростанням тонуусу парасимпатичного відділу автономної нервової системи, зменшенням – симпатичного через 1 годину після введення препаратів. Кверцетин має протекторний вплив, що достовірно виражено через 21 і 28 діб.

**Ключові слова:** математичний аналіз серцевого ритму, щурі, адреналіново-кальцієве ураження серця, кверцетин.

**Вступ. Обґрунтування дослідження.** Серцева недостатність є однією з основних причин захворюваності та смертності в усьому світі. Однією з причин її розвитку є інфаркт міокарда, коли кардіоміоцити гинуть внаслідок тривалої ішемії. Інфаркт міокарда є динамічним процесом, який супроводжується переходом оборотних змін до незворотного ішемічного пошкодження і завершується заміною змертвілої частини міокарда фіброзним рубцем. Розвиток фіброзу є також динамічним процесом, в якому міофібриласти, головні клітинні елементи фіброзу, є не тільки метаболічно активними і здатними до виробництва та позитивної регуляції цитокінів, але й мають скоротливі властивості, що допомагає хворим із серцевою недостатністю [2, 3, 4, 5, 6, 7]. Основним методом, за допомогою якого можна поставити діагноз, є електрокардіографія. Також у процесі розвитку патологічного процесу змінюється автономна регуляція серцевого ритму. Тому необхідним є використання у першу чергу цих методів діагностики.

Враховуючи, що основними патогенними ланками є розвиток запалення, оксидантнонітрозамінний вибух, спазм коронарних судин, розвиток некрозів, активація фіброзоутворення доцільним вважається вивчення ефективності кардіопротекторної дії препаратів, які б діяли на основні ланки патогенезу. До таких засобів можна віднести кверцетин, який володіє антиоксидантними, спазмолітичними, протизапальними, антисклеротичними властивостями [1].

**Мета дослідження** – визначити зміни показників кардіоінтервалограм у щурів-самців з адреналіново-кальцієвою моделлю ураження міокарда (АКМ) та провести корекцію патологічного процесу кверцетином (Кв).

**Матеріали і методи.** Досліди виконано на 143 щурах-самцях лінії Вістар віком 5-6 місяців. Тварин поділено на 14 груп (контроль, 1 год, 2 год, 24 год, 3 доби, 7 діб, 14 діб, 21 доба, 28 діб АКМ, кверцетин (Кв), 7 діб АКМ + Кв, 14 діб АКМ + Кв, 21 доба АКМ + Кв, 28 діб АКМ + Кв). У кожній з груп було по 10 самців, дослідження проводили впродовж наступної години після закінчення терміну. Щурам вводили одноразово внутрішньом'язово 0,18 % розчин адреналіну гідротартрату з розрахунку 0,5 мг/кг маси (фармацевтична фірма “Дарниця”, Україна) і внутрішньоочеревинно 5 % розчин глюконату кальцію (“Дніпрофарм”, Україна) з розрахунку 1 мл/100 мл маси тварини. Для корекції вводили інтраперитонеально розчин кверцетину з розрахунку 200 мг/кг маси протягом 7 днів, починаючи з дня введення адреналіну і кальцію. У групі 28 діб АКМ летальність була 16,67 %, у групі 28 діб АКМ + Кв – 8,33 %.

Усі експерименти проводили в першій половині дня в спеціально відведеному приміщенні при температурі 18-22° С, відносній вологості 40-60 % і освітленості 250 лк. Досліди виконано з дотриманням норм Конвенції Ради Європи про захист хребетних тварин, що використовуються для досліджень та інших наукових цілей (Страсбург, 18.03.1986 р.), ухвали Першого національного конгресу з біоетики (Київ, 2001) і наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.

Для дослідження кардіоінтервалометрії використано пристрій “Кардіолаб” (Харків, Україна). Реєстрацію ЕКГ проводили після попереднього тіопенталонатрієвого наркозу (40 мг·кг<sup>-1</sup> маси тіла тварини внутрішньочеревно). З допомогою комп'ютерної програми проводився розрахунок наступних показників: варіаційний розмах кардіоінтервалів (Var, с); мода (Mo, с); амплітуда моди (АМо, %); індекс напруження (ІН, ум. од.), індекс вегетативної рівноваги (ІВР, ум. од.), вегетативний показник ритму (ВПр, ум. од.), показник адекватності процесів регуляції (ПАПр, ум. од.).

Статистичну обробку цифрових даних виконано за допомогою програмного забезпечення “Excel” (“Microsoft”, США) та “STATISTICA” 6.0 (“Statsoft”, США). Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали при нормальному розподілі за критерієм Стьюдента, в інших випадках – за допомогою непараметричних методів.

**Результати дослідження та їх обговорення.** У дослідах виявлено смертність тварин на пізніх етапах дослідження. Вона може бути пов'язана з розвитком інфаркту міокарда, порушенням регуляторних механізмів з боку автономної регуляції серцевим ритмом. При дослідженні показників кардіоінтервалометрії після введення тваринам адреналіну та глюконату кальцію виявлено наступні зміни (табл. 1, 2).

Через 1 годину після введення адреналіну і кальцію відмічено зростання Мо (на 9,29 %,  $p<0,001$ ), Вар (на 27,5 %,  $p<0,02$ ), зменшення ЧСС (на 8,11 %,  $p<0,001$ ), ІН (на 34,09 %,  $p<0,05$ ) і ВПР (на 30,01 %,  $p<0,001$ ). Отримані дані вказують на переважання у тонусу парасимпатичного відділу АНС, що можна розцінювати як компенсаторну реакцію направлену на зменшення споживання кисню при виникненні гіпоксії в результаті ураження серцевого м'яза. З іншого боку виникнення брадикардії може вказувати на ураження задне-базальних відділів серця у результаті ішемії міокарда. Чутливим показником холінергічно-адренергічних взаємовідносин є ВПР: зменшення його вказує на зрушення автономного балансу в бік парасимпатичної регуляції, збільшення – у бік симпатичної. Переважання змін ВПР над змінами ПАПР – доказ на користь твердження, що ваготонія у самців при пренатальному стресі формується за рахунок підсилення парасимпатичних впливів, а не обмеження симпатичних.

Через 2 години від початку АКМ ураження серця збільшилася Мо (на 23,54 %,  $p<0,001$ ), зменшилася ЧСС (на 18,56 %,  $p<0,001$ ), ВПР (на 32,17 %,  $p<0,02$ ) і ПАПР (на 24,63 %,  $p<0,05$ ). Відмічено посилення пошкодження, оскільки з попереднім терміном дослідження

зросла Мо (на 13,04 %,  $p<0,001$ ), стала меншою ЧСС (на 11,37 %,  $p<0,001$ ).

Через 1 добу після введення адреналіну і кальцію дані не відрізнялися від контрольних, а порівняно з попереднім терміном була меншою Мо (на 15,85 %,  $p<0,001$ ), більшою ЧСС (на 18,65 %,  $p<0,001$ ), ІН (на 57,16 %,  $p<0,01$ ) і ПАПР (на 38,95 %,  $p<0,001$ ). Тобто у цей термін відмічено відновлення процесів регуляції. Очевидно, що в серці в цей термін немає значного некроутворення, а ішемія зумовлена утворенням тромбів у результаті активації коагуляційного гемостазу. У цей час відбувається активація системи фібринолізу і розсмоктування коронарних тромбів.

Через 3 доби з початку розвитку АКМ була вищою Мо (на 17,90 %,  $p<0,001$ ), Вар (на 45,00 %,  $p<0,01$ ), меншою АМо (на 27,76 %,  $p<0,01$ ), ЧСС (на 14,81 %,  $p<0,001$ ), ІН (на 55,69 %,  $p<0,001$ ), ІВР (на 49,21 %,  $p<0,01$ ), ВПР (на 39,39 %,  $p<0,001$ ), ПАПР (на 37,78 %,  $p<0,001$ ). Порівняно з попереднім терміном дослідження була вищою Мо (на 13,41 %,  $p<0,001$ ), Вар (на 48,72 %,  $p<0,002$ ), меншою АМо (на 34,09 %,  $p<0,001$ ), ЧСС (на 11,83 %,  $p<0,001$ ), ІН (на 56,31 %,  $p<0,001$ ), ІВР (на 51,57 %,  $p<0,001$ ), ВПР (на 37,34 %,  $p<0,001$ ), ПАПР (на 40,58 %,  $p<0,001$ ).

Таблиця 1

Зміни показників кардіоінтервалографії у тварин при розвитку некротично-проліферативних процесів та їх корекції,  $n=10$ ,  $M\pm m$

Група	n	Показник			
		Мода, с	Амплітуда моди, %	Варіаційний розмах, $\times 10^{-2}$ , с	ЧСС, $\text{хв}^{-1}$
Контроль	10	0,116 $\pm$ 0,001	45,97 $\pm$ 3,84	0,400 $\pm$ 0,033	515,20 $\pm$ 4,75
1 год АКМ	10	0,127 $\pm$ 0,002*	46,15 $\pm$ 2,09	0,510 $\pm$ 0,028*	473,40 $\pm$ 8,95*
2 год АКМ	9	0,144 $\pm$ 0,004*.#	42,57 $\pm$ 3,41	0,589 $\pm$ 0,122	419,56 $\pm$ 11,06*.#
24 год АКМ	10	0,121 $\pm$ 0,002#	50,39 $\pm$ 1,46	0,390 $\pm$ 0,023	497,80 $\pm$ 10,86#
3 доби АКМ	10	0,137 $\pm$ 0,004*.#	33,21 $\pm$ 2,69*.#	0,580 $\pm$ 0,051*.#	438,90 $\pm$ 11,46*.#
7 діб АКМ	10	0,128 $\pm$ 0,003*	43,11 $\pm$ 1,50#	0,480 $\pm$ 0,044	468,60 $\pm$ 11,07*
14 діб АКМ	10	0,139 $\pm$ 0,004*	34,87 $\pm$ 2,32*.#	0,570 $\pm$ 0,040*	433,10 $\pm$ 12,33*
21 доба АКМ	10	0,132 $\pm$ 0,002*	30,57 $\pm$ 1,97*	0,710 $\pm$ 0,038*.#	453,00 $\pm$ 6,54*
28 діб АКМ	10	0,146 $\pm$ 0,006*.#	29,00 $\pm$ 2,78*	0,770 $\pm$ 0,077*	415,00 $\pm$ 16,17*
Кверцетин	10	0,165 $\pm$ 0,009*	20,43 $\pm$ 1,64*	1,340 $\pm$ 0,064*	371,10 $\pm$ 20,06*
7 діб АКМ + Кв	10	0,128 $\pm$ 0,001**	46,69 $\pm$ 4,06**	0,390 $\pm$ 0,071**	468,20 $\pm$ 5,15**
14 діб АКМ + Кв	10	0,139 $\pm$ 0,002*.*.#	35,60 $\pm$ 1,77*.*.#	0,520 $\pm$ 0,029*.*.#	431,30 $\pm$ 5,40*.*.#
21 доба АКМ + Кв	10	0,127 $\pm$ 0,002*.*.#	35,31 $\pm$ 2,88**	0,450 $\pm$ 0,034*.*.&	474,00 $\pm$ 7,80*.*.#
28 діб АКМ + Кв	9	0,129 $\pm$ 0,008*.*	36,11 $\pm$ 3,65**	0,500 $\pm$ 0,047*.*.&	465,00 $\pm$ 7,93*.*.&

**Примітки:** 1. \* – показники достовірні, порівняно з контролем; 2. \*\* – показники достовірні, порівняно з кверцетином; 3. # – показники достовірні, порівняно з попереднім терміном дослідження; 4. & – показники достовірні, порівняно з результатами без корекції.

Таблиця 2

Зміни показників кардіоінтервалографії у тварин при розвитку некротично-проліферативних процесів та їх корекції,  $n=10$ ,  $M\pm m$

Група	Показник			
	Індекс напруження, $\times 10^3$ , ум.од.	Індекс вегетативної рівноваги, $\times 10^3$ , ум.од.	Вегетативний показник ритму, $\times 10^3$ , ум.од.	Показник адекватності процесів регуляції, ум.од.
Контроль	54,58 $\pm$ 7,55	12,73 $\pm$ 1,80	2,27 $\pm$ 0,16	0,396 $\pm$ 0,032
1 год АКМ	35,97 $\pm$ 2,22*	9,31 $\pm$ 0,69	1,59 $\pm$ 0,09*	0,363 $\pm$ 0,014
2 год АКМ	35,21 $\pm$ 6,66	10,04 $\pm$ 1,85	1,54 $\pm$ 0,24*	0,298 $\pm$ 0,027*
24 год АКМ	55,35 $\pm$ 3,86#	13,35 $\pm$ 0,96	2,20 $\pm$ 0,14#	0,415 $\pm$ 0,014#
3 доби АКМ	24,18 $\pm$ 4,15*.#	6,47 $\pm$ 1,06*.#	1,38 $\pm$ 0,15*.#	0,246 $\pm$ 0,025*.#
7 діб АКМ	38,05 $\pm$ 4,00#	9,68 $\pm$ 0,97	1,75 $\pm$ 0,15*	0,338 $\pm$ 0,016#
14 діб АКМ	23,18 $\pm$ 2,44*.#	6,55 $\pm$ 0,82*	1,31 $\pm$ 0,07*.#	0,249 $\pm$ 0,012*.#
21 доба АКМ	16,30 $\pm$ 1,47*.#	3,90 $\pm$ 0,48*.#	1,05 $\pm$ 0,04*.#	0,229 $\pm$ 0,014*
28 діб АКМ	16,41 $\pm$ 3,98*	4,54 $\pm$ 0,99*	1,02 $\pm$ 0,15*	0,203 $\pm$ 0,024*
Кверцетин	5,15 $\pm$ 0,87*	1,59 $\pm$ 0,20*	0,48 $\pm$ 0,04*	0,129 $\pm$ 0,016*
7 діб АКМ + Кв	64,98 $\pm$ 12,78**	16,48 $\pm$ 3,18**	2,54 $\pm$ 0,37**	0,365 $\pm$ 0,034**
14 діб АКМ + Кв	25,84 $\pm$ 2,48*.*.#	6,35 $\pm$ 0,86*.*.#	1,43 $\pm$ 0,10*.*.#	0,257 $\pm$ 0,015*.*.#
21 доба АКМ + Кв	34,47 $\pm$ 5,39**.&	8,76 $\pm$ 1,42**.&	1,85 $\pm$ 0,14**.&	0,278 $\pm$ 0,022**.&
28 діб АКМ + Кв	31,74 $\pm$ 5,34**	8,23 $\pm$ 1,41**	1,67 $\pm$ 0,15**.&	0,278 $\pm$ 0,027**.&

**Примітки:** 1. \* – показники достовірні, порівняно з контролем; 2. \*\* – показники достовірні, порівняно з кверцетином; 3. # – показники достовірні, порівняно з попереднім терміном дослідження; 4. & – показники достовірні, порівняно з результатами без корекції.

У цей термін зростає вплив парасимпатичної ланки автономної нервової системи на діяльність серця, а також зменшується симпатичної (на що вказує збільшення Мо і зменшення АМо). Можливо, це також є компенсаторним механізмом, направленим на зменшене тромбоутворення.

Через 7 діб з початку розвитку АКМ була вищою Мо (на 10,5 %,  $p < 0,001$ ), меншою ЧСС (на 9,04 %,  $p < 0,001$ ), ВПР (на 22,83 %,  $p < 0,05$ ). Порівняно з попереднім терміном дослідження була вищою АМо (на 29,81 %,  $p < 0,002$ ), ІН (на 57,37 %,  $p < 0,05$ ) і ПАПР (на 37,01 %,  $p < 0,01$ ). Знову відмічено покращення регуляторних механізмів: відбулася нормалізація парасимпатичної та симпатичної ланок АНС з відновленням останньої.

Через 14 діб з моменту введення адреналіну і кальцію була вищою Мо (на 19,97 %,  $p < 0,001$ ), Вар (на 42,50 %,  $p < 0,001$ ), меншою АМо (на 24,15 %,  $p < 0,05$ ), ЧСС (на 15,94 %,  $p < 0,001$ ), ІН (на 57,53 %,  $p < 0,001$ ), ІВР (на 48,57 %,  $p < 0,01$ ), ВПР (на 42,5 %,  $p < 0,001$ ), ПАПР (на 37,2 %,  $p < 0,001$ ). Порівняно з попереднім терміном дослідження була меншою АМо (на 19,11 %,  $p < 0,01$ ), ІН (на 39,08 %,  $p < 0,001$ ), ВПР (на 25,48 %,  $p < 0,01$ ), ПАПР (на 26,33 %,  $p < 0,001$ ).

Через 21 добу з початку розвитку АКМ була вищою Мо (на 14,03 %,  $p < 0,001$ ), Вар (на 77,5 %,  $p < 0,001$ ), меншою АМо (на 33,5 %,  $p < 0,001$ ), ЧСС (на 12,07 %,  $p < 0,001$ ), ІН (на 70,13 %,  $p < 0,001$ ), ІВР (на 69,37 %,  $p < 0,001$ ), ВПР (на 53,74 %,  $p < 0,001$ ), ПАПР (на 42,07 %,  $p < 0,001$ ). Порівняно з попереднім терміном дослідження була вищою Вар (на 24,56 %,  $p < 0,02$ ), меншим ІН (на 29,68 %,  $p < 0,05$ ), ІВР (на 40,45 %,  $p < 0,01$ ), ВПР (на 19,56 %,  $p < 0,01$ ).

Через 28 діб з часу розвитку АКМ була вищою Мо (на 25,82 %,  $p < 0,001$ ), Вар (на 92,5 %,  $p < 0,001$ ), меншою АМо (на 36,91 %,  $p < 0,001$ ), ЧСС (на 19,45 %,  $p < 0,001$ ), ІН (на 69,94 %,  $p < 0,001$ ), ІВР (на 64,35 %,  $p < 0,001$ ), ВПР (на 54,92 %,  $p < 0,001$ ), ПАПР (на 48,66 %,  $p < 0,001$ ). Жоден із результатів не відрізнявся від попереднього терміну дослідження.

Через 14, 21 і 28 діб відмічено погіршення регуляції зі сторони АНС, значне зрушення автономної регуляції в бік парасимпатичної, що може бути предиктором розвитку фатальних аритмій, раптової зупинки серця.

Семиразове введення кверцетину спричинило зростання Мо (на 42,43 %,  $p < 0,001$ ), Вар (у 3,35 рази,  $p < 0,001$ ), зниження АМо (на 55,56 %,  $p < 0,001$ ), ЧСС (на 27,97 %,  $p < 0,001$ ), ІН (на 90,57 %,  $p < 0,001$ ), ІВР (на 87,47 %,  $p < 0,001$ ), ВПР (на 78,94 %,  $p < 0,001$ ), ПАПР (на 67,32 %,  $p < 0,001$ ). Така значна парасимпатикотонія з одного боку може бути небезпечним предиктором раптової зупинки серця, з другого боку, враховуючи загальний стан тварин, вказує на позитивний ефект від введення препарату. Можливо, відбувається зміни в організмі щурів за рахунок антиоксидантної дії.

Розвиток некротично-проліферативних процесів при адреналіново-кальцієвій моделі кардіосклерозу при корекції патологічного процесу кверцетином призвів до наступного. Через 7 діб показники груп, яким не проводили і яким проводили корекцію, достовірно не відрізнялися. Порівняно з контролем у тварин була вищою Мо (на 10,41 %,  $p < 0,001$ ), меншою ЧСС (на 9,12 %,  $p < 0,001$ ).

Через 14 діб показники груп, яким не проводили і яким проводили корекцію, також достовірно не відрізнялися. Через 14 діб порівняно з контролем була більшою Мо (на 19,79 %,  $p < 0,001$ ), Вар (на 30,0 %,  $p < 0,01$ ), меншою АМо (на 22,56 %,  $p < 0,05$ ), ЧСС (на 16,28 %,  $p < 0,001$ ), ІН (на 52,66 %,  $p < 0,001$ ), ІВР (на 50,1 %,  $p < 0,002$ ), ВПР (на 37,07 %,  $p < 0,001$ ), ПАПР (на 35,15 %,  $p < 0,001$ ). Порівняно з попереднім терміном дослідження була вищою Мо (на 8,5 %,  $p < 0,001$ ), меншою АМо (на

23,75 %,  $p < 0,05$ ), ЧСС (на 7,88 %,  $p < 0,001$ ), ІН (на 60,23 %,  $p < 0,01$ ), ІВР (на 61,46 %,  $p < 0,01$ ), ВПР (на 43,58 %,  $p < 0,01$ ), ПАПР (на 29,72 %,  $p < 0,01$ ).

У групі 21 доба АКМ + Кв порівняно з 21 доба АКМ був меншим Вар (на 36,62 %,  $p < 0,001$ ), більшим ІН (у 2,11 рази,  $p < 0,002$ ), ІВР (у 2,25 рази,  $p < 0,002$ ), ВПР (на 76,13 %,  $p < 0,001$ ). Порівняно з контролем була більшою Мо (на 9,12 %,  $p < 0,001$ ), меншою ЧСС (на 8,0 %,  $p < 0,001$ ), ПАПР (на 29,72 %,  $p < 0,001$ ). Порівняно з попереднім терміном дослідження була меншою Мо (на 8,91 %,  $p < 0,001$ ), більшою ЧСС (на 9,9 %,  $p < 0,001$ ).

У групі 28 доба АКМ + Кв порівняно з тою, де не проводили корекцію була меншою Вар (на 35,06 %,  $p < 0,02$ ), більшою ЧСС (на 12,05 %,  $p < 0,05$ ), ВПР (на 62,52 %,  $p < 0,01$ ). Порівняно з контролем була більшою Мо (на 10,92 %,  $p < 0,001$ ), меншою ЧСС (на 9,74 %,  $p < 0,001$ ), ВПР (на 26,74 %,  $p < 0,05$ ), ПАПР (на 29,69 %,  $p < 0,05$ ). Порівняно з попереднім терміном дослідження показники не відрізнялися.

Порівняно із групою тварин, яким вводили кверцетин у всі терміни дослідження, були меншими Мо, Вар, більшими АМо, ЧСС, ІН, ІВР, ВПР, ПАПР.

Корекція патологічного процесу кверцетином через 7 і 14 днів практично не вплинула на його перебіг, а через 21 і 28 діб відмічено покращення з боку регуляції АНС: не дивлячись на ослаблення симпатичної регуляції починає нормалізуватися і парасимпатична, напруження регуляторних механізмів. ІВР, ВПР вказують на відновлення балансу між симпатичним і парасимпатичним відділом АНС. Можливо, розвинулася компенсаторна гіпертрофія серцевого м'яза з розростанням симпатичних волокон і нормалізацією виділення норадреналіну, що вказує на сприятливий прогноз перебігу патологічного процесу у тварин, які отримували кверцетин.

Таким чином, у експерименті доведено твердження про те, що у тварин виникає інфаркт міокарда, пов'язаний із ураженням задньо-базальних відділів серця. Це, можливо, спричинене підвищенням тромбоутворення у різні терміни розвитку патологічного процесу. Проявляється це вже через 1 годину після введення препаратів брадикардією. Через 2 години процес поглиблюється. Через 24 години патологічний процес ніби зникає. Через 3 доби знов настає погіршення. Через 7 діб – покращення. Через 14 діб і до кінця експерименту – погіршення.

Кверцетин має протекторний вплив, що є достовірно підтверджено через 21 і 28 діб після введення препаратів.

**Висновки:** 1. Адреналіново-кальцієве ураження серця щурів призводить до розвитку заднього інфаркту міокарда, що підтверджується зростанням тону парасимпатичного відділу автономної нервової системи, зменшенням – симпатичного через 1 годину після введення препаратів.

2. Через 24 години і 7 діб настають періоди нестійкого відновлення патологічного процесу.

3. Кверцетин має протекторний вплив, що достовірно виражено через 21 і 28 діб з моменту введення адреналіну і кальцію.

#### References:

1. Sheremeta L.M. Protyvyrazkova diia liposomalnoho kvartsetynu pry subkhronichnii vyraztsi shlunka v eksperymentі / L.M. Sheremeta // Visnyk SumDU. Seriya «Medytsyna». – 2008. – № 1. – S. 43-47.
2. Hashmi S. Acute myocardial infarction and myocardial ischemia-reperfusion injury: a comparison / Hashmi S., Al-Salam S. // Int. J. Clin. Exp. Pathol. – 2015. – Vol. 8 (8). – P. 8786-896.
3. Moffat J.A. Investigations into the role of sulfhydryl groups in the mechanism of action of the nitrates / J.A.

Moffat, P.W. Armstrong, G.S. Marks // Canadian Journal of Physiology and Pharmacology. – 1982. – Vol. 60, № 10. – P. 1261-1266.

4. Monocytes/macrophages prevent healing defects and left ventricular thrombus formation after myocardial infarction / Frantz S., Hofmann U., Fraccarollo D. [et al.] // FASEB J. – 2013. – Vol. 27(3). – P. 871-881.

5. Myofibroblast-mediated mechanisms of pathological remodelling of the heart / Weber K.T., Sun Y., Bhattacharya S.K. [et al.] // Nat. Rev. Cardiol. – 2013. – Vol. 10 (1). P. 15-26.

6. Segura A.M. Fibrosis and heart failure / Segura A.M., Frazier O.H., Buja L.M. // Heart Fail. Rev. – 2014. – Vol. 19 (2). – P. 173-185.

7. TWEAK/Fn14 axis is a positive regulator of cardiac hypertrophy / Novoyatleva T., Janssen W., Wietelmann A. [et al.] // Cytokine. – 2013. – Vol. 64 (1). – P. 43-45.

УДК 612.171.1-02:616.12-09:577.175.532+546.41]-085.356:547.972.35-092.9

## ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАРДИОИНТЕРВАЛОГРАФИИ ПРИ АДРЕНАЛИНОВО-КАЛЬЦИЕВОЙ МОДЕЛИ ПОРАЖЕНИЯ СЕРДЦА У ЖИВОТНЫХ И ПРИМЕНЕНИИ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ КВЕРЦЕТИНА

Мусяненко А.М.

*Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского МОЗ Украины, кафедра патологической физиологии, г. Тернополь, Украина, ORCID ID: 0000-0001-6513-6951, e-mail: musienkoandoc@gmail.com*

**Резюме.** Сердечная недостаточность является одной из основных причин заболеваемости и смертности во всем мире. Одной из причин ее развития является инфаркт миокарда – динамический процесс, сопровождающийся переходом обратимых изменений к необратимому ишемическому повреждению, завершающийся заменой мертвой части миокарда фиброзным рубцом.

**Цель** – определить изменения показателей кардиоинтервалограмм у крыс-самцов с адреналиновой-кальциевой моделью поражения миокарда (АКМ) и провести коррекцию патологического процесса кверцетином (Кв).

Опыты выполнены на 143 крысах-самцах линии Вистар в возрасте 5-6 месяцев. Животных разделили на 14 групп: контроль, 1 ч, 2 ч, 24 ч, 3 суток, 7 дней, 14 дней, 21 день, 28 дней АКМ, Кв, 7 дней АКМ + Кв, 14 дней АКМ + Кв, 21 день АКМ + Кв, 28 суток АКМ + Кв. АКМ вызывали введением адреналина и глюконата кальция. Для коррекции использовали кверцетин. Животным всех групп провели кардиоинтервалометрию.

**Выводы.** Адреналиново-кальциевое поражение сердца крыс приводит к развитию заднего инфаркта

миокарда, что подтверждается ростом тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, уменьшением симпатического через 1 час после введения препаратов. Кверцетин обладает протекторным влиянием, что достоверно выражено через 21 и 28 суток.

**Ключевые слова:** математический анализ сердечного ритма, крысы, адреналиново-кальциевое поражение сердца, кверцетин.

UDC 612.171.1-02:616.12-09:577.175.532+546.41]-085.356:547.972.35-092.9

## CHANGES OF CARDIOINTERVALOGRAPHY INDICES IN ADRENALINO-CALCIUM MODEL OF RATS HEART INJURY AND USING QUERCETIN FOR CORRECTION

A.M. Musienko

*Ternopil State Medical University named after I. Gorbachevsky Ministry of Health of Ukraine, Department of Pathological Physiology, Ternopil, Ukraine, ORCID ID: 0000-0001-6513-6951, e-mail: musienkoandoc@gmail.com*

**Abstract.** Cardiac insufficiency is one of the main causes of morbidity and mortality in the world. One of the reasons for its development is a myocardial infarction, which is a dynamic process, accompanied by the transition of reversible changes to irreversible ischemic damage, completing the replacement of the dead part of the myocardium with a fibrous scar.

**The aim** is to determine the changes in cardiointervalogram indices in male rats with adrenalin-calcium myocardial injury (ACM) and to correct the pathological process by quercetin (Q).

Experiments were performed on 143 male rats of the Wistar line at the age of 5-6 months. The animal is divided into 14 groups: control, 1 hour, 2 hours, 24 hours, 3 days, 7 days, 14 days, 21 days, 28 days ACM, Q, 7 days AKM + Q, 14 days AKM + Q, 21 days AKM + Q, 28 days AKM + Q. ACM caused the injection of adrenaline and calcium gluconate. Quercetin was used for correction. Animals of all groups were analyze cardiointervalometry.

**Conclusions.** Adrenal-calcium heart injury in rats leads to the development of posterior myocardial infarction, which is confirmed by an increase in the tone of the parasympathetic part of autonomic nervous system, and a decrease in the sympathetic one after 1 hour of the injection the medications. Quercetin has a protective effect, which is reliably expressed in 21 and 28 days.

**Keywords:** mathematical analysis of cardiac rhythm, rat, adrenalin-calcium lesion of the heart.

Стаття надійшла до редакції 02.08.2018 р