

9. *Overweight and obesity are associated with improved survival, functional outcome, and stroke recurrence after acute stroke or transient ischaemic attack: Observations from the TEMPIS trial* / W. Doehner, J. Schenkel, S.D. Anker [et al.] // *Eur. Heart J.* - 2013. - Vol. 34 (4). - P. 268-277.

10. *Sympathetic mechanisms, organ damage, and antihypertensive treatment* / G. Grassi, G. Seravalle, R. Dell'Oro, G. Mancina // *Curr. Hypertens. Rep.* -2011. - Vol. 13(4). - P. 303-308.

11. *Sympathetic neural activation in nondiabetic metabolic syndrome and its further augmentation by hypertension* / R.J. Hugget, J. Burns, A.F. Mackintosh, D. Mary // *Hypertension.* - 2004. - Vol.44. - P. 847-852.

12. *Tatemoto K. Neuropeptide Y: history and overview* / K. Tatemoto // *Handbook of Experimental Pharmacology* / M.C. Michel. - Springer, 2004. - P. 2-15.

Резюме

Визир В.А., Волошина И.Н. Плазменное содержание маркеров симпатической нервной системы у больных гипертонической болезнью в сочетании с ожирением.

В исследовании проведено определение плазменного содержания норадреналина и нейропептида Y у больных гипертонической болезнью в сочетании с ожирением. Показано, что концентрация нейропептида Y имеет нелинейную взаимосвязь с индексом массы тела. У больных с гипертонической болезнью III стадии отмечается наиболее выраженное нарушение секреции симпатических медиаторов.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, нейропептид Y, ожирение.

Резюме

Візір В.А., Волошина І.М. Плазмовий вміст маркерів симпатичної нервової системи у хворих на гіпертонічну хворобу у поєднанні з ожирінням.

У дослідженні проведено визначення плазмового вмісту норадреналіну і нейропептиду Y у хворих на гіпертонічну хворобу у поєднанні з ожирінням. Показано, що концентрація нейропептиду Y має нелінійний взаємозв'язок з індексом маси тіла. У хворих з гіпертонічною хворобою III стадії спостерігається найбільш виражене порушення секреції симпатичних медіаторів.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, нейропептид Y, ожиріння.

Summary

Vizir V.A., Voloshina I.N. Plasma levels of sympathetic nervous system mediators in hypertensive obese patients.

In this study plasma content of noradrenaline and neuropeptide Y in hypertensive obese patients had been determined. We revealed that concentration of neuropeptide Y had a nonlinear relationship with body mass index. The most severely impaired secretion of sympathetic neurotransmitters had been observed in post-stroke hypertensive subjects.

Key words: hypertension, neuropeptide Y, obesity.

Рецензент: д.мед.н., проф. Л.М. Иванова

УДК 615.32:577.122:591.147:615.076.9:59

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ КОРЕКТОРА БІЛКОВОГО ОБМІНУ ЕКСТРАКТУ З ТРАВИ ЛЮЦЕРНИ ПОСІВНОЇ НА РІВЕНЬ ТИРЕОЇДНИХ ГОРМОНІВ

Р.Ф. Єрємоенко, Л.М. Малоштан, О.А. Щербак
Національний фармацевтичний університет (Харків)

Вступ

Тиреоїдні гормони тироксин (Т₄) та трийодтиронін (Т₃), стимулюючи метаболізм у всьому організмі, беруть участь в регуляції білкового обміну: трийодтиронін, утворюючись з тироксину, зв'язується з рецепторами в ядрі клітини та впливає на геном, викликаючи транскрипцію та трансляцію, внаслідок чого стимулює синтез білка у всіх клітинах тіла [8]. Також тиреоїдні гормони впливають на обмін Na⁺ та K⁺, на розміри мітохондрій: при високому рівні тиреоїдних гормонів їх активність сильно підвищується і мітохондрії збільшуються у розмірах, підвищують активність багатьох ферментів, що приводить до зростання швидкості енергетичного обміну. Це обумовлює пряму залежність між інтенсивністю основного обміну, в тому числі і білкового, та концентрацією тиреоїдних гормонів в крові [7, 8].

Отже, вищевикладене засвідчує провідну роль тиреоїдних гормонів тироксину (Т₄) та трийодтироніну (Т₃) в забезпеченні білкового гомеостазу і обґрунтовує необхідність вивчення впливу на їх концентрацію в крові нового коректора білкового обміну рослинного походження екстракту з трави люцерни посівної (ЕТЛП) (*Medicago sativa*) з роду бобових (Fabaceae) [6, 9, 10, 11], який є джерелом білків, амінокислот, у тому числі незамінних, ферментів, що розчіплюють білки і сприяють їх засвоєнню, інші біологічно активні речовини з антиоксидантними, мембраностабілізуючими, органопротекторними, протизапальними та іншими властивостями, що можуть опосередковано коректувати рівень гормонів та білковий обмін [2, 3, 5].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана у рамках науково-дослідницької програми Національного фармацевтичного університету «Фармакологічні до-

слідження біологічно активних речовин і лікарських засобів синтетичного та природного походження, їх застосування у медичній практиці» (№ держ. реєстрації 0103U000478).

Мета роботи - вивчити вплив ЕТЛП та препарату порівняння калію оротату на рівень тиреоїдних гормонів тироксину (T_4) та трийодтироніну (T_3) в сироватці крові щурів в умовах гіпертиреозу, викликаного левотироксином [1].

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведено з використанням 32 білих безпорідних щурів масою 180-200 г. з дотриманням вимог комісії з біоетики НФаУ та «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Київ, 2001), що узгоджуються з положеннями «Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та наукових цілей» (Страсбург, 1986) [4]. Тварини було поділено наступним чином: 1 – інтактний контроль (ІК); 2 – контрольна патологія (КП); 3 – дослідна, яким вводили ЕТЛП в дозі 25 мг/кг; 4 – дослідна, яким вводили калію оротат в дозі 180 мг/кг. Після цього тваринам дослідних груп вводили препарати в вищезазначених дозах, групи КП – розчинник, протягом 10 днів до та 20 днів під час введення левотироксину. Гіпертиреоз викликали внутрішньошлунковим введенням тваринам груп КП та 2-х дослідних левотироксину в дозі 1 мг/кг протягом 20 днів. На 21-ту добу щурів вивіщували та виводили з дослідів в умовах барбамілового наркозу, збирали кров для визначення рівня тиреоїдних гормонів T_3 та T_4 за допомогою імуноферментного аналізу [1, 4].

Отримані експериментальні дані обробляли методами варіаційної статистики за допомогою стандартного пакету статистичних програм «Statistica 6,0». Для отримання статистичних висновків застосовували параметричні методи (метод Н'юмана-Кейлса). При порівнянні статистичних виборок був прийнятий рівень значущості $p < 0,05$. Результати дослідження надані в таблиці 1.

Отриманні результати та їх обговорення

За результатами проведеного дослідження встановлено, що внутрішньошлункове введення левотироксину в дозі 1мг/кг призводить до розвитку гіпертиреозу, про що свідчить наявність наприкінці дослідів у тварин таких ознак тиреотоксикозу, як агресивність, поліфагія, втрата маси тіла, задишка, тахікардія, та який проявляється достовірним відносно групи інтактного контролю збільшенням в крові тварин рівня T_4 – на 33% та T_3 – на 39% (табл.1).

Вплив ЕТЛП та препарату порівняння на рівень тиреоїдних гормонів T_3 та T_4 в умовах гіпертиреозу, викликаного левотироксином

Показник	Умови дослідів			
	Інтактний контроль	Контрольна патологія	ЕТЛП, 25 мг/кг	Калію оротат, 180 мг/кг
Тироксин (T_4), нмоль/л	3,57±0,09	4,76±0,15*	3,77±0,14**	3,66±0,24**
Трийодтиронін (T_3), нмоль/л	0,85±0,03	1,18±0,06*	0,90±0,04**	1,00±0,06**

Примітки: * – відхилення показника достовірно по відношенню до групи інтактного контролю, $P \leq$; ** – відхилення показника достовірно по відношенню до групи контрольної патології, $P \leq 0,05$.

Лікувально-профілактичне введення ЕТЛП в дозі 25мг/кг та препарату порівняння калію оротату в дозі 180 мг/кг попереджало розвиток гіпертиреозу у тварин, про що свідчать зменшення таких ознак тиреотоксикозу, як поліфагія, втрата маси тіла, тахікардія, та вплив на рівень тиреоїдних гормонів (табл.1). Так, ЕТЛП в дозі 25 мг/кг достовірно відносно групи КП сприяв зниженню рівня в крові щурів з гіпертиреозом T_4 на 26%, а T_3 – на 31%. Калію оротат в дозі 180 мг/кг також вірогідно відносно групи КП знижував рівень в крові T_4 – на 28%, а T_3 – на 18%. Такий різний вплив препаратів на рівень тиреоїдних гормонів обумовлений тим, що ЕТЛП містить крім білків та амінокислот, що прямо попереджали порушення білкового обміну, ще і поліфеноли (дубильні речовини) та органічні кислоти (кофейна, галова, ферулова), які за даними літератури [1] забезпечують антитиреоїдний (антигормональний) ефект. Зважаючи на здатність тиреоїдних гормонів регулювати інтенсивність білкового обміну та на отримані результати, можна зробити висновок про те, що ЕТЛП в дозі 25 мг/кг краще за препарат порівняння калію оротат в дозі 180 мг/кг здатний попереджати розвиток гіпертиреозу у щурів за рахунок впливу на тиреоїдні гормони T_4 та T_3 .

Висновки

1. Встановлено, що в умовах гіпертиреозу, викликаного левотироксином, у щурів відбувається підвищення рівня тиреоїдних гормонів тироксину (T_4) та трийодтироніну (T_3). Препарат порівняння

калію оротат в дозі 180 мг/кг вірогідно відносно групи КП знижував рівень в крові T_4 – на 28%, а T_3 – на 18%.

2. Потенційно новий коректор білкового обміну ЕТЛП в дозі 25 мг/кг достовірно відносно групи КП сприяв зниженню рівня в крові щурів з гіпертиреозом T_4 на 26%, а T_3 – на 31%, що обумовлено вмістом крім білків та амінокислот, що прямо попереджали порушення білкового обміну, ще і поліфенолів (дубильні речовини) та органічних кислот (кофейна, галова, ферулова), які забезпечують антитиреоїдний (антигормональний) ефект.

3. Зважаючи на здатність тиреоїдних гормонів регулювати інтенсивність білкового обміну та на отримані результати, можна зробити висновок про те, що ЕТЛП в дозі 25 мг/кг краще за препарат порівняння калію оротат в дозі 180 мг/кг здатний попереджати розвиток гіпертиреозу у щурів за рахунок впливу на тиреоїдні гормони T_4 та T_3 , що є підставою для подальших досліджень з метою вивчення терапевтичної ефективності нового коректору білкового обміну.

Література

1. Алефіров А.Н. Антитиреоїдний ефект екстрактів *Lycopus europaeus* L. (Lamiaceae) у крыс с експериментальним тиреотоксикозом / А.Н. Алефіров, К.В. Сивак // *Растительные ресурсы*. - 2009. - Т. 45, вып. 2. - С. 117-122.
2. Андрушкевич В.В. Биохимические показатели крови, их референсные значения, причины изменения уровня в сыворотке крови [Электронные ресурсы] / В.В. Андрушкевич. – Новосибирск, 2006. - Режим доступа к источнику: http://www.labdiagnostic.ru/docs/specialists/bioxim_poka-zat.shtml
3. Гринштейн С.В. Структурно-функциональные особенности мембранных белков / С.В. Гринштейн, О.А. Кост // *Успехи биологической химии*. - 2001. - Т.41. - С. 77-104.
4. Доклінічні дослідження лікарських засобів: методичні рекомендації / За ред. чл.-кор. АМН України О.В. Стефанова – Київ: Авіцена, 2001. – 528 с.
5. Дослідження фенольного комплексу із трави люцерни посівної / С.В. Ковальов, А.М. Ковальова, Р.Ф. Єрьоменко [та ін.] // *Фармацевтичний часопис*. - 2008. - № 2 (6). - С. 27-30.
6. Ковальов С.В. Макро- і мікроскопічне дослідження люцерни посівної / С.В. Ковальов, О.В. Гамуля, С.І. Мазурець // *Вісник фармації*. - 2012. - № 3 (71). - С. 60-63.
7. Токсикологические последствия окислительной модификации белков при различных патологических состояниях (обзор литературы) / Ю.И. Губ-

ский, И.Ф. Беленичев, Е.Л. Левицкий [и др.] // *Сучасні проблеми токсикології*. - 2005. - № 3. - С. 20-26.

8. Шмидт Р.Г. Физиология человека. Т. 2 / Р. Шмидт, Г. Тевс. - М: Мир, 1996. - С. 397-400.

9. Briggs C. Alfalfa / C. Briggs // *Canadian Pharm J*. - 1994. - Vol.84, № 5. - P. 115-120.

10. Deavours E. Metabolic Engineering of Isoflavonoid Biosynthesis in AlfalfaPlant / E. Deavours, R.A. Dixon // *Physiol*. - 2005. - Vol. 138. - P. 2245-2259.

11. Kurzer M.S. Dietary phytoestrogens / M.S. Kurzer, X. Xu // *Annu Rev. Nutr*. - 1997. - Vol. 7. - P. 353-381.

Резюме

Єрьоменко Р.Ф., Малоштан Л.М., Щербак О.А. Вивчення впливу коректора білкового обміну екстракту з трави люцерни посівної на рівень тиреоїдних гормонів.

Встановлено, що в умовах гіпертиреозу, спричиненого левотироксином, у щурів відбувається підвищення рівня тиреоїдних гормонів тироксину (T_4) і трийодтироніну (T_3). Препарат порівняння калію оротат в дозі 180 мг/кг достовірно відносно групи КП знижував в крові рівень T_4 – на 28%, а T_3 – на 18%. Потенційно новий коректор білкового обміну ЕТЛП в дозі 25 мг/кг достовірно відносно групи КП сприяв зниженню в крові щурів з гіпертиреозом рівня T_4 на 26%, а T_3 – на 31%, що обумовлено вмістом в ньому крім білків і амінокислот, які прямо попереджали порушення білкового обміну, ще й поліфенолів (дубильні речовини) і органічні кислоти (кавова, галова, ферулова), що забезпечують антитиреоїдний (антигормональний) ефект. Враховуючи здатність тиреоїдних гормонів регулювати інтенсивність білкового обміну та отримані результати, можна зробити висновок про те, що ЕТЛП в дозі 25 мг/кг краще препарату порівняння калію оротат в дозі 180 мг/кг здатний попереджати розвиток гіпертиреозу у щурів за рахунок впливу на тиреоїдні гормони T_4 та T_3 .

Ключові слова: білковий обмін, екстракт з трави люцерни посівної, корекція білкового обміну, тироксин (T_4), трийодтиронін (T_3), гіпертиреоз.

Резюме

Єрьоменко Р.Ф., Малоштан Л.М., Щербак О.А. Изучение влияния корректора белкового обмена экстракта из травы люцерны посевной на уровень тиреоидных гормонов.

Установлено, что в условиях гипертиреоза, вызванного левотироксином, у крыс происходит повышение уровня тиреоидных гормонов тироксина (T_4) и трийодтиронина (T_3). Препарат сравнения калия оротат в дозе 180 мг/кг достоверно относительно группы КП снижал в крови уровень T_4 – на 28%, а T_3 – на 18%. Потенциально новый корректор белкового обмена ЭТЛП в дозе 25 мг/кг достоверно относительно группы КП способствовал снижению уровня в крови крыс с гипертиреозом T_4 на 26%, а T_3 – на 31%, что обусловлено содержанием в нем кроме белков и аминокислот, которые прямо предупреждали нарушения белкового обмена, еще и полифенолы (дубильные вещества) и органические

кислоты (кофейная, галловая, феруловая), обеспечивающие антитиреоидный (антигормональный) эффект. Учитывая способность тиреоидных гормонов регулировать интенсивность белкового обмена и полученные результаты, можно сделать вывод о том, что ЭТЛП в дозе 25 мг/кг лучше препарата сравнения калия оротат в дозе 180 мг/кг способен предупреждать развитие гипертиреоза у крыс за счет влияния на тиреоидные гормоны T_4 та T_3 .

Ключевые слова: белковый обмен, экстракт из травы люцерны посевной, коррекция белкового обмена, тироксин (T_4), трийодтиронин (T_3), гипертиреоз.

Summary

Yeromenko R.F., Maloshtan L.N., Shcherbak Ye.A. Study of the extract *Medicago sativa* sowing grass protein metabolism corrector influencing the level of thyroid hormones.

It has been determined that in conditions of hyperthyroidism caused by levothyroxine an increase in the level of thyroid hormones thyroxine (T_4) and triiodothyronine (T_3) can be observed in animals' blood. Comparative drug potassium orotate in doses of 180 mg/kg has reduced the levels of T_4 and T_3 in the blood of animals from CP group by 28% and 18% correspondingly. A potentially new EGMS protein metabolism corrector in doses of 25 mg/kg has contributed to relatively lower levels of T_4 and T_3 in the blood of rats suffering from hyperthyroidism (CP group) by 26% and 31% correspondingly, which is due to the proteins and amino acids that directly prevent disorders of protein metabolism and to polyphenols (tannins) and organic acids (caffeic, gallic, ferulic) which provide antithyroid (antihormonal) effect. Given the ability of thyroid hormone to regulate the intensity of protein metabolism and observing the results obtained, we can conclude that EGMS in doses of 25 mg/kg can better prevent the development of hyperthyroidism in rats than comparative drug potassium orotate in doses of 180 mg/kg due to the influence of thymidine hormones T_4 and T_3 .

Key words: protein metabolism, extract *Medicago sativa* sowing grass, correction of protein metabolism, thyroxine (T_4), triiodothyronine (T_3), hyperthyroidism.

Рецензент: д.біол.н., проф. В.М. Кравченко

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ХІНОЛІНПЕРАДОРИНА НА КОАГУЛЯЦІЙНУ АКТИВНІСТЬ СИСТЕМИ ЛІМФИ ПРИ ІНФАРКТІ МІОКАРДА

О.І. Залюбовська, М.Є. Березнякова, О.М. Литвинова, В.В. Зленко, Г.П. Фоміна, Л.В. Карабут, А.В. Березняков
Національний фармацевтичний університет (Харків)

Вступ

Порушення лімфовідтоку із зони ураження серцевого м'язу призводить до розвитку інтерстиціального набряку, посилює порушення мікроциркуляції в ділянці облітерації коронарної судини [1,2].

Мета роботи - вивчення впливу хінолінперадоруна (похідного хінолін карбонових кислот) на загортальну активність лімфообігу та лімфодренажну функцію серцевого м'язу в умовах гострого інфаркту міокарда.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дані дослідження виконані згідно з планом науково-дослідних робіт Національного фармацевтичного університету за темою «Фармакологічні дослідження біологічноактивних речовин та лікувальних засобів синтетичного та біологічного походження, їх застосування в медичній практиці».

Матеріал та методи дослідження

Досліди виконані на 45 кроликах породи шиншила масою 2,2-3,2 кг. У 5 кролів стан згортання лімфи і швидкість лімфовідтоку (лімфоррагічний синдром) досліджені в інтактному стані.

У решти тварин відтворювали гострий інфаркт міокарда шляхом перев'язки верхньої третини передньої міжшлуночкової артерії. Динаміку розвитку гострого інфаркту міокарда контролювали шляхом реєстрації ЕКГ та визначення креатинфосфокінази (КФК) у сироватці крові спектрофотометрично з використанням стандартних наборів реактивів фірми «Хемаіол». Кров одержували з крайової вени вуха. ЕКГ реєстрували в інтактному стані та протягом 30 діб, КФК - на початку досліду, в також протягом 7 діб після відтворення інфаркту. 1-а група (20 кролів) служила контролем, 20 тваринам 2-ї групи через 1,5 год. після відтворення інфаркту внутрішньовенно одномоментно вводили субстанцію хінолінперадорин в ефективній