

УДК 616-0015+591.112+66.06.54

А.Л. ШТРОВЛЯ, Л.С. ФІРА, Е.М. ВАШКЕБА, Л.А.БОЙКО

*Ужгородський національний університет**Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського*

АКТИВНІСТЬ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ У ЩУРІВ В УМОВАХ ПОШКОДЖЕННЯ МІОКАРДУ АДРЕНАЛІНОМ ТА ПРИ ВИКОРИСТАННІ СУХОГО ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ АБРИКОСА

В експерименті на щурах з адреналіновим пошкодженням міокарду доведені антиоксидантні властивості сухого екстракту з листя абрикоса, що проявляється зниженням інтенсивності вільнорадикальних процесів як в сироватці крові, так і в серцевому м'язі. Це супроводжується зменшенням вмісту ТБК-АП та 2,4-динітрофенілгідрозонів, які є маркерами процесів ліпопероксидації та окислювальної модифікації білків.

Ключові слова: сухий екстракт з листя абрикоса, адреналінове ураження міокарду, антиоксидантні властивості, ліпопероксидація, окислювальна модифікація білків

ВСТУП

Серцево-судинна патологія посідає провідне місце в структурі захворювань внутрішніх органів. Кожен рік у світі реєструють близько 50 мільйонів летальних випадків, які є наслідком захворювань міокарду [4, 6]. Атеросклероз, стенокардія, інфаркт міокарду стали серйозною загрозою для населення нашої країни. Сучасні лікарські засоби, які використовуються для лікування захворювань серцево-судинної системи, здебільшого мають низку побічних ефектів. У зв'язку з цим, перед науковцями постає актуальна проблема розробки та дослідження безпечних та ефективних препаратів для застосування в кардіології. Дослідженнями, які проведені останніми роками, встановлено, що в патогенезі захворювань міокарду важливу роль відіграє активація процесів вільнорадикального окислення (ВРО), які призводять до ушкодження та загибелі кардіоміоцитів [7, 9]. Виходячи з цього, в комплексній терапії захворювань найбільш широке застосування знаходять лікарські засоби з антиоксидантними властивостями.

Отже, пошук нових ефективних лікарських засобів, особливо природного походження, які

проявляють антиоксидантні властивості є надзвичайно актуальним.

Рослиною, що здавна використовується в офіційній народній медицині та лікувальному харчуванні є абрикос звичайний. У лікувальних цілях використовують плоди абрикоса, що збирають в період їх повної стиглості, а також листя, насіння та абрикосову камедь [1, 5].

Враховуючи різноманітний хімічний склад плодів, листя, камеді, насіння абрикоса звичайного та його широке застосування народною медициною, метою нашого дослідження було вивчити антиоксидантні, та кардіопротекторні властивості сухого екстракту з листя на моделі адреналінового ураження серця.

МАТЕРІАЛИ Й МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Досліди проведені на білих нелінійних щурах-самцях масою тіла 160-180 г, які утримувались на стандартному раціоні віварію.

Дослідження ефективності сухого екстракту з листя абрикоса проводили на моделі токсичного ураження щурів адреналіном. Сухий екстракт з листя абрикоса був виготовлений на базі Національного фармацевтичного університету.

Спричиняли гостру міокардіопатію шляхом одноразового внутрішньочеревинного введення 0,18 % розчину адреналіну гідротартрату з розрахунку 1 мг/кг за методикою О. О. Маркової [9].

© А.Л. Штровля, Л.С. Фіра, Е.М. Вашкеба, Л.А.Бойко, 2012

Тварини були розділені на 4 групи: 1 – контрольні тварини; 2 – тварини, що уражені адреналіном в дозі 1,0 мг/кг маси тіла (одноразово, шлях введення – внутрішньом’язево); 3 група – щури, яким за 1 год до ураження адреналіном вводили екстракт з листя абрикоса звичайного в дозі 70 мг/кг маси тіла; 4 групі тварин до ураження вводили корвітин в дозі 42 мг/кг маси тіла.

Евтаназію тварин проводили з використанням тіопенталу натрію через 3 та 24 год від початку введення адреналіну.

Дослідженням піддавали сироватку крові та серце щурів, де визначали вміст ТБК-АП [8] та 2,4-динітрофенілгідрозонів [2].

Експерименти проводили згідно із Загальними принципами експериментів на тваринах, схваленими на Національному конгресі з біоетики (Київ, Україна, 2001) та узгодженими з положеннями Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, Франція, 1985) [3].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Відомо, що стресовий фактор, який призводить до підвищеного викиду катехоламінів у кров, викликає активацію вільнорадикальних процесів і поглиблення ендогенної інтоксикації в організмі.

За умов нормального функціонування організму постійно підтримується динамічна рівновага між про- та антиоксидантною системами. Порушення цієї рівноваги у бік переважання генерації активних форм кисню та їх метаболітів, виснаження антиоксидантної системи та по-

рушення її збалансованості призводить до окислювального стресу. Окислювальне ушкодження тканин відіграє ключову роль у розвитку багатьох захворювань.

Нами встановлено, що на фоні введення адреналіну в дозі 1,0 мг/кг маси тіла у гомогенатах печінки та сироватці крові щурів відбувалась активація процесів перекисного окислення ліпідів та окислювальної модифікації білків. Результати досліджень даних показників у сироватці крові наведені в табл. 1.

З наведених у табл. 1 результатів видно, що після ураження щурів адреналіном збільшується вміст ТБК-АП у сироватці крові протягом доби. Використаний нами екстракт з листя абрикоса викликав вірогідне зниження даного показника в сироватці крові уже через 3 год від початку експерименту і становив 125 % в порівнянні з 157 % в уражених щурів, хоча рівня контролю в цей період він ще не досяг.

Аналогічна тенденція до зниження вмісту ТБК-АП у сироватці крові тварин після адреналінового ураження спостерігається при введенні в організм відомого кардіопротектора та антиоксиданта корвітину (133 % порівняно з 157 % в уражених). Результати досліджень цих показників практично були на одному рівні при використанні обох коригуючих чинників. Через 24 год з моменту потрапляння адреналіну в організм тварин та введення їм екстракту з листя абрикоса вміст ТБК-АП знизився на 44 % (рис. 1).

Активація процесів вільнорадикального окислення призводить до дії АФК та токсичних продуктів метаболізму на білкові компоненти мембран та інші білки організму, що викликає їх деградацію та зміни у структурі.

Таблиця 1

ВМІСТ ТБК-АП ПРОДУКТІВ ТА 2,4-ДИНІТРОФЕНІЛГІДРАЗОНІВ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ЩУРІВ, ЩО УРАЖЕНІ АДРЕНАЛІНОМ, ПІСЛЯ ВВЕДЕННЯ ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ АБРИКОСА ТА КОРВІТИНУ, (M±M; N=6)

Групи тварин	ТБК-АП, мкмоль/л		2,4-ДНФГ (370 нм), ммоль/г білка		2,4-ДНФГ (430 нм), ммоль/г білка	
	Терміни дослідження, год					
	3-я	24-а	3-я	24-а	3-я	24-а
Контрольні	2,60±0,15		0,20±0,03		0,24±0,02	
Уражені адреналіном	4,10±0,17*	5,70±0,14*	0,32±0,02*	0,38 ±0,05*	0,30±0,02	0,34±0,011*
Уражені + ліковані екстрактом, 70 мг/кг	3,25±0,16**	4,55±0,13**	0,28±0,02	0,22±0,011**	0,26±0,03	0,25±0,012**
Уражені + ліковані корвітином, 42 мг/кг	3,45±0,14**	3,15±0,13**	0,25±0,03	0,22±0,016**	0,26±0,02	0,25±0,011**

Примітка: тут і в наступних таблицях

* – вірогідні зміни між контрольними та ураженими тваринами (p < 0,05);

** – вірогідні зміни між ураженими та лікованими тваринами (p < 0,05)

Дослідження показників ОМБ показало, що у сироватці крові щурів після ураження їх адреналіном проходить збільшення вмісту 2,4-динітрофенілгідразонів нейтрального (370 нм) та основного характеру (430 нм) у весь період дослідження.

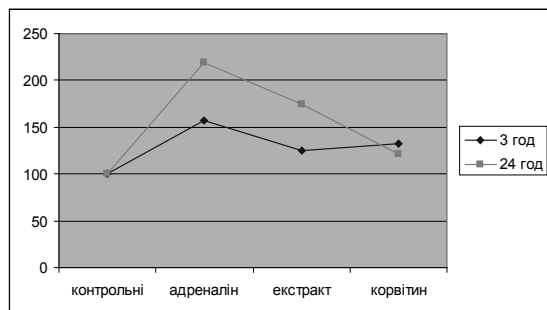


Рис. 1. Вміст ТБК-АП продуктів у сироватці крові щурів, уражених адреналіном та після застосування екстракту з листя абрикоса, %

Застосування екстракту з листя абрикоса та корвітину призвело до зниження вмісту 2,4-ДНФГ нейтрального та основного характеру в сироватці крові уражених тварин (табл. 1), хоча зміни виявились вірогідними тільки через 24 год розвитку кардіодистрофії.

Протягом 24 годин після ураження в серці тварин збільшувався вміст ТБК-АП, причому в обидва терміни дослідження він був практично на одному рівні. Використання екстракту з листя абрикоса та корвітин проявили позитивний вплив на даний показник, знижуючи його протягом всього експерименту. Після введення тваринам екстракту спостерігалось достовірне його зниження через 24 год від початку дослідження. Зниження виявилось вірогідним ($p < 0,05$). Аналогічна тенденція до зменшення вмісту продуктів ліпопероксидації характерна

після введення в уражений організм корвітину. Як видно з табл. 2, обидва коригуючі чинники проявили позитивний ефект на процеси перекисного окислення ліпідів, причому ефективність досліджуваного екстракту виявилась практично на одному рівні з корвітином. Нами відмічено збільшення вмісту 2,4-динітрофенілгідразонів у серці після введення до організму тварин адреналіну. Це збільшення зареєстровано протягом 24 год спостереження.

Ми використали коригуючі чинники й відмітили позитивний їх вплив на даний показник, хоча вірогідних змін зареєстровано не було.

ВИСНОВКИ

Використання екстракту з листя абрикоса звичайного проявило позитивний ефект на окислювальні процеси в організмі тварин за умов адреналінового ураження серця, що проявилось зниженням вмісту продуктів ліпопероксидації (ТБК-АП) та окислювальної модифікації білків (2,4-динітрофенілгідразонів). Це робить доцільним подальше вивчення сухого екстракту з листя абрикоса як антиоксидантного засобу та дозволяє рекомендувати до використання в подальших дослідженнях як кардіопротекторного засобу.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Арески Тарек. Фармакогностическое изучение листьев абрикоса / Арески Тарек, Л.В. Упыр // Актуальні питання створення нових лікарських засобів: Тез. доп. міжвуз. студ. наук. конф., м. Харків, 13-14 квітня 2004 р. – Х., 2004. – С. 50.
2. Дубініна О.Ю. Окислювальний стрес і окислювальна модифікація білків / О. Ю. Дубініна // Медична хімія. – 2001. – Т. 3, № 2. – С. 5-12.

Таблиця 2

ВМІСТ ТБК-АП ПРОДУКТІВ ТА 2,4-ДИНІТРОФЕНІЛГІДРАЗОНІВ У СЕРЦІ ЩУРІВ, УРАЖЕНИХ АДРЕНАЛІНОМ, ПІСЛЯ ВВЕДЕННЯ ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ АБРИКОСА ТА КОРВІТИНУ, (M±M; N=6)

Групи тварин	ТБК-АП, мкмоль/кг		2,4-ДНФГ (370 нм), ммоль/г білка		2,4-ДНФГ (430 нм), ммоль/г білка	
	Терміни дослідження, год					
	3-я	24-а	3-я	24-а	3-я	24-а
Контрольні	0,80±0,03		0,50±0,02		0,60±0,02	
Уражені адреналіном	2,20±0,15*	2,30±0,16*	0,60±0,03*	0,58±0,04*	0,70±0,015*	0,68±0,03*
Уражені + ліковані екстрактом, 70 мг/кг	1,70±0,13	1,40±0,15**	0,56±0,03	0,52±0,03	0,65±0,04	0,62±0,03
Уражені + ліковані корвітином, 42 мг/кг	1,65±0,13	1,30±0,14**	0,48±0,04	0,52±0,02	0,65±0,03	0,65±0,04

3. Использование лабораторных животных в токсикологическом эксперименте: [метод. рекоменд.] / под ред. П. И. Сидорова. – Архангельск, 2002. – 84 с.
4. Коваленко В.М. Міокардит: сучасні аспекти патогенезу та діагностики / В.М. Коваленко // Укр. ревмат. журн. – 2001. – № 1. – С. 18-22.
5. Липкан Г.Н. Растения в медицине: 15-томная энциклопедия / Г.Н. Липкан // – К., 2008. – Т. 2. – 415 с.
6. Мойбенко А.А. Эндогенные механизмы кардиопротекции как основа патогенетической терапии заболеваний сердца / А.А. Мойбенко, В.Е. Досенко, А.Н.Пархоменко. // – К.: Наукова думка, 2008. – 200 с.
7. Процеси перекисного окислення ліпідів у експериментальних тварин при отруєнні та дії природних антиоксидантів / Л.М. Малюштан, Н.П. Субота, П.П. Пашинський [и др.] // Вісник фармації. – 2007. – Т. 49, № 1. – С. 73-75.
8. Стальная И.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И.Д. Стальная, Т.Г. Гаришвили // В кн.: Современные методы в биохимии. Под ред. В.Н. Ореховича. – М.: Медицина, 1977. – С. 66-68.
9. Сусла О.Б. Вікові зміни метаболізму в серцевому м'язі щурів у динаміці розвитку адреналінової міокардіодистрофії / О.Б.Сусла // Мед. хімія. – 2004. – Т. 6, № 1. – С. 41 – 47.

УДК 616-0015+591.112+66.06.54

А. Л. Штробля, Л. С. Фира, Э. М. Вашкеба, Л. А. Бойко

АКТИВНОСТЬ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ У КРЫС

В УСЛОВИЯХ ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА АДРЕНАЛИНОМ

И ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ СУХОГО ЭКСТРАКТА ИЗ ЛИСТЬЕВ АБРИКОСА

В эксперименте на крысах с адреналиновым повреждением миокарда доказаны антиоксидантные свойства сухого экстракта из листьев абрикоса, что проявляется снижением интенсивности свободнорадикальных процессов как в сыворотке крови, так и в сердечной мышце. Это сопровождается уменьшением содержания ТБК-АП и 2,4-динитрофенилгидразонов, которые являются маркерами процессов липопероксидации и окислительной модификации белков.

Ключевые слова: сухой экстракт из листьев абрикоса, адреналиновое поражение миокарда, антиоксидантные свойства, липопероксидация, окислительная модификация белков

UDC 616-0015+591.112+66.06.54

A. L. Shtroblya, L. S. Fira, E. M. Vashkeba, L. A. Boyko

ACTIVITY FREE RADICAL PROCESSES IN RATS IN CONDITIONS OF MYOCARDIAL

INJURY ADRENALINE AND TO USE DRY EXTRACT FROM THE LEAF OF APRICOT

In experiments on rats with adrenalin myocardial injury proved antyoksydatni properties of dry extract of leaves of apricot, resulting lower intensity of free radical processes in both serum and in heart muscle. This shows a decrease of MDA-AP and 2,4-dynitrofenilhidrazon, which are markers of lipid peroxidation processes and oxidative modification of proteins.

Key words: dry extract of leaves of apricot, adrenal lesions infarction, antioxidant properties, lipids peroxidation, oxidative modification of proteins

Адреса для листування:
E-mail: ludafira@mail.ru

Надійшла до редакції:
14.09.2012