

УДК 616.127:577.1+615.32:634.21]-001.5

А. Л. ШТРОБЛЯ¹, Л. С. ФІРА², П. Г. ЛИХАЦЬКИЙ², Е. М. ВАШКЕБА¹¹Ужгородський національний університет,²Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського

СТАН ПЛАЗМАТИЧНИХ МЕМБРАН КАРДІОЦИТІВ ЩУРІВ ЗА УМОВ АДРЕНАЛІНОВОГО УШКОДЖЕННЯ МІОКАРДУ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ АБРИКОСА ЗВИЧАЙНОГО

Наведені результати досліджень активності органоспецифічних ферментів міокарду за умов ураження серця токсичними дозами адреналіну. Показано підвищення активностей АсАТ, АлАТ та КФК у крові через 24 години після ураження і зниження їх у міокарді, що свідчить про цитоліз кардіоцитів за даної патології. Доведено ефективність застосування сухого екстракту з листя абрикосу звичайного та його нормалізуючий вплив на проникність плазматичних мембран клітин серця, що робить перспективним даний фармакологічний засіб для подальшого дослідження.

Ключові слова: адреналінове ураження серця, сухий екстракт з листя абрикосу, цитоліз кардіоцитів, мембранопротекторна активність

ВСТУП

Серцево-судинні захворювання продовжують залишатися однією із найвагоміших проблем у медицині [5]. Це обумовлено великою кількістю стресів різного генезу, що викликають порушення адаптації, розвиток функціональних і структурних змін в організмі, які зрештою призводять до некротичного пошкодження міокарда. Стрес, як відомо, супроводжується викидом в кров значної кількості катехоламінів та викликає розвиток гіперадреналемії. Зазвичай, рівень адреналіну зростає в крові та міокарді за умов його ішемії та гіпоксії, що відіграє провідну роль у розвитку такої хвороби як ішемічна хвороба серця, яка часто зустрічається в умовах сьогодення. Шкідлива дія стресу на серце пов'язана з багатьма ефектами адреналіну: активацією процесів перекисного окиснення ліпідів, накопиченням іонів кальцію, пригніченням захисних сил організму [8].

Для лікування серцево-судинних захворювань все частіше використовують фармакологічні препарати метаболічної та цитопротекторної дії рослинного походження. Пошук рослин з доступною та відновлюваною сировинною базою

та високим вмістом біологічно активних речовин є одним із завдань сучасної фармації [2, 7].

Враховуючи різноманітний хімічний склад плодів, листя, камеді, насіння абрикосу звичайного та його широке застосування народною медициною, ми вважали за доцільне дослідити коригуючі властивості сухого екстракту з листя рослини за умов токсичного ураження серця [1].

Метою роботи було вивчити мембрано- та кардіопротекторні властивості сухого екстракту з листя абрикосу за умов адреналінового пошкодження міокарду.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

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

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

Гостру міокардіопатію викликали шляхом одноразового внутрішньом'язевого введення 0,18 % розчину адреналіну гідротартрату з розрахунку 1 мг/кг за методикою О. О. Маркової [6].

Тварини були розділені на 4 групи: 1-ша – інтактний контроль; 2-а – тварини, уражені адреналіном в дозі 1,0 мг/кг маси тіла (одноразово, шлях введення – внутрішньом'язево); 3-я група

© А. Л. Штробля, Л. С. Фіра, П. Г. Лихацький,
Е. М. Вашкеба, 2012

– щури, яким за 1 год до ураження адреналіном інтрагастрально вводили екстракт з листя абрикоса звичайного в дозі 70 мг/кг маси тіла; 4-ій групі тварин до ураження внутрішньовенно вводили корвітин в дозі 42 мг/кг маси тіла.

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

Дослідженням піддавали сироватку крові та серце щурів, де визначали активність амінотрансфераз (АсАТ, АлАТ) та [4] та креатинфосфокінази (КФК) [9].

Експерименти проводили згідно із «Загальними принципами експериментів на тваринах», які схвалені 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 ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Внутрішньом'язеве введення адреналіну (1,0 мг/кг маси тіла) спричиняло різної інтенсивності пошкодження міокарда, про що свідчило зростання активності АсАТ, АлАТ та КФК у сироватці крові тварин протягом 24 год після ураження. Результати наших досліджень наведені у табл. 1.

Через три години після ураження адреналіном в сироватці крові щурів активність АсАТ зросла в 1,9 раза, активність АлАТ – в 1,3 раза, активність КФК – в 1,5 раза. Аналогічне зростання відмічено через 24 години з моменту застосування адреналіну – АсАТ – в 2,4 раза, АлАТ – в 1,5 раза, КФК – в 1,9 раза. Отримані результати свідчать про цитоліз кардіоцитів, під дією токсичного чинника збільшується їх проникність і внутрішньоклітинні компоненти потрапляють в кров, де ми реєструємо значне збільшення їх активності.

Після застосування екстракту з листя абрикоса досліджувані нами показники достовірно знижувались через 24 години від початку експерименту. Застосування корвітину виявилось дещо ефективнішим у даний термін дослідження, хоча поступлення в уражений організм сухого екстракту з листя абрикоса при дослідженні активності амінотрансфераз проявило позитивний вплив і дані показники практично не відрізнялись від таких при застосуванні корвітину.

Доцільним виявилось дослідити активність даних ензимів у міокарді щурів після застосування адреналіну. Результати наведено в табл. 2.

Нами відмічено достовірне зниження ($p < 0,05$) активностей АсАТ, АлАТ та КФК в міокарді тварин через 3 та 24 години після застосування токсичних доз адреналіну.

Уведення екстракту з листя абрикоса достовірно підвищило активність АсАТ та КФК через 24 години порівняно з тваринами, які не отримували його. Активність АсАТ на 24 години підвищилась на 15 % відносно контрольної патології і на 15 % була нижчою від рівня норми. Аналогічно на цей показник вплинув корвітин, активність АсАТ у міокарді після його застосування підвищилась на 20 %.

При дослідженні активності АлАТ ми не спостерігали достовірних відмінностей між активностями даного ферменту у міокарді всіх дослідних груп тварин.

Позитивний вплив проявили застосовані нами коригуючі чинники на активність КФК у серці щурів. Активність ферменту виявилась на одному рівні через 24 години після застосування обох середників – корвітину та сухого екстракту з листя абрикоса, що свідчить про ефективний вплив запропонованого нами фармакологічного засобу, який практично не відрізняється за своїми властивостями від відомого кардіопротектора та антиоксиданта.

Таблиця 1

АКТИВНІСТЬ АМІНОТРАНСФЕРАЗ ТА КРЕАТИНФОСФОКІНАЗИ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ЩУРІВ ПІСЛЯ УРАЖЕННЯ АДРЕНАЛІНОМ ТА ЗАСТОСУВАННЯ КОРИГУЮЧИХ ЧИННИКІВ (M±M; N = 6)

Групи тварин	АсАТ, мкмоль/л год		АлАТ, мкмоль/л год		КФК, мкат/л	
	Терміни дослідження, год					
	3	24	3	24	3	24
Інтактний контроль	0,26±0,02		0,30±0,02		0,40±0,02	
Уражені адреналіном	0,50±0,03*	0,62±0,03*	0,400±0,012*	0,450±0,015*	0,600±0,025*	0,750±0,03*
Уражені + екстракт	0,42±0,02	0,450±0,025**	0,380±0,015	0,350±0,016**	0,55±0,03	0,60±0,03**
Уражені + корвітин	0,40±0,02**	0,400±0,015**	0,350±0,013**	0,330±0,015**	0,55±0,02	0,50±0,03**

Примітка: * – розбіжність достовірна відносно інтактного контролю, $p \leq 0,05$; ** – розбіжність достовірна відносно уражених адреналіном, $p \leq 0,05$

АКТИВНІСТЬ АМІНОТРАНСФЕРАЗ ТА КРЕАТИНФОСФОКІНАЗИ У МІОКАРДІ ЩУРІВ ПІСЛЯ УРАЖЕННЯ АДРЕНАЛІНОМ ТА ЗАСТОСУВАННЯ КОРИГУЮЧИХ ЧИННИКІВ (M±M; N=6)

Групи тварин	АсАТ, мкмоль/кг год		АлАТ, мкмоль/кг год		КФК, мкат/кг	
	Терміни дослідження, год					
	3	24	3	24	3	24
Інтактний контроль	0,80±0,03		0,56 ±0,02		0,62±0,02	
Уражені адреналіном	0,64±0,03*	0,56±0,02*	0,450±0,012*	0,480±0,015*	0,460±0,025*	0,42±0,03*
Уражені + екстракт	0,68±0,03	0,68±0,03**	0,480±0,015	0,500±0,016	0,52±0,03	0,560±0,03**
Уражені + корвітин	0,70±0,02	0,720±0,015**	0,460±0,013	0,500±0,015	0,50±0,02	0,55±0,03**

ВИСНОВКИ

Отримані результати вказують на мембрано- та кардіопротекторні властивості сухого екстракту з листя абрикоса звичайного, які проявляються у нормалізації активності органоспецифічних ферментів міокарду – АсАТ, АлАТ та КФК як у сироватці крові, так і в серці тварин за умов адреналінової міокардіодистрофії. Це робить перспективним даний фармакологічний засіб у плані подальшого його вивчення з метою впровадження у виробництво та застосування в клініці серцево-судинних захворювань.

**ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ
ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ**

1. Арески Тарек. Фармакогностическое изучение листьев абрикоса / Арески Тарек, Л. В. Упыр : Тез. доп. міжвуз. студ. наук. конф., [Актуальні питання створення нових лікарських засобів] : (м. Харків, 13-14 квітня 2004 р. – Х., 2004. – С. 50.)
2. Експериментальне дослідження кардіотропності препаратів біофлавоноїдного ряду / Т. С. Сахарова, Л. В. Яковлева, Є. М. Горбань, О. О. Герасимова // Мед. хім. – 2001. – Т. 3, № 2. – С. 13-15.
3. Етика лікаря та права людини: положення про використання тварин у біомедичних дослідах

// Експериментальна та клінічна фізіологія та біохімія. – 2003. – Т. 22, № 2. – С. 108-109.

4. Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике : в 2-х т. / В. С. Камышников. – Минск : Беларусь, 2000. – Т. 1. – 495 с.; Т. 2. – 463 с.
5. Коваленко В. М. Міокардит: сучасні аспекти патогенезу та діагностики / В. М. Коваленко // Укр. ревмат. журн. – 2001. – № 1. – С. 18–22.
6. Маркова О. О. Міокардіодистрофія і реактивність організму. – Тернопіль: Укрмедкнига, 1998. – 150 с.
7. 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.
8. 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.
9. Henderson, A. R., Donald W. M., Enzymes, Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 5th Ed., Burtis, C.A. & Ashwood, E. R. (W. B. Saunders eds. Philadelphia, USA). – 2001. – 352 p.

УДК 616.127:577.1+615.32:634.21]-001.5

А. Л. Штробля, Л. С. Фира, П. Г. Лихацкий, Е. М. Вашкеба

**СОСТОЯНИЕ ПЛАЗМАТИЧЕСКИХ МЕМБРАН КАРДИОЦИТОВ КРЫС
ПРИ АДРЕНАЛИНОВОМ ПОВРЕЖДЕНИИ МИОКАРДА И ПРИМЕНЕНИИ
ЭКСТРАКТА ИЗ ЛИСТЬЕВ АБРИКОСА ОБЫКНОВЕННОГО**

Приведены результаты исследований активности органоспецифических ферментов миокарда в условиях поражения сердца токсическими дозами адреналина. Показано повышение активностей АсАТ, АлАТ и КФК в крови через 24 часа после поражения и снижение их в миокарде, что свидетельствует о цитолизе кардиоцитов при данной патологии. Доказана эффективность применения сухого экстракта из листьев абрикоса обыкновенного и его нормализующее влияние на проницаемость плазматических мембран клеток сердца, что делает перспективным настоящее фармакологическое средство для дальнейшего исследования.

Ключевые слова: адреналиновое поражение сердца, сухой экстракт из листьев абрикоса, цитолиз кардиоцитов, мембранопротекторная активность

UDC 616.127:577.1 +615.32:634.21]-001.5

A.L. Shtroblya, L.S. Fira, P.H. Lyhatsky, E.M. Vashkeba

**STATE OF PLASMA MEMBRANES KARDIOTSYTIS RATS UNDER ADRENALIN
MYOCARDIAL DAMAGE IN APPLYING EXTRACT FROM THE LEAVES APRICOTS USUAL**

This paper presents the results of research activity of enzymes organ infarction under conditions of heart disease toxic doses of adrenaline. Shown increased activity of AST, ALT and CPK in the blood 24 h after lesion and reduce them in the myocardium, indicating that cytolysis kardiotsytiv for this pathology. The application of dry extract from the leaves of apricot normal and its normalizing effect on the permeability of the plasma membranes of heart cells, making this a promising pharmacological tool for further investigation.

Key words: adrenalin heart disease, dry extract from the leaves of apricot, cytolysis kardiotsytiv, membranoprotection activity.

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

Надійшла до редакції:
21.11.2012