

УДК 615.276.015

Є. М. КОВАЛЕНКО

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету

КОРЕКЦІЯ АНТАГОНІСТОМ РЕЦЕПТОРІВ ІНТЕРЛЕЙКІНУ-1 ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ТА БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ СТАНУ МІОКАРДА НА ТЛІ МОДЕЛЬНОГО МІОКАРДИТУ У ЩУРІВ

Відомо, що серцево-судинні захворювання посідають перше місце в структурі смертності та інвалідації населення України та складають понад 70 % від загальної кількості захворювань. Доведено, що у розвитку запалення серцевого м'язу при міокардитах беруть активну участь прозапальні цитокіни. Важливе місце належить інтерлейкінам (ІЛ) з кардіодепресивними властивостями, як-от ІЛ-1, ІЛ-6, фактор некрозу пухлини тощо. Саме ІЛ-1 є одним з головних медіаторів, які відповідають за розвиток запальної реакції та гострофазової відповіді. Враховуючи значну роль ІЛ-1 у розвитку гіпертрофії кардіоміоцитів, їх функціональної та структурної дезорганізації з подальшим руйнуванням, наведені результати експериментального вивчення впливу рекомбінантного антагоніста рецепторів ІЛ-1 ралейкіну, отриманого в Санкт-Петербурзькому науково-дослідному інституті особливо чистих біопрепаратів, на стан серцевого м'язу на тлі модельного міокардиту у щурів. У результаті проведених досліджень визначено, що блокада рецепторів інтерлейкіну-1 ралейкіном сприяє збільшенню виживаності щурів із модельним міокардитом, зменшує ступінь пошкодження серцевого м'язу, сприяє збереженню синусового ритму. Ралейкін у дозі 3 мг/кг за кардіопротекторною дією на моделі адреналінового міокардиту не поступається за ефективністю референс-препарату з доведеними кардіопротекторними властивостями рексоду. Результати експериментально обґрунтовують високу ефективність і доцільність блокади рецепторів інтерлейкіну-1 як одного із шляхів кардіопротекторної та протизапальної дії при міокардиті.

Ключові слова: ралейкін; рексод; адреналіновий міокардит; антиоксидантна; кардіопротекторна дія

ВСТУП

Відомо, що серцево-судинні захворювання посідають перше місце в структурі смертності та інвалідації населення України та складають понад 70 % від загальної кількості захворювань [9].

В останні роки важливе місце в патогенезі міокардитів посідають імунозапальні реакції, у розвитку яких провідна роль належить активації системи цитокінів [1, 10, 15]. Доведено, що у розвитку запалення серцевого м'язу при міокардитах беруть активну участь прозапальні цитокіни. Важливе місце належить інтерлейкінам (ІЛ) з кардіодепресивними властивостями, як-от ІЛ-1, ІЛ-6, фактор некрозу пухлини тощо [1, 2, 14]. Саме ІЛ-1 є одним з головних медіаторів, які відповідають за розвиток запальної реакції та гострофазову відповідь.

З джерел літератури відома здатність ІЛ-1 порушувати функцію серцевого м'язу та пригнічувати скорочувальну здатність міокарда у хворих на міокар-

дит, серцеву недостатність, септичний шок [4, 9, 12]. Крім того, доведено, що ІЛ-1 викликає гіпертрофію та порушення цілісності кардіоміоцитів внаслідок індукції фетальних генів [9, 11, 16]. Тому одним з перспективних напрямків фармакологічної корекції міокардитів може стати включення до схем фармакотерапії рецепторних антагоністів ІЛ-1 [1, 10, 13].

Враховуючи значну роль ІЛ-1 у розвитку гіпертрофії кардіоміоцитів, в їх функціональній та структурній дезорганізації з подальшим руйнуванням [8], було доцільно визначити вплив рекомбінантного антагоніста рецепторів ІЛ-1 ралейкіну, отриманого в Санкт-Петербурзькому науково-дослідному інституті особливо чистих біопрепаратів, на стан серцевого м'язу на тлі модельного міокардиту у щурів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Досліди проводили на 40 безпородних білих щурах самцях масою 170-200 г. Модельну патологію відтворювали одноразовим внутрішньом'язовим введенням адреналіну гідротартрату (г/т) в дозі 18 мг/кг

© Коваленко Є. М., 2015

маси тварини. Адреналіновий міокардит у щурів є моделлю запалення з переважанням фази альтерації, адекватного захворювання людини, та характеризується дифузними змінами в міокарді як у лівому, так і в правому шлуночках (крововиливи, набряк стромми міокарда, масивні інфільтрати, порушення структури кардіоміоцитів) [3].

Враховуючи важливу роль процесів вільнорадикального окиснення (ВРО) та виражену запальну реакцію у розвитку ураження серцевого м'язу, в якості препаратів порівняння обрали антиоксидант з доведеними кардіопротекторними властивостями супероксиддисмутази (рексо) та еталонний НПЗП диклофенак натрію [4, 7].

Досліджувані речовини вводили у лікувально-профілактичному режимі за 30 хвилин до та через 1 годину після моделювання ураження серцевого м'язу, ралейкін – підшкірно в дозі 3 мг/кг, яка була визначена у попередніх дослідженнях, рексо – внутрішньочеревино в дозі 0,02 мг/кг, диклофенак натрію – внутрішньом'язово в дозі ЕД₅₀ 8 мг/кг [3, 7, 10].

Функціональний стан серцевого м'язу оцінювали за показниками ЕКГ (частота серцевих скорочень (ЧСС), амплітуда зубців R, P, T, інтервали PQ, QRS, QT, зміщення сегменту ST над ізолінією) [3, 5]. Електрокардіограму у піддослідних тварин реєстрували у II стандартному відведенні на електрокардіографі ЕКІТ-03 М2 через 24 години після введення токсиканту. Позитивний вплив препаратів на перебіг модельного міокардиту оцінювали також за виживаністю тварин.

Після закінчення дослідження тварин виводили з експерименту в умовах евтаназії, вилучали серце та брали кров для біохімічних досліджень. Виразність альтеративних процесів у тканині при адреналіновому ураженні міокарда визначали за показником масового коефіцієнта серця (МКС). Малу серця визначали зважуванням, з її урахуванням розраховували МКС за формулою (1):

$$\text{МКС} = \text{МС} / \text{МТ} \times 100, \quad (1)$$

де: МС – маса серця тварини;

МТ – тіла тварини.

Активність процесів ВРО визначали за вмістом тіобарбітурової кислоти активних продуктів (ТБК-АП) та відновленого глутатіону (ВГ) у гомогенаті міокарда, а інтенсивність цитолітичних процесів – за активністю аспаратамінотрансферази (АсАТ) у сироватці крові дослідних тварин.

Активність АсАТ визначали за методом Райтмана-Френкеля, вміст ВГ – за методом, описаним Beutler E. D. et al., рівень ТБК-АП – за реакцією з 2-тіобарбітуровою кислотою спектрофотометрично за методом І. Д. Стальної, Т. Г. Гарішвілі за допомогою біохімічних наборів вітчизняного виробництва [6].

Дослідження виконано на 30 статевозрілих білих щурах-самцях масою 180-260 г, вирощених у розпліднику віварію ЦНДЛ НФаУ, який сертифіковано ДЕЦ МОЗ України. При роботі з тваринами дотримувались «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», узгоджених з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» та ухвалою Першого національного конгресу з біоетики.

Статистичну обробку кількісних даних при обліку в альтернативній формі здійснювали за кутовим перетворенням Фішера, при розрахунку відмінностей середніх показників – із використанням критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Введення розчину адреналіну г/т призвело до істотних змін у міокарді та крові експериментальних тварин. У групі контрольної патології спостерігалися зміни, характерні для гострих ішемічно-некротичних процесів у міокарді, а саме порушення функціональної активності міокарда та розвиток тахікардії, про що свідчило достовірне підвищення ЧСС на 37 % порівняно з показником у групі інтактних тварин.

У щурів цієї групи розвинувся аутоліз кардіоміоцитів, тобто спостерігалась типова запальна реакція з перевагою альтерації, про що свідчило достовірне підвищення активності маркера альтерації – АсАТ в 1,3 рази порівняно з групою інтактних тварин. Збільшення МКС в 1,5 рази в групі тварин з контрольною патологією порівняно з інтактним контролем свідчило про наявність запального набряку. Дві тварини (33,3 %) у групі контрольної патології загинули (табл. 2).

Розвиток патології супроводжувався змінами показників ЕКГ. Невідповідність між споживанням кисню кардіоміоцитами та потребою в ньому призвела до розвитку ішемії, про що свідчило зміщення сегменту ST відносно ізолінії в середньому на 2 мм. Показником дистрофічних змін шлуночків у групі контрольної патології було достовірне зниження тривалості інтервалу Q-T на 21 % (табл. 1).

При аналізі показників ЕКГ у щурів, які отримували ралейкін та рексо, зафіксовано зниження ЧСС до $490 \pm 22,1$ та $494,5 \pm 14,5$ уд/хв відповідно. Це в середньому на 25 % нижче порівняно з показником у тварин з контрольною патологією (табл. 1). У групі тварин, яким вводили диклофенак натрію, спостерігалась лише тенденція до нормалізації значення ЧСС – зниження на 13 % відносно показника в групі контрольної патології.

Підвищення амплітуди зубця Р на 15 % відносно тварин з контрольною патологією свідчить про тенденцію до нормалізації електрофізіологічних процесів у передсердях при застосуванні ралейкіну та

Таблиця 1

**ВПЛИВ РАЛЕЙКІНУ НА ЕЛЕКТРОКАРДІОГРАФІЧНІ ПОКАЗНИКИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ
СЕРЦЕВОГО М'ЯЗУ ПРИ АДРЕНАЛІНОВОМУ МІОКАРДИТІ У ЩУРІВ (n = 6)**

Показники	Інтактний контроль	Контрольна патологія	Ралейкін, 3 мг/кг	Рексод, 0,02 мг/кг	Диклофенак натрію, 8 мг/кг
ЧСС, уд/хв	467,4 ± 19,8	662,4 ± 15,0*	490,0 ± 22,1#*	494,5 ± 14,5#*	569,3 ± 12,1*#
P-Q, с	0,040 ± 0,002	0,023 ± 0,003*	0,043 ± 0,001#*	0,041 ± 0,003#*	0,032 ± 0,002*#
Q-S, с	0,020 ± 0,003	0,010 ± 0,002*	0,022 ± 0,001#*	0,021 ± 0,001#*	0,010 ± 0,002*
Q-T, с	0,072 ± 0,005	0,055 ± 0,003*	0,069 ± 0,003#	0,066 ± 0,002#	0,062 ± 0,003
R, мВ	0,61 ± 0,02	0,47 ± 0,07	0,58 ± 0,06	0,69 ± 0,05	0,51 ± 0,08
P, мВ	0,10 ± 0,003	0,06 ± 0,002*	0,08 ± 0,004*	0,08 ± 0,001*	0,07 ± 0,006*
T, мВ	0,10 ± 0,03	0,09 ± 0,02	0,11 ± 0,02	0,12 ± 0,01	0,10 ± 0,02
ST, мм	0,63 ± 0,08	2,10 ± 0,13*	0,99 ± 0,16#*	0,85 ± 0,14#*	1,87 ± 0,12

Примітка: статистично значущі відмінності (p < 0,05): * – до інтактного контролю, # – до контрольної патології, * – до диклофенаку натрію; n – кількість тварин у групі.

рексода [5]. При застосуванні диклофенаку натрію цей показник залишався на рівні контрольної патології. При застосуванні ралейкіну та рексода спостерігали також нормалізацію передсердно-шлуночкової провідності, про що свідчить збільшення інтервалу P-Q до показника інтактних тварин, та скорочувальної функції міокарда і метаболічних процесів у шлуночках, на що вказує нормалізація тривалості інтервалів Q-S, Q-T, зменшення ступеня елевації сегменту ST над ізолінією [5] (табл. 2). Диклофенак натрію також достовірно відновлював інтервал PQ на 35 % відносно контрольної патології та виявив лише тенденцію до нормалізації інтервалу QT на 13 %.

В усіх групах лікованих тварин зафіксовано зменшення гіпоксії серцевого м'язу у порівнянні з групою контрольної патології (сегмент ST був менш зміщений від ізолінії, ніж у групі контрольної патології) [5]. Це говорить про зниження ішемії міокарда. Найменш виражену ішемію міокарда спостерігали у групах тварин, яких лікували рексодом (на 85 % нижча, ніж у щурів з групи контрольної патології) і ралейкіном (на 75,5 %), найбільш виражена – у тварин, які отримували диклофенак натрію (на 15,6 %).

У групах тварин, які отримували ралейкін та рексод, спостерігалось достовірне зменшення значення МКС

у середньому на 26 % у порівнянні з аналогічним показником у групі контрольної патології, що свідчило про зниження запальної інфільтрації і набряку. В групі тварин, які отримували диклофенак натрію, визначена лише тенденція до зниження МКС (на 18 %) (табл. 2).

Ралейкін та рексод виявили виражену антициклітичну активність, що підтверджувалося зниженням активності АсАТ у сироватці крові на 25 % та 20 % відповідно. Достовірних відмінностей в значеннях АсАТ у групах тварин, які отримували ралейкін та рексод, не зафіксовано. Диклофенак натрію виявив лише тенденцію до зниження активності АсАТ на 10 % (табл. 2).

Адреналінове ушкодження міокарда також супроводжувалося активацією процесів ВРО в міокарді та виснаженням активності глутатіоновмісних антиоксидантних сполук у тварин групи контрольної патології: рівень ТБК-АП у гомогенаті міокарда збільшився в 1,7 рази, а вміст ВГ знизився в 2,3 рази (табл. 2).

Введення ралейкіну сприяло зменшенню інтенсивності процесів ВРО в міокарді піддослідних тварин, а саме, рівень ТБК-АП у гомогенаті міокарда достовірно знизився на 37 % порівняно з показником тварин групи контрольної патології. За цим показ-

Таблиця 2

**ВПЛИВ РАЛЕЙКІНУ НА ВИЖИВАНІСТЬ ТВАРИН ТА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ СТАНУ
СЕРЦЕВОГО М'ЯЗУ ПРИ АДРЕНАЛІНОВОМУ МІОКАРДИТІ У ЩУРІВ (n = 6)**

Показники	Інтактний контроль	Контрольна патологія	Ралейкін, 3 мг/кг	Рексод, 0,02 мг/кг	Диклофенак натрію, 8 мг/кг
Вживаність, %	100,0	66,7*	100,0#	83,3	66,7*
МКС	0,37 ± 0,02	0,55 ± 0,04*	0,39 ± 0,01#	0,4 ± 0,02#	0,45 ± 0,03
Гомогенат міокарда					
ТБК-АП, мкМ/г	123,3 ± 14,5	220,6 ± 19,9*	139,5 ± 10,2#*	97,3 ± 13,0#*	200,95 ± 23,1*#
ВГ, мкМ/г	6,12 ± 0,48	2,72 ± 0,45*	4,16 ± 0,27*#	4,55 ± 0,38*#	2,64 ± 0,55*
Сироватка крові					
АсАТ, мМ/л	0,68 ± 0,03	0,93 ± 0,02*	0,69 ± 0,03#*	0,74 ± 0,03#	0,81 ± 0,05*

Примітка. Статистично значущі відмінності (p < 0,05): * – до інтактного контролю, # – до контрольної патології; @ – до рексода, * – до диклофенаку натрію; n – кількість тварин у групі.

ником ралейкін поступався рексоду, під впливом якого відбувалося достовірне зниження рівня ТБК-АП на 55 % (табл. 2). У групі тварин, які отримували диклофенак натрію, спостерігали лише тенденцію (на 10 %) до нормалізації цього показника.

При застосуванні ралейкіну та рексоду відзначали також значуще підвищення відносно групи тварин з контрольною патологією рівня ВГ у гомогенаті міокарда на 56 % та 71 % відповідно, що свідчить про покращення антиоксидантного захисту (табл. 2).

Важливим показником стану серцевого м'язу є також показник виживаності тварин. У групі щурів, які отримували ралейкін, не загинула жодна тварина. В групі щурів, яких лікували рексодом, виживаність тварин склала 83,3 %, що не сягнуло рівня значущості порівняно з контрольною патологією. При введенні диклофенаку натрію кількість тварин, які вижили, була найнижчою та складала 66,7%, як і в групі контрольної патології.

ВИСНОВКИ

1. Блокада рецепторів інтерлейкіну-1 ралейкіном сприяє збільшенню виживаності щурів із модельним міокардитом, зменшує ступінь пошкодження серцевого м'язу, сприяє збереженню синусового ритму.
2. Ралейкін у дозі 3 мг/кг за кардіопротекторною дією на моделі адреналінового міокардиту не поступається за ефективністю референс-препарату з доведеними кардіопротекторними властивостями рексоду.
3. Диклофенак натрію на моделі адреналінового міокардиту не виявляє суттєвої кардіопротекторної активності.
4. Отримані результати експериментально обґрунтовують доцільність блокади рецепторів інтерлейкіну-1 як одного з перспективних шляхів кардіопротекторної та протизапальної дії при міокардиті.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Аверин Е. Е. Прогностическая значимость повышения уровней цитокинов и эмоциональных нарушений у больных ишемической болезнью сердца / Е. Е. Аверин, С. И. Чернова // Фарматека. – 2010. – № 13. – С. 109-111.
2. Архипова С. В. Цитокины при инфаркте миокарда / [С. В. Архипова, Н. А. Зорин, М. Ю. Янкин и др.] // Иммунол. – 2009. – № 2. – С. 104-107.
3. Доклінічні дослідження лікарських засобів: [метод. рекомендації] / За ред. чл.-кор. НАМН України О. В. Стефанова. – К.: Авіценна, 2001. – 528 с.
4. Коваленко Є. М. Фармакологічне вивчення протизапальної активності антагоніста рецепторів інтерлейкіну-1 (АІЛ-1): дис. ... канд. фармацевт. наук за спеціальністю 14.03.05 – «Фармакологія» / Є. М. Коваленко. – Х., 2009. – 160 с.
5. Кушаковский М. С. Аритмии и блокады сердца: (атлас электрокардиограмм) / М. С. Кушаковский, Н. Б. Журавлева. – Изд. 2-е. – Л.: Медицина, 1983. – 340 с.
6. Меньшиков В. В. Лабораторные методы исследования в клинике: [справочник] / [В. В. Меньшиков, Л. Н. Делекторская, Р. П. Золотницкая и др.] / Под ред. В. В. Меньшикова. – М.: Медицина, 1997. – 368 с.
7. Стефанов А. В. Клинико-экспериментальное обоснование применения супероксиддисмутазы в медицине / [А. В. Стефанов, Л. В. Деримедведь, С. М. Дроговоз и др.]. – Х.: Изд-во НФаУ; Золотые страницы, 2004. – 288 с.
8. Супрун Е. В. Церебро- та кардіопротекторна дія антагоніста рецепторів інтерлейкіну-1 на моделі церебральної ішемії у щурів / Е. В. Супрун, С. Ю. Штриголь, О. М. Іщенко // Клінічна фармація. – 2009. – № 1. – С. 59-63.
9. Щокіна К. Г. Експериментальне вивчення кардіопротекторної дії рекомбінантного антагоніста рецепторів інтерлейкіну-1 (АІЛ-1) та ліпіну на моделі іммобілізаційного стресу у щурів / К. Г. Щокіна, С. Ю. Штриголь, Г. В. Белік, Я. О. Бутко // Укр. біофармац. журн. – 2010. – № 2 (7). – С. 39-45.
10. Щокіна К. Г. Кардіопротекторний ефект рекомбінантного антагоніста рецепторів інтерлейкіну-1 на моделі інфаркту міокарда / К. Г. Щокіна, С. Ю. Штриголь, С. М. Дроговоз, О. А. Ходаківський // Укр. журн. клін. та лабораторної медицини. – 2011. – Т. 6, № 2. – С. 39-43.
11. Biasucci L. M. Role of inflammation in the pathogenesis of unstable coronary artery diseases / [L. M. Biasucci, C. Colizzi, V. Rizzello et al.] // Scand. J. Clin. Lab. Invest. – 1999. – Vol. 230. – P. 12-22.
12. Blum A. Role of cytokines in heart failure / A. Blum, H. Miller // Am. Heart. J. – 1998. – Vol. 135, № 2. – P. 181-186.
13. Iacoviello L. Possible different involvement of interleukin-1 receptor antagonist gene polymorphism in coronary single vessel disease and myocardial infarction / L. Iacoviello, M. B. Donati, M. Gattone // Circulation. – 2000. – Vol. 101, № 6. – P. E193.
14. Kofler S. Role of cytokines in cardiovascular diseases: a focus on endothelial responses to inflammation / S. Kofler, T. Nickel, M. Weis // Clin. Sci. – 2005. – Vol. 108, № 3. – P. 205-213.
15. Libby P. Inflammation and cardiovascular disease mechanisms / P. Libby // Am. J. Clin. Nutrition. – 2006. – Vol. 83, suppl. 9. – P. 456S-460S.
16. Vohnout B. Interleukin-1 gene cluster polymorphisms and risk of coronary artery disease / [B. Vohnout, A. Di Castelnuovo, R. Trotta et al.] // Haematol. – 2003. – Vol. 88, № 3. – P. 54-60.

УДК 615.276.015**Е. Н. Коваленко****КОРРЕКЦИЯ АНТАГОНИСТОМ РЕЦЕПТОРОВ ИНТЕРЛЕЙКИНА-1 ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ И БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОСТОЯНИЯ МИОКАРДА НА ФОНЕ МОДЕЛЬНОГО МИОКАРДИТА У КРЫС**

Известно, что сердечно-сосудистые заболевания занимают первое место в структуре смертности и инвалидизации населения Украины и составляют более 70 % от общего количества заболеваний. Доказано, что в развитии воспаления сердечной мышцы при миокардитах принимают активное участие провоспалительные цитокины. Важное место принадлежит интерлейкинам (ИЛ) с кардиодепрессивными свойствами, например, ИЛ-1, ИЛ-6, фактор некроза опухоли и тому подобное. Именно ИЛ-1 является одним из главных медиаторов, которые отвечают за развитие воспалительной реакции и острофазовый ответ. Учитывая значительную роль ИЛ-1 в развитии гипертрофии кардиомиоцитов, их функциональной и структурной дезорганизации с последующим разрушением, приведены результаты экспериментального изучения влияния рекомбинантного антагониста рецепторов ИЛ-1 ралейкина, полученного в Санкт-Петербургском научно-исследовательском институте особо чистых биопрепаратов на состояние сердечной мышцы на фоне модельного миокардита у крыс. В результате проведенных исследований установлено, что блокада рецепторов интерлейкина-1 ралейкином способствует увеличению выживаемости крыс с модельным миокардитом, уменьшает степень повреждения сердечной мышцы, способствует сохранению синусового ритма. Ралейкин в дозе 3 мг/кг по кардиопротекторному действию на модели адреналинового миокардита не уступает по эффективности референс-препарату с доказанными кардиопротекторными свойствами рексоду. Результаты экспериментально обосновывают высокую эффективность и целесообразность блокады рецепторов интерлейкина-1 как одного из путей кардиопротекторного и противовоспалительного действия при миокардите.

Ключевые слова: ралейкин; рексод; адреналиновый миокардит; антиоксидантное; кардиопротекторное действие

UDC 615.276.015**E. N. Kovalenko****CORRECTION OF THE MYOCARD STATE FUNCTIONAL AND BIOCHEMICAL INDICES ON THE BACKGROUND OF THE MODEL MYOCARDITIS IN RATS BY THE INTERLEUKIN-1 RECEPTORS ANTAGONIST**

It is known that cardiovascular diseases occupy first place in the structure of morbidity and mortality of Ukraine's population and constitute more than 70 % of the total number of diseases. It is proved that cytokines are the active proinflammatory agents in the development of inflammation of the heart muscle in myocarditis. An important place belongs to interleukins (IL) with the cardio-depressive properties such as IL-1, IL-6, tumor necrosis factor and so on. Namely IL-1 is one of the main mediators who are responsible for the development of the inflammatory response and acute phase response. Given the significant role of IL-1 in the development of cardiomyocytes hypertrophy, their functional and structural disorganization followed by destruction, the article presents the results of an experimental study of the raleukin IL-1 receptors recombinant antagonist influence on the condition of the heart muscle on the background of the myocarditis model in rats, obtained in St. Petersburg Research Institute of Pure Biochemicals. The studies found that the blockade of interleukin-1 receptors by raleukin increases the survival rate of rats with a model myocarditis, reduces the extent of the heart muscle damage, helps to preserve sinus rhythm. Raleukin at a dose of 3 mg/kg is not as effective as the reference drug with proven kardioprotective reksod properties on the model of adrenaline myocarditis. The results of experiments substantiate high efficiency and expediency of the interleukin-1 receptors blockade as a way of cardioprotective and anti-inflammatory effect in the myocardium.

Key words: raleukin; reksod; adrenaline myocarditis; antioxidant cardioprotective effect

Адреса для листування:
E-mail: zajjchenk.anna@mail.ru

Надійшла до редакції 07.10.2015 р.