

МОЖЛИВІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ КОМПЛЕКСУ БАР ІЗ ЧИНИ ПОСІВНОЇ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ РОЗЛАДІВ ГЕМОДИНАМІКИ І ДІЯЛЬНОСТІ СЕРЦЯ У ТВАРИН З ГОСТРОЮ РЕГІОНАРНОЮ ІШЕМІЄЮ МІОКАРДА

Ю.О.Чубатенко, В.А.Волковой, Н.М.Шахватова, Н.В.Деркач

Національний фармацевтичний університет

Ключові слова: комплекс біологічно активних речовин; антиаритмічна активність; гемодинаміка; ішемія міокарда

Вивчено антиаритмічну дію комплексу біологічно активних речовин (БАР) із чини посівної в умовах гострої регіонарної ішемії міокарда. Досліди з оцінки показників гемодинаміки і діяльності серця проводили на дорослих анестезованих кішках. Параметри гемодинаміки і діяльності серця визначали за показниками аналізів кривої фазового кровотоку у висхідної частині дуги аорти (артеріальний і лівошлунковий тиск, ЕКГ). Гостру регіонарну ішемію міокарда моделювали за методом R.B.Jennings шляхом одномоментної перев'язки низхідної гілки лівої коронарної артерії на межі верхньої та середньої її третини. Одержані дослідні дані свідчать про наявність у комплексу БАР із чини посівної антиаритмічної дії в умовах регіонарної ішемії міокарда. Результати проведеної роботи показали, що комплекс БАР із чини посівної стабілізує основні показники діяльності серця і гемодинаміки на рівні, достатньому для підтримки системного кровообігу.

Порушення серцевого ритму як самостійної нозологічної форми і як ускладнення залишається головною причиною смерті хворих на серцево-судинні захворювання [1, 3]. У зв'язку з цим пошук антиаритмічних засобів, які не викликають побічних дій, є одним із актуальних питань сучасної експериментальної фармакології [2, 5, 7].

Найбільший інтерес викликають препарати на основі еколо-гічно чистих лікарських рослин. Такою лікарською рослиною є чина посівна, з якої на кафедрі фармакогнозії НФаУ був розроблений комплекс біологічно активних речовин (БАР) і встановлено, що трава різних видів чини посівної містить велику кількість природних сполук (флавоноїди, кумарини, сапоніни, похідні оксигенованих кислот та ін.) [4].

Метою наших досліджень стало вивчення антиаритмічної дії комплексу БАР із чини посівної

у тварин з гострою регіонарною ішемією міокарда.

Матеріали та методи

Регіонарну ішемію міокарда моделювали на анестезованих (етамінал-натрію, 40 мг / кг маси тварини, внутрішньоочеревинно) котах ($n=10$) масою 3,2-4,0 кг шляхом одномоментної перев'язки низхідної гілки лівої коронарної артерії на межі верхньої і середньої її третини [8, 9, 10, 11]. Тварини були розділені на дві групи: група тварин, яким не уводили комплекс БАР (контроль), і група тварин, яким уводили комплекс БАР на 60-й хвилині (лікована).

У дослідах аналізувались показники загальної та кардіогемодинаміки: системного артеріального тиску (системічного, діастолічного, середнього, САТ, мм рт.ст.); частоти серцевих скорочень (ЧСС, уд. / хв); ударного та хвилинного об'ємів крові (УОК, мл / уд. та ХОК, мл / хв, відповідно; загаль-

ного периферичного опору судин (ЗПОС); максимального прискорення кровотоку в аорті (скоротність міокарда, см / с²); індекс енергетичних витрат серця; показники роботи серця (ХОС • САТ • 0,0136, кг / м).

Вимірювання артеріального і лівошлуночкового тиску проводили за допомогою електричних манометрів фірми "Elema-Simens" (Швеція-ФРН), ЕКГ реєстрували у II стандартному відведенні за допомогою "Mingograph-92" (фірма "Elema-Simens", Швеція-ФРН).

Статистична обробка отриманих даних проводилась з використанням t-критерію Стьюдента.

Результати та їх обговорення

У перші хвилини від моменту перев'язки коронарної артерії у експериментальних тварин з боку серцево-судинної системи відмічено незначні зміни. Проте, починаючи з 30-ї хвилини від моменту оклюзії, відмічено зниження реєстрованих показників діяльності серця і гемодинаміки (табл. 1),

Ю.О.Чубатенко — канд. фармац. наук, доцент кафедри фізіології Національного фармацевтичного університету (м. Харків)

Таблиця 1

**Вплив гострої ішемії на основні показники гемодинаміки
і діяльності серця у кішок ($M \pm m$, $n=5$)**

Показники	Норма	30 хв	60 хв	90 хв	120 хв
CAT, мм рт.ст.	109,1±9,2	98,1±11,2	88,2±14,0	81,1±9,2	78,0±15,0
ЧСС, уд/хв	193,4±11,1	184,0±20,1	176,1±17,0	168,2±14,2	161,0±13,0*
Ударний об'єм, мл	1,75±0,6	1,62±0,4	1,47±0,5	1,42±0,4	1,26±0,5
Хвилинний об'єм, л	0,34±0,04	0,30±0,04	0,26±0,03	0,24±0,05	0,21±0,04
Робота серця, кг/м	0,49±0,05	0,39±0,07	0,30±0,06	0,26±0,06*	0,21±0,07*
Скоротність, см/с ²	3404,0±762,0	2726,0±856,0	2655,0±741,0	2543,0±695,0	2179,0±764,0
Індекс енергетичних витрат	21,04±2,7	18,03±2,1	15,49±1,9	13,61±2,8	12,56±2,3
ЗПО, дин·с·см ⁻⁵	25621,0±1936,0	26107,0±2534,0	27049,0±2851,0	26973,0±2768,0	29684,0±2298,0

Примітка: * — $p<0,05$ в порівнянні з нормою

а через 2 години виникають грубі порушення з боку всіх реєстрованих показників діяльності серця і гемодинаміки, що добре корелюють з даними літератури [2, 7, 9].

На 60-й хвилині від моменту перев'язки коронарної артерії тваринам ($n=5$) внутрішньовенно вводили комплекс БАР із чини посівної в ефективній дозі 40 мг/кг маси тварини (ефективна доза визначена при хлоридкальцієвій аритмії і розрахована за методом Б.М.Штабського зі співавт.) [6]. Зміна реєстрованих показників гемодинаміки і діяльності серця до 60-ї хвилини була аналогічною у групі тварин, яким не вводили комплекс БАР з чини посівної (контроль, табл. 1), і у групі тва-

рин, яким вводили комплекс БАР (лікована, табл. 2). Так, CAT у контрольній групі тварин знизився на 19,1%, а у тварин, яким увели комплекс БАР, — на 16,2%, ударний об'єм серця — на 16 і 9,85%, відповідно. Зниження хвилинного об'єму серця в контролі склало 23,5%, а у тварин, яким вводили досліджуваний комплекс — 26,5%. Скоротність міокарда зменшилась відповідно на 22,0 і 21,1%.

У подальшому у тварин контрольної групи відзначалося зниження реєстрованих показників, а у тварин дослідної групи — показники залишились відносно стабільними.

На 90-й хвилині ішемії (через 30 хв після введення досліджува-

ного комплексу) у тварин лікованої групи CAT знизився в порівнянні з фоном на 12,9%, тоді як у контролі — на 25,7%. Ударний об'єм серця у лікованих тварин становив 13,1%, а у контролі — лише 7,9%. Скоротність міокарда на 90 хв ішемії у тварин дослідної групи складала 2256,0±483,0 мм рт.ст./с проти 3187,0±471,0 мм рт.ст./с на фоні оклюзії, тобто знизилась на 29,2% в той час, як у тварин контрольної групи — на 25,3%. Уповільнення ЧСС у лікованих тварин було більш виразним, ніж у контрольній групі (відповідно, 29,8 і 13,0% в порівнянні з фоном).

На 120-й хв ішемії, коли CAT у тварин контрольної групи змен-

Таблиця 2

Вплив комплексу БАР із чини посівної в дозі 40 мг/кг на основні показники гемодинаміки і діяльності серця у кішок в умовах гострої ішемії ($M \pm m$, $n=5$)

Показники	Норма	30 хв	60 хв	90 хв	120 хв
CAT, мм рт.ст.	124,0±9,0	101,0±11,0	104,0±8,0**	108,0±7,0**	102,0±10,0**
ЧСС, уд/хв	168,0±10,0	150,0±14,1	124,0±17,1**	118,1±11,0*	120,1±13,0*/**
Ударний об'єм, мл	2,03±0,4	1,67±0,5	1,83±0,4**	1,87±0,5**	1,90±0,5**
Хвилинний об'єм, л	0,34±0,03	0,25±0,05	0,23±0,04	0,22±0,05	0,23±0,06**
Робота серця, кг/м	0,56±0,05	0,34±0,07*	0,32±0,06**	0,32±0,07*	0,31±0,07**
Скоротність, см/с ²	3187±471	2514±395	2170±409	2256±483	2376±456**
Індекс енергетичних витрат	20,83±1,9	15,16±1,5	12,89±1,8*	12,74±2,1*	12,24±2,3*
ЗПО, дин·с·см ⁻⁵	29147±217,2	32288±284,7*/**	36137±298,3*/**	39233±263,2*/**	35442±311,8*/**

Примітки:

1) * — $p<0,05$ в порівнянні з нормою;

2) ** — $p<0,05$ в порівнянні з контролем ішемії (див. табл. 1).

шився на 28,4% в порівнянні з моментом до перев'язки коронарної артерії і на 11,6 — в порівнянні з 60-ою хвилиною ішемії, у лікованих тварин він був на 17,7% нижче за фон до моменту перев'язки коронарної артерії і лише на 2% перевищував рівень САТ на 60-й хв ішемії (фон перед введенням комплексу БАР). Хвилинний об'єм серця у лікованих тварин був на 32,4% нижче за фон у тварин до перев'язки артерії і на 19,2% нижче за фон перед введенням комплексу БАР, а в контролі — на 38,2 і 19,2% відповідно.

Скоротність міокарда у тварин контрольної групи до 120-ї хвилини ішемії зменшилась у порів-

нянні з фоном до перев'язки коронарної артерії з 36,0% до 17,9%, у той час як у лікованих тварин до цього часу вона була нижче за фон (перед перев'язкою) на 25,5%, а в порівнянні з фоном перед уведенням комплексу БАР, тобто з 60-ї хв ішемії, була на 8% вище. Разом з тим, у лікованих тварин відзначено більш виражене уповільнення серцевиття. Так, у лікованих тварин ЧСС була на 28,6% нижче за фон до коронарної оклюзії і на 20% нижче за рівень, зареєстрований на 60-й хв ішемії, тоді як у контролі — на 16,6% і 8,5% відповідно. Слід відмітити, що отримані дані свідчать про наявність антиаритмічної дії комп-

плексу БАР з чини посівної в умовах гострої регіонарної ішемії міокарда. Так, до 60 хв ішемії, тобто до початку внутрішньовенного введення препарату, у 3 з 5 тварин було відмічено порушення серцевого ритму, яке після введення комплексу БАР з чини посівної було повністю відсутнє.

ВИСНОВКИ

Застосування комплексу БАР із чини посівної в дозі 40 мг/кг маси тварин в умовах гострої регіонарної ішемії міокарда стабілізує основні показники діяльності серця і гемодинаміки на рівні, достатньому для підтримки системного кровообігу, в чому і проявляється його антиаритмічна дія.

ЛІТЕРАТУРА

1. Актуальные аспекты проблемы нарушений сердечного ритма // Терапевт. архив. — 1999. — Т. 63, №9. — С. 8-22.
2. Бобров В.А., Долженко М.Н., Довганич Н.В. // Укр. кардіол. журн. — 2003. — №4 — С. 103-107.
3. Викторов А.П. // Врачебное дело. — 1991. — №11. — С. 6-10.
4. Ковалев В.Н., Шестко И.Э., Конкина И.А. Фитохимическое изучение биологически активных комплексов околовплодника гречихи и травы чины посевной / В сб.: Состояние и перспективы создания новых готовых лекарственных средств и фитохимических препаратов // Тез. докл. Всесоюз. науч.-техн. конф. — X., 1990. — С. 15.
5. Шараева М.Л. // Укр. кардіол. журн. — 2003. — №2. — С. 67-70.
6. Штабский Б.М., Гжехотский М.И., Гжехотский Н.Р. // Гигиена и санитария. — 1980. — №9-10. — С. 49-51.
7. Электрофизиологические эффекты нового антиаритмического препарата с противоишемическими свойствами "Брадизол" / Н.В.Каверина, Т.Г.Чичканов, В.В.Лысковец и др. // Человек и лекарство: Тез. докл. IX Рос. нац. конгр. — М., 2002. — С. 622.
8. Coumel P., Thomas O., Lenhardt A. // J. Am. Cardiol. — 1996. — Vol. 77. — P. 3A-9A.
9. Harris A.S. // Am. Heart. — 1996. — Vol. 71. — P. 797-802.
10. Janse M.J. // J. Eur. Heart. — 1995. — Vol. 16. — Suppl. G. — P. 2-6.
11. Jennings R.B., Murry C.E., Reimer R.A. // J. Mol. Cell. Cardiol. — 1996. — Vol. 23, №62. — P. 1449-1458.

Адреса для листування: 61057, м. Харків,
вул. Мельникова, 12. Тел. (057) 706-30-66.
Національний фармацевтичний університет

Надійшла до редакції 11.06.2007 р.