

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ СУХОГО ЕКСТРАКТУ ЛИСТЯ І КОРЕНЕВИЩ *IRIS HUNGARICA* НА МОРФОЛОГІЧНИЙ СТАН МІОКАРДУ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА СЕРЦЯ ЩУРІВ З ДОКСОРУБІЦИНОВОЮ КАРДІОМІОПАТІЄЮ

Керімова Г. Ф., Рибак В. А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
viktoriarybak2@gmail.com

Вступ. Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є основною причиною смертності та інвалідизації населення у більшості країн світу. В Європі серцево-судинна патологія зумовлює близько 40 % усіх випадків смерті осіб віком менше 75 років, з яких раптова серцева смерть становить понад 60 %. Україна ж посідає одне з перших місць в Європі за показниками смертності від захворювань серцево-судинної системи (ССС) (459,48 на 100 000 населення).

Найбільш розповсюдженим захворюванням СССР є артеріальна гіпертензія. Стійке і тривале підвищення артеріального тиску призводить до розвитку тяжких ССЗ, таких як: інфаркт міокарда, мозковий інсульт, хронічна серцева та ниркова недостатність і сприяє високій смертності та інвалідизації населення. Серце, як один з органів-мішеней пошкоджується патологічним процесом вже на ранніх термінах захворювання. Морфологічним субстратом при цьому захворюванні є дифузний міокардіофіброз, який проявляється збільшенням вмісту колагену і фіброзної тканини. Поряд із міокардіальними змінами відбуваються і порушення судинного русла серця: гіпертрофія гладких м'язів, проліферація ендотеліальних клітин, накопичення колагену в стінці судин мікроциркуляторного русла. Вказані зміни призводять до появи субендокардіальної ішемії міокарда і тяжкого ускладнення, такого як інфаркт міокарда. Тому, пошук і створення нових кардіопротекторних препаратів, особливо рослинного походження, з пролонгованою дією та мінімум побічних ефектів, є актуальною задачею, щодо поліпшення прогнозу ССЗ, попередження ризику розвитку ускладнень, збільшення тривалості та якості життя пацієнтів.

Мета. Дослідження впливу сухого екстракту листя і кореневищ *Iris hungarica* на морфологічний стан міокарду лівого шлуночка серця щурів з доксорубіциновою кардіоміопатією.

Матеріали та методи. Модель доксорубіцинової кардіоміопатії відтворювали внутрішньочеревинним введенням розчину доксорубіцину гідрохлориду у дозі 1 мг/кг, з розрахунку 0,5 мл на 100 г маси тіла тварини.

Дослідження були проведені на 40 білих безпородних щурах самках масою 240-260 г. Тварини були розподілені на 5 дослідних груп по 8 у кожній. Перша група тварин – інтактний контроль, друга – контрольна патологія (без лікування); третя – тварини, які отримували препарат порівняння калію оротат у дозі 100 мг/кг, четверта – тварини, які отримували сухий екстракт листя іриса угорського у дозі 150 мг/кг і п'ята – тварини, які отримували сухий екстракт кореневищ іриса угорського у дозі 150 мг/кг.

Калію оротат у дозі 100 мг/кг, сухі екстракти листя і кореневищ ірису угорського у дозі 150 мг/кг вводили внутрішньошлунково протягом 15 діб,

починаючи з 28 доби і до кінця експерименту. Через 2 години після останнього введення калію оротату, сухих екстрактів листя і кореневищ іриса угорського та відтворення кардіопатології, під легким хлороформним наркозом, тварин виводили з експерименту.

Визначення патоморфологічних показників при відтворенні доксорубіцинової кардіоміопатії проводили, досліджуючи міокард лівого шлуночка. Ілюстраційний матеріал готували за допомогою світлового мікроскопу Granum з цифровою відеокамерою Granum DCM 310. Фотознімки обробляли на комп'ютері Pentium 2,4GHz за допомогою програми Tour View.

Результати та їх обговорення. Підвищення тривалості життя пацієнтів призвело до більш широкого вивчення довготривалих побічних ефектів антрациклінових препаратів з боку ССС. Найбільш вагомим ускладненням антрациклінової терапії злоякісних новоутворень є антрациклінова кардіоміопатія. Основним патогенетичним фактором розвитку антрациклінової кардіоміопатії є втрата термінально диференційованих кардіоміоцитів. Однак, механізми загибелі кардіоміоцитів залишаються недокінця вивченими.

Внутрішньоочеревинне введення шурам доксорубіцину гідрохлориду у дозі 12 мг/кг 2 рази на тиждень протягом 6 тижнів призвело до виникнення зон необоротного пошкодження кардіоміоцитів (зміни стану хроматину у ядрах), розвитку дистрофічних процесів у кардіоміоцитах (вакуолізація, набряк, брилоподібний розпад саркоплазми), деградації їх скоротливого апарату (міоцитолізис, контрактура) у поєднанні з некрозом клітин, аутофагією клітин, що гинуть, розвитком заміщуючого фіброзу на тлі судинних та позасудинних порушень мікроциркуляторного русла.

Всі ці структурні зміни мали вогнищевий характер, коливалися за виразністю у різних шурів у межах групи. Описані вище морфологічні ознаки характерні для антрациклінової кардіоміопатії, а саме при дії антибіотика доксорубіцину.

При профілактично-лікувальному застосуванні сухого екстракту листя іриса угорського у дозі 150 мг/кг і кореневищ іриса угорського у дозі 150 мг/кг на моделі доксорубіцинової кардіоміопатії, також, як і у групі тварин контрольної патології (без лікування), було відмічено пошкодження міокарду лівого шлуночка серця.

Ці зміни були якісно схожі, але кількісно – виражені слабше. У цілому, це сприяло меншій демонстративній гетероморфності кардіоміоцитів і призводило до зниження проявів некробіозу та некрозу. І, як наслідок, застосування в лікуванні шурів дослідних екстрактів – розвиток заміщуючого фіброзу, зменшення ознак гіпоксичної агресії, індуцированої доксорубіцином.

Висновки. За певним корегуючим впливом на морфоструктуру міокарду, за умов доксорубіцинової інтоксикації, сухий екстракт кореневищ іриса угорського у дозі 150 мг/кг, візуально незначно перевищував сухий екстракт листя іриса угорського у дозі 150 мг/кг і препарат порівняння калію оротат у дозі 100 мг/кг.

Таким чином, сухий екстракт кореневищ іриса угорського є перспективним рослинним засобом, щодо створення нового лікарського препарату з кардіопротекторними властивостями.

Ключові слова: доксорубіцинова кардіоміопатія, морфологічний стан, сухий екстракт, листя і кореневища, *Iris hungarica*.