

УДК 612.17:612:118.22

## ВПЛИВ ЕНТЕРОСОРБЦІЇ НА СТАН СЕРЦЯ ЩУРІВ ПРИ ХАРЧОВІЙ ДЕПРИВАЦІЇ І АДРЕНАЛІНОВІЙ МІОКАРДІОДИСТРОФІЇ

Гнатюк М. С., Сливка Ю. І.

Тернопільська державна медична академія ім. І. Я. Горбачевського, м. Тернопіль

Ключові слова: ентеросорбція, адреналінова міокардіодистрофія, харчова депривація, детоксикація.

**Вступ.** Комплексне використання немедикаментозних методів для корекції порушень зі сторони серцево-судинної системи знаходить все більше застосування в кардіології. Так, ентеросорбція використовується в кардіологічній клініці як засіб корекції дисліпопротеїдемії [5, 6, 12]. Застосування її в комплексному лікуванні гострого інфаркту міокарда покращує центральну і периферичну гемодинаміку, знижує ступінь імунної відповіді на некроз, зменшує кількість ускладнень і летальність [12]. Заслугує на увагу протиаритмічний ефект ентеросорбційної детоксикації організму хворого. Так, у пацієнтів з ІХС на фоні цукрового діабету, у яких медикаментозне лікування було неефективним, констатовано нормалізацію ритму [5].

Позитивний ефект розвантажувально-дієтичної терапії (РДТ) при кардіологічній патології відзначається багатьма авторами [3, 4, 7, 13]. У хворих на гіпертонічну хворобу знижується підвищений артеріальний тиск, покращується гемодинаміка, настає клінічна ремісія захворювання, в багатьох випадках, довготривала [3, 13]. У пацієнтів з ІХС зменшується потреба в нітратах, знижується рівень холестерину в сироватці крові [4]. В експериментах на щурах було показано, що позитивний вплив харчової депривації (ХД) на скомпрометований міокард (модель адреналінової міокардіодистрофії АМД) проявляється в попередженні наростання активності амінотрансфераз у сироватці крові, позитивній динаміці змін просторових характеристик порожнин серця і менш вираженому порушенню біоенергетичної функції мітохондрій міокарда. Швидше відбувається відновлення скоротливої здатності та структури серцевого м'яза [7]. Враховуючи, що ендотоксикація є важливим патогенетичним фактором у розвитку АМД і при ХД [4, 10], що має місце в клініці при кардіологічній патології [5, 13] та проведенні РДТ [4], вивчено вплив ентеросорбції та ХД на перебіг АМД в експерименті.

**Матеріали та методи.** Досліди проведені на 70 білих нелінійних щурах-самцях масою 180–190 г, розділених на 2 групи. В І-й групі було 30 тварин, що знаходилися 6 днів в умовах ХД без обмеження води з наступним відновним харчуванням (модельна група). У них викликали (АМД) одноразовим внутрішньоочеревинним введенням адреналіну гідрохлориду в дозі 0.5 мг/кг [11]. В 2-й

групі тварин додатково інтрагастрально вводили ентеросорбент “полісорб” з розрахунку 250 мг/кг. 10 інтактних щурів склали контрольну групу. Тварин виводили з експерименту в умовах барбіталового наркозу. Скоротлива здатність серцевого м'яза оцінювалася за показниками тетраполярної реограми [9]. Кількісну морфологію міокарда вивчали за Г. Г. Автандиловим [1]. Стандартними методиками визначали: рівень ендотоксикації (ЕІ) — за вмістом середньомолекулярних пептидів (СМП) на спектрофотометрі при довжині хвилі 254 і 280 нм. за М. І. Габреїлян і В. І. Ліпатовою (1984), стан цитолітичних процесів в міокарді — за активністю АЛТ і АСТ у сироватці крові. Вегетативний гомеостаз досліджували методом варіаційної пульсометрії. Проводили аналіз таких показників: мода (Мо), амплітуда моди (АМо), варіаційний розмах (ВР), індекс напруження (ІН) [2]. Про енергетичні процеси в мітохондріях міокарда судили за динамікою інтенсивності поглинання кисню (нг.ат 0/мг білка-хв) і параметрів спряження дихання і окисного фосфорилування в мітохондріях серця щурів. Визначали такі показники: швидкість дихання після додавання 10 мМ альфа-кетоглутарата ( $V_2$ ), акцепторного ( $V_3$ ) після додавання 200 мкмоль АДФ і контрольованого ( $V_4$ ) після вичерпання АДФ. Крім того, вивчали швидкість фосфорилування доданого АДФ ( $Y_{\phi}$ ) швидкість окисного фосфорилування в присутності  $2 \cdot 10^{-4}$  М динітрофенолу ( $Y_{\text{диф}}$ ), що дозволяє судити про швидкість вільного окислення. Розраховували дихальний коефіцієнт (ДК), ефективність фосфорилування АДФ (АДФ/0), а також співвідношення  $V_2/V_4$  [14]. Дослідження проводили на 3, 6 і 14-й дні експерименту. Результати обробляли методом варіаційної статистики.

**Результати і їх обговорення.** Детоксикація організму ентеросорбентом призводить до достовірних змін досліджуваних показників в порівнянні з модельною групою. Має місце зниження ЧСС на 3-й і 6-й дні відповідно на 13 і 17%. УІ в цей же час є меншим контрольних цифр, але достовірно не відрізняється від показників модельної групи. СІ на 3-й день був на 18% нижчий, а на 6-й день на 7% вищий від показників групи АМД+ХД і не досягав контрольних величин. До кінця дослідження достовірної різниці вказаних показників з контрольною групою не було, лише в

порівнянні з модельною СІ був нижчий на 13%.

За даними морфометрії частин міокарда у всі періоди дослідження при введенні ентеросорбенту залишалися незмінними співвідношення маси тіла/серця експериментальних тварин і співвідношення частин серцевого м'яза. У всі періоди дослідження площа стінки лівого шлуночка була достовірно меншою, ніж в модельній групі (відповідно на 11, 14, 12 %), і лише в 1-й період дослідження вона достовірно перевищувала контрольні цифри на 10 %. Показники площі стінок правого шлуночка зазнавали тієї ж динаміки, але достовірно перевищували контрольні цифри на 3 і 6 дні (відповідно на 12 і 17 %) і лише на 14-й день поверталися до норми. Питома маса стінки лівого шлуночка в групі тварин, що отримували полісорб, була достовірно меншою контролю лише на 3-й день (на 9 %) і перевищувала показники модельної групи у 1-й і 3-й періоди дослідження відповідно на 16 і 13 %. Питома маса правого шлуночка лише на 3-й день дослідження була достовірно меншою за показник контрольної групи на 16 % і перевищувала дані модельної групи на 18 %. Ці зміни зумовили достовірну різницю коефіцієнту питомої маси шлуночків в 2-й і 3-й періоди дослідження.

При застосуванні ентеросорбентів спостерігалось найбільш виражене зниження показників ЕІ. Так, вміст СМП 254 і 280 в порівнянні з модельною групою на 3-й день був менший на 30 і 11 %, а на 6-й день відповідно на 41 і 42 % і залишався достовірно вищим значень контрольної групи. Активність амінотрансфераз в процесі експерименту достовірно не змінювалася, хоч відмічалася тенденція до її підвищення, особливо на 3-й і 6-й дні дослідження в обох групах.

За даними варіаційної пульсометрії застосування полісорбу достовірно знижувало АМо на 6-й і 14-й дні на 17 і 31%. Значення Мо були нижчими у всі три періоди дослідження (відповідно на 24, 28 і 25 %). ВР перевищував модельні значення на 72 % в 3-й день і на 104 % на 14 день дослідження. Достовірно менші значення ІН у 1-й і 3-й періоди дослідження (відповідно на 41 і 217 %) і схожа динаміка інших інтегративних показників стану ВНС теж свідчать на користь ваготонічного ефекту застосування сорбентів при поєднанні АМД і ХД.

Вивчаючи енергетичні процеси в міокарді, на 6-й і 14-й дні дослідження встановлено наступні закономірності. Як було показано раніше [7], ХД у щурів викликає збільшення швидкості  $V_3$  на 26% на 6-й день дослідження. В кінці відновного періоду даний показник зростає майже в 2 рази. Спостерігається тенденція до збільшення швидкості  $V_f$ , а також ефективність фосфорилування доданого АДФ на 6-й день, що стає вищим на 25% до кінця дослідження.

Тенденція до посилення спряження мітохондріального дихання і окисного фосфорилування в процесі досліду стає достовірною в кінці дослідження. На 6-й день після введення адреналіну спостерігається пригнічення швидкості дихання  $V_2$ ,  $V_3$ ,  $V_4$  відповідно на 42%, 21% і 44%. На 14-й день досліду значення  $V_2$  і  $V_4$  дещо збільшувалися в порівнянні з показниками 6-го дня експерименту, а  $V_3$  не відрізнялося достовірно від контролю. Тенденція до зниження швидкості окисного фосфорилування і спряження його з мітохондріальним диханням більш виражені на 6-й, ніж на 14-й день дослідження. В групі тварин, де АМД супровожувалося ХД, на 6-й і 14-й дні досліду швидкість дихання в мітохондріях була вищою, ніж в групі з ХД і достовірно не відрізнялася від показників групи з АМД, а швидкість окисного фосфорилування мала тенденцію до збільшення в порівнянні з контролем і була достовірно вищою в порівняно з аналогічними показниками у тварин з АМД.  $V_{\text{диф}}$  мала тенденцію до зменшення на 6-й і ставала достовірно вищою на 14-й день досліду. Співвідношення АДФ/0 не відрізнялося від контролю і аналогічних показників в інших групах. Спряження дихання і фосфорилування залишається незмінним на 6-й день і достовірно зростає до кінця дослідження. Вивчення біоенергетичної функції мітохондрій міокарда показали, що на 6-й і 14-й дні експерименту за даними полярографії ентеросорбція нормалізує показники, що вивчалися.

Підсумовуючи ефект внутрішньогастрального введення полісорбу в дозі 250 мг/кг протягом 6 днів під час ХД, варто відзначити виражену детоксикаційну дію цього середника, що супроводжується покращенням морфометричних характеристик серця експериментальних щурів, зниженням симпатичної активності вегетативної системи. Скоротливість міокарда і біоенергетична функція мітохондрій відновлювалися до кінця дослідження. Отримані результати співзвучні з даними [8], що вивчали ефект ентеросорбції на дихання і окислювальне фосфорилування мітохондрій печінки при експериментальному токсичному гепатиті. Авторами показано, що позитивний вплив не є безпосередній, а є наслідком сорбції речовин-роз'єднувачів дихання і фосфорилування, зниження активності вільнорадикальних процесів в організмі. Ймовірно, ефект сорбції ендотоксинів в нашому випадку зумовив також антистресогенний ефект (за даними варіаційної пульсометрії), покращення морфометричних характеристик скоротливої функції серця.

**Висновки.** Використання ентеросорбента "полісорб" у поєднанні з ХД покращує функцію та структуру серця на моделі експериментальної АМД.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия.— М.: Медицина, 1990. — 456 с.
2. Баевский Р. М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии.— М.: Медицина, 1979.— 298с.
3. Бакалюк О. И., Лобков В. В., Ловицкий В. И. Влияние РДТ на клинико- гемодинамические показатели.//Всесоюзн. Научн.- практ. конф. “Применение РДТ в клинике внутренних болезней”. 12– 13 октября 1989 г. Москва.— 1989.— С. 71– 75.
4. Бебенков Г.И., Гурвич В.Б., Николаев Ю.С. Медико-биологические основы разгрузочно-диетической терапии психических больных.— Ташкент, Москва: Медицина, 1981.— 117 с.
5. Беляков Н. А. Энтеросорбция.— Л.; Центрсорбтех, 1991.—330 с.
6. Гнатюк М. С., Корсак В. І., Гнатюк Р. М. Энтеросорбенти в клінічній та профілактичній медицині.— Луцьк: “Надстир’я”, 1995.—129с.
7. Гнатюк М.С., Кузив П. П., Сливка Ю. И. Влияние пищевой депривации на развитие адреналиновой миокардиодистрофии в эксперименте. // Вісник наукових досліджень.- 1997.- №6-7.-С.30-31.
8. Гонський Я. І., Корда М. М., Кліш І. М. Поєднання ентеросорбції з антиоксидантами — перспективний метод терапії токсичних уражень печінки // Антиоксиданти і сорбенти а медицині.— Тернопіль: Збруч, 1992.— С.100 — 101.
9. Карпицкий В.В., Словесков С.В., Рерих Р.А. Определение сердечного выброса у мелких лабораторных животных методом тетраполярной реографии // Пат. физиол. и экпер. терапия.— 1986.— №1.— С. 74-77.
10. Маркова О. О. Міокардіодистрофія і реактивність організму.—Тернопіль: “Укрмедкнига”, 1998.— 150 с.
11. Маркова Е.А., Мисула И.Р. Показатели состояния перекисного окисления липидов в сердечной мышце взрослых и старых животных при развитии адреналиновой миокардиодистрофии // Пробл. старения и долголетия.— 1992.— №1.— С. 14-16.
12. Пархоменко А. Н. Барташевич Л. Н. Применение энтеросорбции у больных в остром периоде инфаркта миокарда // Врач. дело.— 1992.—№1.— С.55—57.
13. Рудаков Я. Я. К вопросу изучения мозгового кровообращения у больных гипертонической болезнью с психическими нарушениями в процессе РДТ.//В кн. РДТ психических и соматических заболеваний с нервно-психическими нарушениями и ее физиологические механизмы.— М.; 1989 — С.154– 158.
14. Франк Г.М., Кондрашева Е.И., Мохова Е.И. Руководство по изучению биологического окисления полярографическим методом.- М.: Наука, 1973.- 221 с.

## SUMMARY

## EFFECT OF ENTEROSORBTION ON RATS MYOCARDIUM DURING FOOD DEPRIVATION AND NOREPINEPHRINE MYOCARDIODYSTROPHY

**M. S. Gnatuk, Yu. I. Slyvka**

In experiment on white rats was studied the effect of the enterosorbent “polysorb” in dose of 250 mg/kg in combination with food deprivation on the process of adrenaline myocardiodystrophy. It was shown that detoxication of an organism improves bioenergetic processes, morphometric characteristics and contractive function of miocardium in conditions of experiment.