###### УДК 616.127-005.4-092.9-008.9-085.27

## Горбач Т.В., Ткаченко А.С.

# ПРИМЕНЕНИЕ ЭТОКСИДОЛА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ МЕТАБОЛИЗМА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИШЕМИИ МИОКАРДА

### Харьковский национальный медицинский университет

Актуальность настоящего исследования обусловлена широкой распространённостью и высокой смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний в Украине и странах постсоветского пространства. Описанная ситуация диктует необходимость совершенствования принципов оказания медицинской помощи, внедрения новых групп лекарственных средств, способных оказать антиишемический и энергосберегающий эффект в условиях недостатка притока кислорода к сердцу. Известно, что в патогенезе ИБС ведущую роль играет атеросклероз, развитие которого ассоциируется, в частности, с возникновением оксидативного стресса, активацией перекисного окисления липидов. В этой связи одним из перспективных направлений фармакотерапии ишемии миокарда может оказаться использование антиоксидантов.

**Цель работы.** Определить наличие антиишемического и энергосберегающего эффектов у антиоксиданта этоксидола у крыс с моделированной ишемией миокарда.

#### Материалы и методы

Экспериментальное исследование проводили на 30 крысах-самцах линии Вистар возрастом 5 месяцев. Использовали следующие группы животных: 1) интактные (n=10); 2) крысы с экспериментальной ишемией миокарда (n=10); 3) крысы с ишемией миокарда, которым вводили этоксидол (n=10). Моделирование ишемии миокарда проводили по методу, описанному Гаман Д.В. (2011): ежедневно в течение 7 дней подкожно крысам вводили 0,1 мл 0,1% раствора адреналина. Дозу вводимого с терапевтической целью этоксидола рассчитывали по формуле Рыболовлева Ю.Р., она составила 0,5мл/100г массы животного. Животных выводили из эксперимента через 10 дней после введения этоксидола путем декапитации под лёгким тиопенталовым наркозом. Сердце перфузировали охлажденным 0,9% раствором NaCl, готовили гомогенат в 0,25М трис–НCl буфере, содержащем 0,32М сахарозу. Из гепаринизированной крови выделяли эритроциты центрифугированием. Отмытые эритроциты использовали для определения содержания 2,3-дифосфоглицерата (2,3-ДФГ) спектрофотометрическим методом. В сыворотке крови определяли содержание изопростана-8 (показатель окислительного стресса) иммуноферментным методом с помощью наборов реагентов фирмы IBL (Гамбург, Германия), уровень "сердечного" изофермента креатинфосфокиназы (КФК-МВ) с помощью наборов реагентов фирмы HBP “DAC-Spectro Med” (Кишинёв, Молдова), активность лактатдегидрогеназы 1 (ЛДГ1) – с помощью наборов реагентов фирмы Labsystem (Финляндия); в гомогенате миокарда определяли содержание аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ) спектрофотометрическим методом.

Полученные данные обрабатывали с помощью статистической программы SPSS for Windows 11.

#### Результаты и обсуждение

При моделировании ишемии миокарда у крыс 5 месяцев обнаружено достоверное повышение уровня 2,3-ДФГ в эритроцитах (у контрольных крыс 4,82±0,28 мкМ/ л, при ишемии – 7,81±0,32, р=0,01), снижение концентрации АТФ в гомогенате миокарда (1,18±0,09 мкМ/л против 3,08±0,17, р=0,001), увеличение уровня органоспецифических "сердечных" ферментов – КФК-МВ (у контрольных крыс не определяется, при ишемии – 0,39±0,01) и ЛДГ1 (у контрольных крыс 0,02 мккатал/л; при ишемии – 0,09 мккатал/л) в сыворотке крови, увеличение показателя оксидативного стресса – изопростана-8 (у крыс контрольной группы 5,42±0,22 нг/мл, при ишемии – 23,42±1,02, р˂0,001), что свидетельствует о развитии тканевой гипоксии, энергодефицита, оксидативного стресса с активацией перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты клеток, дестабилизацией мембран кардиомиоцитов.

Введение антиоксиданта этоксидола крысам с моделированной ишемией миокарда приводило к достоверному снижению уровня оксидативного стресса (содержание изопропростана-8 – 9,11±0,38 нг/мл). Достоверно снизилась активность специфических «сердечных» ферментов в сыворотке крови (МВ-КФК – 0,18±0,01мккатал/л и ЛДГ1 –0,045±0,002 мккатал/л), что отражает процесс стабилизации мембран кардиомиоцитов и, по сути, является естественным результатом антиоксидантного эффекта лекарственного препарата. Кроме того, нами были обнаружены дополнительные свойства этоксидола – способность уменьшать степень тканевой гипоксии, судя по динамике показателя 2,3-ДФГ (при ишемии 7,81±0,32 мкМ/л, при использовании этоксидола – 5,09±0,27, р=0,01), и достоверно снижать уровень энергодефицита внутри миокарда в виде повышения содержания АТФ (при ишемии – 1,18±0,09 мкМ, при введении этоксидола – 2,64±0,15, р=0,001). Такие эффекты можно объяснить физиологической взаимосвязью между процессами окислительного стресса с ишемией, гипоксией и энергодефицитом. Корреляционный анализ подтверждает наше предположение, показав наличие ряда положительных взаимосвязей между показателем степени тканевой гипоксии (2,3-ДФГ) и уровнем органоспецифических миокардиальных ферментов – МВ-КФК (r=0,64, p<0,001) и ЛДГ1 (r=0,57, p<0,001); 2,3-ДФГ и показателем оксидативного стресса – изопростаном-8 (r=0,54, p<0,001). Между степенью тканевой гипоксии (2,3-ДФГ) и содержанием АТФ в гомогенате миокарда выявлена обратная взаимосвязь (r=-0,62, p<0,001). Обнаружены сильные обратные корреляционные взаимосвязи между уровнем АТФ в миокарде и МВ-КФК (r=-0,97, p<0,001), ЛДГ1 (r=-0,96, p<0,001), изопростан-8 (r=-0,93, p<0,001).

#### Выводы

1.Моделирование ишемии миокарда у 5-месячных крыс приводит к развитию тканевой гипоксии, энергодефицита, оксидативного стресса, дестабилизацией мембран кардиомиоцитов.

2. Введение этоксидола крысам с ишемией миокарда сопровождается уменьшением выраженности оксидативного стресса, с появлением признаков стабилизации мембран кардиомиоцитов, уменьшением степени тканевой гипоксии и накоплением АТФ в гомогенате сердца.