

Реферат

**ГИПОТЕНЗИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ  
ГИДРОХЛОРТИАЗИДА В УСЛОВИЯХ  
ИНДОМЕТАЦИНОВОЙ И ВАЗОРЕНАЛЬНОЙ  
ГИПЕРТЕНЗИИ**

**Торяник Е.Л.**

В работе представлены результаты изучения гипотензивного действия гидрохлортиазида. Доказано, что гидрохлортиазид в условиях индометациновой и вазоренальной гипертензии проявляет выраженный гипотензивный эффект в дозе 40 мг/кг.

**Ключевые слова:** гипертензия, артериальное давление, индометацин, гидрохлортиазид.

Стаття надійшла 31.05.2011 р.

**HYPOTENSIVE ACTION OF  
HYDROCHLORTHIAZIDE IN CONDITION  
INDOMETACIN AND VASORENAL  
HYPERTENSION**

**Toryanic E.L.**

The results of the study of the antihypertensive action of hydrochlorothiazide. Proved that the conditions of indometacin, hydrochlorothiazide and renovascular hypertension showed pronounced and the hypotensive effect of 40 mg/kg.

**Key words:** hypertension, arterial pressure, indometacin, hydrochlorothiazide

УДК: 612.172+612.176+612.4

Л.Д. Чеботар

Миколаївський національний університет імені В.О.Сухомлинського

**СТАН ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ СЕРЦЯ ЩУРІВ В УМОВАХ  
ГІПОФУНКЦІЇ ЕПІФІЗУ НА ТЛІ РОЗВИТКУ АДРЕНАЛІНОВОЇ МІОКАРДІОДИСТРОФІЇ**

Комплексна дія світла та адреналіну активує адаптаційні системи, знижує рівень пероксидації у серці, сприяє компенсаторній напрузі антиоксидантного захисту, зниженню проявів цитолітичного синдрому, що викликає надлишок адреналіну.

**Ключові слова:** гіпомелатоніємія, міокард, адреналінова міокардіострофія, епіфіз, антиоксиданти, пероксидація.

Мелатонін – це сомногенний нейромедіатор, гормон, що блокує проліферацію та синтез і секрецію гонадотропінів, який діє через ядерні рецептори на експресію 252 генів у хромосомах клітин серця та мембранні рецептори. Завдяки цьому він є ендogenous адаптогеном і антиоксидантом, антистресорним чинником, антиканцерогеном, а разом – антигеріатричним фактором організму. Синтезується він в епіфізі для усього організму тільки тоді, коли на очі не потрапляє світло; мелатонін APUD-системи діє апокринно та паракринно [1, 2, 3, 7].

Проблема впливу мелатоніну на серцево-судинну систему є актуальною, оскільки показано протективний ефект мелатоніну при ішемічній хворобі серця, кардіосклерозі, гіпертонії [8].

Є велика група населення, яка працює в нічні зміни, існує в умовах цілодобового освітлення (великі міста, полярний день, сон при світлі), що блокує синтез та секрецію мелатоніну епіфізом. Велике значення приділяється прооксидантно-антиоксидантному балансу органів та організму в цілому, систем і захисту та пошкодження, універсальній в адаптації. Відомо, що надлишок адреналіну (у тому числі і як прооксиданту) сприяє некрозу ділянок серця, викликаючи адреноміокардіодистрофію (АМД). Праць, що стосуються взаємодії фізіологічних ефектів надлишку адреналіну при гіпофункції епіфізу, практично немає.

**Метою** роботи було визначення стану прооксидантно-антиоксидантної системи серця в умовах нестачі мелатоніну в організмі та на тлі розвитку адреналінової міокардіодистрофії.

**Матеріал і методи дослідження.** Дослідження виконані на 32 статевозрілих білих щурах-самцях лінії Wistar масою 220-260 г. Тварин утримували у віварії на стандартному раціоні, досліди були проведені у весняний період. Усі втручання та забій тварин проводили з дотриманням принципів „Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та наукових цілей” (Страсбург, 1985) та ухвали Першого національного конгресу з біоетики (Київ, 2001).

Гіпофункцію епіфізу (гіпопінеалізм, гіпомелатоніємія) викликали цілодобовим освітленням щурів-самців інтенсивністю 1000-1500 Лк двома лампами з обох боків клітки терміном 10 діб [4]. Некротичний процес в міокарді моделювали внутрішньо-м'язовим одноразовим введенням адреналіну гідрохлориду з розрахунку 0,5 мг/кг маси тіла одноразово на 9 день досліду. Дослідження проводили через 24 години після введення адреналіну, що відповідає піку некрозоутворення [8]. 1 групу склали інтактні щури, 2 – з АМД, 3 – з гіпомелатоніємією, 4 – з гіпомелатоніємією та АМД.

Особливості метаболічних процесів у міокарді аналізували за станом прооксидантно-антиоксидантної системи. Активність вільнорадикального перекисного окиснення (ВРПО) визначали за концентрацією дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду (МДА). Визначали показники антиоксидантного захисту (АОЗ) у серці – активність супероксиддисмутази (СОД), каталази, глутатіонпероксидази. Крім того в серці визначали загальну

протеолітичну активність (ЗПА). У сироватці крові визначали параметри індикатора цитолітичного пошкодження серцевого м'яза – активність аспаратамінотрансферази (АсАт) [6]. Отримані цифрові дані обробляли методами варіаційної статистики з використанням для оцінки ймовірності різниць окремих груп даних за критерієм Стьюдента. За статистично ймовірні вважали зміни при  $p < 0,05$ .

**Результати дослідження та їх обговорення.** Гіпомелатоніемія сприяла зниженню вмісту первинних (дієни) і вторинних продуктів (МДА) пероксидації та активності АсАт в сироватці, що можливо розцінювати як адаптацію. Отримані дані репрезентовано у таблиці.

Таблиця

**Ефекти введення адреналіну на тлі гіпомелатоніемії**

№ п/п	Показники, що досліджувалися	Групи тварин			
		Норма (n=8)	Гіпомелатонін-емія (n=8)	АМД (n=8)	Гіпомелатоніемія + АМД (n=8)
1.	Дієнові кон'югати, ммоль/кг	5,21±0,62	3,84±0,31 $P_1 < 0,1$	4,97±0,50	2,07±0,64 $P_1 < 0,01$ $P_2 < 0,05$ $P_3 < 0,01$
2.	МДА, мкмоль/кг	50,44±1,27	38,46±7,34 $P_1 < 0,1$	43,33±11,22	25,42±6,24 $P_1 < 0,002$
3.	Каталаза, мккат/кг	4,15±0,07	3,87±0,47	4,35±0,09 $P < 0,05$	4,28±0,06
4.	Глютатіонперокси-даза, мккат/кг	3,74±0,65	3,65±0,75	2,55±0,31 $P_1 < 0,1$	2,50±0,34 $P_1 < 0,1$
5.	ЗПА, мккат/кг	19,06±1,93	18,38±2,38	20,42±3,97	19,06±3,65
6.	АсАт сироватки, мккат/л	1,07±0,14	0,61±0,05 $P_1 < 0,01$	1,53±0,08 $P_1 < 0,02$	1,26±0,05 $P_2 < 0,01$ $P_3 < 0,001$

Примітка.  $P > 0,1$  – не вказано, порівняння  $p_1$  – до норми,  $p_2$  – до гіпомелатоніемії,  $p_3$  – до АМД.

АМД сприяла зниженню активності глютатіонпероксидази в серці та збільшенню активності каталази в серці і АсАт в сироватці крові. Останнє вказує на розвиток цитолітичного синдрому в міокарді.

На 10-й день в гомогенаті серця щурів з адреноміокардіодистрофією на тлі гіпомелатоніемії виявилось, що концентрація дієнових кон'югатів істотно знизилася: в 2,5 рази в порівнянні з величинами норми ( $P_1 < 0,01$ ), на 46% ( $P_2 < 0,05$ ) в порівнянні з величинами контролю на гіпомелатоніемію, в 2,4 рази ( $P_3 < 0,01$ ) в порівнянні зі значенням контролю на АМД. Концентрація в гомогенаті серця вторинних продуктів пероксидації (МДА) знизилася в порівнянні з величинами норми у 2 рази ( $P_1 < 0,002$ ).

Суттєвих змін активності каталази гомогенату серця не знайдено в порівнянні з величинами норми та обох контролів. Активність глютатіонпероксидази з тенденцією до ймовірності ( $P_1 < 0,1$ ), знизилася на 32% в порівнянні з нормою і зберегла значення характерні для контролю на адреналін.

Активність у сироватці крові АсАт зайняла проміжне значення між величинами характерними для норми і контролю на адреналін. Але достовірними ( $P_3 < 0,01$ ) були відміни між значеннями цієї групи та контролю на адреналін. По відношенню до значень активності АсАт при комплексній дії нестачі мелатоніну та адреналіну по відношенню до значень контролю до гіпомелатоніемії відмічено збільшення у 2 рази значення показника ( $P_2 < 0,001$ ).

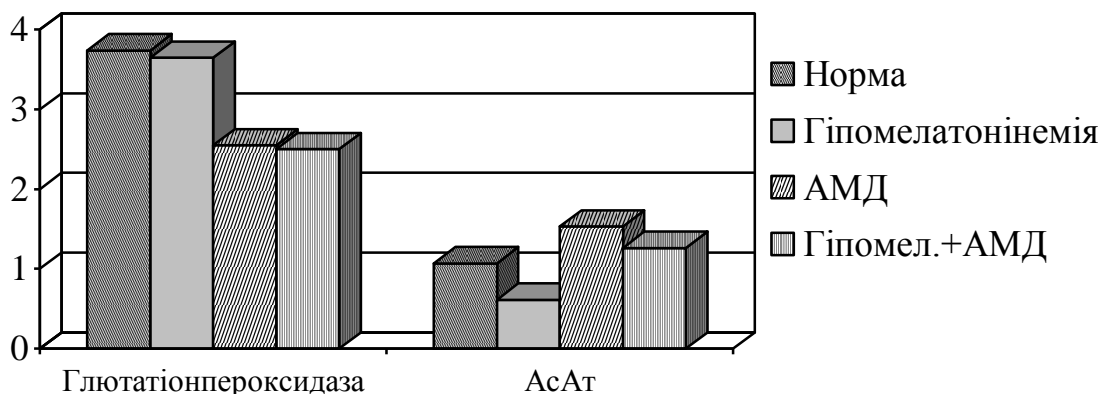


Рис. Активності в серці глютатіонпероксидази і АсАт при гіпомелатоніемії з АМД.

Таким чином, у щурів, що вижили, заблоковано в умовах гіпомелатоніемії та некротичної дії на кардіоміоцити адреналіну розвиток ВРПО, що виявлено у вигляді блокування утворення первинних та вторинних продуктів пероксидації. Можливо, стресогенна дія світла мобілізує у щурів інші антиоксидантні компоненти, що і зумовлює виживання більшої половини щурів [5].

Особливо привертає увагу зниження активності глютатіонпероксидази, фермента, генний синтез якого

активується через аденілатциклазну систему та під впливом мелатоніну або субстрату ферменту. Виявилось, що в умовах сукупної дії адреналіну та гіпомелатонінемії активність ферменту знизилась у порівнянні з нормою та величинами контролю на гіпомелатонінемію, але зберегла значення, характерні для контролю на адреналін. Тому ми вважаємо, що вказаних умовах дії гіпомелатонінемії і адреналіну глутатіонпероксидаза є слабким місцем в антиоксидантному захисті.

Слід відзначити, що активність маркерного ферменту АсАт в сироватці крові зайняла значення проміжне між нормою та контролем на дію адреналіну, значно перевищивши величину характерну для контролю на гіпомелатонінемію.

#### **Дискусія**

Стан прооксидантно-антиоксидантної системи серця щурів характеризувався вираженим зниженням активності прооксидантної ланки у сполученні з незначною тенденцією зниження антиоксидантної ланки на тлі достовірного зменшення аспартатамінотрансферази.

*Перспективи подальших досліджень спрямовані на вивчення електрокардіографічних та гістологічних показників серця щурів в умовах гіпофункції епіфізу на тлі розвитку адреналінової міокардіодистрофії. Робота виконана в рамках теми: «Вплив мелатоніну на функції систем організму» (№ держреєстрації 0106U002994).*

#### **Література**

1. Анисимов В. Н. Мелатонин: роль в организме, применение в клинике / Анисимов В. Н. – СПб.: Изд.-во «Система», 2007. – 40 с.
2. Бондаренко Л. А. Суточные ритмы включения <sup>3</sup>H-мелатонина в органы гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы у крыс в опытах in vitro / Бондаренко Л. А., Геворкян А. Р. // Бюллетень экспер. биологии и медицины. – 2007. – Т. 143, № 6. – С. 693–695.
3. Барабой В. А. Антиокислительная и биологическая активность мелатонина / Барабой В. А. // Укр. біохім. журн. – 2000. – Т. 72, № 3. – С. 5–11.
4. Гуралюк В. М. Стрес-індуковані морфофункціональні зміни надниркових залоз за різної довжини фотоперіоду: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.03.04 „Патологічна фізіологія” / Гуралюк Валентин Миколайович ; Буковинський держ. мед. ун-т МОЗ України. – Одеса, 2008. – 20 [1] с., включ. обкл. : іл. – Бібліогр.: с. 17–18.
5. Пішак В. П. Шишкоподібне тіло і біохімічні основи адаптації / Пішак В.П.–Чернівці:Медакадемія, 2003.–152 с.
6. Посібник з експериментальних клінічних досліджень в біології та медицині / [Беркало Л. В., Бобович О. В., Гейко О. О. та ін.]. – Полтава, 1997. – 271 с.
7. Сливка Ю.І. Патогенетичне обґрунтування використання повного голодування та шляхи підвищення його ефективності при ураженнях серця : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук : спец. 14.03.04 "Патологічна фізіологія" / Сливка Юрій Іванович ; Одеський держ. мед. ун-т. – Одеса, 2004. – 32 с. – Бібліогр.: с. 24–29
8. Сравнительная оценка эффективности монотерапии козааром и сочетанной терапии козааром и мелатонином больных пожилого возраста с гипертонической болезнью / [Заславская Р. М., Комаров Ф. И, Гончаров Л. Ф. и др.]. – Клин. мед. – 1998, № 12. – С. 49–51.
9. Чеботар Л. Д. Вплив світла та часткового позбавлення сну на морфофункціональний стан серця / Л. Д. Чеботар // Світ медицини та біології. – 2006. – № 2. – С. 53–56.

#### **Усвідомити**

### **СОСТОЯНИЕ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ СЕРДЦА КРЫС В УСЛОВИЯХ ГИПОФУНКЦИИ ЭПИФИЗА НА ФОНЕ РАЗВИТИЯ АДРЕНАЛИНОВОЙ МИОКАРДИОДИСТРОФИИ**

**Чеботарь Л.Д.**

Комплексное действие света и адреналина активизирует адаптационные системы, снижает уровень пероксидации в сердце, способствует компенсаторному напряжению антиоксидантной защиты, снижению проявлений цитолитического синдрома, что вызван избытком адреналина.

**Ключевые слова:** гипомелатонинемия, миокард, адреналиновая миокардиодистрофия, эпифиз, антиоксиданты, пероксидация.

Стаття надійшла 28.06.2011 р.

### **THE STATE OF PROOXIDANT-ANTIOXIDANT SYSTEM IN RAT HEART HYPOFUNCTION EPIPHYSIS AGAINST THE BACKGROUND OF ADRENALIN MYOCARDIAL DYSTROPHY**

**Chebotar L. D.**

Complex action of light and adrenalin activates the adaptation systems, lowers the level of peroxidation in a heart, is instrumental in compensate tension of antioxidation defence, to the decline of displays of cytolytic syndrome, that is caused by the surplus of adrenalin.

**Keywords:** low concentration of melatonin, myocardium, adrenalin myocardial dystrophy, epiphysis, antioxidants, peroxidation.