

УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ПРОЯВИ ПРОТЕКТОРНОГО ВПЛИВУ НА МІОКАРД БУРШТИНОВОЇ КИСЛОТИ, ОКСИБУТИРАТУ НАТРІЮ І КВЕРЦЕТИНУ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МОДЕЛЮВАННЯ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

©К. О. Герасимюк, В. В. Гнатів, О. О. Левенець

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

РЕЗЮМЕ. Патологія серцево-судинної системи на сьогоднішній день належить до основних причин смертності та інвалідизації населення у більшості країн світу. Тому дослідження останніх років спрямовані на пошуки ефективних засобів запобігання розвитку необоротних некробіотичних процесів у міокарді.

Мета – встановити ультраструктурні ознаки протекторного впливу бурштинової кислоти, оксибутирату натрію і кверцетину при моделюванні адреналінової дистрофії міокарда.

Матеріал і методи. Експерименти проведено на білих лабораторних безпородних молодих щурах. Моделювання пошкодження міокарда з розвитком ознак серцево-судинної недостатності здійснювали за відомою методикою О. О. Маркової. Корекцію порушень проводили шляхом застосування бурштинової кислоти, оксибутирату натрію і кверцетину.

Результати. При моделюванні адреналінової міокардіодистрофії вже через 2 години від початку експерименту відмічалися досить чіткі ознаки порушення як гемомікроциркуляції, так і трофіки кардіоміоцитів. Через 24 години на перший план виступали вже виражені зміни деструктивного характеру в елементах паренхіми міокарда, які розвивалися на тлі відсутних гемодинамічних розладів у гемомікроциркуляторному руслі.

Застосування з коригувальною метою бурштинової кислоти, оксибутирату натрію та кверцетину на тлі моделювання адреналінової міокардіодистрофії запобігає розвитку структурних пошкоджень міокарда вже у перші дві години і значно нівелює їх розвиток протягом наступної доби. Причому позитивний ефект спостерігався як у гемомікроциркуляторному руслі, так і в морфофункціональному стані самих кардіоміоцитів.

Висновки. Кардіотоксична доза адреналіну спричиняє зміни дистрофічного характеру в кардіоміоцитах, у розвитку яких важливу роль відіграють розлади коронарного кровообігу і які прогресивно наростають від 2 до 24 годин спостереження після введення препарату. Кожен із застосованих середників: бурштинова кислота, оксибутират натрію і кверцетин – мають кардіопротекторний ефект за рахунок позитивного регулювального впливу на коронарний кровообіг і відповідного зниження ступеня гіпоксії міокарда. Більш виражені ангіопротекторні властивості відмічено у кверцетину, порівняно з бурштиновою кислотою і оксибутиратом натрію.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: міокардіодистрофія; корекція; кверцетин; бурштинова кислота; оксибутират натрію.

Вступ. Патологія серцево-судинної системи на сьогоднішній день належить до однієї з основних причин смертності та інвалідизації населення у більшості країн світу. Тому, за визначенням ВООЗ, захворювання серцево-судинної системи характеризуються як одна із визначальних проблем сучасної медицини.

В Європі серцево-судинна патологія зумовлює близько 40 % усіх випадків смерті осіб віком молодших за 75 років, з яких раптова серцева смерть реєструється у понад 60 % випадків [1]. За прогнозами ВООЗ, до 2030 р. летальність від цих захворювань зросте до 23–25 млн і більше та вони займуть чільне місце серед причин смерті, випередивши онкологічні захворювання і травми. При цьому Україна посідає одне з перших місць в Європі якраз за показниками смертності від захворювань серцево-судинної системи (459,48 на 100 000 населення). З цієї причини в Україні щороку через захворювання серцево-судинної системи помирає близько 500 000 громадян [2].

Тому дослідження останніх років якраз і спрямовані на пошуки ефективних засобів запобігання розвитку необоротних некробіотичних проце-

сів у міокарді, в тому числі й для підвищення ефективності анестезіологічного забезпечення при кардіохірургічних операціях [3, 4].

Однак більшість сучасних наукових досліджень, що присвячені вивченню впливу засобів корекції на серце при його патології, мають функціональний характер. При цьому кількість робіт із морфологічними дослідженнями їх ефективності, зокрема, за кількісними характеристиками, які дають об'єктивне підтвердження структурних змін, що відбуваються в міокарді, залишається недостатньою [5].

Мета – встановити ультраструктурні ознаки протекторного впливу бурштинової кислоти, оксибутирату натрію і кверцетину при моделюванні дистрофії міокарда.

Матеріал і методи. Експерименти проведено на 27 білих лабораторних безпородних молодих щурах з масою тіла 180–250 г.

Моделювання пошкодження міокарда з розвитком ознак серцево-судинної недостатності здійснювали за відомою методикою Маркової О. О. [6]. Корекцію порушень здійснювали шляхом застосування бурштинової кислоти (з розра-

хунку 15 мг/кг), оксиду натрію (з розрахунку 100 мг/кг) і кверцетину (з розрахунку 1,33 мг/кг). Усі препарати вводили внутрішньощлунково через 15 хв від початку моделювання патологічного процесу. Морфологічні дослідження проводили через 2 і 24 години після введення коригувальних середників, що відповідає початку та піку дистрофічних уражень міокарда [7].

Збір матеріалу з лівого шлуночка серця щурів для електронно-мікроскопічного дослідження здійснювали згідно із загальноприйнятими правилами. Матеріал фіксували у 2,5 % розчині глютаральдегіду з активною реакцією середовища рН 7,3–7,4, приготовленому на фосфатному буфері Міллоніга. Через 50–60 хвилин фіксований матеріал переносили у буферний розчин і промивали протягом 20–30 хвилин. Постфіксацію здійснювали 1 % розчином чотириокису осмію на буфері Міллоніга протягом 60 хвилин, після чого піддавали його дегідратації в спиртах наростаючої концентрації, ацетоні та заливали в суміш епоксидних смол [8].

Ультратонкі зрізи приготувляли на ультрамікроскопі LKB-3, забарвлювали 1 % водним розчином ураніацетату, контрастували цитратом свинцю за методом Рейнольдса [8] та вивчали в електронному мікроскопі ПЕМ-125 К.

Усі експериментальні дослідження проводили з дотриманням основних положень Ухвали Першого національного конгресу з біоетики «Загальні етичні принципи експериментів на тваринах», Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, яких використовують в експериментах та інших наукових цілях, та Гельсінської Декларації.

Результати й обговорення. При електронно-мікроскопічному дослідженні міокарда шлуночків інтактних тварин було встановлено типову структуру кардіоміоцитів і складових гемомікроциркуляторного русла. Серцевий м'яз представлений посмугованими міоцитами прямокутної форми. Вздовж клітин розташовані в паралельному порядку численні міофібрили. Чітко візуалізуються Z-лінії, які поділяють міофібрили на саркомери. Привертає увагу значна кількість мітохондрій, ланцюжками розміщених вздовж міофібрил і між ними. Мітохондрії округлої і помірно овальної форми з чітко контурованою мембраною і кристами.

Видовженої форми ядра кардіоміоцитів займають, зазвичай, положення, наближене до центрального. Каріолема утворює окремі неглибокі інвагінації. Контакти між кардіоміоцитами здійснюються завдяки вставним дискам.

Гемомікроциркуляторне русло представлене капілярами соматичного типу. До складу їх стінки входять ендотеліоцити, розташовані на базальній мембрані. Більша частина стінки гемокapілярів

утворена стоншеною і видовженою периферичною частиною цитоплазми, оточеною цитолемою. Ядра ендотеліоцитів переважно видовжено-овальної форми з невеликими інвагінаціями каріолеми і дифузно заповнені хроматином. Більшість клітинних органел розташована в біляядерній зоні. У просвіті окремих капілярів трапляються поодинокі еритроцити, які надають просвіту округлої форми. Просвіт капілярів, у яких відсутні еритроцити, переважно видовжений аж до щілиноподібного (рис. 1).

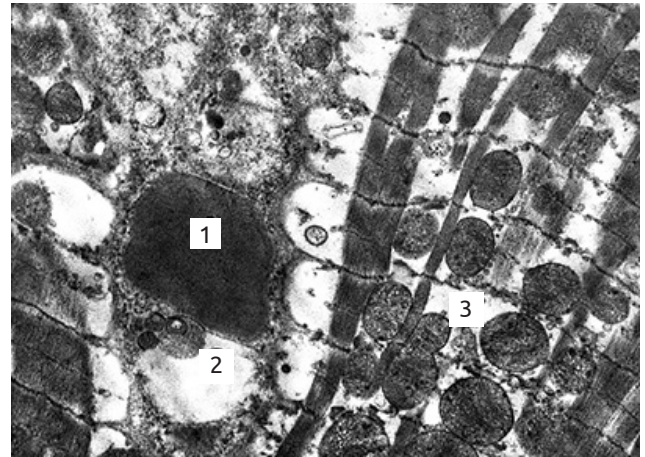


Рис. 1. Електроннограма міокарда лівого шлуночка інтактного щура. $\times 9000$.

Еритроцит у просвіті капіляра – 1; просвіт капіляра – 2; саркомери і мітохондрії – 3.

При моделюванні адреналінової міокардіодистрофії вже через 2 години від початку експерименту відмічалися досить чіткі ознаки порушення як гемомікроциркуляції, так і трофіки кардіоміоцитів. Реологічні зміни у гемокapілярах проявлялися їх повнокров'ям з відповідним розширенням просвіту мікросудин. Іноді можна було спостерігати стази із формуванням еритроцитами «монетних стовпчиків» (рис. 2). Ядра ендотеліоцитів виглядали набряклими, збільшеними в розмірах. Цитоплазма зменшувала свою електронну щільність. Дещо посилювався мікропіноцитоз. Водночас відмічався периваскулярний набряк із розширенням перикапілярних просторів.

Спостерігалися зміни кардіоміоцитів дегенеративного характеру: поряд із скороченими і ущільненими міофібрилами виявляли фрагментовані міофібрили із збільшенням проміжків між ними. Вздовж міофібрил саркомери могли мати різну ширину і форму: від прямокутних до округлих і веретеноподібних. Частина мітохондрій втрачала свої кристи. На їх місці утворювалися різної величини вакуолі.

Каріолема виглядала розгладженою і не утворювала інвагінацій. Перинуклеарні простори були розширеними, каріоплазма – просвітленою. Змен-

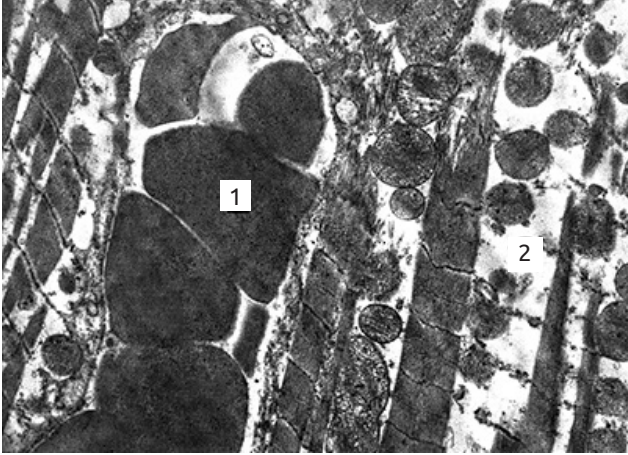


Рис. 2. Електроннограма міокарда лівого шлуночка щура через 2 години після введення токсичної дози адреналіну. $\times 9000$.

Повнокров'я з розширенням просвіту капіляра, стаз еритроцитів з формуванням «монетних стовпчиків» – 1; деструктивні зміни в мітохондріях з набряком строми і розширенням міжфібрилярних просторів – 2.

шена кількість гетерохроматину у вигляді окремих грудочок займала переважно периферичне положення (рис. 3).

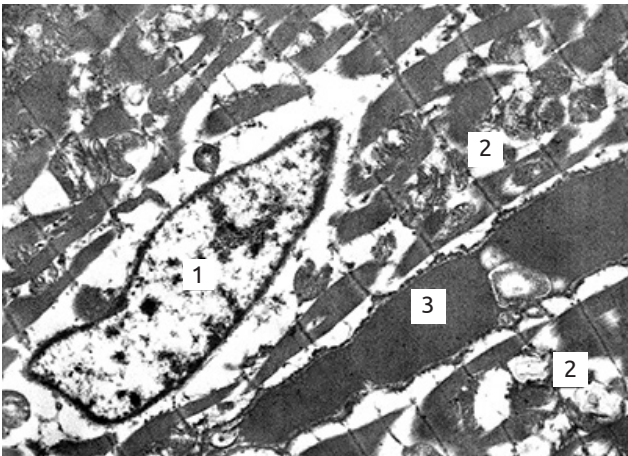


Рис. 3. Електроннограма міокарда лівого шлуночка щура через 2 години після введення токсичної дози адреналіну. $\times 9000$.

Ядро кардіоміоцита із просвітленою каріоплазмою і розширеним перинуклеарним простором – 1; деструктивні зміни в мітохондріях з набряком строми – 2.

Через 24 години від початку моделювання досліджуваної патології на перший план виступали виражені зміни деструктивного характеру в елементах паренхіми, які розвивалися на тлі виражених гемодинамічних розладів у мікроциркуляторному руслі. Кровоносні капіляри повсюдно були повнокровними. Для скупчень еритроцитів було характерним злипання їх конгломератів із формуванням «сладж-феномену». Ендотеліоцити виглядали набряклими з просвітленою цитоплазмою. У них зменшувалася кількість органел. Збільшені у

розмірах ядра таких клітин іноді повністю перекривали просвіт мікросудин (рис. 4). Місцями траплялися вихід формених елементів за межі кровеносного русла, а також поліморфноклітинна інфільтрація набряклої строми, за рахунок чого збільшувалася відстань між кардіоміоцитами.

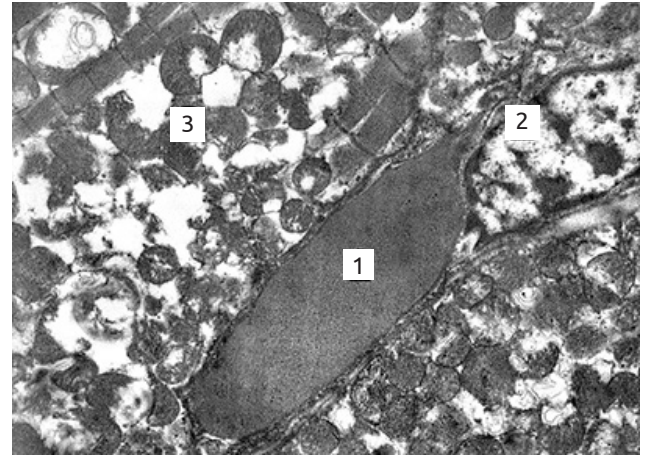


Рис. 4. Електроннограма міокарда лівого шлуночка щура через 24 години після введення токсичної дози адреналіну. $\times 9000$.

Просвіт капіляра – 1; набухання і збільшення розмірів ядра ендотеліоцита з перкриттям просвіту капіляра – 2; деструктивні зміни в мітохондріях з фрагментацією міофібрил і гомогенізацією паренхіми – 3.

Ядра самих кардіоміоцитів нерідко виглядали пікнотичними з нервними контурами каріолеми і маргінацією грудок хроматину. Ядерця набували розпливчастих контурів.

Щодо скоротливого апарату кардіоміоцитів, то значна кількість міофібрил виглядала фрагментованими. Поряд з цим виявлялися місця з контрактурами цих структур. За рахунок деструкції крист мітохондрій відбувалася їх вакуоляризація. Значна частина таких органел перетворювалася на вакуолі, що надавало загальній картині мозаїчного вигляду. Порушувалася структура лізосом, саркоплазматичного ретикулуму, деструктивні зміни спостерігалися і в десмосомах (рис. 5).

Застосування з коригувальною метою бурштинової кислоти, оксиду натрію та кверцетину на тлі моделювання адреналінової міокардіодистрофії запобігає розвитку структурних пошкоджень міокарда вже у перші 2 години і значно нівелює їх розвиток упродовж наступної доби. Причому позитивний ефект спостерігався як у гемодинамічному руслі, так і в морфофункціональному стані самих кардіоміоцитів.

Так, через 2 години після введення коригувальних середників просвіт капілярів відповідав за своїми розмірами діаметру еритроцитів, які досить інтимно прилягали до цитоліми ендотеліоцитів. У цитоплазмі самих ендотеліоцитів збіль-

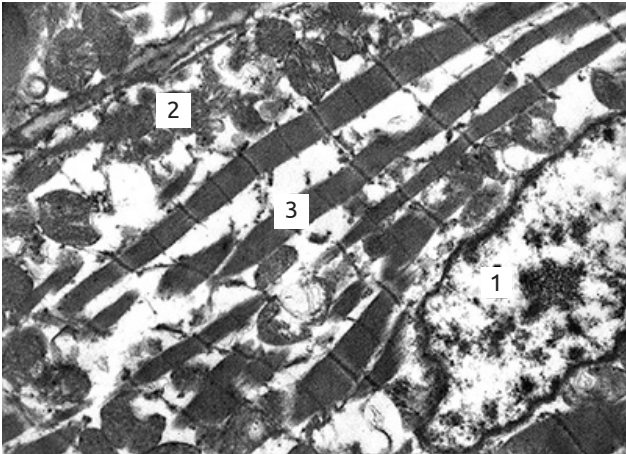


Рис. 5. Електроннограма міокарда лівого шлуночка щура через 24 години після введення токсичної дози адреналіну. $\times 9000$.

Ядро кардіоміоцита – 1; деструкція мітохондрій – 2; фрагментація міофібрил – 3.

шувалася кількість органел, зокрема мітохондрій. У просвіті капілярів виявлялася різна кількість еритроцитів. Дещо більшим кровонаповненням характеризувалися капіляри у випадках застосування кверцетину, порівняно із застосуванням бурштинової кислоти чи оксибутирату натрію (рис. 6).

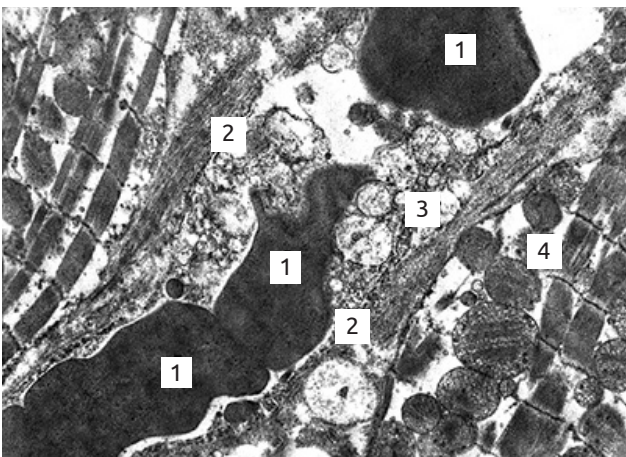


Рис. 6. Електроннограма міокарда лівого шлуночка щура через 2 години після введення токсичної дози адреналіну з корекцією кверцетином. $\times 9000$.

Еритроцити – 1; стінки капілярів – 2; мітохондрії ендотеліоцита – 3; мітохондрії і міофібрили кардіоміоцита – 4.

Щодо самих кардіоміоцитів, то вони у всіх випадках зберігали свою ультраструктуру. Майже не траплялися перескорочені міофібрили. Поряд із мітохондріями великих розмірів виявлялися органели малих розмірів з електроннощільним матриксом, що може бути свідченням їх новоутворення. Z-лінії були чіткими, суцільно простягалися на усю ширину міофібрил. Вставні диски не були порушеними. Ядра кардіоміоцитів були дещо

збільшеними у розмірах, їх каріолема не утворювала інвагінацій та інших нерівностей. Грудочки гетерохроматину займали як центральне, так і периферичне положення (рис. 7).

Водночас слід зазначити, що у тварин, для яких корекція здійснювалася оксибутиратом натрію, на відміну від тварин з корекцією кверцетином і бурштиновою кислотою, було характерним зменшення електронної щільності каріоплазми, а також наявність у окремих місцях мітохондрій із зруйнованими кристами, що може свідчити про дещо нижчу ефективність даного препарату (рис. 7).

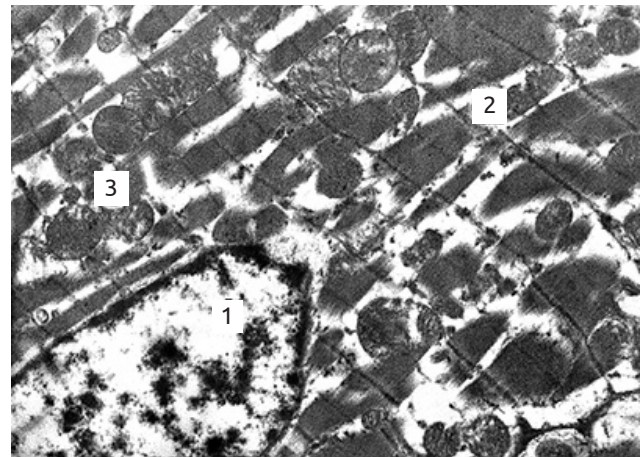


Рис. 7. Електроннограма міокарда лівого шлуночка щура через 2 години після введення токсичної дози адреналіну з корекцією бурштиновою кислотою. $\times 9000$.

Ядро кардіоміоцита – 1; міофібрили – 2; мітохондрії – 3.

При 24-годинній експозиції поєднаного застосування коригувальних медикаментозних середників на тлі моделювання адреналінової міокардіодистрофії ультраструктурні зміни в міокарді і його гемомікроциркуляторному руслі можна було кількісно і якісно характеризувати як проміжні між тими, що були зареєстровані у коригованих тварин через 2 години від початку застосування, і у тварин через 24 години від початку моделювання адреналінової міокардіодистрофії без медикаментозної корекції. Разом з тим, при однотипності змін, які виникали в результаті застосування як кверцетину, так і бурштинової кислоти та оксибутирату натрію, у кожному із випадків відмічалися певні особливості.

Так, при застосуванні кверцетину найкращий морфофункціональний ефект стосувався у першу чергу гемокапілярів. Їх просвіт був помірно розширений. Ядра ендотеліоцитів набували видовжено-овальної форми. Периферичні відділи цитоплазми були стоншеними. В міокарді спостерігалися лише окремі вогнища деструкції мітохондрій із руйнуванням їх крист, а також невеликі ділянки фрагментації міофібрил. При цьому у більшості випадків зберігалася цілісність Z-ліній і вставних дисків.

При застосуванні бурштинової кислоти ефект також був досить позитивним, хоча при цьому на тлі деякого розширення просвіту капілярів спостерігалися дещо більш виражені деструктивні процеси у міокарді, які характеризувалися локальними змінами мітохондрій із деструкцією крист, що нерідко супроводжувалося утворенням на їх місці вакуолів. Досить часто можна було спостерігати міофібрили у стані скорочення (рис. 8).

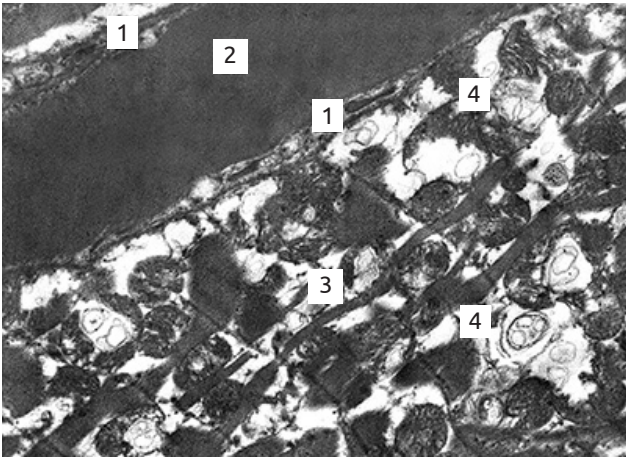


Рис. 8. Електроннограма міокарда лівого шлуночка щура через 24 години після введення токсичної дози адреналіну з корекцією бурштиновою кислотою. $\times 9000$. Периферійні частини цитоплазми ендотеліоцитів – 1, просвіт капіляра – 2, звужені за рахунок скорочення міофібрили – 3, мітохондрії з частковою деструкцією крист – 4.

Разом з тим слід ще раз підкреслити, що ці зміни були помітно менш вираженими, ніж у тварин у 24-годинний термін із модельованою патологією без медикаментозної корекції.

Щодо застосування оксибутирату натрію, то тут місцями привертала увагу, порівняно з іншими засобами корекції, розлади гемомікроциркуляції у вигляді капіляростазів, а іноді навіть вихід окремих еритроцитів за межі кровоносного русла у розширені за рахунок набряку перикапілярні простори. При цьому значна кількість міофібрил перебувала у стані підвищеного тону. У міжфібрилярних просторах спостерігалися скупчення мітохондрій із електроннощільним матриксом, які тісно прилягали одна до другої.

Отримані нами дані цілком зіставні з результатами експериментальних досліджень інших науковців. Зокрема, вивчення ультраструктури мітохондріального апарату кардіоміоцитів лівого шлуночка серця щурів після дії електромагнітного опромінення за умов гіпотиреозу дозволило встановити, що дистрофічно-деструктивні процеси при цьому виникають насамперед у мітохондріях [9].

Подібні результати були також отримані при вивченні змін кардіоміоцитів щурів на ранніх термінах хронічної опіїдної інтоксикації. При цьому

було також встановлено, що передусім деструктивні зміни виникають саме у мітохондріях з пригніченням їх функціональної активності. Причому найбільшого ушкодження зазнають міжфібрилярні органели. У подальшому виникають різного ступеня зміни у скоротливому апараті кардіоміоцитів: від перенапруження міофібрил до їх дистрофії і фрагментації [10].

Протекторну дію кверцетину та інших біофлавоноїдів при дистрофічних змінах у міокарді також відмічено у ряді робіт [11–15]. Кверцетин покращує гемодинамічні параметри, зменшує ступінь фібротичних змін у міокарді. Його позитивними ефектами є обмеження зони некрозу міокарда, запобігання його реперфузійному ураженню, а також антиаритмічна, антиішемічна, антитромботична дії [16].

Щодо бурштинової кислоти, то вважається, що сукцинатвмісні (сукцинати – солі бурштинової кислоти) препарати можуть позитивно впливати на метаболічний ацидоз, збільшувати споживання кисню та активувати анаеробне окиснення. Основу їх антигіпоксантичних властивостей складає здатність сукцинатів відновлювати внутрішньоклітинний анаеробний метаболізм. Тобто, вони мають антигіпоксичну та антиоксидантну дію [17, 18].

Натрію оксибутират має елементи ноотропної активності та седативну, снодійну, наркотичну, центральну міорелаксувальну дію, посилює беззаспокійливу активність наркотичних та ненаркотичних анальгетиків, збільшує стійкість організму, у тому числі головного мозку, серця, сітківки ока до гіпоксії, що активізує окислювальні процеси [19].

Саме такі властивості вказаних медикаментозних середників спонукали нас до вивчення їх ефективності в експерименті.

Висновки. 1. Кардіотоксична доза адреналіну спричиняє в кардіоміоцитах зміни дистрофічного характеру, у розвитку яких важливу роль відіграють розлади коронарного кровообігу і які прогресивно нарастають від 2 до 24 годин спостереження після введення препарату.

2. Кожен із застосованих середників: бурштинова кислота, оксибутират натрію і кверцетин – мають кардіопротекторний ефект за рахунок позитивного регулювального впливу на коронарний кровообіг і відповідного зниження ступеня гіпоксії міокарда.

3. Більш виражені ангіопротекторні властивості відмічено у кверцетину, порівняно з бурштиновою кислотою і оксибутиратом натрію.

Перспективи подальших досліджень. Отримані результати свідчать про доцільність подальшого вивчення кардіопротекторного впливу бурштинової кислоти, оксибутирату натрію і кверцетину в плані застосування їх як компонентів передопераційної підготовки у кардіохірургічних хворих.

ЛІТЕРАТУРА

1. Шевчук М. М. Ультраструктурні особливості будови серця білого щура в нормі / М. М. Шевчук // *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. – 2023 – №4. – С. 177–181. DOI: 10.11603/1811-2471.2022.v.i4.13513
2. Сіренко Ю. М. Стан проблеми серцево-судинної захворюваності та смертності в Україні / Ю. М. Сіренко // *Ліки України*. – 2022. – № 2 (258). – С. 11–14.
3. Дзюба Д. О. Питання анестезіологічного забезпечення в інтервенційній кардіології / Д. О. Дзюба, Ю. М. Журовська, О. А. Лоскутов // *Медицина невідкладних станів*. – 2017. – № 1(80). – С. 125–128.
4. Порівняльний аналіз кардіопротекторних властивостей корвітину та сухого екстракту з хости ланцетової листя за умов адреналінового uszkodження серця / О. С. Линда, В. Є. Пелих, Л. С. Фіра, О. В. Денефіль // *Медична та клінічна хімія*. – 2019. – № 4 (21). – С. 44–53.
5. Слабий О. Б. Ядерно-цитоплазматичні відношення у кардіоміоцитах та ендотеліоцитах передсердь легеневого серця / О. Б. Слабий // *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. – 2016. – № 4. – С. 103–106.
6. Маркова О. О. Міокардіодистрофія і реактивність організму / О. О. Маркова. – Тернопіль: Укрмедкнига, 1998. – 152 с.
7. Чеботар Л. Д. Функціональний стан серця щурів в умовах гіпофункції епіфіза на тлі розвитку адреналінової міокардіодистрофії / Л. Д. Чеботар // *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії*. – 2011. – № 2 (11). – С. 103–106.
8. Саркисов Д. С. Общая патология человека / Д. С. Саркисов, М. А. Пальцев, Н. К. Хитров. – М.: Медицина, 1997. – 608 с.
9. Ультраструктура мітохондріального апарату кардіоміоцитів лівого шлуночка серця щурів після дії різних експозицій електромагнітного опромінення за умов гіпотиреозу / В. В. Кошарний, В. Г. Рутгайзер, Л. В. Абдул-Огли [і ін.] // *Morphologia*. – 2019. – Т. 13, № 4. – С. 16–23. DOI: 10.26641/1997-9665.2019.4.16-23.
10. Покотило П. Б. Зміни мітохондріального апарату кардіоміоцитів щурів на ранніх термінах хронічної опіюїдної інтоксикації / П. Б. Покотило // *Світ медицини та біології*. – 2014. – № 3 (45). – С. 141–144. – Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/S_med_2014_3%2845%29_40
11. Порівняльний аналіз ультраструктури міокарда щурів, лікованих унітіолом та кверцетином при ртутному отруєнні / Р. Ф. Камінський, Л. О. Стеченко, Р. С. Довгань, Ю. Б. Чайковський // *Світ медицини та біології* – 2010, № 4. – С. 117–120. Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/S_med_2010_4_32
12. Шиш А. М., Ультраструктурні зміни міокарда щурів при експериментальному цукровому діабеті та можливості їх корекції препаратами метаболічного типу дії / А. М. Шиш, О. В. Максимчук, К. В. Розова, С. Б. Французова [і інш.] // *Вісник морфології*. – 2014. – № 2, Т. 20. – С. 334–339.
13. Биофлавоноиды как органопротекторы кверцетин, корвитин, квертин / под ред. акад. НАН Украины А. А. Мойбенко. – Киев: Наукова думка, 2012. – С. 274
14. Mulvihill E. E. Antiatherogenic properties of flavonoids: implications for cardiovascular health / E. E. Mulvihill, M. W. Huff // *Can. J. Cardiol.* – 2010. – Vol. 26. – P. 17A–21A.
15. Zhukovska A. Heart protective effect of n-3 PUFA demonstrated in a rat model of diabetic cardiomyopathy / A. Zhukovska // *Mol. Cell. Biochem.* – 2014. – Vol. 389 (1-2). – P. 219–227.
16. Перспективи вивчення застосування препаратів кверцетину в лікуванні COVID-19 / І. А. Зупанець, О. А. Голубовська, А. В. Шкурба [і інш.] // *Укр. мед. часопис*. – 2020. – № 2 (1) (136) – III/IV.
17. Орлов Ю. П. Роль сукцинатов при критических состояниях / Ю. П. Орлов, Н. В. Говорова // *Общая реанимация*. – 2014. – № 10 (6) – С. 65–78 – Режим доступу: http://dx.doi.org/10.15360/1813_9779_2014_6_65-78
18. Пальчевская Татьяна. Применение янтарной кислоты и натрия сукцината в фармации / Татьяна Пальчевская // February 2021. Conference: Science, society, education: topical issues and development prospects. Abstracts of the 5th International scientific and practical conference. SPC "Sci-conf.com.ua". Kharkiv, Ukraine. 12-14 April 2020. Інтернет-ресурс: https://www.researchgate.net/publication/349076982_Primerenienie_antarnoj_kisloty_i_natria_sukcinata_v_farmacii.
19. Дзюба Д. О. Оксипутират натрію: знайомий незнайомиць / Д. О. Дзюба, С. М. Недашківський // *Гострі та невідкладні стани у практиці лікаря*. – 2013. – № 4-5 (36). – Інтернет-ресурс: <https://urgent.com.ua/ua/archive/2013/4-5%2836%29/article-469/oksibutirat-natriyu-znayomiy-neznayomets>.

REFERENCES

1. Shevchuk, M.M. (2023). Ultrastrukturni osoblyvosti budovy sercya biloho shchura v normi [Ultrastructural features of the structure of the heart of a white rat in the norm]. *Zdobutky klinichnoyi i eksperymentalnoyi medytsyny – Achievements of clinical and experimental medicine*, 4, 177-181 [in Ukrainian].
2. Sirenko, Yu.M. (2022). Stan problemy sercevo-sudynnoyi zakhvoriuvanosti ta smertnosti v Ukraini [State of the problem of cardiovascular morbidity and mortality in Ukraine]. *Liky Ukrainy – Medicines of Ukraine*, 2(258), 11-14 [in Ukrainian].
3. Dzyuba, D.O., Zhurovska, Yu.M., & Loskutov, O.A. (2017). Pytannya anesteziolohichnoho zabezpechennya v intervenciyniy kardiologii [The issue of anesthetic support in interventional cardiology]. *Medycyna nevidkladnykh staniv – Medicine of emergency conditions*, 1(80), 125-128 [in Ukrainian].
4. Lynda, O.S., Pelykh, V.Ye., Fira, L.S., & Denefil, O.V. (2019). Porivnyalnyi analiz kardioprotekturnykh vlastyvostey korvitynu ta sukhoho ekstraktu z khosty lancetolystoyi lystya za umov adrenalinovoho ushkodzhennya sertsy [Comparative analysis of the cardioprotective properties of corvitynu ta sukhoho ekstraktu z khosty lancetolystoyi lystya za umov adrenalinovoho ushkodzhennya sertsy].

vitin and dry extract from hosta lancifolia in conditions of adrenaline damage to the heart]. *Medychna ta klinichna khimiya – Medical and clinical chemistry*, 4(21), 44-53 [in Ukrainian].

5. Slabyi, O.B. (2016). Yaderno-cytoplazmatychni vidnoshennya u kardiomiocytax ta endoteliocytax peredserd lehenevoho sertsya [Nuclear-cytoplasmic relations in cardiomyocytes and endotheliocytes of the atria of the pulmonary heart]. *Zdobutky klinichnoyi i eksperymentalnoyi medytsyny – Achievements of clinical and experimental medicine*, 4, 103-106 [in Ukrainian].

6. Markova, O.O. (1998). *Miokardiodystrofiya i reaktivnist organizmu [Myocardiodystrophy and organism reactivity]*. Ternopil: Ukrmedknyha [in Ukrainian].

7. Chebotar, L.D. (2011). Funktsionalnyi stan sertsya shchuriv v umovakh hipofunktsiyi epifizu na tli rozvytku adrenalinovoyi miokardiodystrofiyi [The functional condition of the heart of rats at hypofunction of the pineal gland on the background of the development of adrenaline myocardiodystrophy]. *Aktualni problemy suchasnoyi medytsyny: Visnyk ukrayinskoyi medychnoyi stomatologichnoyi akademiyi – Actual problems of modern medicine: Bulletin of the Ukrainian Medical Stomatological Academy*, 2(11), 103-106 [in Ukrainian].

8. Sarkysov, D.S., Paltsev, M.A., & Khytrov, N.K. (1997). *Obshchaya patologiya cheloveka [General human pathology]*. Moscow.: Medycyna [in Russian].

9. Kosharnyi, V.V., Rutgajzer, V.G., Abdul-Ogly L.V., Kushnariova, K.A., Bondarenko, N.S., & Tverdokhlib, I.V. (2019). Ultrastruktura mitokondrialnogo aparatu kardiomiocytiv livoho shlunochka sertsya shchuriv pislya diyi riznykh ekspozytsiy elektromagnitnoho oprominennya za umov hipotyrozu [Ultrastructure of the mitochondrial apparatus of cardiomyocytes of the left ventricle of the heart of rats after various exposures to electromagnetic radiation in conditions of hypothyroidism]. *Morphologia – Morphology*, 13(4), 16-23 [in Ukrainian].

10. Pokotylo, P.B. (2014). Zminy mitokondrialnogo aparatu kardiomiocytiv shchuriv na rannikh terminakh khronichnoyi opioyidnoyi intoksykatsiyi [Changes in the mitochondrial apparatus of rat cardiomyocytes in the early stages of chronic opioid intoxication]. *Svit medytsyny ta biolohiyi – World of medicine and biology*, 3(45), 141-144 [in Ukrainian].

11. Kaminskyi, R.F., Stechenko, L.O., Dovhan, R.S., & Chaikovskiy, Yu.B. (2010). Porivnyalnyi analiz ultrastruktury miokarda shchuriv, likovanykh unitiolom ta kvercety-

nom pry rtutnomu otruyenni [Comparative analysis of the ultrastructure of the myocardium of rats treated with unitiol and quercetin in case of mercury poisoning], *Svit medytsyny ta biolohiyi – World of Medicine and Biology*, 4, 117-120 [in Ukrainian].

12. Shysh, A.M., Maksymchuk, O.V., Rozova, K.V., Frantsuzova, S.B., Chashhyn, M.O., & Moibenko, O.O. (2014). Ultrastrukturni zminy miokarda shchuriv pry eksperymentalnomu tsukrovomu diabeti ta mozhyvosti yikh korekciyi preparatamy metabolitnoho typu diyi [Ultrastructural changes of the myocardium of rats with experimental diabetes and the possibility of their correction with drugs of the metabolic type of action]. *Visnyk morfologiyi – Herald of morphology*, 2(20), 334-339.13 [in Ukrainian].

13. Moibenko, A.A. (2012). *Bioflavonoidy kak organoprotektory kvarcetin, korvitin, kvartin [Bioflavonoids as organoprotectors quercetin, corvitin, quertin]*. Kyiv: Naukova dumka [in Russian].

14. Mulvihill, E.E., & Huff, M.W. (2010). Antiatherogenic properties of flavonoids: implications for cardiovascular health. *Can. J. Cardiol.*, 26, 17A-21A.

15. Zhukovska, A. (2014). Heart protective effect of n-3 PUFA demonstrated in a rat model of diabetic cardiomyopathy. *Mol. Cell. Biochem.*, 389(1-2), 219-227.

16. Zupanets, I.A., Holubovska, O.A., Shkurba, A.V., Shebeko, S.K., & Shalamai, A.S. (2020). Perspektyvy vyvchennya zastosuvannya preparativ kvercetynu v likuvanni COVID-19 [Prospects of studying the use of quercetin preparations in the treatment of COVID-19]. *Ukr. med. chasopys – Ukr. med. magazine*, 2(1) (136), III/IV [in Ukrainian].

17. Orlov, Yu.P., & Hovorova, N.V. (2014). Rol sukcinatov pri kriticheskikh sostoyaniyakh [The role of succinates in critical conditions]. *Obshchaya reanimaciya – General resuscitation*, 10(6), 65-78 [in Russian].

18. Palchevskaya, T. (2020). Primeneniye yantarnoi kisloty i natriya sukcinata v farmatsiyi [Application of succinic acid and sodium succinate in pharmacy]. *Conference: Science, society, education: topical issues and development prospects. Abstracts of the 5th International scientific and practical conference. SPC "Sci-conf.com.ua"*. Kharkiv [in Russian].

19. Dzyuba, D.O., & Nedashkivskiy, S.M. (2013). Oksybutyrat natriyu: Znaiomyi neznaiomets [Sodium oxybutyrate: A familiar stranger]. *Gostri ta nevidkladni stany u praktytsi likarya – Acute and urgent conditions in the practice of a doctor*, 4-5(36) [in Ukrainian].

ULTRASTRUCTURAL MANIFESTATIONS OF THE PROTECTIVE EFFECT OF SUCCINIC ACID, SODIUM OXYBUTYRATE AND QUERCETIN ON THE MYOCARDIUM UNDER THE CONDITIONS OF EXPERIMENTAL MODELING OF HEART FAILURE

©K. O. Herasymiuk, V. V. Hnativ, O. O. Levenets

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

SUMMARY. Pathology of the cardiovascular system today is one of the main causes of mortality and disability of the population in most countries of the world. Therefore, the researches of recent years are precisely aimed at the search for effective means of preventing of irreversible necrobiotic processes in the myocardium.

The aim – to establish ultrastructural features of the protective effect of succinic acid, sodium oxybutyrate and quercetin in the simulation of myocardial dystrophy.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

Material and Methods. Experiments were carried out on white laboratory inbred young rats. Modeling of myocardial damage with the development of signs of cardiovascular failure was carried out according to a known method of O. O. Markova. Correction of violations was carried out by using succinic acid, sodium oxybutyrate and quercetin.

Results. When simulating adrenaline-induced myocardiodystrophy, quite clear signs of disruption of both hemomicrocirculation and cardiomyocyte trophicity were noted already after 2 hours from the onset of the experiment. After 24 hours, expressed destructive changes in the elements of the parenchyma, which developed on the background of noticeable hemodynamic disorders in the hemomicrocirculatory channel, already came to the fore.

Corrective use of succinic acid, sodium oxybutyrate, and corvitin on the background of adrenaline-induced myocardial dystrophy prevents the development of structural damage to the myocardium in the first 2 hours and significantly reduces their development during the next day. Moreover, the positive effect was observed both in the hemomicrocirculatory channel and in the morphofunctional condition of the cardiomyocytes themselves.

Conclusions. A cardiotoxic dose of adrenaline causes dystrophic changes in cardiomyocytes, in the development of which disorders of coronary circulation play an important role and which progressively increase from 2 to 24 hours of observation after the introduction of the drug. Each of the agents used: succinic acid, sodium oxybutyrate, and quercetin has a cardioprotective effect due to a positive regulatory effect on coronary blood circulation and a corresponding reduction in the degree of myocardial hypoxia. Quercetin has more expressed angioprotective properties compared to succinic acid and sodium oxybutyrate.

KEY WORDS: myocardial dystrophy; correction; quercetin; succinic acid; sodium oxybutyrate.

Отримано 16.01.2024

Електронна адреса для листування: herasymyuk_n@tdmu.edu.ua