

УДК 615.276:615.322:616.14-002.2

<https://doi.org/10.24959/ubphj.18.183>

А. Л. ЗАГАЙКО, О. С. КУХТЕНКО, Л. В. ГАЛУЗІНСЬКА, Є. В. ГЛАДУХ

Національний фармацевтичний університет

## ДОСЛІДЖЕННЯ КАРДІОПРОТЕКТОРНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ «КАРДІОСТЕН»

**Актуальність.** Для лікування серцево-судинних захворювань усе частіше використовуються фармакологічні препарати метаболічної і цитопротекторної дії рослинного походження, але їх асортимент є досить обмеженим. Отже пошук та фармакологічні дослідження нових потенційних кардіопротекторів рослинного походження є перспективними.

**Мета роботи.** Вивчити ефективність застосування нового густого екстракту під умовною назвою «Кардіостен» для корекції порушень в організмі щурів за умов ураження серця підвищеними дозами адреналіну.

**Матеріали та методи.** Модель катехоламінового міокардиту відтворюється шляхом одноразової ін'єкції 0,18 % розчину адреналіну підшкірно з розрахунку 0,5 мг/кг маси тіла тварини. Виразність альтеративних процесів у тканині при адреналіновому ураженні міокарда визначали за показником масового коефіцієнта серця.

**Результати та їх обговорення.** Аналіз даних показав, що введення густого екстракту сприяє збільшенню виживаності щурів із модельним міокардитом, зменшує ступінь пошкодження серцевого м'язу. Густий екстракт «Кардіостен» у дозах 50 мг/кг та 100 мг/кг за кардіопротекторною дією на моделі адреналінового міокардиту перевищує за ефективністю референс-препарат «Трикардин».

**Висновки.** Проведене дослідження підтвердило кардіопротекторні властивості густого екстракту «Кардіостен», що робить даний фармакологічний препарат перспективним для подальшого вивчення з метою впровадження у виробництво і застосування в клініці серцево-судинних захворювань.

**Ключові слова:** кардіопротекторна активність; адреналіновий міокардит; коефіцієнт маси серця; густий екстракт «Кардіостен»

A. L. Zagayko, O. S. Kukhtenko, L. V. Galuzinska, Ye. V. Hladukh

### Experimental study of cardioprotective properties of viscous extract "Cardiosten"

**Topicality.** For treatment of cardiovascular diseases vegetative origin pharmacological preparations with metabolic and cytoprotective effects are increasingly used, but their range is rather limited. Therefore, the search and pharmacological studies of new potent plant origin cardioprotectors are promising.

**Aim.** To study the effectiveness of the new viscous extract application under the conventional name "Cardiosten" for correction of disorders in the body of rats under heart attack induced by elevated doses of adrenaline.

**Materials and methods.** The model of catecholamine-induced myocarditis is reproduced by a single injection of 0.18 % adrenaline solution subcutaneously at a rate of 0.5 mg/kg animal body weight. The expressiveness of the alterative processes in the tissue during adrenal lesion of the myocardium was determined by the heart mass coefficient indicator.

**Results and discussion.** Data analysis has shown that the introduction of a dense extract contributes to an increase in survival of rats with an experimental myocarditis, reduces the degree of heart muscle damage. The cardiosthenic extract at doses of 50 mg/kg and 100 mg/kg, based on the cardioprotective effect of the adrenal myocarditis model, exceeds the effectiveness of the reference drug "Trycardin".

**Conclusions.** The conducted research confirmed the cardioprotective properties of the viscous extract "Cardiosten", which makes this pharmacological preparation promising for its further study in order to introduce into the production and application in the clinic of cardiovascular diseases.

**Key words:** cardioprotective activity; adrenal myocarditis; cardiac mass coefficient; viscous extract "Cardiosten"

A. L. Загайко, А. С. Кухтенко, Л. В. Галузинская, Е. В. Гладух

### Исследование кардиопротекторных свойств густого экстракта «Кардиостен»

**Актуальность.** Для лечения сердечно-сосудистых заболеваний все чаще используются фармакологические препараты метаболического и цитопротективного действия растительного происхождения, но их ассортимент достаточно ограничен. Поиск и фармакологические исследования новых потенциальных кардиопротекторов растительного происхождения являются перспективными.

**Цель работы.** Изучить эффективность применения нового густого экстракта под условным названием «Кардиостен» для коррекции нарушений в организме крыс в условиях поражения сердца повышенными дозами адреналина.

**Материалы и методы.** Модель катехоламинового миокардита воспроизводится путем однократной инъекции 0,18 % раствора адреналина подкожно из расчета 0,5 мг/кг массы тела животного. Выраженность альтернативных процессов при адреналиновом поражении миокарда определяли по показателю массового коэффициента сердца.

**Результаты и их обсуждение.** Анализ данных показал, что введение густого экстракта способствует увеличению выживаемости крыс с модельным миокардитом, уменьшает степень повреждения сердечной мышцы. Густой экстракт «Кардиостен» в дозах 50 мг/кг и 100 мг/кг по кардиопротекторному действию на модели адреналинового миокардита превышает по эффективности референс-препарата «Трикардин».

**Выводы.** Проведенное исследование подтвердило кардиопротекторные свойства густого экстракта «Кардиостен», что делает данный фармакологический препарат перспективным для дальнейшего изучения с целью внедрения в производство и применения в клинике сердечно-сосудистых заболеваний.

**Ключевые слова:** кардиопротекторная активность; адреналиновый миокардит; коэффициент массы сердца; густой экстракт «Кардиостен»

### ВСТУП

Сучасні лікарські засоби, які використовуються для лікування захворювань серцево-судинної системи, здебільшого мають низку побічних ефектів. У зв'язку з цим для науковців стає актуальною проблема розробки і дослідження безпечних та ефективних препаратів з метою застосування їх у кардіології. Для лікування серцево-судинних захворювань усе частіше використовуються фармакологічні препарати метаболічної і цитопротекторної дії рослинного походження, але їх асортимент є досить обмеженим [1, 2].

Отже пошук та фармакологічні дослідження нових потенційних кардіопротекторів рослинного походження є перспективними.

**Метою** даної роботи було вивчити ефективність застосування нового густого екстракту під умовною назвою «Кардіостен» для корекції порушень в організмі щурів за умов ураження серця підвищеними дозами адреналіну.

Комбінований екстракт «Кардіостен», який включає сумарний екстракт плодів глоду, шишок хмелю, трави меліси і кропиви собачої, пропонується застосовувати при комбінованій терапії стенокардії, дистонії нейроциркуляторного типу, а також при неврозах [3-5].

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відомо, що при введенні катехоламінів у експериментальних тварин розвиваються некротичні зміни в міокарді, розмір яких знаходиться в прямій залежності від дози і тривалості дії фармакологічного агента, що чітко відтворюється в експерименті. Для моделювання катехоламінового некрозу в якості пошкоджуючого агента найчастіше використовуються адреналін та ізопреналін (ізадрин). Нами в якості експериментальної біологічної моделі «метаболічного» міокардиту була використана адреналінова модель, заснована на кардіотоксичному ефекті екзогенно введеного адреналіну [6, 7]. Модель катехоламінового міокардиту відтворюється шляхом одноразової ін'єкції

0,18 % розчину адреналіну підшкірно з розрахунку 0,5 мг/кг маси тіла тварини [8, 9].

Експеримент виконано на 30 нелінійних білих щурах-самцях масою 170-200 г. Для відтворення експериментального міокардиту тварини були поділені на 6 груп: 1 група – інтактні тварини; 2 група – контрольна патологія; 3 група – тварини, яких лікували густим екстрактом «Кардіостен» у дозі 50 мг/кг; 4 група – тварини, яких лікували густим екстрактом «Кардіостен» у дозі 100 мг/кг; 5 група – тварини, яких лікували густим екстрактом «Кардіостен» у дозі 200 мг/кг; 6 група – тварини, яких лікували препаратом порівняння «Трикардин» (виробництва ТОВ «Тернофарм») у дозі 30 мг/кг. Досліджуваний екстракт та препарат порівняння вводили щодобово впродовж 5 днів до початку експерименту. Після цього одноразово вводили розчин адреналіну, після чого через 24 год тварин виводили з експерименту в умовах евтаназії, вилучали серце. Виразність альтеративних процесів у тканині при адреналіновому ураженні міокарда визначали за показником масового коефіцієнта серця (МКС). Маса серця визначали зважуванням, з її уражуванням розраховували МКС за формулою:

$$МКС = МС / МТ \times 100,$$

де: МС – маса серця тварини; МТ – маса тіла тварини.

Експеримент виконано з дотриманням загальних правил і положень Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), Загальних етичних принципів експериментів на тваринах (Київ, 2001). Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою методів варіаційної статистики з використанням критерію Стьюдента.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз даних, які представлені в таблиці, показав, що виживаність щурів групи контрольної пато-

Таблиця

#### ВПЛИВ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ «КАРДІОСТЕН» НА ІНТЕГРАЛЬНІ ПОКАЗНИКИ СТАНУ БІЛИХ ЩУРІВ НА МОДЕЛІ ГОСТРОГО АДРЕНАЛІНОВОГО МІОКАРДИТУ (M ± m, n = 5)

Показник	Дослідні групи тварин					
	інтакт	контрольна патологія	густий екстракт «Кардіостен», 25 мг/кг	густий екстракт «Кардіостен», 50 мг/кг	густий екстракт «Кардіостен», 100 мг/кг	трикардин, 30 мг/кг
Вживаність, %		60	80	100	80	80
МКС, г/100 г маси тіла	0,376 ± 0,029	0,547 ± 0,038*	0,475 ± 0,025**	0,418 ± 0,040**	0,430 ± 0,021**	0,485 ± 0,013**

Примітки: \* – відмінність достовірна по відношенню до інтакту (p ≤ 0,05); \*\* – відмінність достовірна по відношенню до контрольної патології (p ≤ 0,05); n – кількість тварин у групі.

логії становила 60 %, а показник КМС у 1,45 рази перевищував аналогічний показник тварин з групи інтактного контролю, що опосередковано свідчить про наявність запального набряку.

При лікуванні тварин екстрактом «Кардіостен» у дозах 25 мг/кг – 100 мг/кг показник виживаності тварин зріс до 80 %, тоді як показник КМС у цих груп тварин відрізнявся. У групі тварин, яких лікували екстрактом у дозі 25 мг/кг, КМС збільшився в 1,25 рази, а в групі тварин, яких лікували екстрактом у дозі 100 мг/кг, КМС виріс в 1,15 рази у порівнянні з групою інтактних тварин.

Одним з проявів кардіопротекторної дії густого екстракту в дозі 50 мг/кг була 100 % виживаність тварин та достовірне зменшення КМС (у 1,3 рази у порівнянні з групою контрольної патології).

Препарат порівняння проявив помірну кардіопротекторну дію та за показником КМС поступався густому екстракту в дозах 50 мг/кг та 100 мг/кг.

## ВИСНОВКИ

1. Моделювання адреналінового міокардиту в щурів шляхом одноразового підшкірного введення адреналіну призвело до загибелі 40 % експериментальних тварин.
2. Введення густого екстракту сприяє збільшенню виживаності щурів із модельним міокардитом, зменшує ступінь пошкодження серцевого м'язу.
3. Густий екстракт «Кардіостен» у дозах 50 мг/кг та 100 мг/кг за кардіопротекторною дією на моделі адреналінового міокардиту перевищує за ефективністю референс-препарат «Трикардин».
4. Проведене дослідження підтвердило кардіопротекторні властивості густого екстракту «Кардіостен», що робить даний фармакологічний препарат перспективним для подальшого вивчення з метою впровадження у виробництво і застосування в клініці серцево-судинних захворювань.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

## ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Антиоксидантні властивості лікарських рослин / В. Ф. Громова, Г. С. Шаповал, І. Е. Миронюк і др. // Хім.-фармац. журн. – 2008. – Т. 42, № 3. – С. 26–29.
2. Гулага, О. І. Процеси ліпопероксидації у хворих на серцеву недостатність / О. І. Гулага, В. К. Ташук, О. С. Полянська // Буковин. мед. вісник. – 2010. – Т. 14, № 2 (54). – С. 122–124.
3. Кухтенко, О. С. Маркетингові дослідження ринку лікарських засобів, що застосовуються при лікуванні кардіологічних захворювань / О. С. Кухтенко, Л. С. Симонян, Є. В. Гладух // Акт. питання фарм. і мед. науки та практики. – 2017. – Т. 10, № 2. – С. 219–223.
4. Кухтенко, А. С. Фармакоекономічна оцінка лікарських засобів для лікування стенокардії та неврозів / А. С. Кухтенко, Е. В. Гладух, В. Н. Назаркина // Рецепт. – 2017. – Т. 20, № 4. – С. 516–523.
5. Кухтенко, О. С. Актуальність розробки препаратів кардіотонічної дії на основі рослинної сировини / О. С. Кухтенко, Е. В. Гладух // Фармакоэкономика в Україні: Стан та перспективи розвитку : матеріали VII наук.-практ. Інтернет-конференції, м. Харків, 20 листопада 2014 р. – Х., 2014. – С. 133–134.
6. Непомнящих, Л. М. Альтернативная недостаточность мышечных клеток сердца при метаболических и ишемических повреждениях / Л. М. Непомнящих. – М., 1998. – С. 56.
7. Чуваев, И. В. Оптимизация адреналиновой модели инфаркта миокарда на крысах / И. В. Чуваев, С. В. Глотова // Матер. Всерос. съезда ветеринарных фармакологов и токсикологов «Эффективные и безопасные лекарственные средства в ветеринарии». – СПб., 2009. – С. 28–31.
8. Доклінічні дослідження лікарських засобів : метод. рек. / за ред. чл.-кор. НАМН України О. В. Стефанова. – К. : Авіценна, 2001. – 528 с.
9. Експериментальне вивчення кардіопротекторної дії рекомбінантного антагоніста рецепторів інтерлейкіну-1 (АІЛ-1) та ліпіну на моделі іммобілізаційного стресу у щурів / К. Г. Щокіна, С. Ю. Штриголь, Г. В. Бєлік, Я. О. Бутко // Укр. біофармац. журн. – 2010. – № 2 (7). – С. 39–45

## REFERENCES

1. Gromova, V. F., Shapoval, G. S., Mironiuk I. E., Nestiuk, N. V. (2008). *Khimiko-farmatsevticheskii zhurnal*, 42, (3), 26–29.
2. Hulaha, O. I., Tashchuk, V. K., Polianska, O. S. (2010). *Bukovynskyi medychnyi visnyk*, 14 (2 (54)), 122–124.
3. Kukhtenko, O. S., Symonian, L. S., Hladukh, Ye. V. (2017). *Aktualni pytannia farmatsevtichnoi i medychnoi nauky ta praktyky*, 10 (2), 219–223.
4. Kukhtenko, O. S., Hladukh, Ye. V., Nazarkyna, V. N. (2017). *Retsept*, 20 (4), 516–523.
5. Kukhtenko, O. S., Hladukh, E. V. (2014). *Farmakoekonomika v Ukraini: Stan ta perspektyvy rozvytku*. Materialy VII naukovo-praktychnoi Internet-konferentsii. (20.11.2014). (pp. 133–134). Kharkiv.
6. Nepomniashchikh, L. M. (1998). *Alternativnaia nedostatochnost myshechnykh kletok serdtca pri metabolicheskikh i ishemicheskikh povrezhdeniakh*. Moscow, 56.
7. Chuvaev, I. V., Glotova, S. V. (2009). *Materialy Vserossiiskogo sezda veterinarnikh farmakologov i toksikologov «Effektivnye i bezopasnye lekarstvennye sredstva v veterinarii»*. Sankt-Peterburg, 28–31.
8. Stephanov, A. V. (2002). *Doklinicheskie issledovaniia lekarstvennykh sredstv*. Kiev: Avitcenna, 528.
9. Shchokina, K. H., Shtryhol, S. Yu., Bielik, H. V., Butko, Ya. O. (2010). *Ukrains'kij biofarmatsevtichnij zhurnal*, 2 (7), 39–45.

**Відомості про авторів:**

Загайко А. Л., д-р біол. наук, професор, проректор з науково-педагогічної роботи, Національний фармацевтичний університет. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2226-976X>

Кухтенко О. С., канд. фарм. наук, доцент, проректор з науково-педагогічної (виховної) роботи, Національний фармацевтичний університет. E-mail: [kukhtenk@gmail.com](mailto:kukhtenk@gmail.com). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4908-6717>

Галузінська Л. В., канд. фарм. наук, доцент кафедри біологічної хімії, Національний фармацевтичний університет.

E-mail: [ljubvgaluzinskaja@ukr.net](mailto:ljubvgaluzinskaja@ukr.net). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1512-7552>

Гладух Є. В., д-р фарм. наук, професор, завідувач кафедри промислової фармації, Національний фармацевтичний університет.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5739-9257>

**Information about authors:**

Zagayko A. L., d. biol. s., professor, National University of Pharmacy, Vice-Rector for scientific and pedagogical work.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2226-976X>

Kukhtenko O. S., Candidate (PhD) of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, National University of Pharmacy, Vice-Rector for scientific and pedagogical (educative) work. E-mail: [kukhtenk@gmail.com](mailto:kukhtenk@gmail.com). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4908-6717>

Galuzinska L. V., Candidate of Pharmacy (Ph.D), associate professor of Department of the biological chemistry department,

National University of Pharmacy. E-mail: [ljubvgaluzinskaja@ukr.net](mailto:ljubvgaluzinskaja@ukr.net). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1512-7552>

Hladukh Ye. V., Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, National University of Pharmacy, Head of the Department of Industrial

Pharmacy. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5739-9257>

**Сведения об авторах:**

Загайко А. Л., д-р биол. наук, профессор, проректор по научно-педагогической работе, Национальный фармацевтический университет. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2226-976X>

Кухтенко А. С., канд. фарм. наук, доцент, проректор по научно-педагогической (воспитательной) работе, Национальный фармацевтический университет. E-mail: [kukhtenk@gmail.com](mailto:kukhtenk@gmail.com). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4908-6717>

Галузинская Л. В., канд. фарм. наук, доцент кафедры биологической химии НФаУ. E-mail: [ljubvgaluzinskaja@ukr.net](mailto:ljubvgaluzinskaja@ukr.net).

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1512-7552>

Гладух Е. В., д-р фарм. наук, профессор, заведующий кафедрой промышленной фармации, Национальный фармацевтический

университет. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5739-9257>

Надійшла до редакції 04.08.2018 р.