

DOI 10.29254/2077-4214-2023-2-169-360-367
UDC 616.127-007.17:577.175.522]-085.22-092.9

Herasyimiuk K. O.

MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF THE CARDIOPROTECTIVE PROPERTIES OF SUCCINIC ACID, SODIUM OXYBUTYRATE AND QUERCETIN IN THE CORRECTION OF EPINEPHRINE MYOCARDIODYSTROPHY IN AN EXPERIMENT

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine
(Ternopil, Ukraine)

herasymyuk@ukr.net

In connection with the prevalence and continuous progression of cardiovascular pathology in recent years, many clinicians and scientists have been directed to the search for effective means of preventing irreversible necrobiotic processes in the myocardium, including during anesthesiological support of cardiac surgical operations. Therefore, the conducted research aimed to give a morpho-functional justification of the cardioprotective properties of succinic acid, sodium oxybutyrate and quercetin to correct experimental heart failure. Experiments were carried out on white laboratory rats simulating adrenaline-induced myocardial dystrophy. Medication correction was carried out by intragastric administration of each specified drug separately. The exposure for introduction was 15 minutes from the beginning of the simulation of myocardial dystrophy. Histological studies were performed 2 and 24 hours after the injection of adrenaline. The use of these drugs (succinic acid, sodium oxybutyrate and quercetin) for preventing and correcting dystrophic changes in the myocardium is based on their common antihypoxic, cardioprotective and metabolic properties. The obtained morphological data indicate a positive effect of their application both in the early (after 2 hours from the experiment) and in the long term (after 24 hours from the start), which is fully consistent with the results of other studies. All this makes it possible to recommend them for use in clinical practice. At the same time, slightly more pronounced angioprotective properties were noted in quercetin compared to succinic acid and sodium oxybutyrate.

Key words: myocardiodystrophy, correction, arteries, veins, cardiomyocytes.

Connection of the publication with planned research works.

The study was carried out as part of the scientific work of the Department of Anesthesiology and Intensive Care of I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine "Optimization of diagnostics and intensive therapy of patients with oxygen balance disorders", state registration number 0122u000160.

Introduction.

Cardiovascular diseases, despite significant progress in the development of new methods of their diagnosis and treatment, not only continue to be one of the most widespread pathologies but also acquire a tendency to increase, threatening to take a leading position among the causes of death, including among people of working age [1].

Therefore, in recent years, many clinicians and experimenters have directed their efforts to search for effective means of preventing the development of irreversible necrobiotic processes in the myocardium, in-

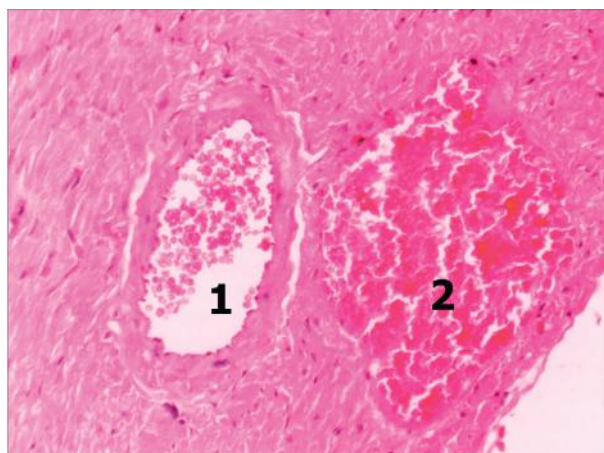


Figure 1 – Histological section of the heart wall of a rat 2 hours after the simulation of adrenaline myocardiodystrophy. Staining with hematoxylin and eosin. Magnification: ×200. Designation: 1 – the lumen of the intramural branch of the coronary artery, 2 – erythrocytes in the lumen of the branch of the coronary vein.

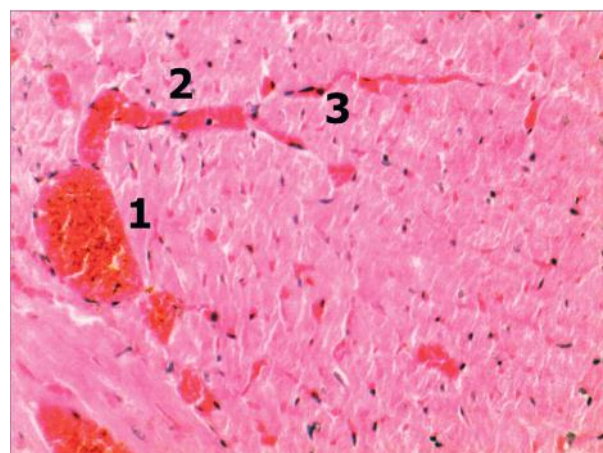


Figure 2 – Histological section of the heart wall of a rat 2 hours after the simulation of adrenaline myocardiodystrophy. Staining with hematoxylin and eosin. Magnification: ×200. Designation: 1 – erythrocytes in the lumen of the branch of the heart vein, 2 – erythrocytes in the lumen of the venules, 3 – capillarostasis.

cluding increasing the effectiveness of anaesthetic support during cardiac surgery [1, 2].

However, most modern scientific research devoted to the study of the effect of corrective measures on the heart in its pathology is functional. At the same time, the number of works with morphological studies of their effectiveness, in particular, based on quantitative characteristics that provide objective confirmation of structural changes occurring in the myocardium, continues to be insufficient [3].

The aim of the study.

To provide a morpho-functional rationale for the cardioprotective properties of succinic acid, sodium oxybutyrate, and quercetin to correct experimental cardiac pathology.

Object and research methods.

The experiments were conducted on 54 white laboratory outbred young rats weighing 180-250 g.

Modelling of myocardial damage with the development of signs of cardiovascular failure was carried out according to the well-known method of O.O. Markova. [4]. Correction of violations was carried out by using succinic acid (at the rate of 15 mg/kg), sodium oxybutyrate (at the rate of 100 mg/kg) and quercetin (at the rate of 1.33 ml/kg). All drugs were administered intragastrically 15 minutes after the beginning of the simulation of the pathological process. Morphological studies were carried out 2 and 24 hours after introducing corrective agents, corresponding to the onset and peak of dystrophic myocardial lesions [5]. Histological sections were stained with hematoxylin and eosin and according to Van Gieson-Weigert.

All experimental studies were conducted in compliance with the main provisions of the Resolution of the First National Congress on Bioethics "General Ethical Principles of Animal Experiments", the Council of Europe Convention on the Protection of Vertebrate Animals Used in Experiments and Other Scientific Purposes, and the Declaration of Helsinki.

Research results and their discussion.

Two hours after injecting a toxic dose of adrenaline in the histological sections of the myocardium of the experimental animals, both venous and arterial hyperaemia were noticeable. At the same time, the lumen of the vessels looked expanded, and their walls were thinned. Internal elastic membranes of arteries were smoothed. Perivascular spaces were practically undetermined (fig. 1), indicating increased blood flow to the myocardium.

At the same time, signs of coronary blood circulation insufficiency were registered, manifested by increased blood filling not only of small veins and venules but also by widespread capillarostasis (fig. 2).

At the same time, no particular morphofunctional changes were observed on the part of cardiomyocytes. Their cytoplasm sufficiently accepted the dyes and had the usual colour, and the nuclei were clearly contoured.

As for animals that were injected with corrective agents after adrenaline, a positive effect of their use was observed in all cases. Blood filling of both venous and arterial vessels was much smaller. Their walls were of normal thickness, and the internal elastic membranes were moderately tortuous. Small clusters of erythrocytes were determined in the lumens.

Twenty-four hours after the beginning of the simulation of the studied cardiac pathology and its medical

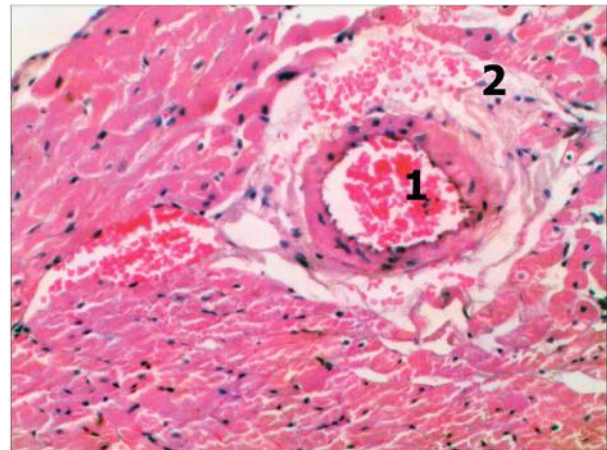


Figure 3 – Histological section of the heart wall of a rat 24 hours after the start of simulation of adrenaline myocardiodystrophy. Staining with hematoxylin and eosin. Magnification: $\times 120$. Designation: 1 – erythrocytes in the lumen of the branch of the coronary artery, 2 – paravasal oedema with peridiapedic haemorrhage.

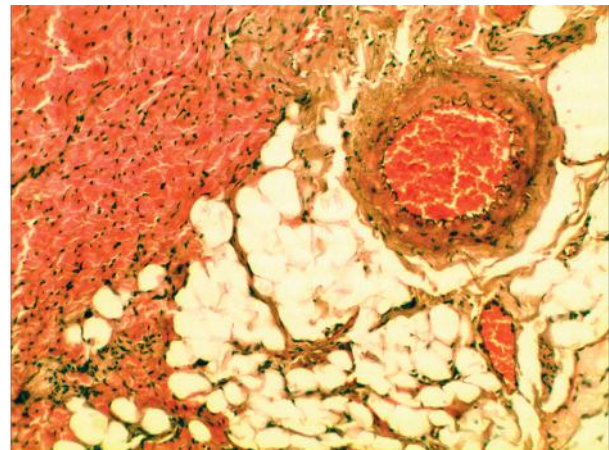


Figure 4 – Histological section of the heart wall of a rat 24 hours after the start of simulation of adrenaline myocardiodystrophy. Increased wall tone with corrugation of the internal elastic membrane and increased coronary artery branch blood filling. Staining according to Weigert. Magnification: $\times 120$.

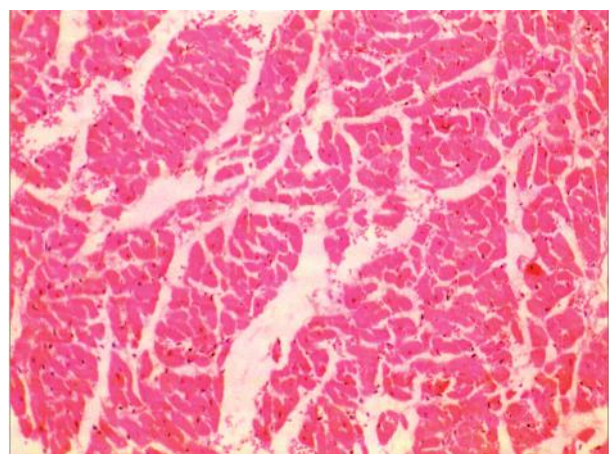


Figure 5 – Histological section of the heart wall of a rat 24 hours after the start of simulation of adrenaline myocardiodystrophy. Interstitial oedema with the expansion of the spaces between the fibres of cardiomyocytes. Staining with hematoxylin and eosin. Magnification: $\times 120$.



Figure 6 – Histological section of the wall of the rat heart 24 hours after the start of the simulation of adrenaline myocardiodystrophy with succinic acid correction. Staining with hematoxylin and eosin. Magnification: $\times 140$. Designation: 1 – open smooth muscle sphincters at the openings of small veins when they flow into the collector of the following order.



Figure 7 – Histological section of the heart wall of a rat 24 hours after the start of simulation of adrenaline myocardiodystrophy corrected with quercetin. Staining according to Weigert. Magnification: $\times 120$. Designation: 1 – arterio-arterial anastomosis.

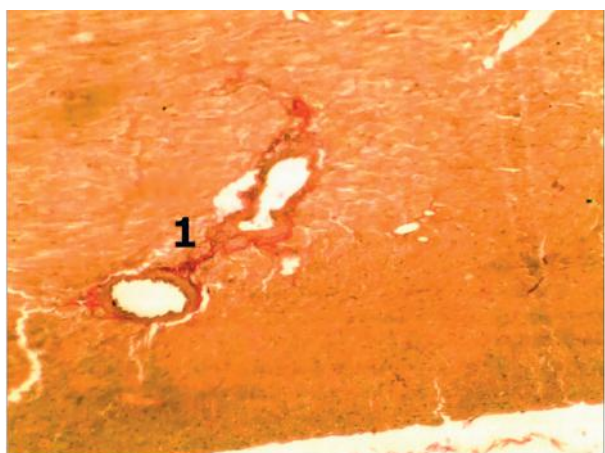


Figure 8 – Histological section of the heart wall of a rat 24 hours after the simulation of adrenaline myocardiodystrophy with sodium oxybutyrate correction. Staining according to Weigert. Magnification: $\times 120$. Designation: 1 – arterio-venous anastomosis.

correction, changes in the blood flow of the heart and myocardium in general in all experimental animals were significantly greater than in animals with a 2-hour exposure. At the same time, in animals using corrective agents and for the current observation period, such changes were comparatively less pronounced than in animals without correction.

In rats exposed only to a toxic dose of adrenaline, pronounced violations of cardiomyocyte trophicity were noted, which developed against the background of gross disorders of coronary blood circulation. The intramural branches of the coronary arteries were in different functional states. Their lumen was often filled with significant accumulations of formed blood elements. The perivascular spaces expanded due to oedema. They often showed accumulations of erythrocytes of peridapedic origin (fig. 3).

At the same time, vessels with an increase in the tone of their wall and a corresponding narrowing of the lumen were quite often encountered, which led to a decrease in the intensity of blood flow and was confirmed by the corrugated tortuosity of their internal elastic membranes (fig. 4).

Dystrophic changes were noted in cardiomyocytes as a result of insufficient blood supply. In the field of vision, foci with illuminated cytoplasm, or even with its homogenization and karyolysis, were often found. The spaces between the cardiac fibres were widened due to interstitial oedema (fig. 5).

Similar phenomena were observed in the myocardium of animals with the correction of simulated heart pathology. However, according to the degree of severity both when using succinic acid and sodium oxybutyrate and quercetin, they occupied an intermediate position between the condition of the myocardium of control animals and the myocardium of rats with the simulation of adrenaline myocardiodystrophy. In addition, during the application of the corrective effect, several adaptive structures could be observed in the histological sections of the hearts of animals of these groups more often than in controls or rats with myocardial dystrophy. These include: opened smooth muscle sphincters of small veins when they flow into venous collectors of the next order (fig. 6).

Opened arterio-arterial and arterio-venous anastomoses could also be compensatory (fig. 7-8). At the same time, it should be noted that slightly better angio-protective effects were reported when using quercetin compared even with succinic acid and sodium oxybutyrate.

Thus, the obtained morphological data testify to the positive effect of using the medicinal agents we selected for the correction of heart failure, which is entirely consistent with the results of other studies. In particular, the protective effect of corvutin, the main active substance of which is quercetin, was confirmed by the results of previously conducted functional studies [2].

Regarding the choice of agents such as succinic acid and sodium oxybutyrate, we relied on the fact that myocardiodystrophy is a consequence of the influence of a whole complex of factors on the heart muscle: vegetative, dysmetabolic, enzymatic, electrolyte and neurohumoral. At the same time, the basis of metabolic maladaptation is a decrease in the content of adenyl nucleotides – the primary source of macroergic phos-

phates. It is associated both with the inhibition of their synthesis and with excessive utilization [6].

It is succinates (salts of succinic acid) that can positively affect metabolic acidosis, increase oxygen consumption and activate anaerobic oxidation. They have antihypoxic and antioxidant effects [7, 8]. Therefore, one of the promising directions for the correction of tissue hypoxia is the use of substrate antihypoxants-antioxidants, including succinic acid, which is confirmed by several studies [9, 10].

The third drug, sodium oxybutyrate, belongs to classical antihypoxants. It also has elements of nootropic activity and exhibits a sedative, hypnotic, narcotic, and muscle relaxant effect and, what is essential in this case, increases the resistance of the body, including the brain, heart, and retina, to hypoxia due to the activation of oxidative processes [11].

Summarizing what has been said, it can be noted that all the drugs used (succinic acid, sodium oxybutyrate and quercetin) are united by their antihypoxic,

cardioprotective and metabolic properties, which gave reason to use them in the experiment to prevent and correct dystrophic changes in the myocardium.

Conclusions.

1. A cardiotoxic dose of adrenaline causes dystrophic changes in cardiomyocytes, in the development of which coronary circulation disorders play an important role.

2. Each of the agents used: succinic acid, sodium oxybutyrate and quercetin – have a cardioprotective effect due to a positive regulatory effect on coronary blood circulation and a corresponding decrease in myocardial hypoxia.

3. Quercetin has more pronounced angioprotective properties than succinic acid and sodium oxybutyrate.

Prospects for further research.

The obtained results indicate the expediency of further study of cardioprotective agents with the morphological justification of their effectiveness.

DOI 10.29254/2077-4214-2023-2-169-360-367

УДК 616.127.007.17:577.175.522]-085.22-092.9

Герасимюк К. О.

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА КАРДІОПРОТЕКТОРНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ БУРШТИНОВОЇ КИСЛОТИ, ОКСИБУТИРАТУ НАТРІЮ І КВЕРЦЕТИНУ ПРИ КОРЕКЦІЇ АДРЕНАЛІНОВОЇ МІОКАРДІОДИСТРОФІЇ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України
(м. Тернопіль, Україна)

herasymyuk@ukr.net

У зв'язку із поширеністю та невинним прогресуванням захворюваності на серцево-судинну патологію за останні роки зусилля багатьох клініцистів та науковців спрямовані на пошуки ефективних засобів попередження необоротних некробіотичних процесів у міокарді в тому числі і при анестезіологічному забезпеченні кардіохірургічних операцій. Тому метою проведеного дослідження і було дати морфофункціональне обґрунтування кардіопротекторних властивостей бурштинової кислоти, оксибутирату натрію і кверцетину як засобів для корекції експериментальної серцевої недостатності. Експерименти проведено на білих лабораторних щурах з моделюванням адреналінової міокардіодистрофії. Медикаментозну корекцію здійснювали шляхом дошлункового введення кожного із вказаних препаратів окремо. Експозиція для введення складала 15 хв. від початку моделювання міокардіодистрофії. Гістологічні дослідження проводили через 2 і 24 години після введення адреналіну. Застосування вказаних препаратів (бурштинова кислота, оксибутират натрію і кверцетин) для попередження та корекції дистрофічних змін у міокарді ґрунтується на їх спільних антигіпоксичних, кардіопротекторних і метаболічних властивостях. Отримані морфологічні дані свідчать про позитивний ефект їх застосування як у ранній (через 2 год від початку експерименту), так і у віддалений термін (через 24 год від початку експерименту), що цілком узгоджується з результатами інших досліджень. Все це дозволяє рекомендувати їх для застосування у клінічній практиці. При цьому дещо більш виражені ангиопротекторні властивості було відмічено у кверцетину в порівнянні з бурштиною кислотою та оксибутиратом натрію.

Ключові слова: міокардіодистрофія, корекція, артерії, вени, кардіоміоцити.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Дослідження виконане в рамках наукової роботи кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України «Оптимізація діагностики та інтенсивної терапії хворих із порушеннями кисневого балансу», № державної реєстрації 0122и000160.

Вступ.

Серцево-судинні захворювання незважаючи на значний прогрес у розробці нових методів їх діагнос-

тики та лікування не тільки продовжують залишатися однією з найбільш розповсюджених патологій, але й набувають тенденції до наростання, загрожуючи зайняти лідируючі позиції серед причин смерті у тому числі у людей працездатного віку [1].

Тому за останні роки багато клініцистів та експериментаторів спрямовують свої зусилля на пошуки ефективних засобів попередження розвитку необоротних некробіотичних процесів у міокарді в тому числі і для підвищення ефективності анестезіологічного забезпечення при кардіохірургічних операціях [1, 2].

Однак, більшість сучасних наукових досліджень, що присвячені вивченню впливу засобів корекції на серце при його патології, носять функціональний характер. При цьому кількість робіт з морфологічними дослідженнями їх ефективності, зокрема за кількісними характеристиками які дають об'єктивне підтвердження структурних змін, що відбуваються в міокарді, продовжує залишатися недостатньою [3].

Мета дослідження.

Дати морфофункціональне обґрунтування кардіопротекторних властивостей бурштинової кислоти, оксибутирату натрію і кверцетину при корекції експериментальної серцевої патології.

Об'єкт і методи дослідження.

Експерименти проведено на 54 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. [4]. Корекцію порушень здійснювали шляхом застосування бурштинової кислоти, (з розрахунку 15 мг/кг), оксибутирату натрію (з розрахунку 100 мг/кг) і кверцетину (з розрахунку 1,33 мл/кг). Усі препарати вводили дошлунково через 15 хв. від початку моделювання патологічного процесу. Морфологічні дослідження проводили через 2 і 24 години після введення коригуючих середників, що відповідає початку та піку дистрофічних уражень міокарда [5]. Гістологічні зрізи забарвлювали гематоксиліном і еозином та за Ван Гізона-Вейгертом.

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

Результати дослідження та їх обговорення.

Через 2 години після введення токсичної дози адреналіну в гістологічних зрізах міокарда експериментальних тварин звертало на себе увагу виражене як венозне, так і артеріальне повнокров'я. При цьому просвіт судин виглядав розширеним, а їх стінки потоншими. Внутрішні еластичні мембрани артерій були

згладженими. Периваскулярні простори практично не визначалися (рис. 1). Це свідчило про посилений вплив крові до міокарда.

Разом з тим реєструвалися ознаки недостатності коронарного кровообігу, які проявлялися посиленням кровонаповнення не тільки дрібних вен і венул, але й повсемісними капіляростазми (рис. 2).

При цьому особливих морфофункціональних змін зі сторони кардіоміоцитів не спостерігалось. Їх цитоплазма достатньо сприймала барвники і мала звичне забарвлення, а ядра були чітко контурованими.

Щодо тварин, яким після адреналіну вводили коригуючі середники, то в усіх випадках спостерігався позитивний ефект від їх застосування. Значно меншим було кровонаповнення як венозних, так і артеріальних судин. Їх стінки були звичайної товщини, а внутрішні еластичні мембрани помірно звивисті. У просвітах визначалися невеликі скупчення еритроцитів.

Через 24 години від початку моделювання досліджуваної серцевої патології та її медикаментозної корекції зміни у кровоносному руслі серця і міокарді в цілому в усіх експериментальних тварин були значно більшими, ніж у тварин з 2-х годинною експозицією. Водночас у тварин із застосуванням коригуючих середників і на даний термін спостереження такі зміни були порівняно менш вираженими, ніж у тварин без корекції.

У щурів, які піддавалися лише впливу токсичної дози адреналіну, відмічалися виражені порушення трофіки кардіоміоцитів, які розвивалися на тлі досить грубих розладів коронарного кровообігу. Інтрамуральні гілки вінцевих артерій перебували у різному функціональному стані. Їхній просвіт часто був заповнений значними скупченнями формених елементів крові. Периваскулярні простори розширювалися за рахунок набряку, у них нерідко виявлялися скупчення еритроцитів пердіапедезного походження (рис. 3).

Разом з тим, досить часто зустрічалися судини із підвищенням тону їх стінки та відповідним звуженням просвіту, що призводило до зниження інтенсивності кровотоку і підтверджувалося гофрованою звивистістю їх внутрішніх еластичних мембран (рис. 4).

У результаті порушення кровопостачання у кардіоміоцитах відмічалися зміни дистрофічного характеру.

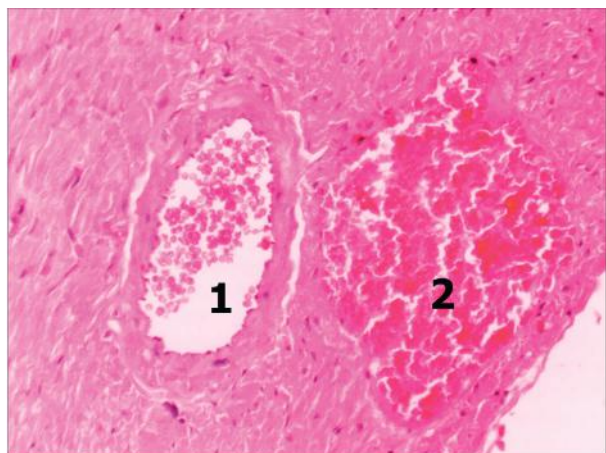


Рисунок 1 – Гістологічний зріз стінки серця щура через 2 години від початку моделювання адреналінової міокардіодистрофії. Забарвлення гематоксиліном і еозином. 36.: ×200. Позначення: 1 – просвіт інтрамуральної гілки вінцевої артерії, 2 – еритроцити у просвіті гілки вінцевої вени.

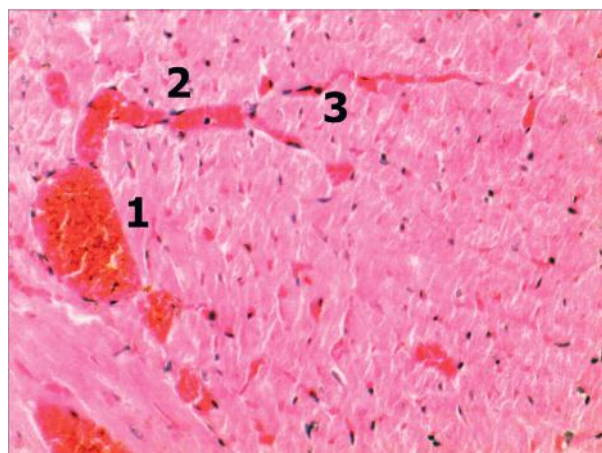


Рисунок 2 – Гістологічний зріз стінки серця щура через 2 години від початку моделювання адреналінової міокардіодистрофії. Забарвлення гематоксиліном і еозином. 36.: ×200. Позначення: 1 – еритроцити у просвіті гілки серцевої вени, 2 – еритроцити у просвіті венули, 3 – капіляростазми.

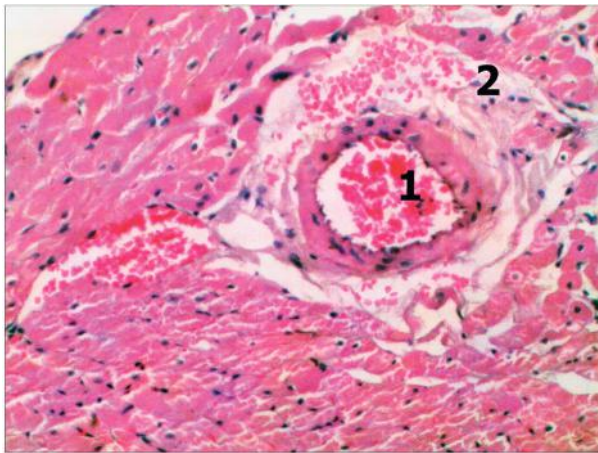


Рисунок 3 – Гістологічний зріз стінки серця щура через 24 години від початку моделювання адреналінової міокардіодистрофії. Забарвлення гематоксином і еозином. 36.: ×120. Позначення: 1 – еритроцити у просвіті гілки вінцевої артерії, 2 – паравазальний набряк з пердіapedезним крововиливом.

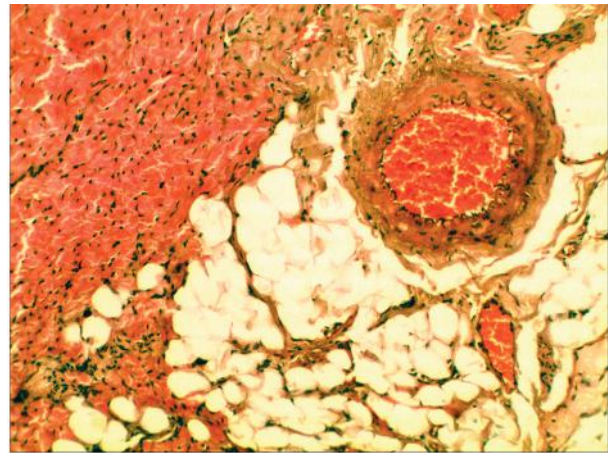


Рисунок 4 – Гістологічний зріз стінки серця щура через 24 години від початку моделювання адреналінової міокардіодистрофії. Підвищення тонуусу стінки з гофрованістю внутрішньої еластичної мембрани та посилене кровонаповнення гілки вінцевої артерії. Забарвлення за Вейгертом. 36.: ×120.

У полі зору нерідко зустрічалися вогнища з просвітленою цитоплазмою, а то й з її гомогенізацією і каріолізом. Проміжки між серцевими волокнами були розширеними за рахунок інтерстиціального набряку (рис. 5).

Подібні явища спостерігалися і у міокарді тварин з корекцією модельованої серцевої патології. Однак, за ступенем вираженості як при застосуванні бурштинової кислоти, так і оксидутирату натрію і кверцитину, вони займали проміжне положення між станом міокарду контрольних тварин і міокарду щурів з моделюванням адреналінової міокардіодистрофії. Крім того, при застосуванні коригуючого впливу у гістологічних зрізах серця тварин даних груп можна було частіше, ніж у контрольних чи щурів з міокардіодистрофією спостерігати функціонування ряду адаптаційних структур. До них належать: розкриті гладком'язові сфінктери в устях дрібних вен при їх впадінні у венозні колектори наступного порядку (рис. 6).

Компенсаторну роль могли також відігравати розкриті як артеріо-артеріальні, так і артеріо-венозні анастомози (рис. 7-8). Слід водночас відмітити, що дещо кращі ангіопротекторні впливи було відмічено при за-

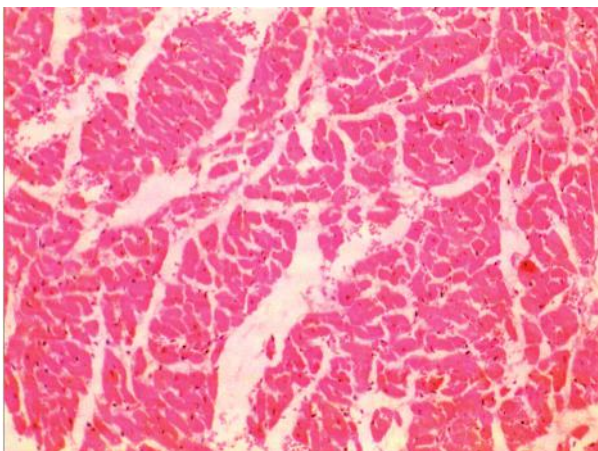


Рисунок 5 – Гістологічний зріз стінки серця щура через 24 години від початку моделювання адреналінової міокардіодистрофії. Інтерстиціальний набряк з розширенням проміжків між волокнами кардіоміоцитів. Забарвлення гематоксином і еозином. 36.: ×120.

стосуванні кверцитину у порівнянні навіть з бурштиновою кислотою і оксидутиратом натрію.

Таким чином, отримані морфологічні дані свідчать про позитивний ефект застосування обраних нами медикаментозних середників для корекції серцевої недостатності, що цілком узгоджується з результатами інших досліджень. Зокрема, протекторна дія корвітину, основною діючою речовиною якого є кверцитин, була підтверджена результатами попередньо проведених функціональних досліджень [2].

Щодо вибору таких середників як бурштинова кислота і оксидутират натрію, то ми опиралися на те, що міокардіодистрофія є наслідком впливу на серцевий м'яз цілого комплексу факторів: вегетативних, дисметаболических, ферментативних, електролітичних і нейрогуморальних. При цьому в основі метаболічної дезадаптації лежить зменшення вмісту аденілових нуклеотидів – основного джерела макроергічних фосфатів. Це пов'язують як з пригніченням їх синтезу, так і з надмірною утилізацією [6].

Саме сукцинати (солі бурштинової кислоти) мають здатність позитивно впливати на метаболічний ацидоз, збільшувати споживання кисню та активувати



Рисунок 6 – Гістологічний зріз стінки серця щура через 24 години від початку моделювання адреналінової міокардіодистрофії з корекцією бурштиновою кислотою. Забарвлення гематоксином і еозином. 36.: ×140. Позначення: 1 – відкриті гладком'язові сфінктери в устях дрібних вен при їх впадінні у колектор наступного порядку.

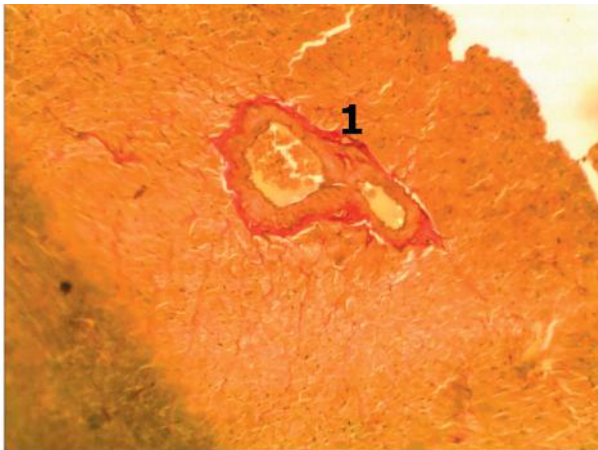


Рисунок 7 – Гістологічний зріз стінки серця щура через 24 години від початку моделювання адреналінової міокардіодистрофії з корекцією кверцетином. Забарвлення за Вейгертом. 36.: x120. Позначення: 1 – артеріо-артеріальний анастомоз.

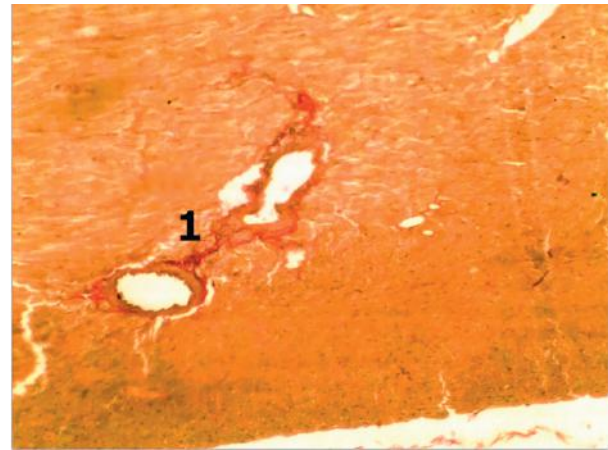


Рисунок 8 – Гістологічний зріз стінки серця щура через 24 години від початку моделювання адреналінової міокардіодистрофії з корекцією оксидутиратом натрію. Забарвлення за Вейгертом. 36.: x120. Позначення: 1 – артеріо-венозний анастомоз.

анаеробне окиснення. Тобто, вони мають антигіпоксичну та антиоксидантну дію [7, 8]. Тому одним із перспективних напрямків корекції тканинної гіпоксії якраз і є використання субстратних антигіпоксиксантив-антиоксидантів, до яких і належить бурштинова кислота, що також підтверджена рядом досліджень [9, 10].

Третій препарат, натрію оксидутират, належить до категорії класичних антигіпоксиксантив. Він має також елементи ноотропної активності та виявляє седативний, снодійний, наркотичний і міорелаксуючий вплив і, що у даному випадку важливо – посилює стійкість організму, у тому числі головного мозку, серця, сітківки ока до гіпоксії за рахунок активізації окислювальних процесів [11].

Підсумовуючи сказане, можна відмітити, що всі застосовані препарати (бурштинова кислота, оксидутират натрію і кверцетин) об'єднані їх антигіпоксичними, кардіопротекторними і метаболічними властивостями, що дало підстави застосувати їх в експерименті

для попередження та корекції дистрофічних змін у міокарді.

Висновки.

1. Кардіотоксична доза адреналіну спричиняє зміни дистрофічного характеру в кардіоміоцитах, у розвитку яких важливу роль відіграють розлади коронарного кровообігу.

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

3. Більш виражені ангіопротекторні властивості відмічено у кверцетині в порівнянні з бурштиновою кислотою і оксидутиратом натрію.

Перспективи подальших досліджень.

Отримані результати свідчать про доцільність подальшого вивчення кардіопротекторних середників з морфологічним обґрунтуванням їх ефективності.

References / Література

1. Dziuba DO, Zhurovska YuM, Loskutov OA. Pytannia anesteziologichnoho zabezpechennia v interventiinii kardiologii. Medytsyna nevidkladnykh staniv. 2017;1(80):125-128. [in Ukrainian].
2. Lynda OS, Pelykh Vle, Fira LS, Denefil OV. Porivnialnyi analiz kardioprotekturnykh vlastyvostei korvitynu ta sukhoho ekstraktu z khosty lantsetolystoi lystia za umov adrenalinovoho ushkodzhennia sertsia. Medychna ta klinichna khimiia. 2019;4(21):44-53. [in Ukrainian].
3. Slabyi OB. Yaderno-tsytoplazmatychni vidnoshennia u kardiomiotsytakh ta endotelitsytakh peredserd lehenevoho sertsia. Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny. 2016;4:103-106. [in Ukrainian].
4. Markova OO. Miokardiodystrofiia i reaktyvnist orhanizmu. Ternopil: Ukrmedknyha; 1998. 152 s. [in Ukrainian].
5. Chebotar LD. Funktsionalnyi stan sertsia shchuriv v umovakh hipofunktsii epifizu na tli rozvytku adrenalinovoi miokardiodystrofii. Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: Visnyk ukrainskoi medychnoi stomatologichnoi akademii. 2011;2(11):103-106. [in Ukrainian].
6. Tinel H, Cancela J, Mogami H, Gerasimenko JV, Gerasimenko OV, Tepikin AV, et al. Active mitochondria surrounding the pancreatic acinar granule region prevent spreading of inositol triphosphate-evoked local cytosolic Ca²⁺ signals. The EMBO Journal. 1999;18:4999-5008.
7. Orlov YuP, Hovorova NV. Rol suksynatov pry krytycheskykh sostoianniakh. Obshchaia reanymatsiia. 2014;10(6):65-78. DOI: <http://dx.doi.org/10.15360/181397792014665-78>. [in Ukrainian].
8. Palchevskaia T. Prymenenye antartnoi kysloty y natriya suksynata v farmatsyy. Abstracts of the 5th International scientific and practical conference Science, society, education: topical issues and development prospects; 2020; Kharkiv. Kharkiv: SPC "Sci-conf.com.ua"; 2020. Dostupno: https://www.researchgate.net/publication/349076982_Primenenie_antartnoi_kisloty_i_natriya_sukcinata_v_farmatsii. [in Ukrainian].
9. Koval NI, Klishch IM. Vplyv poiednanoho zastosuvannia piratsetamu i Kysloty burshtynovoi na pokaznyky prooksydantno-oksydantnoho homeostazu ta aktyvnist mitokhondriialnykh fermentiv u shchuriv za umov eksperymentalnoi tkanynnoi hipoksii. Farmatsevtichnyi chasopys. 2013;3:25-28. [in Ukrainian].
10. Morhunov SS. Korrektsiia tkanevoi hypoksyy u protsessov svobodnoradykalnoho okysleniya pry hastroduodenalnykh krovotecheniakh. Zhurnal ym. N.Y. Pyrohova «Khyrurhiia». 2011;9:71-75. [in Ukrainian].
11. Dziuba DO, Nedashkivskiy SM. Oksybutyrat natriu: znaiomyi neznaiomets. Hostri ta nevidkladni stany u praktytsi likaria. 2013;4-5(36). Dostupno: <https://urgent.com.ua/ua/archive/2013/4-5%2836%29/article-469/oksibutirat-natriyu-znaiomyi-neznayomec>. [in Ukrainian].

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА КАРДІОПРОТЕКТОРНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ БУРШТИНОВОЇ КИСЛОТИ, ОКСИБУТИРАТУ НАТРІЮ І КВЕРЦЕТИНУ ПРИ КОРЕКЦІЇ АДРЕНАЛІНОВОЇ МІОКАРДІОДИСТРОФІЇ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Герасимюк К. О.

Резюме. Серцево-судинні захворювання продовжують належати до найбільш розповсюджених патологій з тенденцією до наростання, загрожуючи зайняти лідируючі позиції серед причин смерті.

Мета дослідження: дати морфофункціональне обґрунтування кардіопротекторних властивостей бурштинової кислоти, оксиду натрію і кверцетину при адреналіновій міокардіодистрофії.

Експерименти проведено на білих щурах з моделюванням адреналінової міокардіодистрофії. Корекцію порушень здійснювали шляхом застосування бурштинової кислоти, оксиду натрію і кверцетину. Гістологічні дослідження проводили через 2 і 24 години після введення адреналіну.

Через 2 години в гістологічних зрізах міокарда відмічалось виражене венозне і артеріальне повнокров'я, капіляростаз. Просвіт судин виглядав розширеним, їх стінки потоншими, внутрішні еластичні мембрани артерій згладженими, периваскулярні простори звуженими.

Щодо тварин, яким після адреналіну вводили коригуючі середники, то в усіх випадках спостерігався позитивний ефект від їх застосування. Меншим було кровонаповнення судин, їх стінки були звичайної товщини, а внутрішні еластичні мембрани помірно звивисті.

Через 24 години зміни у кровоносному руслі серця і міокарді в цілому були значно більшими, ніж у тварин з 2-х годинною експозицією. Водночас у тварин із застосуванням коригуючих середників на даний термін спостереження такі зміни були порівняно менш вираженими, ніж у тварин без корекції.

У щурів, які піддавались лише впливу токсичної дози адреналіну виражені порушення трофіки кардіоміоцитів розвивались на тлі грубих розладів коронарного кровообігу. Периваскулярні простори артерій розширювалися за рахунок набряку, у них виявлялися скупчення еритроцитів пердіapedезного походження. У полі зору зустрічалися кардіоміоцити з гомогенізацією цитоплазми і каріолізом. Проміжки між серцевими волокнами розширювалися за рахунок інтерстиціального набряку. Подібні явища у міокарді тварин з корекцією за ступенем вираженості займали проміжне положення між станом міокарду контрольних тварин і міокарду щурів з моделюванням міокардіодистрофії.

Ключові слова: міокардіодистрофія, корекція, артерії, вени, кардіоміоцити.

MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF THE CARDIOPROTECTIVE PROPERTIES OF SUCCINIC ACID, SODIUM OXYBUTYRATE AND QUERCETIN IN THE CORRECTION OF EPINEPHRINE MYOCARDIODYSTROPHY IN AN EXPERIMENT

Herasymyuk K. O.

Abstract. Cardiovascular diseases continue to belong to the most widespread pathologies with a tendency to increase, threatening to take the leading positions among the causes of death.

The purpose of the study: to provide a morpho-functional reasoning for the cardioprotective properties of succinic acid, sodium oxybutyrate, and quercetin in epinephrine myocardiodystrophy.

Experiments were carried out on white rats simulating adrenaline-induced myocardial dystrophy. Correction of violations was carried out by using succinic acid, sodium oxybutyrate and quercetin. Histological studies were performed 2 and 24 hours after the injection of adrenaline.

After 2 hours, the histological sections of the myocardium showed marked venous and arterial plethora, capillary stasis. The lumen of the vessels looked expanded, their walls were thinned, the internal elastic membranes of the arteries were smoothed, and the perivascular spaces were narrowed.

As for animals that were injected with corrective agents after adrenaline, in all cases a positive effect of their use was observed. The vessels were less filled with blood, their walls were of normal thickness, and the internal elastic membranes were moderately twisted.

After 24 hours, changes in the blood flow of the heart and myocardium as a whole were significantly greater than in animals with a 2-hour exposure. At the same time, in animals with the use of corrective agents for the current period of observation, such changes were comparatively less pronounced than in animals without correction.

In rats that were exposed only to a toxic dose of adrenaline, pronounced disorders of cardiomyocyte trophism developed on the background of expressed disorders of coronary blood circulation. The perivascular spaces of the arteries were expanded due to edema, and there were clusters of erythrocytes of perdiapedic origin. Cardiomyocytes with cytoplasmic homogenization and karyolysis were noticed. The spaces between the cardiac fibers were widened due to interstitial edema. Similar phenomena in the myocardium of animals with correction for the degree of severity occupied an intermediate position between the condition of the myocardium of control animals and the myocardium of rats with a model of myocardial dystrophy.

Key words: myocardiodystrophy, correction, arteries, veins, cardiomyocytes.

ORCID and contributionship / ORCID автора та його внесок до статті:

Herasymyuk K. O.: [0000-0002-9213-1037](https://orcid.org/0000-0002-9213-1037) ^{ABCDEF}

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Herasymyuk Kateryna Oleksandrivna / Герасимюк Катерина Олександрівна
I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine / Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України
Ukraine, 46001, Ternopil, 1 Maydan Voli str. / Адреса: Україна, 46001, м. Тернопіль, вул. Майдан Волі 1
Tel.: +380637156401 / Тел.: +380637156401
E-mail: herasymyuk@ukr.net

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article / A – концепція роботи та дизайн, B – збір та аналіз даних, C – відповідальність за статистичний аналіз, D – написання статті, E – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Received 27.11.2022 / Стаття надійшла 27.11.2022 року
Accepted 05.05.2023 / Стаття прийнята до друку 05.05.2023 року