

Л.О. Куценко, І.П. Кайдашев

Фізіологічна активність пептидного комплексу, отриманого з тканин серця

Исучено влияние пептидного комплекса на некоторые показатели метаболизма миокарда интактных животных, животных с иммунным дефицитом компонентов пептидной системы и в условиях острого иммобилизационного стресса. Установлено отсутствие существенных биохимических изменений в тканях сердца и сыворотке крови, фибринолитических и тромболитических свойств тканей сердца интактных животных при изучении влияния пептидного комплекса в дозах 0,1 и 1 мг/кг. При иммунном дефиците компонентов пептидной системы регуляции сердца пептидный комплекс имел нормализующий дозозависимый эффект. В условиях острого иммобилизационного стресса последний проявлял стресспротективное действие.

ВСТУП

Останні роки увагу багатьох дослідників привертає система регуляції та інтеграції серцевої діяльності за допомогою пептидних факторів. Однією з найбільш відомих сполук цієї групи є передсердний натрійуретичний гормон, який впливає на гладенькі м'язи, артеріальний тиск і виконує рилізінг-функцію [8]. Натрійуретичний гормон, спочатку виділений з передсердь, нині розглядається як нейропептид саме через його широке розповсюдження у ЦНС [7]. Однак надії на органоспецифічність цього пептиду не виправдалися. Тому, вкрай важливим залишається пошук природних речовин, здатних вибірково впливати на процеси метаболізму в міокарді. Найбільшу органоспецифічність, очевидно, мають регуляторні пептиди (нейропептиди, пептидні гормони, сигнальні пептиди, пептиди, асоційовані з молекулами головного комплексу гістосумісності тощо) [9, 15, 23].

Було виявлено, що при гіпоксії в ізольованому серці дорослих щурів, на відміну від старих, синтезується фактор, економізуючий його діяльність. Припускають, що цей

фактор має пептидну природу [22]. Раніше було доведено ефективність пептидного комплексу, виділеного з тканини міокарда, на корекцію процесів перекисного окиснення ліпідів, гемостазу при різних експериментальних патологіях [19].

Сформульована концепція пептидної регуляції фізіологічних функцій на основі пептидів, зв'язаних з молекула ми головного комплексу гістосумісності, дозволила проводити дослідження тканинних фізіологічних речовин у новому напрямку [10].

Нами продовжений пошук пептидних речовин у тканинах міокарда, які могли б органоспецифічно впливати на метаболізм міокарда. Для цього нами було розроблено метод виділення пептидного комплексу з тканин серця свиней з максимально зниженою неспецифічною дією. Методика одержання пептидного комплексу з тканин серця включає екстракцію органічною галогенвмісною кислотою при наявності солей двовалентних металів, яка дозволяє виділити пептиди з молекулярною масою до 10 кДа [13, 20].

Метою нашого дослідження було вивчення фізіологічної активності пептидного комплексу, виділеного з тканин серця сви-

ней за фізіологічних умов і при моделюванні порушень функції міокарда, як перший етап вивчення пептидної регуляції функцій міокарда на основі пептидів головного комплексу гістосумісності.

МЕТОДИКА

Використано наступні методи досліджень: електрокардіографія [18], визначення часу рекальцифікації, тромбінового часу, референтної плазми донорів під впливом 1%-го екстракту тканин серця [14], вміст вторинних продуктів перекисного окиснення ліпідів (ТБК-реагуючі продукти і МДА) [6], ДНК і РНК [21], активності супероксиддисмутази (СОД) і цитохромоксидази [4], а в сироватці крові – аспаратамінотрансферази (АсАТ) та креатинінфосфокінази (КфК) [14], гістологічна структура тканин міокарда [17].

Дослідження I серії проведено на 30 щурах лінії Вістар масою 180-210 г., яких було розподілено на три групи: інтактну і дві дослідні. Щурам II і III груп вводили пептидний комплекс розведений у 0,4 мл фізіологічного розчину, внутрішньом'язово в дозах 0,1 і 1 мг/кг відповідно протягом 10 діб [11 – 13]. Тварини добре переносили препарат, про що свідчить відсутність змін їхнього зовнішнього вигляду та поведінки.

У II серії дослідження використовували білих щурів обох статей лінії Вістар масою 110-160 г. Тварин розділили на три групи по 6 у кожній. Інтактні тварини склали I групу. Тварин II і III груп піддавали стресу протягом 3 год: фіксування на спині за лапи на дерев'яному щиті. Тваринам III групи напередодні стресу 6 діб вводили внутрішньом'язово пептидний комплекс, розведений у 0,4 мл фізіологічного розчину, у дозі 0,1 мг/кг.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Десятидобове введення тваринного пептидного препарату в дозі 0,1 і 1 мг/кг не призвело до зміни активності цитохромоксидази і СОД, вмісту РНК і ДНК, концентрації ТБК-реагуючих продуктів до і після інкубації, збільшення вмісту МДА в тканинах серця; активність аспаратамінотрансферази (АсАТ) і креатинінфосфокінази (КфК) залишалися в межах норми.

При інкубації гомогенату серця інтактних тварин з референтною плазмою вірогідно скоротився час рекальцифікації та фібринолізу; тромбіновий час практично не змінився (рис. 1), при додаванні до референтної плазми гомогенату серця у щурів, що одержували пептидний препарат у дозі 0,1 мг/кг, не виявлено вірогідних змін зна-

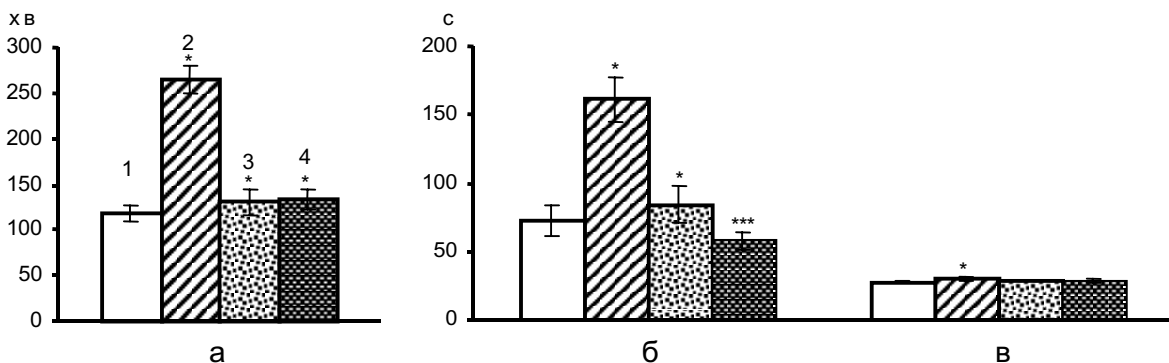


Рис. 1. Показники коагуляційної активності тканин серця: фібринолізу (а), часу рекальцифікації (б), тромбінового часу (в) у тварин за умов інкубації з референтною плазмою - 2, при дії поліпептидного препарату 0,1 мг/кг (II група) - 3 та 1 мг/кг (III група) - 4 порівняно з контролем - 1 (I група).

Примітка. P<0,05 * порівняння зі значеннями при інкубації з референтною плазмою; ** порівняння II і III групи з I; *** порівняння між II і III групами.

чень досліджуваних показників гемокоагуляції порівняно з дією гомогенату серця у щурів інтактної групи. Аналогічна ситуація відзначалася і при дії 10-кратної дози пептидного препарату. Слід зазначити лише дозозалежне уповільнення фібринолізу під дією комплексу пептидів серця.

Дослідження показників електрокардіограм тварин, яким вводили пептидний комплекс у дозі 0,1 мг/кг показало скорочення інтервалу R-R, що призвело до збільшення частоти серцевих скорочень (ЧСС) (табл.1). З тенденцією до вірогідності скоротилася тривалість зубця Р. Вірогідно зменшився інтервал і сегмент PQ, але подовжилася амплітуда комплексу QRS. Отже, скоротився час деполяризації передсердь, тобто провідність по шлуночкам. Підвищення амплітуди шлуночкового комплексу QRS відображає процес порушення в шлуночках. Можна відзначити, що посилилася провідність електричного імпульсу по передсердях до шлуночків.

При збільшенні дози пептидного комплексу (1 мг/кг) відзначається зменшення інтервалу R-R, що призводить до збільшення ЧСС, скорочення тривалості зубця Р і збільшення амплітуди комплексу QRS. Вірогідно зменшується сегмент PQ, амплітуда зубця Р (див. табл.1). При зіставленні змін електрокардіограм при двох дозах пептидного комплексу слід відзначити увагу скорочення тривалості сегмента PQ, зменшення амплітуди зубця Р, тривалості й амплітуди комплексу QRS при більшій дозі пептидного комплексу. Це свідчить про позитивну інотропну, хронотропну дію препарату, про поліпшення провідності імпульсу від передсердь до шлуночків. Однак найбільш виражена дія спостерігається при меншій дозі препарату – 0,1 мг/кг.

Таким чином, у результаті проведених досліджень з вивчення пептидного препарату в дозах 0,1 і 1 мг/кг на інтактних щурах встановлено відсутність істотних біохімічних

Таблиця 1. Характеристика змін ЕКГ при дії різних доз пептидів серця

Показники	Контроль (I група)	Введення пептиду серця	
		0,1 мг/кг (II група)	1 мг/кг (III група)
R-R, с	0,172±0,0060	0,153±0,0071*	0,160±0*
ЧСС, хв ⁻¹	351±12,81	395±17,22*	375±0*
Інтервал PQ, с	0,055±0,0022	0,046±0,0033*	0,050±0*
Сегмент PQ, с	0,025±0,0022	0,019±0,001*	0,030±0,0032*
Зубець Р			
тривалість, с	0,024±0,0020	0,020±0*	0,020±0*
амплітуда, мВ	0,086±0,0084	0,080±0,0084	0,060±0*,**
Комплекс QRS			
тривалість, с	0,032±0,0016	0,035±0,0022	0,030±0**
амплітуда, мВ	0,0475±0,0260	0,620±0,0270*	0,530±0,042**
Сегмент ST, с			
Зубець Т			
тривалість, с	0,075±0,005	0,082±0,0075	0,073±0,00425
амплітуда, мВ	0,057±0,0021	0,052±0,0040	0,046±0,0084
QT, с	0,136±0,0076	0,155±0,0368	0,146±0,0147
QT, с	0,103±0,0061	0,095±0,0042	0,095±0,0034

Примітка. P<0,05 * порівняння з контролем; ** порівняння між II і III групами.

змін у тканинах серця та сироватці крові, тромбoplastичних властивостей тканин серця.

В організмі людини і тварин існує система регуляції життєво важливих функцій за допомогою пептидних речовин [15]. Нині проводяться інтенсивні дослідження зі з'ясування ролі та значення пептидів у патології внутрішніх органів. Проте не зовсім зрозуміло, які саме функції несе на собі пептидна система серця і які патологічні зміни в міокарді настають у разі її порушення.

Важливість імуногенних порушень діяльності серцево-судинної системи, що була підкреслена в монографії Мойбенка та Сагача [16], змусила нас вивчити деякі показники метаболізму і функцій міокарда при вимиканні окремої ланки пептидної системи серця і можливості її відновлення при введенні природного пептидного комплексу міокарда. Для цього у тварин відтворювали імунну пептидну недостатність [1, 5] через імунізацію кролів

емульсією розчину пептидного комплексу в повному ад'юванті Фрейнда.

Істотних змін у стані перекисного окиснення в міокарді тварин з імунною пептидною недостатністю порівняно з інтактними щурами не відзначено. Вміст ДНК і РНК у тканинах серця щурів з дефіцитом компонентів пептидної системи регуляції істотно не змінював відносно у інтактних тварин. Однак збільшення активності в сироватці крові аспартатаміотрансферази і креатинінфосфокінази вказує на порушення цілісності мембран кардіоміоцитів (рис. 2, 3).

По ходу дослідження показників ЕКГ встановлено, що у тварин з імунною пептидною недостатністю (II група), підвищується ЧСС внаслідок зниження часу R-R, вірогідно зменшується тривалість зубця P, сегменту ST і зубця T (табл. 2).

Істотних змін у стані перекисного окиснення в міокарді тварин з імунною пептид-

Таблиця 2. Характеристика змін ЕКГ при імунній пептидній недостатності і введенні пептидного препарату

Показники	Контроль (I група)	Імунна недостатність (II група)	Імунна недостатність і введення пептиду серця	
			0,1 мг/кг (III група)	1 мг/кг (IV група)
R-R, с	0,180±0,017	0164±0,004	0,166±0,008	0,210±0,017*,***
ЧСС, хв ⁻¹	344,8±30,860	375,0±0	364,6±20,02	294,7±23,34*,***
Інтервал PQ, с	0,056±0,007	0,056±0,002	0,062±0,004	0,067±0,05**
Сегмент PQ, с	0,032±0,006	0,034±0,004	0,033±0,002	0,043±0,006
Зубець P				
тривалість, с	0,024±0,002	0,016±0,002*	0,028±0,003**	0,023±0,003
амплітуда, мВ	0,60±0	0,48±0,07	0,48±0,11	0,42±0,06*
Комплекс QPS				
тривалість, с	0,040±0,004	0,044±0,0002	0,048±0,003	0,053±0,0002*,**
амплітуда, мВ	3,28±1,22	3,68±0,66	5,06±0,21	7,0±1,2*,**
Сегмент ST, с				
Зубець T	0,032±0,009	0,016±0,002	0,014±0,002**	0,013±0,002*
тривалість, с	0,064±0,014	0,058±0,002	0,050±0,0005	0,066±0,004***
амплітуда, мВ	1,375±0,37	0,70±0,20	1,016±0,23	1,183±0,24
QT, с	0,103±0,0007	0,108±0,005	0,101±0,009	0,123±0,006*,**,***

Примітка. P<0,01 – 0,002 * порівняння з контролем; ** порівняння між II і III групами; *** порівняння між III і IV групами.

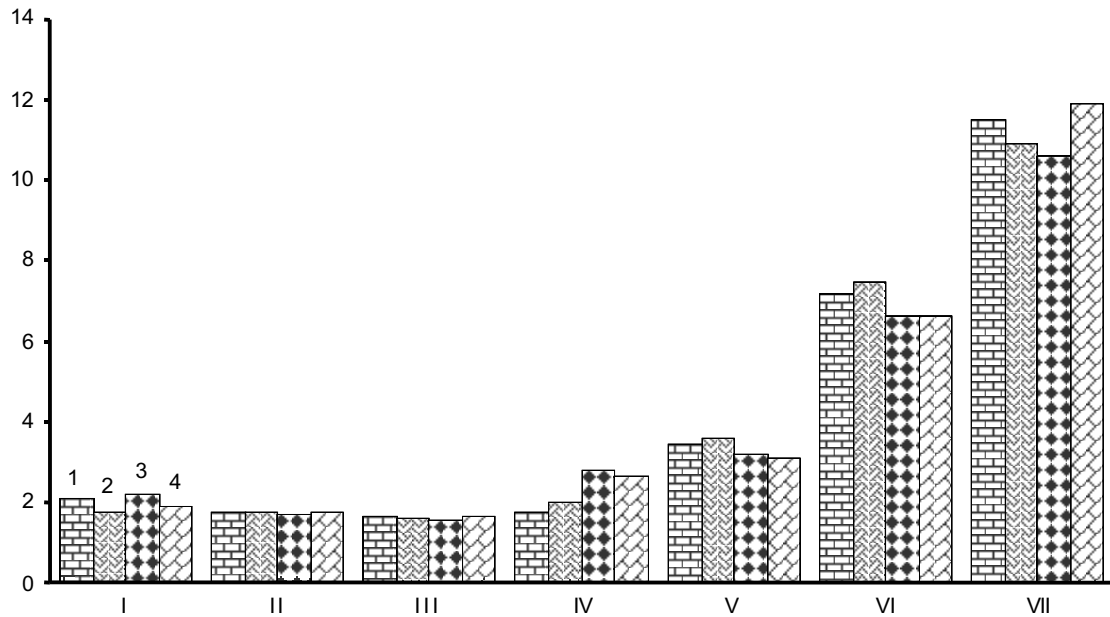


Рис 2. Динаміка деяких показників метаболізму при імунній пептидній недостатності і введенні пептидного комплексу (тканини): I – цитохромоксидаза (ідн.од.г/хв), II – РНК (мг/г), III – ДНК (мг/г), IV – СОД (од.акт.), V – ТБК-реагуючі продукти на початку дослідження, VI – ТБК-реагуючі продукти через 1,5 год дослідження, VII – приріст МДА, %; 1 – контроль, 2 – імунна недостатність, 3, 4 – імунна недостатність і введення пептиду серця, 0,1 і 1 мг/кг відповідно.

ною недостатністю порівняно з інтактними щурами не відзначено.

Вміст РНК і ДНК у тканинах серця щурів з дефіцитом компонентів пептидної регуляції істотно не змінився відносно значень у інтактних тварин. Проте збільшення активності в сироватці крові АсАТ і КфК свідчить про порушення мембран кардіоміоцитів (див. рис. 3).

Екстракт тканин серця щурів з дефіцитом компонентів пептидної регуляції істотно не змінив показники часу рекальцифікації, тромбінового часу і часу фібринолізу еуглобулінів інтактною плазми.

Таким чином, недостатність компонентів пептидної регуляції серця проявилася у функціональних порушеннях міокарда і зміні деяких біохімічних показників, що позначилося на гістологічній структурі тканин серця. Гістологічними дослідженнями виявлено осередки з ураженням м'язових структур, інтенсивність фарбування м'язових волокон і сполучнотканинних структур ослаблена.

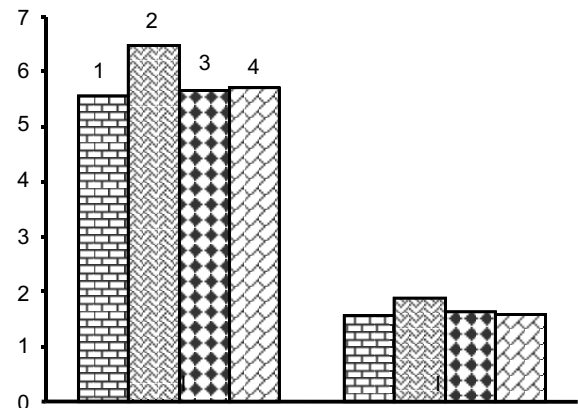


Рис 3. Динаміка деяких показників метаболізму міокарда при імунній пептидній недостатності і введенні пептидного комплексу (сироватка крові): I – аспаргатамінотрансфераза, мкат/л, II – креатинкіназа, од./л; 1 – контроль, 2 – імунна недостатність, 3, 4 – імунна недостатність і введення пептиду серця в дозі 0,1 і 1 мг/кг відповідно.

Отже, зміна пептидної регуляції серця внаслідок імунної елімінації призводить до поступового розвитку дистрофічних процесів у міокарді, що супроводжується порушенням електричної активності міокарда, цілісності мембран кардіоцітоцитів, зміною окремих ланок метаболізму.

У разі введення тваринного пептидного комплексу в дозі 0,1 мг/кг спостерігалось вірогідне збільшення тривалості зубця Р.

Введення пептидного комплексу в дозі 0,1 мг/кг на тлі імунного дефіциту пептидної регуляції міокарда сприяло зниженню вмісту ТБК-реагуючих продуктів після інкубації гомогенату тканин серця тварин у прооксидантному буферному розчині, вмісту РНК і підвищенню активності цитохромоксидази порівняно з групою тварин імунного ураження.

До того ж на 87 % у тканинах серця тварин підвищилась активність СОД, а в сироватці крові на 12 % знизилась активність АсАТ (порівняно зі значеннями групи тварин з імунним ураженням). Вміст ТБК-реагуючих продуктів до інкубації гомогенату тканин серця, концентрація ДНК у міокарді й активність КфК у сироватці крові зберегли значення, характерні для інтактних і контрольних тварин (див. рис. 2, 3).

Екстракт тканин серця при дії на інтактну плазму не призвів до істотних змін досліджуваних показників гемокоагуляції.

Гістологічні дослідження тканин серця тварин цієї групи виявили значне зниження дистрофічних процесів у м'язовій тканині: м'язові волокна розширені, звужені просвіти між ними, зменшена кількість сполучнотканинних структур.

Введення тваринного пептидного комплексу в дозі 1 мг/кг на тлі імунного дефіциту пептидної регуляції спричинило наступні зміни: знизилась амплітуда зубця Р, але збільшилась тривалість і амплітуда комплексу QRS відносно значень у інтактних тварин.

Порівняно з групою тварин з імунним дефіцитом збільшилися інтервали R-R, що призвело до істотного зниження ЧСС, та PQ,

а тривалість і амплітуда комплексу QRS вірогідно перевищили (у 1,2 у 1,9 раза відповідно) аналогічні показники групи тварин з імунним дефіцитом пептидної регуляції. Тривалість сегмента ST знизилась в 2,5 раза, а сегмента PQ – збільшилась щодо значень інтактних тварин (табл. 2).

Гістологічні дослідження тканин серця тварин цієї групи виявили значне зменшення дистрофічних процесів у м'язовій тканині, більше того, відзначалися гіпертрофічні зміни: м'язові волокна розширені, просвіти між ними звужені, зменшена кількість сполучнотканинних структур.

Введення тваринного пептидного препарату в дозі 1 мг/кг на тлі імунного дефіциту пептидної регуляції серця виявляло нормалізуючу дію.

Таким чином, імунний дефіцит компонентів пептидної регуляції серця призводить до незначних електрофізіологічних і метаболічних змін його тканин і до розвитку виражених дистрофічних процесів у міокарді. Природний пептидний комплекс із тканин серця свиней за цих умов спричинює виразну нормалізуючу дію дозозалежного характеру.

Прискорений ритм життя з частими стресами і прогресуюча гіподинамія є головними причинами росту захворюваності і смертності серед різних груп населення в економічно розвинутих країнах, у тому числі й в Україні. Порушення центральної регуляції соматичних і вегетативних функцій призводить до розвитку низки патологічних процесів внутрішніх органів. Модуляторами центральних регуляторних механізмів є нейропептиди. Тому патогенез деяких захворювань може бути пов'язаний зі зміною активності їх функціонування. Це відноситься і до нейропептидів, локалізованих у периферичних органах і тканинах, а також до пептидів, які координують нервові, ендокринні й імунологічні регуляторні взаємодії [2, 3, 7]. Тому мета нашого наступного експерименту заключалася у вивченні стреспротективної дії пептидного комплексу за умов гострого іммобілізаційного стресу.

Після закінчення тригодинного стресу у тварин під гексеналовим наркозом записували електрокардіограму на електрокардіографі ЕК 1Т-04 і забирали кров із правого передсердя.

Стресорний вплив призвів до зміни електрокардіограми: збільшилася тривалість зубця Р, зменшилася тривалість сегмента ST, зубця Т і сегмента PQ (табл. 3). Скорочення тривалості сегмента PQ свідчить про прискорення проведення імпульсу по передсердях. Амплітуда шлуночкового комплексу QRS вірогідно збільшилася. Це вказує на те, що стресорний вплив супроводжується посиленням інотропної функції міокарда.

У тварин при стресорному впливі спостерігалось зниження активності цитохромоксидази в тканинах міокарда (рис. 4). У 2,4 раза підвищився вихідний вміст ТБК-реагуючих продуктів до інкубації й у 3,7 раза збільшився вміст цих продуктів після інкубації гомогенату тканин міокарда в прооксидантному буферному розчині. Приріст МДА за час інкубації підвищився у 3 рази. У тканинах серця підвищилась активність СОД,

що поряд зі збільшенням вмісту ТБК-реагуючих продуктів свідчить про посилення процесів пероксидації. Активність КфК у сироватці крові не змінилася, але підвищилась активність АсАТ. При дії екстракту серця щурів, що одержували перед стресорним впливом пептидний препарат, на референтну плазму відзначається подовження часу рекальцифікації і тромбінового часу, що свідчить про збільшення антикоагуляційної активності тканин міокарда (табл. 4). Гістологічні дослідження тканин серця свідчать про наявність ділянок з витонченням м'язових волокон і звуженням капілярних структур. Окремі волокна втратили прямолінійну і хвилясту форму, набули сітчасте розташування м'язових елементів.

Таким чином, стресорне ушкодження міокарда характеризувалося зниженням рівня тканинного дихання, посиленням процесів пероксидації та гіперкоагуляційних властивостей міокарда, порушенням гістологічної структури серця.

Попереднє введення пептидного комплексу не сприяло нормалізації показника кое-

Таблиця 3. Характеристика змін ЕКГ при стресорній дії і введенні пептидного комплексу

Показники	Контроль (І група)	Стресорна дія (ІІ група)	Стресорна дія і введення пептиду серця (ІІІ група)
R-R, с	0,180±0,016	0,176±0,006	0,190±0,012
ЧСС, хв ⁻¹	344,8±30,9	341,5±11,8	375±0
Інтервал PQ, с	0,056±0,007	0,058±0,001	0,055±0,003
Сегмент PQ, с	0,032±0,006	0,028±0,002	0,0225±0,0025**
Зубець Р			
тривалість, с	0,024±0,002	0,03±0*	0,0275±0,0025
амплітуда, мВ	0,6±0	0,7±0,1	1,0±0,2*
Комплекс QPS			
тривалість, с	0,04±0,01	0,04±0	0,045±0,003
амплітуда, мВ	4,08±0,91	6,0±0,9	9,12±0,88*,**
Сегмент ST, с			
Зубець Т			
тривалість, с	0,032±0,001	0,022±0,005*	0,0225±0,0025*
амплітуда, мВ	0,064±0,014	0,055±0,003	0,0725±0,0075**
QT, с	1,38±0,37	1,50±0,28	1,65±0,55
	0,103±0,006	0,125±0,005*	0,130±0,006*

Примітка. P<0,05 * порівняння з контролем; ** порівняння між ІІ і ІІІ групами.

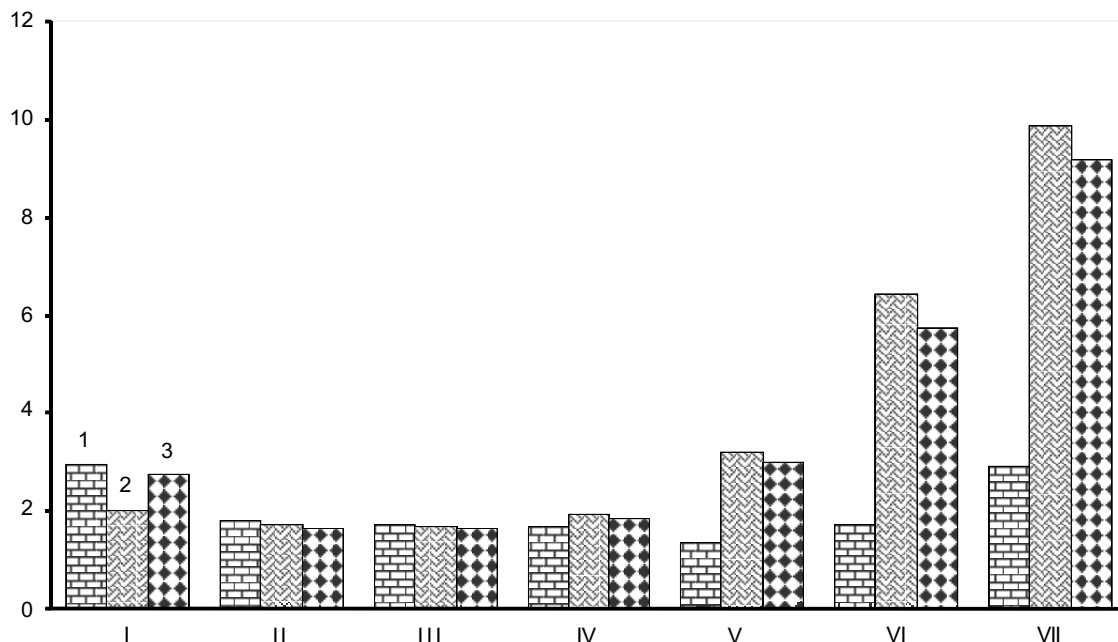


Рис. 4. Динаміка деяких показників метаболізму при стресорній дії та введенні пептидного комплексу (тканини): I - цитохромоксидаза (ідн.од.г/хв), II - РНК (мг/г), III - ДНК (мг/г), IV - СОД (од.акт.), V - ТБК-реагуючі продукти на початку дослідження, VI - ТБК реагуючі продукти через 1,5 год дослідження, VII - приріст МДА, %; 1 - контроль, 2 - стресора дія, 3 - стресорна дія і введення пептидного комплексу.

фіцієнта маси тимуса, але коефіцієнт маси надниркових залоз нормалізувався. Загальна площа виразок шлунка скоротилася в 4 рази.

На ЕКГ відзначено деяке збільшення ЧСС, амплітуди QRS, тривалості зубця Т порівняно зі значеннями у тварин, що зазнали дії стресу, зниження тривалості зубця Р і сегмента PQ. Стосовно показників інтактних тварин, збільшилась амплітуда комплексу

QRS і тривалість сегмента ST. Це свідчить про позитивний вплив пептидного комплексу на скорочувальну здатність міокарда (див. табл. 3).

Результати біохімічних досліджень свідчать, що під впливом пептидного комплексу за умов стресу нормалізується активність цитохромоксидази в тканинах міокарда, вірогідно знижується вміст ТБК-реагуючих продуктів до і після інкубації гомогенату міо-

Таблиця 4. Коагуляційна активність тканин серця під впливом пептидного комплексу при стресорній дії

Показники	Контроль	Стресорна дія	Стресорна дія і введення пептиду серця
Фібриноліз, хв	-53,84 (39,6-64,9)	-42,38 (25,7-65,7)	-42,38 (27,2-54,3)
Час рекальцифікації, с	-54,93 (34,3-70,2)	-53,82 (40,9-59,9)	-45,59 (34,7-58,9)
Тромбіновий час, с	-9,0 (0-10,0)	-13,21 (9,5-17,0)	-4,46 (1,9-9,5)

Примітка. Наведені відсотки зменшення показників після додавання гомогенату тканин серця відносно референтної плазми.

карда в прооксидантному буферному розчині, однак ці величини істотно більші від значень показників інтактних тварин. Активність СОД не сягає значень інтактних тварин, вміст РНК залишається низьким, вміст ДНК вірогідно знижується. Активність АсАТ у сироватці крові знизилася до значень інтактних тварин (див. рис. 4, рис. 5). У щурів, які одержували перед стресорною дією пептидний комплекс відзначається подовження часу рекальцифікації та тромбінового часу, що вказує на збільшення антикоагуляційної активності тканин серця (див. табл. 4).

Гістологічні дослідження показали відсутність помітних змін м'язових елементів, хоча в окремих препаратах відзначалися витончення чи потовщення м'язових волокон. Таким чином, пептидний комплекс серця мав виразну стреспротективну дію за умов гострого іммобілізаційного стресу. Як показали наші дослідження, ця дія забезпечується кількома механізмами. Пептидний комплекс серця здатний впливати на активність генетичного апарату клітин міокарда, модулювати активність мітохондріального окиснення і перекисного окиснення ліпідів. Наведені результати демонструють роль пептидних речовин серця у формуванні стійкості організму до стресових впливів.

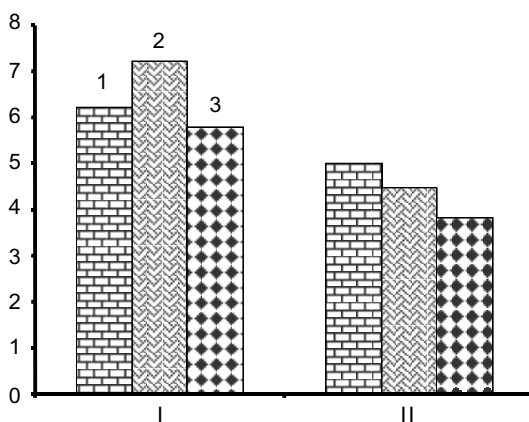


Рис 5. Динаміка показників метаболізму міокарда при стресорній дії і введенні пептидного комплексу (сироватка крові): I – аспаратомінотрансфераза, мккат/л, II – креатинкіназа, од/л; 1 – контроль, 2 – стрес, 3 – стрес і введення пептиду серця.

ВИСНОВКИ

1. Дефіцит компонентів пептидної регуляції серця, викликаний їхньою імунною елімінацією, спричинює розвиток виражених дистрофічних процесів у міокарді. Пептидний комплекс призводить до нормалізації стану морфологічних структур, що носить дозозалежний характер.

2. Пептидний комплекс серця в дозі 0,1 мг/кг має виражений стреспротективний ефект, що виявляється в гальмуванні ульцерогенного ефекту, нормалізації активності цитохромоксидази в тканинах серця, цілісності мембран кардіоміоцитів, відновленні морфологічних структур міокарда.

L.A. Kutsenko, I.P. Kaidashev

PHYSIOLOGICAL ACTIVITY OF PEPTIDE COMPLEX FROM HEART TISSUES

It was studied an influence of heart peptide complex on myocardial metabolism of intact animals, animals with immune deficiency of heart peptides and acute immobilizing stress. There was no significant changes of biochemical, fibrinolytic and thromboplastine properties of heart tissues by 0,1 and 1,0 mg/kg administration of peptide complex to animals. Treatment with peptide complex leads to a restoration of these properties by immune deficiency. Moreover, peptide complex has stress protective effect by acute immobilization.

Ukrainian Medical Stomatological Academy

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Антоненко В.Т. Патологическая физиология иммунных повреждений сердца. - К.: Наук. думка, 1979. - 264 с.
2. Ашмарин И.П. Малые пептиды в норме и при патологии // Патол. физиология и эксперим. терапия. - 1982. - №47. - С.13-27.
3. Ашмарин И.П. Регуляторные пептиды, происхождение и иерархия // Журн. эволюц. биохимии и физиологии. - 1982. - №1. - С.3-10.
4. Брусов О.С., Герасимов А.М., Панченко Л.Ф. Влияние природных ингибиторов радикальных реакций на аутоокисление адреналина // Бюл. эксперим.биологии и медицины. - 1976. - №1. - С. 33-36.
5. Вихерт А.М., Быковская К.Н., Рыфф И.М. Экспериментальные аутоиммунные кардиомиопатии

- у нескольких поколений животных // Кардиология. - 1977. - № 4. - С.126-132.
6. Владимиров Б.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. - М.: Наука, 1972. - 252 с.
 7. Громов Л.А. Нейропептиды. - К.: Здоров'я, 1992. - 248 с.
 8. Замятин А.А. Система природных физиологических пептидов // Физиол. журн. СССР им. И.М. Сеченова - 1989. - 75, № 5. - С. 646-655.
 9. Кайдашев І.П. Перспективи створення нових лікарських засобів поліпептидної природи. - В кн.: Сучасні проблеми фармакології. Перший національний з'їзд фармакологів України.- К, 1995. - С. 70.
 10. Кайдашев І.П. Нова група біологічних регуляторів багатоклітинних систем – пептиди головного комплексу гістосумісності (огляд літературних і власних досліджень // Журн. АМН України. – 2000. - 6, №1. – С.26 – 38.
 11. Куценко Л.О., Кайдашев І.П. Вплив різних доз поліпептидного препарату із тканин серця свиней на функціональний стан серця щурів // Эксперим. та клін. фізіологія і біохімія. - 1997. - 2. - С. 174-179
 12. Куценко Л.О. Стан міокарда під впливом природного пептидного комплексу при імунній пептидній недостатності в експерименті // Ветеринар. медицина України. - 1997. - №3. - С. 32-34.
 13. Куценко Л.О. Фізіологічна активність поліпептидного комплексу, одержаного із тканин серця свиней – кордіалату: Автореф. дис. ... канд. с.-х. наук. – Полтава, 1997. – 24 с.
 14. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / Под ред. В.В. Меньшикова. - М.: Медицина, 1987. - 368 с.
 15. Морозов В.Г., Хавинсон В.Х. Новый класс биологических регуляторов многоклеточных систем – цитомедины // Успехи совр. биологии. - 1983. - 46. № 6. - С. 339-352.
 16. Мойбенко А.А., Сагач В.Ф. Иммуногенные нарушения деятельности сердечно-сосудистой системы. – К.: Наук. думка, 1992. – 204с.
 17. Меркулов Г.А. Патологоанатомическая техника. – М., 1967. – 357 с.
 18. Мурашко В.В., Струтынский А.В. Электрокардиография. – М.: Медицина, 1987. – 256 с.
 19. Павленко А.П. Влияние цитомедина кордиалина на свободнорадикальное окисление липидов и свертывание крови при экспериментальном аутоиммунном миокардите. – В кн.: Биорегуляция и биоэнергетика (традиционная и альтернативная медицина на службе здоровья): Сб. науч. тр. сотрудников Полтав. мед. стомат. ин-та. – Полтава, 1993. - С.13.
 20. Патент 28342 А України МКВ G03B27/74 Спосіб одержання біологічно активної речовини для лікування серцевих захворювань : Патент 28342 А України МКВG03B27/74 І.П. Кайдашев, О.В. Катрушов, Л.О. Куценко, Г.П. Павленко (Україна) 96083095; Заяв. 01.08.1996; опубліковано 29.12.99. Бюл. № 8.
 21. Трудолюбова М.Т. Количественное определение РНК и ДНК в субклеточных фракциях клеток животных. Современные методы в биохимии. - М.: Медицина, 1977. - 313 с.
 22. Фролькис В.В., Берук О.В. При гипоксии в изолированном сердце взрослых крыс, в отличие от старых, синтезируется фактор, экономизирующий его деятельность // Журн. АМН України. – 1998. – 4, № 2. – С.279-287.
 23. Чипенс Г.И. Применение некоторых принципов системного анализа в исследовании структуры и функции пептидных лигандов. – В кн.: Структура и функции низкомолекулярных пептидов. – Рига: Зинатне, 1990. - С. 124.

Укр. мед. стомат. академія М-ва охорони здоров'я України, Полтава

Матеріал надійшов до редакції 20.03.2001