

芍药苷对脑缺血再灌注模型沙土鼠脑组织炎症反应因子的影响

李冬梅*, 徐 丽, 张红果, 程志英*(武警总医院药剂科, 北京 100039)

中图分类号 R285;R338 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)01-0056-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.01.18

摘要 目的:研究芍药苷对脑缺血再灌注模型沙土鼠脑组织炎症反应因子的影响。方法:50只沙土鼠随机均分为假手术(等容生理氯化钠溶液)组、模型(等容生理氯化钠溶液)组与芍药苷高、中、低剂量(20、10、5 mg/kg)组,腹腔注射给药,每天1次,连续3 d。末次给药30 min,采用结扎双侧颈总动脉缺血10 min后再灌注6 h以复制沙土鼠脑缺血再灌注模型。观察沙土鼠再灌注6 h内的神经症状,统计卒中指数;免疫组化法检测沙土鼠大脑海马组织核转录因子(NF)- κ B、细胞间黏附分子(ICAM)-1的表达;酶联免疫吸附(ELISA)法检测沙土鼠脑匀浆中肿瘤坏死因子(TNF)- α 、白细胞介素(IL)-1 β 含量。结果:与假手术组比较,模型组沙土鼠卒中指数升高,海马组织NF- κ B、ICAM-1表达增强,脑匀浆中TNF- α 、IL-1 β 含量增加,差异均具有统计学意义($P < 0.01$)。与模型组比较,芍药苷高、中、低剂量组沙土鼠卒中指数降低,海马组织NF- κ B、ICAM-1表达减弱,脑匀浆中TNF- α 、IL-1 β 含量减少,差异均具有统计学意义($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。结论:芍药苷预处理对沙土鼠脑缺血再灌注损伤具有一定的神经保护作用,该作用可能与其下调脑组织中炎症因子表达、减轻脑组织炎症反应等有关。

关键词 芍药苷;脑缺血再灌注损伤;沙土鼠;核转录因子 κ B;细胞间黏附分子1;肿瘤坏死因子 α ;白介素1 β

Effects of Paeoniflorin on Cerebral Inflammation Factors in Cerebral Ischemia-reperfusion Model Gerbils

LI Dong-mei, XU Li, ZHANG Hong-guo, CHENG Zhi-ying (Dept. of Pharmacy, General Hospital of Armed Police Forces, Beijing 100039, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the effects of paeoniflorin (PAE) on inflammatory factors in cerebral tissue of gerbils with cerebral ischemia-reperfusion (CI/R) injury. METHODS: 50 gerbils were randomly divided into sham operation group (constant volume of sodium chloride physiological solution), model group (constant volume of sodium chloride physiological solution), PAE high-dose, medium-dose and low-dose groups (20, 10 and 5 mg/kg). They were given relevant medicine intraperitoneally once a day for consecutive 3 days. 30 min after last of treatment, CI/R model gerbil was induced by bilateral common carotid ligation for 10 min followed by 6 h reperfusion. The neurologic symptoms of gerbils were observed during 6 h reperfusion to calculate stroke index. The expression of NF- κ B and ICAM-1 in cerebral tissue of CI/R gerbils were detected by immunohistochemistry. The TNF- α and IL-1 β levels in cerebral homogenate were examined by ELISA. RESULTS: Compared with sham operation group, stroke index of model group was increased, and the expression of NF- κ B and ICAM-1, TNF- α and IL-1 β levels were increased; there were statistical significant difference ($P < 0.01$). Compared with model group, stroke index of PAE high-dose, medium-dose and low-dose groups were decreased, and the expression of NF- κ B and ICAM-1, TNF- α and IL-1 β levels were decreased; there were statistical significant difference ($P < 0.01$ or $P < 0.05$). CONCLUSIONS: PAE pretreatment protects against CI/R injury in gerbils, which may be associated with the down-regulation of inflammatory factor expression and the inhibition of inflammatory response in cerebral tissue.

KEYWORDS Paeoniflorin; Cerebral ischemia-reperfusion injury; Gerbils; NF- κ B; ICAM-1; TNF- α ; IL-1 β

脑缺血再灌注(Cerebral ischemia-reperfusion, CI/R)损伤的程度是决定缺血性脑血管病预后的重要因素^[1]。CI/R损伤是一个复杂的快速级联反应的病理生理过程,许多环节如氧自由基的产生、能量代谢障碍、脑细胞钙超载、炎性细胞浸润等^[2-4]都参与了这一过程。临床上对CI/R损伤仍缺乏有效的防治措施,寻找适合于缺血再灌注的神经保护药物,阐明其作用机制和作用靶点,依然是当今医学的研究热点。

芍药苷(Paeoniflorin)属于单萜糖苷类化合物,是毛茛科植物芍药(*Paeonia lactiflora*)根中的主要活性成分之一,具有调节免疫、解痉止痛、降温解热、抗炎、抑制血小板聚集、保护心血管等多种药理作用^[5-9]。近年研究发现,芍药苷亦可作用于神经系统,尤其是对老年痴呆、帕金森病等神经退行性疾病可

能具有潜在的治疗价值^[7-9]。另据报道,芍药苷对CI/R损伤有一定的保护作用^[9-11],但其作用机制未阐明清楚。本研究应用沙土鼠CI/R模型,从炎症因子方面,探讨芍药苷对CI/R损伤的作用机制,期为临床用药提供试验依据。

1 材料

1.1 仪器

DY89-1型电子匀浆机(宁波新芝生物科技股份有限公司);KDC-160HR型高速冷冻离心机(中国科大创新股份有限公司);CHK-213型光学显微镜(日本Olympus公司);AC100-110型酶标仪(瑞士Tecan公司);HMIAS-2000型医学图文分析系统(武汉千屏影像技术有限责任公司)。

1.2 药品与试剂

芍药苷(中国食品药品检定研究院,批号:110736-201136,纯度:96.5%);一抗核转录因子 κ B(NF- κ B)p65和细胞间黏附分子1(ICAM-1)多克隆抗体试剂盒、SABC免疫组化试

* 主管药师。研究方向:医院药学。E-mail:dfbb_108@163.com

通信作者:主管药师。研究方向:医院药学。E-mail: xiaomniu518@sina.com

剂盒(批号均为20110921)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)和白介素1 β (IL-1 β)酶联免疫吸附(ELISA)试剂盒(批号均为20111009)购自武汉博士德生物工程有限公司。

1.3 动物

清洁级沙土鼠50只,体质量80~100 g,♀♂兼半,由浙江省实验动物中心提供[实验合格证号:SYXK(浙)2008-0014]。

2 方法

2.1 分组与给药

50只沙土鼠随机均分为5组,即假手术(等容生理氯化钠溶液)组、模型(等容生理氯化钠溶液)组与芍药苷高、中、低剂量(20、10、5 mg/kg)组,腹腔注射(ip)给药,每天1次,连续3 d。芍药苷成人口服日用量约300~1 200 mg,按体表面积计算法和不同给药途径的剂量换算,选择5、10、20 mg/kg为沙土鼠ip剂量。

2.2 复制模型^[12]

末次给药30 min后,ip戊巴比妥钠40 mg/kg麻醉后,连接脑电图监测仪监测脑电图,分离颈总动脉,用动脉夹同时夹闭双侧颈总动脉,以脑电图变为基线为模型成功的标志。10 min后恢复血液灌注,缝合颈部切口,以复制沙土鼠CI/R模型。假手术组大鼠只分离双侧颈总动脉,10 min后缝合颈部切口。

2.3 指标的检测

2.3.1 各组沙土鼠卒中指数的统计。参照Ito法^[13]连续观察沙土鼠CI/R 6 h内的神经症状,每1 h评分1次,并记录。卒中指数计分如下:竖毛震颤,1分;动作较慢或活动减少,1分;耳触觉迟钝,1分;抬头征,3分;眼呈睁开状,3分;眼睑下垂,1分;后肢瘫痪,3分;旋转运动,3分;惊厥或爆发性运动,3分;极度衰弱或昏迷,6分。以各项积分之和为卒中指数。

2.3.2 各组沙土鼠海马CA1区NF- κ B、ICAM-1表达的检测。再灌注6 h后,沙土鼠断头取脑,在冰浴的生理盐水中漂洗除去血液,滤纸拭干,分离海马和大脑,海马组织经4%多聚甲醛液固定,酒精梯度脱水,二甲苯透明,石蜡包埋,在海马CA1区连续切片,厚度为6~8 μ m。采用免疫组化法检测NF- κ B和ICAM-1的表达情况,操作按试剂盒说明书进行。胞浆或胞核染有棕黄色颗粒为阳性,采用图像分析软件进行分析,测量阳性染色部位的平均光密度值(IOD)。

2.3.3 各组沙土鼠脑组织匀浆中TNF- α 、IL-1 β 含量的检测。剩余脑组织称质量后,电动匀浆机研磨,加冰浴的生理盐水制成10%脑匀浆液,以离心半径为8 cm、5 000 r/min离心10 min,取上清液,采用ELISA法测定TNF- α 和IL-1 β 的表达,操作按试剂盒说明书进行。

2.4 统计学方法

采用SPSS18.0软件处理实验数据。数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间单因素比较先用单因素分析其正态分布,后以LSD法进行统计。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 各组沙土鼠卒中指数统计结果

假手术组沙土鼠无一例出现神经功能障碍症状,记为0分;与假手术组比较,模型组卒中指数升高,差异有统计学意义($P < 0.01$)。与模型组比较,芍药苷高、中、低剂量组卒中指数降低,差异有统计学意义($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。各组沙土鼠卒中指数统计结果见表1。

3.2 各组沙土鼠海马CA1区NF- κ B、ICAM-1表达检测结果

与假手术组比较,模型组沙土鼠脑组织海马CA1区NF-

表1 各组沙土鼠卒中指数统计结果($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Tab 1 Stroke index of gerbils each group($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量,mg/kg	卒中指数
假手术组		0 \pm 0
模型组		18.4 \pm 2.9*
芍药苷低剂量组	5	14.8 \pm 3.6 [#]
芍药苷中剂量组	10	12.3 \pm 2.0 ^{##}
芍药苷高剂量组	20	12.7 \pm 1.4 ^{###}

注:与假手术组比较,* $P < 0.01$;与模型组比较,[#] $P < 0.05$,^{##} $P < 0.01$

Note: vs. sham operation group, * $P < 0.01$; vs. model group, [#] $P < 0.05$, ^{##} $P < 0.01$

0.05, ^{##} $P < 0.01$

κ B和ICAM-1的表达增强,差异有统计学意义($P < 0.01$)。与模型组比较,芍药苷高、中、低剂量组沙土鼠脑组织NF- κ B和ICAM-1的表达减弱,差异有统计学意义($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。各组沙土鼠海马CA1区NF- κ B、ICAM-1表达检测结果见表2。

表2 各组沙土鼠海马CA1区NF- κ B、ICAM-1表达检测结果($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Tab 2 The expression of NF- κ B and ICAM-1 in hippocampal CA1 area of gerbils each group($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量,mg/kg	NF- κ B	ICAM-1
假手术组		1.0 \pm 0.1	0.8 \pm 0.2
模型组		5.9 \pm 0.9*	26.3 \pm 5.7*
芍药苷低剂量组	5	4.8 \pm 0.9 [#]	19.1 \pm 6.2 [#]
芍药苷中剂量组	10	4.0 \pm 1.0 ^{##}	14.0 \pm 2.5 ^{##}
芍药苷高剂量组	20	4.2 \pm 0.7 ^{###}	13.9 \pm 1.8 ^{###}

注:与假手术组比较,* $P < 0.01$;与模型组比较,[#] $P < 0.05$,^{##} $P < 0.01$

Note: vs. sham operation group, * $P < 0.01$; vs. model group, [#] $P < 0.05$, ^{##} $P < 0.01$

0.05, ^{##} $P < 0.01$

3.3 各组沙土鼠脑组织匀浆中TNF- α 、IL-1 β 含量检测结果

与假手术组比较,模型组沙土鼠脑组织匀浆中TNF- α 、IL-1 β 含量增加,差异有统计学意义($P < 0.01$)。与模型组比较,芍药苷高、中、低剂量组沙土鼠脑组织TNF- α 、IL-1 β 含量减少,差异有统计学意义($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。各组沙土鼠脑组织匀浆中TNF- α 、IL-1 β 含量的检测结果见表3。

表3 各组沙土鼠脑组织匀浆中TNF- α 、IL-1 β 含量的检测结果($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Tab 3 The levels of TNF- α and IL-1 β in cerebral homogenate of gerbils each group($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量,mg/kg	TNF- α , μ g/g	IL-1 β , μ g/g
假手术组		1.2 \pm 0.3	0.3 \pm 0.1
模型组		8.6 \pm 3.0*	0.9 \pm 0.2*
芍药苷低剂量组	5	5.0 \pm 2.6 ^{##}	0.7 \pm 0.1 [#]
芍药苷中剂量组	10	4.2 \pm 1.9 ^{##}	0.7 \pm 0.2 [#]
芍药苷高剂量组	20	4.0 \pm 1.3 ^{###}	0.6 \pm 0.2 ^{###}

注:与假手术组比较,* $P < 0.01$;与模型组比较,[#] $P < 0.05$,^{##} $P < 0.01$

Note: vs. sham operation group, * $P < 0.01$; vs. model group, [#] $P < 0.05$, ^{##} $P < 0.01$

0.05, ^{##} $P < 0.01$

4 讨论

目前CI/R损伤的防治方面仍无突破性进展,药物预处理是近年来提出的一个新观念。通过药物预处理阻断神经元损伤的病理生理环节,增加机体内源性的保护物质,从而对脑细胞损伤起到预防作用,这在保护CI/R损伤中具有重要临床意义^[14]。笔者于复制模型前3 d采用芍药苷ip给药,来研究其在

CI/R 损伤中的脑保护作用。结果显示芍药苷各剂量(5、10、20 mg/kg)能降低 CI/R 沙土鼠的卒中指数,表明芍药苷预处理能减轻 CI/R 6 h 后的神经症状,具有一定的神经保护作用。

急性炎症反应是 CI/R 引发继发性脑损伤的主要原因之一^[15]。NF- κ B 作为一种基因转录调节因子,其过度激活可引起多种炎性细胞因子(如 TNF- α 、IL-1 β)和黏附分子(如 ICAM-1)基因的表达上调^[16]。研究证实,CI/R 可导致 NF- κ B 活化^[15,17],使炎症反应信号进一步放大与延续,从而加重脑损伤。ICAM-1 属免疫球蛋白超家族黏附分子,主要表达在血管内皮细胞表面,当 CI/R 发生时病变组织局部释放炎性细胞因子,促使 ICAM-1 表达明显上调,细胞间黏附性增加,造成白细胞与血管内皮细胞大量牢固黏附,这是导致 CI/R 缺血区组织损伤的主要原因^[18]。据报道,在缺血早期抑制 ICAM-1 的表达,可有效减轻 CI/R 动物再灌注后的炎症反应^[19]。李玮等^[20]研究发现,CI/R 沙土鼠脑组织 ICAM-1 mRNA 的表达高峰在再灌注 6 h 左右。TNF- α 和 IL-1 β 是机体炎症反应和免疫应答的重要细胞因子,发生 CI/R 时由神经元、神经胶质细胞、血管内皮细胞和血管周围的炎性细胞分泌产生^[21]。过度表达的 TNF- α 和 IL-1 β 可触发炎症反应,启动多种介质的级联反应,加重脑组织损害^[21-22]。研究表明,NF- κ B 和 TNF- α 在 CI/R 损伤大鼠的脑组织中表达增加,在再灌注 6 h 达到高峰,且二者的水平变化具有显著相关性^[23-24]。

本研究结果显示,沙土鼠在再灌注 6 h 后脑组织海马 CA1 区 NF- κ B 的表达显著激活,ICAM-1、TNF- α 和 IL-1 β 的表达水平均有显著升高,提示 CI/R 发生时活化 NF- κ B,促进炎性因子的释放,参与 CI/R 损伤的病理过程。这与文献报道^[4,20-24]的结果一致。芍药苷各剂量(5、10、20 mg/kg)均能下调 CI/R 模型沙土鼠脑组织中 NF- κ B、ICAM-1、TNF- α 和 IL-1 β 的表达,提示芍药苷的作用机制可能是通过抑制 NF- κ B 的活化进而抑制炎症介质如 ICAM-1、TNF- α 和 IL-1 β 的表达,从而减轻炎症级联反应,实现对 CI/R 损伤的脑保护作用。这与冯春生等^[25]关于异丙酚影响 CI/R 模型大鼠 NF- κ B 和炎症因子的研究结果相似。

总之,芍药苷预处理对沙土鼠 CI/R 损伤具有保护作用,且其作用可能是通过下调脑组织中 NF- κ B、ICAM-1、TNF- α 和 IL-1 β 等炎症因子的表达、减轻脑组织的炎症反应等途径实现的。

参考文献

[1] Lu C, Hua F, Liu L, *et al.* Scavenger receptor class-A has a central role in cerebral ischemia-reperfusion injury [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2010, 30(12):1 972.

[2] Siesjö BK, Zhao Q, Pahlmark K, *et al.* Glutamate, calcium, and free radicals as mediators of ischemic brain damage[J]. *Ann Thorac Surg*, 1995, 59(5):1 316.

[3] Chi OZ, Hunter C, Liu X, *et al.* Effects of exogenous excitatory amino acid neurotransmitters on blood-brain barrier disruption in focal cerebral ischemia[J]. *Neurochem Res*, 2009, 34(7):1 249.

[4] 杨迪,王桂敏,翟宏颖.菟丝子黄酮对脑缺血再灌注损伤模型大鼠脑组织中炎症反应的影响[J].*中国药房*, 2013, 24(11):979.

[5] 孙丽荣,曹雄,侯凤青,等.芍药苷研究进展[J].*中国中药杂志*, 2008, 33(18):2 028.

[6] Zhang MH, Feng L, Zhu MM, *et al.* Antioxidative and anti-inflammatory activities of paeoniflorin and oxypaeoniflora on AGEs-induced mesangial cell damage[J]. *Planta Med*, 2013, 79(14):1 319.

[7] 胡增晓,徐岚,闫蓉,等.芍药苷作用于神经系统的研究进展[J].*中国中药杂志*, 2013, 38(3):297.

[8] Kapoor S. Neuroprotective effects of paeoniflorin: an emerging concept in neurology[J]. *Folia Neuropathol*, 2013, 51(1):92.

[9] Xiao L, Wang YZ, Liu J, *et al.* Effects of paeoniflorin on the cerebral infarction, behavioral and cognitive impairments at the chronic stage of transient middle cerebral artery occlusion in rats[J]. *Life Sci*, 2005, 78(4):413.

[10] Liu DZ, Xie KQ, Ji XQ, *et al.* Neuroprotective effect of paeoniflorin on cerebral ischemic rat by activating adenosine A1 receptor in a manner different from its classical agonists[J]. *Br J Pharmacol*, 2005, 146(4):604.

[11] Guo RB, Wang GF, Zhao AP, *et al.* Paeoniflorin protects against ischemia-induced brain damages in rats via inhibiting MAPKs/NF- κ B-mediated inflammatory responses[J]. *PLoS One*, 2012, 7(11):e49 701.

[12] Chen Q, Zeng YM, Xu PC, *et al.* Influence of batroxobin on cerebral ischemia-reperfusion injury in gerbils[J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2000, 21(2):161.

[13] Ito U, Hakamata Y, Yamaguchi T, *et al.* Cerebral ischemia model using mongolian gerbils-comparison between unilateral and bilateral carotid occlusion models[J]. *Acta Neurochir Suppl*, 2013(118):17.

[14] 夏强,钱令波.心脑缺血再灌注损伤的机制及防治策略研究进展[J].*浙江大学学报:医学版*, 2010, 39(6):551.

[15] Wong CH, Crack PJ. Modulation of neuro-inflammation and vascular response by oxidative stress following cerebral ischemia-reperfusion injury[J]. *Curr Med Chem*, 2008, 15(1):1.

[16] Lawrence T. The nuclear factor NF-kappaB pathway in inflammation[J]. *Cold Spring Harb Perspect Biol*, 2009, 1(6):a001 651.

[17] Zhang P, Liu X, Zhu Y, *et al.* Honokiol inhibits the inflammatory reaction during cerebral ischemia reperfusion by suppressing NF- κ B activation and cytokine production of glial cells[J]. *Neurosci Lett*, 2013(534):123.

[18] Cheng CY, Su SY, Tang NY, *et al.* Ferulic acid provides neuroprotection against oxidative stress-related apoptosis after cerebral ischemia/reperfusion injury by inhibiting ICAM-1 mRNA expression in rats[J]. *Brain Res*, 2008(1 209):136.

[19] 庄荣,林孟相,宋秋英,等.姜黄素对大鼠脑缺血再灌注损伤时 NF- κ B、ICAM-1 的影响[J].*南方医科大学学报*, 2009, 29(6):1 153.

[20] 李玮,吴晓华,陆红梅,等.水飞蓟宾-卵磷脂复合物对脑缺血再灌注损伤保护作用的研究[J].*齐齐哈尔医学院学报*, 2005, 26(9):998.

心得宁口服液对慢性心衰模型大鼠心脏动力学及血清BNP、cTn I、LDH水平的影响

刘弘*, 赵京生, 杨君, 易伟国(解放军第152中心医院, 河南平顶山 467099)

中图分类号 R285 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)01-0059-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.01.19

摘要 目的:研究心得宁口服液对慢性心衰模型大鼠心脏动力学和血清B型脑钠肽(BNP)、心肌肌酐蛋白(cTn I)、乳酸脱氢酶(LDH)水平的影响。方法:通过腹主动脉缩窄法复制大鼠慢性心衰模型。72只Wistar雄性大鼠随机均分为假手术(等容生理氯化钠溶液)组、模型(等容生理氯化钠溶液)组、芪苈强心胶囊(0.6 g/kg)组与心得宁口服液高、中、低剂量(20、10、5 ml/kg)组,灌胃给药,每天1次,连续6周。检测大鼠心脏动力学指标,大鼠血清BNP、cTn I含量与LDH活性。结果:与假手术组比较,模型组大鼠心率(HR)减慢,左室收缩内压(Lvsp)、左室内压最大变化速率($\pm dp/dt_{max}$)降低,左室舒张末压(Lvedp)升高,BNP、cTn I含量增加,LDH活性增强,差异均具有统计学意义($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。与模型组比较,心得宁口服液高、中、低剂量组大鼠Lvsp升高,LDH活性减弱;中、低剂量组大鼠血清BNP含量减少;高剂量组大鼠血清cTn I含量减少;中剂量组大鼠HR增加,差异均具有统计学意义($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。结论:心得宁口服液可明显改善慢性心衰模型大鼠心脏动力学指标与血清生化指标。

关键词 心得宁口服液;大鼠;慢性心衰;心脏动力学

Effects of Practolol Oral Solution on Cardiac Dynamics and Serum Levels of BNP, cTn I and LDH in Rats with Chronic Heart Failure

LIU Hong, ZHAO Jing-sheng, YANG Jun, YI Wei-guo (No. 152 Central Hospital of PLA, Henan Pingdingshan 467099, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To study the effects of Practolol oral solution on cardiac dynamics and serum levels of BNP, cTn I and LDH in rats with chronic heart failure. METHODS: Chronic heart failure model was induced by abdominal aorta coarctation. 72 Wistar male rats were randomly divided into sham operation group (constant volume of sodium chloride physiological solution), model group (constant volume of sodium chloride physiological solution), Qili qiangxin capsule group (0.6 g/kg), Practolol oral solution high-dose, medium-dose and low-dose groups (20, 10, 5 ml/kg). They were given relevant medicine intragastrically once a day for consecutive 6 weeks. The cardiac dynamics indicators of rats were determined. The serum contents of cTn I and BNP, LDH activity were all determined in rats. RESULTS: Compared with sham operation group, in model group, HR was decreased, Lvedp, the contents of BNP and cTn I, LDH activity were increased, while Lvsp and $\pm dp/dt_{max}$ was decreased; there were statistical significant difference ($P<0.01$ or $P<0.05$). Compared with model group, Lvsp levels of Practolol oral solution high-dose, medium-dose and low-dose groups were increased, while LDH activities were decreased; the serum contents of BNP was decreased in Practolol oral solution medium-dose and low-dose groups; the contents of cTn I was decreased in Practolol oral solution high-dose group; HR of Practolol oral solution medium-dose group was increased; there were statistical significant difference ($P<0.01$ or $P<0.05$). CONCLUSIONS: Practolol oral solution can significantly improve cardiac dynamics and serum biochemical indicator in rats with chronic heart failure.

KEYWORDS Practolol oral solution; Rats; Chronic heart failure; Cardiac dynamics

- *****
- [21] Fassbender K, Rossol S, Kammer T, *et al.* Proinflammatory cytokines in serum of patients with acute cerebral ischemia: kinetics of secretion and relation to the extent of brain damage and outcome of disease[J]. *J Neurol Sci*, 1994, 122(2): 135.
- [22] Saito K, Suyama K, Nishida K, *et al.* Early increases in TNF- α , IL-6 and IL-1 β levels following transient cerebral ischemia in gerbil brain[J]. *Neurosci Lett*, 1996, 206(2/3): 149.
- [23] 柳青, 李风雷, 黄本友. 核因子- κ B在局部脑缺血再灌注损伤大鼠脑组织中的表达[J]. 卒中与神经疾病, 2002, 9(2): 104.
- [24] 刘德红, 陈燕启, 杨光田. 左旋四氢巴马汀在大鼠全脑缺血再灌注时对核因子- κ B表达的影响[J]. 中华老年医学杂志, 2004, 23(3): 205.
- [25] 冯春生, 麻海春, 岳云, 等. 异丙酚对大鼠局灶性脑缺血再灌注时核因子- κ B的活化和炎症因子表达的影响[J]. 中华医学杂志, 2004, 84(24): 2 110.

* 副主任药师。研究方向: 中药制剂与药理学。E-mail: zxj15093850999@126.com

(收稿日期: 2014-02-12 修回日期: 2014-04-27)

(编辑: 张静)