

РОЛЬ ГЛИЦИНА ПРИ ПОВЫШЕНИИ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ОРГАНИЗМА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ И ГИПЕРАДРЕНАЛИНЕМИИ

Рашидова Д.А., Юлдашев Н.М.

Ташкентский педиатрический медицинский институт

АННОТАЦИЯ

В статье показано эффективное воздействие аминокислоты глицина при острой гипоксии и введении больших доз адреналина в эксперименте. Согласно полученным данным, глицин увеличивает продолжительность жизни подопытных в условиях острой нормобарической гипоксии с гиперкапнией и гипоксической гипоксии. Также при адреналиновом поражении глицин способствовал снижению смертности и увеличению продолжительности жизни мышей, что свидетельствует о наличии у него адреноблокирующего свойства.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Статистика показывает, что смертность в Узбекистане в 51 % обусловлена сердечно-сосудистыми заболеваниями. Причём 70 % умирают от ишемической болезни сердца (ИБС) внезапно. Изучение взаимосвязи внезапной сердечной смерти и инфарктом миокарда (ИМ) показало, что у 75 % внезапно умерших имелись признаки ИБС, а у 80 % погибших внезапная сердечная смерть была связано либо с острым ИМ, либо с ишемией миокарда [5]. В патогенезе некротического поражения миокарда играет ведущую роль гипоксия и, как следствие ишемия, тканей. Высокая патогенетическая значимость симпатoadреналовой системы в развитии сердечно-сосудистых заболеваний общепризнана. Поэтому очень важно найти способы защиты органов, в особенности сердца от острой гипоксии, а также при гипердреналинемии. В настоящее время ряд иностранных фармакологических фирм выпускают глицин в виде фармакологического препарата. Глицин, будучи нейромедиаторной аминокислотой, оказывает «тормозное» воздействие на нейроны, уменьшает выделение из нейронов «возбуждающих» аминокислот, таких, как глутаминовая кислота, и повышает выделение ГАМК [4]. Фармакологический препарат глицина оказывает седативное (успокаивающее), мягкое транквилизирующее (противотревожное) и слабое антидепрессивное действие, уменьшает чувство тревоги, страха, психоэмоционального напряжения, усиливает действие

противосудорожных препаратов, антидепрессантов, антипсихотиков, уменьшает проявления алкогольной и опиатной абстиненции. Обладает некоторыми ноотропными свойствами, улучшает память и ассоциативные процессы. Глицин также обладает глицин- и ГАМК-ергическим, α_1 -адреноблокирующим, антиоксидантным, антитоксическим действием; регулирует деятельность глутаматных (NMDA) рецепторов, за счёт чего препарат уменьшает психоэмоциональное напряжение, улучшает настроение, облегчает засыпание и нормализует сон, уменьшает вегето-сосудистые расстройства, а также выраженность общемозговых расстройств при ишемическом инсульте и черепно-мозговой травме, уменьшает токсическое действие алкоголя и лекарственных средств, угнетающих функции ЦНС. Учитывая вышеизложенного, появилась идея о возможном антигипоксическом свойстве глицина. Адреноблокирующее свойство глицина наводило на мысль об его протективном действии при гиперadreналинемии.

Цель исследования. Оценка эффективности глицина при острой гипоксии и введении больших доз адреналина у мышей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В опытах использовано всего 92 белые мыши. Проведено 4 серии опытов: 1-я – с моделированием острой нормобарической гипоксии с гиперкапнией; 2-я – с моделированием острой гипоксической гипоксии; 3-я – острое адреналиновое поражение (подкожно, в дозе 3 мг/кг, однократно) с однократным введением глицина и 4-я – острое адреналиновое поражение (подкожно, в дозе 10 мг/кг, однократно) с десятидневным введением глицина. Глицин (ООО Биотики, РФ) вводили внутривенно в дозе 100 мг/кг веса. Нормобарическую гипоксию с гиперкапнией проводили в вакуумных сосудах объёмом в 100 мл, для изучения возможного антигипоксического действия глицина, нами была выбрана самая простая экспериментальная модель – тест “асфиксии утопления” [3]. Цифровые результаты обработаны статистически.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Полученные результаты показали, что длительность жизни мышей контрольной группы при нормобарической гипоксии с гиперкапнией варьирует от 9,24 до 13,56 мин. В среднем длительность жизни мышей контрольной группы равнялась $11,43 \pm 0,39$ мин. У мышей, получавших глицин в дозе 100 мг/кг в течении 10 дней до воспроизведения нормобарической гипоксии с гиперкапнией длительность жизни варьировала от 11,10 до 19,20 мин. При этом в среднем длительность жизни равнялась $14,95 \pm 0,56$ мин. Увеличение длительности жизни в 30,8 % оказалось статистически значимым ($P < 0,001$) (таб. 1).

Таблица 1

Эффективность глицина при острой нормобарической гипоксии с гиперкапнией у мышей (доза 100 мг/кг, длительность введения 10 дней)

Группы	n	Вес, г	Длительность жизни, с.		%	P _{к-о}
			Min - Max	M ± m		
Контрольная	10	23,19 ± 0,49	564 ÷ 836	702,6 ± 29,8	100	0,001
Опытная	20	23,36 ± 0,38	670 ÷ 1160	911,5 ± 35,3	129,7	

Длительность жизни мышей контрольной группы при острой гипоксической гипоксии варьировала от 1,00 до 1,42 мин. В среднем длительность жизни мышей контрольной группы при этом виде гипоксии равнялась 1,22±0,04 мин. У мышей, получавших глицин в дозе 100 мг/кг однократно за 1 час до воспроизведения острой гипоксической гипоксии длительность жизни варьировала от 1,18 до 2,15 мин. При этом в среднем длительность жизни равнялась 1,53±0,07 мин. Увеличение длительности жизни опытных животных в 25,4 % оказалось статистически значимым (P<0,001) (таб. 2).

Таблица 2

Эффективность глицина при острой гипоксической гипоксии у мышей (доза 100 мг/кг, однократное введение)

Группы	N	Вес, г	Время асфиксической гибели, с.		%	P _{к-о}
			Min - Max	M ± m		
Конт-рольная	8	23,00 ± 0,35	60 ÷ 102	80,88 ± 5,86	100	0,001
Опытная	12	23,95 ± 0,33	78 ÷ 150	106,75 ± 6,52	131,2	

При введении адреналина мышам контрольной группы в дозе 10 мг/кг веса длительность жизни варьировала от 3,10 до 5,00 мин. В среднем длительность жизни мышей контрольной группы при этой дозе адреналина равнялась 4,09±0,26 мин. У мышей, получивших глицин в течении 10 дней до адреналинового поражения длительность жизни варьировала от 4,56 до 8,50 мин. В среднем длительность жизни мышей при этой дозе адреналина равнялась 6,14±0,33 мин. Увеличение длительности жизни опытных животных в 50,1 % оказалось статистически значимым (P < 0,001). При данной дозе адреналина наблюдалась 100 % смертность (таб. 3).

Таблица 3

Эффективность глицина при остром адреналиновом (10 мг/кг) поражении у мышей (доза 100 мг/кг, длительность введения 10 дней)

Группы	n	Вес, г	Длительность жизни, с.		%	P _{к-о}
			Min - Max	M ± m		
Контрольная	4	20,03 ± 0,39	190 ÷ 300	248,5 ± 22,8	100	0,001
Опытная	8	22,29 ± 0,50*	296 ÷ 530	383,9 ± 26,5	154,5	

Примечание: * - P < 0,001 по сравнению с контрольной группой.

И, наконец, при введении адреналина мышам контрольной группы в дозе 3 мг/кг веса длительность жизни варьировала от 4,20 до 6,50 мин. В среднем длительность жизни мышей контрольной группы при этой дозе адреналина равнялась 5,48±0,36 мин. У мышей, получивших однократно глицин до адреналинового поражения длительность жизни варьировала от 12,0 до 19,20 мин. В среднем длительность жизни мышей при этой дозе адреналина равнялась 15,03±0,69 мин. Увеличение длительности жизни опытных животных в 174,3 % оказалось статистически значимым (P < 0,001).

Таблица 4

Эффективность глицина (доза 100 мг/кг, однократное введение) при адреналиновом поражении (3,5 мг/г) у мышей

Группы	n	Вес, г	Длительность жизни, с.		%	P _{к-о}
			Min - Max	M ± m		
Контроль-ная	12	21,16 ± 0,43	260 ÷ 410	337,5 ± 26,6	100	0,001
Опытная	18	21,52 ± 0,58	720 ÷ 1160	912,5 ± 56,4	270,4	

В данной дозе адреналина (3,5 мг/кг) часть животных выжила, что позволило нам определить смертность животных от адреналинового поражения сердца. Расчёты показали, что если в контрольной группе погибло половина экспериментальных животных (смертность 50 %), то в группе с глицином смертность составила 44,4 % (рис. 1).

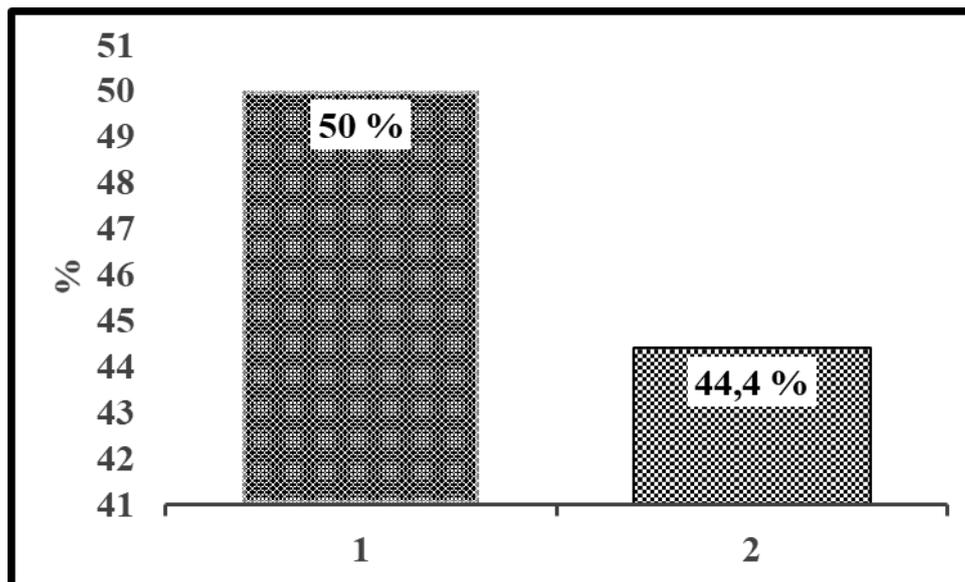


Рис. 1. Показатели смертности (в %) экспериментальных животных при адреналиновом поражении миокарда.
1 – контрольная группа, 2 – опытная группа.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о протективном действии глицина при острых гипоксиях и остром адреналиновом поражении. Известно, что введение адреналина в высоких дозах приводит к развитию ишемического повреждения миокарда вплоть до развития микронекрозов в нём. Было показано, что в миокарде имеются глицин-управляемые хлоридные каналы, через которые глицин предотвращает увеличение ионов кальция в кардиомиоцитах, что и защищает их от ишемического повреждения и гибели [1]. С другой стороны, имеются данные [2], что внутриклеточный глицин оказывает ингибирующее влияние на изменение проницаемости митохондрий в кардиомиоцитах. Вероятно, это и защищает митохондрии во время гипоксии.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ: (REFERENCES)

1. Hua-dong Wang, Xiu-xiu Lü, Da-xiang Lu, Ren-bin Qi, Yan-ping Wang, Yong-mei Fu, Li-wei Wang. Glycine inhibits the LPS-induced increase in cytosolic Ca²⁺ concentration and TNF α production in cardiomyocytes by activating a glycine receptor// Acta Pharmacol Sinica, 2009 Aug; 30(8): 1107-1114 pages.
2. Marisol Ruiz-Meana, Pilar Pina, David Garcia-Dorado, Antonio Rodríguez-Sinovas, Ignasi Barba, Elisabet Miró-Casas, Maribel Mirabet, Jordi Soler-Soler. Glycine protects cardiomyocytes against lethal reoxygenation injury by inhibiting mitochondrial permeability transition // The journal of physiology. Vol. 558, Issue 3. 2004. Pages 873-882.

3. Волчегорский И.А., Долгушин И.И., Колесников О.Л., Цейликман В.Э. Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптивных реакций организма: монография / И. А. Волчегорский [и др.]. Челябин. гос. мед. академия. - Челябинск, 2000. - 167 с.

4. Канунникова Н.П. Роль метаболической терапии в комплексном лечении ишемических и реперфузионных повреждений в мозге.// Журнал ГрГМУ. 2009. №4. С16-19.

Курбанов Р.Д. Перспективы развития кардиологии в Узбекистане // Медицинский журнал Узбекистана 2002; (2-3):10-12.