



В.В. Сачок

Вплив антагоністів кальцію третього покоління на вміст глюкози й глікогену в серцевому м'язі за умов експериментальної адреналінової міокардіодистрофії

ДУ «Інститут фармакології та токсикології АМН України», м. Київ

Ключові слова: димеодипін, амлодипін, адреналінова міокардіодистрофія, гліколіз.

Ключевые слова: димеодипин, амлодипин, адреналиновая миокардиодистрофия, гликолиз.

Key words: dimeodipine, amlodipine, adrenaline myocardiodystrophy, glycolysis.

За умов адреналінової міокардіодистрофії вивчався вплив антагоністів кальцію третього покоління димеодипіну й амлодипіну на вміст основних субстратів гліколізу в тканині серця щурів. Результати досліджень показали, що димеодипін й амлодипін сприяють нормалізації глюкози і глікогену з наближенням цих показників до показників інтактних тварин.

На модели адреналиновой миокардиодистрофии изучалось влияние антагонистов кальция третьего поколения димеодипина и амлодипина на содержания основных субстратов гликолиза в ткани сердца крыс. Результаты исследований показали, что димеодипин и амлодипин способствуют нормализации концентрации глюкозы и гликогена с приближением этих показателей к показателям интактных животных.

In this work we studied the model of adrenaline myocardiodystrophy effects of calcium antagonists of the third – generation dimeodipine and amlodipine on content of the principal substrates of glycolysis in heart tissue of rats. The results showed that dimeodipine and amlodipine promote normalization of the glucose and the glycogen concentration at approach of these indices to that of the intact animals.

Одним із факторів, що сприяють утворенню ішемічної хвороби серця, є емоційно напружений спосіб життя. Значне емоційне напруження викликає посилення секреції катехоламінів, яке супроводжується підвищеними витратами кисню міокардом, звуженням судин, внаслідок чого розвивається ішемія міокарда [1–3]. Діюча висока концентрація катехоламінів на серце призводить до активації аденілатциклази, що збільшує входження Ca^{2+} в кардіоміоцити, зменшує резерв глікогену і спричинює реалізацію ліпідної тріади в клітинах серця [4–6]. У результаті порушується процес гліколізу, в саркоплазмі накопичується велика концентрація іонів Ca^{2+} . Це призводить до значних змін метаболізму й функцій у клітинах серця [3,7,8].

Мета роботи

Вивчити вплив нового антагоніста кальцію третього покоління димеодипіну на процеси гліколізу за умов експериментальної адреналінової міокардіодистрофії.

Матеріали і методи дослідження

Досліди проведено на білих нелінійних щурах, які знаходились на звичайному харчовому раціоні віварію ДУ «Інститут фармакології та токсикології АМН України». Для моделювання адреналінової міокардіодистрофії тваринам внутрішньоочередивно одноразово вводили адреналіну тартрату (Фармацевтична фірма «Дарниця») в дозі 1,8 мг/кг. Експериментальним групам тварин після внутрішньоочередивного одноразового введення адреналіну тартрату вводили перорально димеодипін і амлодипін (Україна ТОВ ФК «Здоров'я») в дозі 1,5 мг/кг протягом 1, 3 і 7 діб один раз на добу. Дослідження вмісту глюкози й глікогену в тканині серця щурів проводили на 1, 3 і 7 добу.

Концентрацію глюкози визначали в безбілковому

інфільтраті серця [9] глюкозооксидазним методом. Оптичну густину проб вимірювали за екстинкцією при довжині хвилі 540 нм в спектрофотометрі СФ-26. Контролем служили проби з фізіологічним розчином. Вміст глюкози визначали за формулою:

$$X = m \cdot V \cdot 100 / \alpha,$$

де X – вміст глюкози в пробі, мг %; m – кількість глюкози за стандартною кривою, мг; V – кінцевий об'єм суміші при осадженні білків, мл; α – кількість безбілкового фільтрату, відібраного для фотометрії, мл [9].

Кількість глікогену визначали після десмолізу тканини серця 30% розчином КОН з наступним додаванням етилового спирту. Осад глікогену, що випав після центрифугування проб гідролізували сірчаною кислотою до глюкози, вміст якої визначали також глюкозооксидазним методом. Вміст глікогену розраховували за формулою:

$$X = m \cdot V \cdot 0,927 \cdot 100 / V_1 P,$$

де X – вміст глікогену в пробі, мг %; m – кількість глюкози за стандартною кривою, мг; V – загальний об'єм гідролізату після нейтралізації, мл; V_1 – об'єм гідролізату, відібраного для фотометрії, мл; P – тканина серця, г [9].

Результати та їх обговорення

Проведені дослідження показали, що за умов експериментальної адреналінової міокардіодистрофії спостерігається зниження концентрації глікогену в гомогенатах серця на 1, 3 і 7 добу (рис. 1), але ці показники недостовірні, порівняно з показниками інтактних тварин. Тим не менш, є підстави говорити про підвищення процесу глікогенолізу в міокарді. Порівняно з контрольними групами тварин, при застосуванні димеодипіну й амлодипіну спостерігалась тенденція до нормалізації вмісту глікогену.

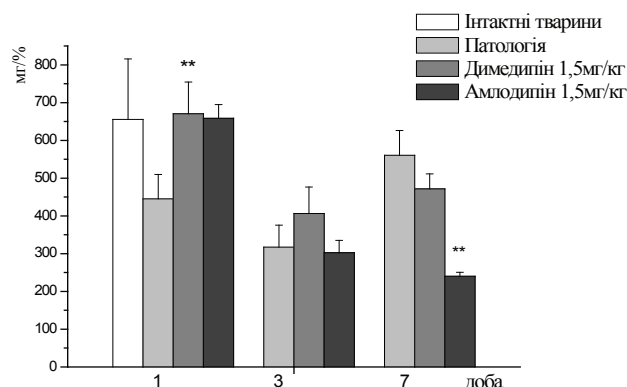


Рис. 1. Концентрація глікогену в тканині серця при адреналіновій міокардіодистрофії, мг/% на фоні терапії димедипіном і амлодипіном.

Примітка: ** $p \leq 0,05$ – відмінності достовірні відносно контрольних на 1 і 7 добу.

При дослідженні концентрації глюкози (рис. 2) в тканині серця в контрольних групах відзначалось достовірне зменшення глюкози на 1 і 7 добу, в порівнянні з показниками інтактних тварин, що вказує на активацію процесу анаеробного гліколізу. При використанні димедипіна й амлодипіна спостерігається покращення рівня концентрації глюкози в тканині серця. На 7 добу під впливом димедипіна й амлодипіна вміст глюкози достовірно наближався до рівня інтактних тварин.

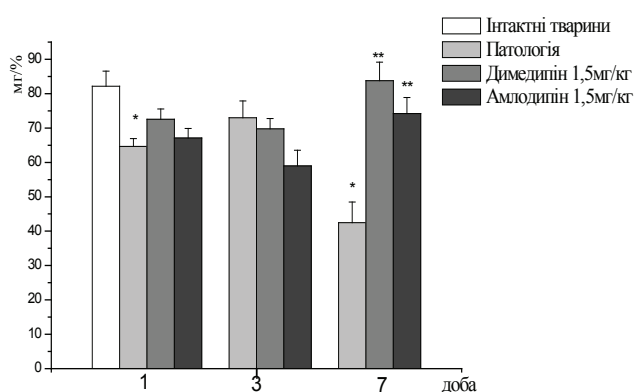


Рис. 2. Концентрація глюкози в тканині серця при адреналіновій міокардіодистрофії, мг/% на фоні терапії димедипіном і амлодипіном.

Примітки: * $p \leq 0,05$ – відмінності достовірні відносно інтактних; ** $p \leq 0,05$ – відмінності достовірні відносно контрольних на 7 добу.

Висновки

Результати дослідів свідчать про сприятливий вплив антагоністів кальцію третього покоління димедипіну й амлодипіну на метаболічні зміни в кардіоміоцитах за умов експериментальної адреналінової міокардіодистрофії, сприяють нормалізації показників глюкози й глікогену в тканині серця до показників інтактних тварин. Новий фторвмістний похідний 1,4-дигідропіридину димедипін ідентичний за ефективністю відомому препарату амлодипіну.

Література

1. Зайко Н.Н. Патологическая физиология / Зайко Н.Н., Быць В.Ю. – К.: Медпресс-информ. «Логос», 2002. – 647 с.
2. Кулинский В.И. Катехоламины; биохимия, фармакология, физиология. Клиника / Кулинский В.И., Колесниченко Л.С. // Вопросы медицинской химии. – 2002. – Т.48, Вып. 1. – С. 183–186.
3. Меерсон Ф.З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца / Меерсон Ф.З. – М.: Медицина, 1984. – 269 с.
4. Меерсон Ф.З. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам / Меерсон Ф.З., Пшеничкова М.Г. – М.: Медицина, 1988. – 253 с.
5. Матюшин А.И. Адренорецепторы сердца / Матюшин А.И. // Фармакология и токсикология. – 1986. – Т. 49, №1. – С. 107–113.
6. Маркова О.О. Міокардіодистрофія і реактивність організму / Маркова О.О. – Т.: Укрмедкнига, 1998. – 150 с.
7. Penny W.J. The deleterious effects of myocardial catecholamines on cellular electrophysiology and arrhythmias during ischaemia and reperfusion / Penny W.J. // Eur Heart J. – 1984. – Vol. 5. – P. 960–973.
8. Lameris T.W. Time course and mechanism of myocardial catecholamine release during transient ischemia in vivo / Lameris T.W., de Zeeuw S., Alberts G. [et al.] // Circulation. – 2000. – Vol. 101. – P. 2645–2650.
9. Прохорова М.И. Методы биохимических исследований (липидный и энергетический) / Прохорова М.И. – Л.: Изд. Ленингр. универ., 1982. – 272с.

Відомості про автора:

Сачок В.В., мол. наук. співробітник відділу фармакології серцево-судинних засобів ДУ «Інститут фармакології та токсикології АМН України».

Адреса для листування:

Сачок Віолета Вікторівна. 03680, м. Київ, вул. Ежена Потье, 14.
Тел.: (044) 456 82 90, (096) 407 28 48.