

## ВЛИЯНИЕ ГЛИЦИНА НА СТЕПЕНЬ ГИПОКСИИ В ОРГАНИЗМЕ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

Юлдашев Н.М.<sup>1</sup>, Акбарходжаева Х.Н.<sup>1</sup>, Зиямутдинова З.К.<sup>1</sup>, Султанходжаев У.Л.<sup>1</sup>, Сулайманова Г.Г.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Республика Узбекистан (100140, Ташкент, ул. Богшамол, 223), e-mail: y\_nosir@rambler.ru.*

Изучена эффективность глицина в устранении гипоксии в динамике экспериментального инфаркта миокарда у кроликов. О степени гипоксии в организме судили по содержанию глюкозы, молочной и пировиноградной кислот в плазме крови. Выявлено повышенное содержание глюкозы в крови у кроликов на 3-24 часа после коронароокклюзии. Повышенное содержание молочной кислоты наблюдалось на 1-72 часа, а пировиноградной кислоты на 1-12 часа коронароокклюзии. Пик повышения изученных показателей приходилось на 6-12 часов инфаркта миокарда. При введении глицина в дозе 100 мг/кг массы тела животным с экспериментальным инфарктом миокарда наблюдалось более умеренное повышение содержания глюкозы в крови, чем у контрольных животных. Лечение экспериментальных животных глицином приводило также к умеренному повышению содержания молочной и пировиноградной кислот. При этом нормализация содержания молочной кислоты, в отличие от контроля, наблюдалась уже на 24 часа коронароокклюзии. Делается вывод об антигипоксическом действии глицина, опосредованном его антистрессорными и антиоксидантными свойствами.

Ключевые слова: глицин, гипоксия, глюкоза, молочная кислота, пировиноградная кислота, экспериментальный инфаркт миокарда, плазма крови.

## EFFECT OF GLYCINE ON THE DEGREE OF HYPOXIA IN THE BODY OF EXPERIMENTAL MYOCARDIAL INFARCTION

Yuldashev N.M.<sup>1</sup>, Akbarkhodjaeva K.N.<sup>1</sup>, Ziamutdinova Z.K.<sup>1</sup>, Sultankhodjaev U.L.<sup>1</sup>, Sulaymanova G.G.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Republik of Uzbekistan (223, Bogishamol str. 100140) e-mail: y\_nosir@rambler.ru.*

The efficacy of glycine in the elimination of hypoxia in the dynamics of experimental myocardial infarction in rabbits was studied. The degree of hypoxia in the body was judged by the content of glucose, lactic and pyruvic acid in blood plasma. The increase of blood glucose level in rabbits for 3-24 hours after coronary occlusion is noted. Elevated levels of lactic acid were observed in 1-72 hours, and pyruvic acid 1-12 hours coronary occlusion. The peak increase of the studied parameters accounted for 6-12 hours of myocardial infarction. When injecting glycine 100 mg / kg body weight of animals with experimental myocardial infarction moderate increase in blood glucose levels was observed than the control animals. Treating experimental animals with glycine led to a moderate increase of lactic and pyruvic acids. Also, normalization of lactic acid, as opposed to controls was observed even in 24 hours of coronary occlusion. The conclusion of the anti-hypoxic effect of glycine mediated by its antistress and antioxidant properties.

Keywords: glycine, hypoxia, glucose, lactic acid, pyruvic acid, experimental myocardial infarction, blood plasma.

Учитывая, что частота летальных исходов при остром инфаркте миокарда все еще остается высокой, поиск новых веществ, предупреждающих необратимые изменения миокарда при его инфаркте, остается актуальным. Известно, что решающим звеном в патогенезе стрессорных повреждений миокарда является активация перекисного окисления липидов [2]. При этом также известно, что стресс потенцирует гипоксическое повреждение сердца [1]. В то же время, активация перекисного окисления липидов является типовым процессом повреждения биологических мембран при гипоксии и ишемии. Все это наводит на

мысль, что препараты, обладающие антистрессорными и антиоксидантными свойствами, должны обладать также антигипоксическим действием.

В этой связи представлял интерес влияние тормозного нейротрансмиттера ЦНС - глицина, обладающего и антистрессорным и антиоксидантным свойством, на степень гипоксии при инфаркте миокарда.

**Целью** настоящего исследования явилась оценка влияния глицина на степень гипоксии, оцененной по содержанию глюкозы, молочной и пировиноградной кислот, в динамике экспериментального инфаркта миокарда.

**Материал и методы исследования.** В опытах было использовано 10 кроликов-самцов массой 2,5-2,8 кг. Экспериментальный инфаркт миокарда вызывали путем перевязки нисходящей ветви левой коронарной артерии. После перевязки погиб 1 кролик, через час после перевязки еще 1 кролик (смертность составила 20%). Сразу после перевязки 5 кроликам через зонд перорально в желудок вводили водный раствор глицина (производство Медицинского научно-производственного комплекса «Биотики», Российская Федерация) в дозе 100 мг/кг массы тела. Далее животные каждые сутки перорально получали глицин в указанной дозе. 3 животные, не получавшие глицин, составили контрольную группу. Кровь из ушной вены животных получали до перевязки (исходная) и через 30 мин, 1, 3, 6, 12 час и на 1, 3 и 7 сутки течения экспериментального инфаркта миокарда в пробирки с гепарином. Кровь центрифугировали при 3000 об/мин 15 мин. О степени гипоксии судили по содержанию глюкозы, молочной и пировиноградной кислот в плазме крови, которых определяли на автоанализаторе "DAYTONA" фирмы Randox (Великобритания). Цифровые данные были обработаны статистически с использованием критерия t Стьюдента.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Полученные результаты показали, что при экспериментальном инфаркте миокарда статистически значимое повышение содержания глюкозы на 49,0% наблюдается, начиная с 3 часа после перевязки (таблица 1.). На 6, 12 и 24 часа после окклюзии наблюдалось повышение содержания глюкозы на 62,4, 81,8, и 46,0% соответственно по сравнению с исходным показателем. При введении глицина статистически значимое повышение содержания глюкозы на 37,2% также наблюдалось через 3 часа. На 6, 12 и 24 часа после окклюзии содержание глюкозы оказалось повышенным от исходного значения соответственно на 37,2, 58,0 и 26,6%, что было значительно ниже по сравнению с контрольными значениями. Содержание глюкозы как в контроле, так и при лечении глицином оказалось на уровне исходного показателя уже на 3 сутки исследования.

Таблица 1.

Динамика содержания глюкозы (ммоль/л) в плазме крови кроликов при экспериментальном инфаркте миокарда и на фоне введения глицина

Сроки	Экспериментальный инфаркт миокарда	
	контроль	лечение
Исходное	5,00 ± 0,28	
30 минут	5,53 ± 0,47	5,23 ± 0,45
1 час	5,79 ± 0,39	5,70 ± 0,32
3 часа	7,45 ± 0,46 <sup>а</sup>	6,86 ± 0,47 <sup>а</sup>
6 часов	8,12 ± 0,40 <sup>а</sup>	6,86 ± 0,43 <sup>а,б</sup>
12 часов	9,09 ± 0,44 <sup>а</sup>	7,90 ± 0,34 <sup>а,б</sup>
1 сутки	7,30 ± 0,40 <sup>а</sup>	6,33 ± 0,30 <sup>а</sup>
3 сутки	5,96 ± 0,52	5,18 ± 0,09
7 сутки	5,37 ± 0,18	5,04 ± 0,29

Примечание: а -  $P < 0,05$  по сравнению с исходным показателем;  
б -  $P < 0,05$  по сравнению с показателем контроля.

Следовательно, результаты исследований свидетельствуют, что при введении глицина животным с инфарктом миокарда, в отличие от контроля, наблюдается более умеренное повышение содержания глюкозы в крови.

Полученные результаты показали, что при экспериментальном инфаркте миокарда статистически значимое повышение содержания молочной кислоты на 45,0% наблюдается, начиная с 1 часа после перевязки (рис.1.). На 3, 6, 12, 24 и 72 часа после окклюзии наблюдалось повышение содержания молочной кислоты на 97,4, 184,8, 180,8, 43,8 и 32,4% соответственно по сравнению с исходным показателем. При введении глицина статистически значимое повышение содержания молочной кислоты на 35,6% также наблюдалось через 1 час. На 3, 6, 12 и 24 часа после окклюзии на фоне лечения глицином содержание молочной кислоты оказалось повышенным от исходного значения соответственно на 65,4, 123,6, 122,3 и 14,4%, что было значительно ниже по сравнению с контрольными значениями. В отличие от контроля при лечении глицином нормализацию содержания молочной кислоты наблюдали уже на 3 сутки течения патологии.

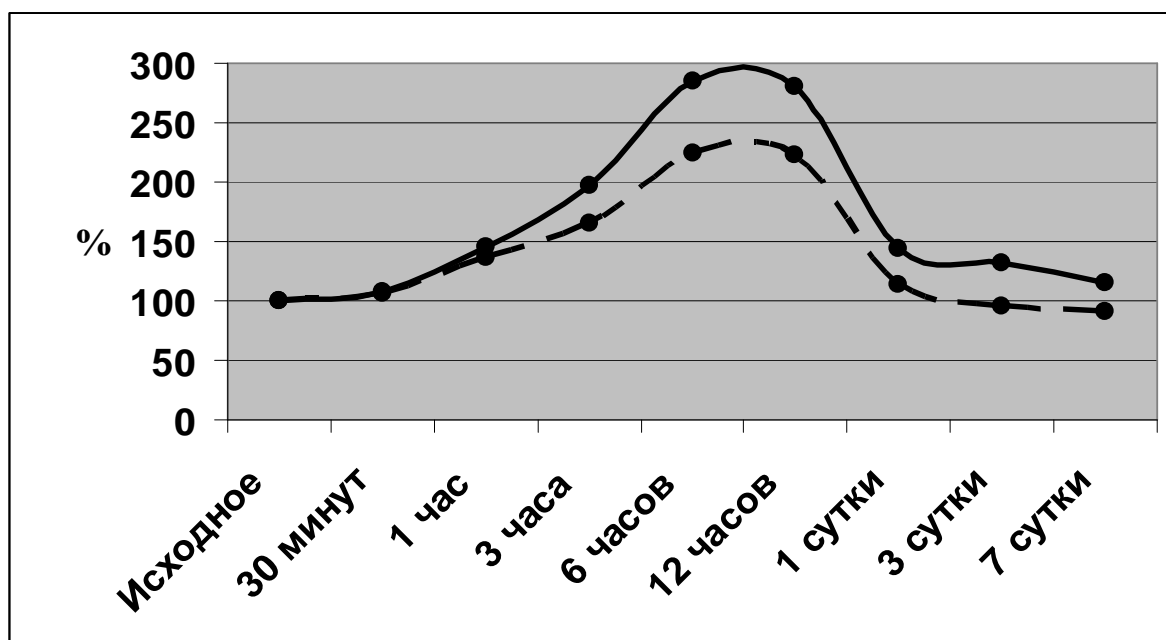


Рис. 1. Содержание молочной кислоты в плазме крови кроликов в динамике экспериментального инфаркта миокарда (сплошная линия) и на фоне лечения глицином (пунктирная линия).

Изучение содержания пировиноградной кислоты при экспериментальном инфаркте миокарда показало его повышение также на 1 час коронароокклюзии (на 15,0%) (рис. 2.). На 3, 6 и 12 часа после окклюзии наблюдалось повышение содержания пировиноградной кислоты на 26,6, 37,3 и 29,8% соответственно по сравнению с исходным показателем. При введении глицина, в отличие от контроля, статистически значимое повышение содержания пировиноградной кислоты на 12,2% наблюдалось через 3 часа. На 6 и 12 часа после окклюзии содержание пировиноградной кислоты оказалось повышенным от исходного значения соответственно на 21,8 и 24,6%, что также было значительно ниже по сравнению с контрольными значениями.

Таким образом, результаты исследований показывают, что глицин способствует к меньшему повышению содержания молочной и пировиноградной кислоты при инфаркте миокарда. Вероятно, это является следствием развития гипоксии меньшей степени при лечении инфаркта миокарда глицином.

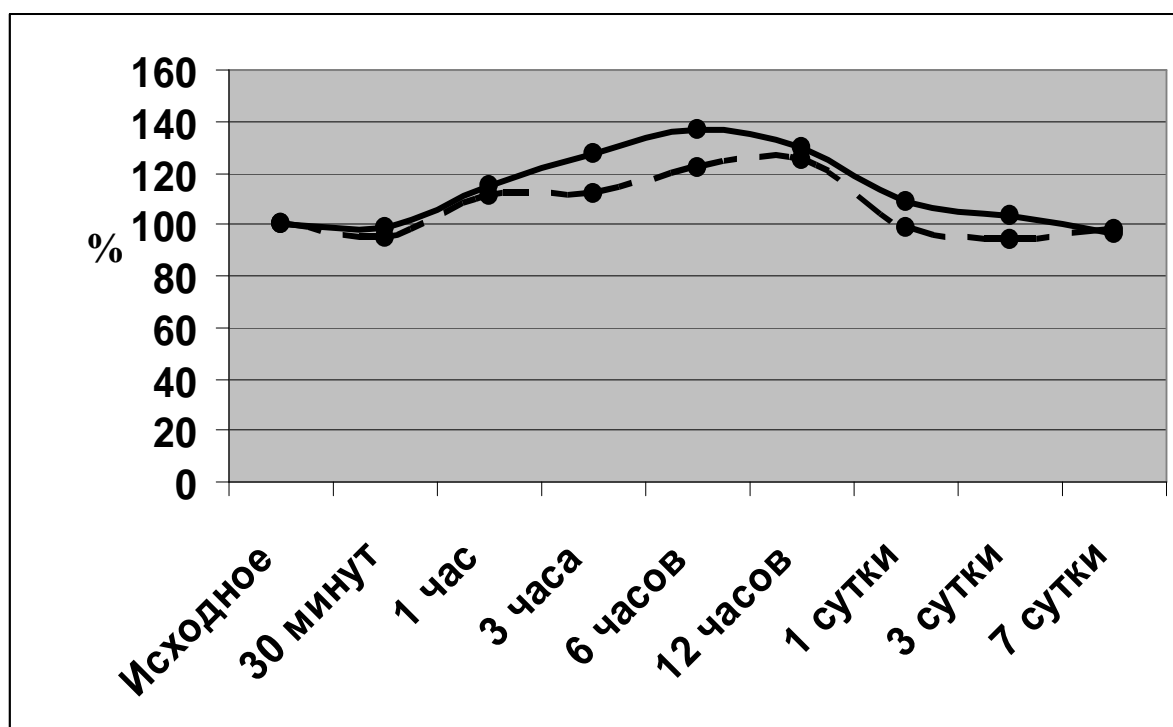


Рис. 2. Содержание пировиноградной кислоты в плазме крови кроликов в динамике экспериментального инфаркта миокарда (сплошная линия) и на фоне лечения глицином (пунктирная линия).

Известно, что глицин обладает антистрессорным, ноотропным, седативным и детоксицирующим действием [6]. В литературе имеется сведение об антиоксидантном действии глицина [4]. Нами ранее также было показано антиоксидантное действие глицина, которое проявилось как в снижении содержания продуктов перекисного окисления липидов - малонового диальдегида и диеновых конъюгатов [8], так и в повышении активности антиокислительных ферментов - супероксиддисмутазы [9] и каталазы [3]. В литературе также имеется сведение, что под действием глицина происходит изменение качественного состава веществ среднемoleкулярного пула, что может быть рассмотрен как вариант оптимальной коррекции метаболических процессов [5]. Следовательно, метаболические свойства глицина могут способствовать интенсификации репаративных процессов в организме при патологических процессах. Веществ, обеспечивающих коррекцию функционально-метаболических расстройств, свойственных гипоксии можно считать «антигипоксантами» [7]. Некоторые авторы считают, что глицин, как естественный метаболит организма, проявляет свойства энергетического антигипоксанта прямого действия, уменьшая степень гипоксического повреждения дыхательной цепи [10]. Учитывая вышеизложенное, можно предполагать, что наблюдаемый антигипоксический эффект

глицина при инфаркте миокарда обусловлен его опосредованными действиями через снижения степени стрессорной реакции.

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют об антигипоксическом эффекте глицина. Учитывая эффективность, доступность, безвредность, а также широкий спектр метаболических эффектов глицин можно рекомендовать при инфаркте миокарда в качестве вспомогательного препарата.

*Работа выполнена по прикладному гранту АДСС 30.3 «Разработка способа усиления заживления некротических поражений миокарда в эксперименте» Министерства здравоохранения Республики Узбекистан.*

### Список литературы

1. Активация перекисного окисления липидов как решающее звено в патогенезе стрессорных повреждений сердца и предупреждение стрессорных и гипоксических повреждений антиоксидантом ионолом / Ф.З. Меерсон, Л.Ю. Голубева, В.Е. Каган, М.В. Шимкович, А.А. Уголев // Метаболизм миокарда. Материалы IV Советско-американского симпозиума. М.: Медицина, 1981. – С. 237-251.
2. Бизенкова М.Н., Чеснокова Н.П., Романцов М.Г. О роли активации процессов липопероксидации в механизмах ишемического повреждения миокарда // Современные наукоемкие технологии. – 2006. – № 2. – С. 26-31.
3. Влияние глицина на активность каталазы в динамике экспериментального инфаркта миокарда / А.А. Абдувалиев, Ж.М. Зохидов, М.К. Нишантаев, Ш.Ф. Каримова, Н.Т. Алимходжаева // Успехи современного естествознания. - 2013. - № 9. - С. 11.
4. Влияние тормозного нейромедиатора глицина на медленные деструктивные процессы в срезах коры больших полушарий головного мозга при аноксии / А.Л. Тоньшин, Н.И. Лобышева, Л.С. Ягужинский, Е.Н. Безгина, Д.А. Мошков, Я.Р. Нарциссов // Биохимия. – 2007. – т. 72, № 5. – С. 631-641.
5. Зубаткина О.В., Малахова М.Я. Изменения среднемолекулярного пула веществ при приеме глицина // Эфферентная терапия. – 2000. – т. 6, № 1. – С. 63-65.
6. Комиссарова И.А. Новое лекарство против стресса // Terra medica. – 1996. – № 2. – С. 33-36.
7. Лукьянова Л.Д. Новые подходы к созданию антигипоксантов метаболического действия // Вестник РАМН. - 1999. - № 3. - С. 18-25.
8. Нишантаев М.К., Каримова Ш.Ф., Исмаилова Г.У., Юлдашев Н.М. Интенсивность процесса перекисного окисления липидов при экспериментальном инфаркте миокарда и на

фоне лечения глицином // Научно-практическая конференция «Интеграция образования, науки и производства в фармации», Ташкент, 17-18 октября 2012. - С. 624-626.

9. Юлдашов С.И., Юлдашев Н.М., Алимходжаева Н.Т., Каримова Ш.Ф. Активность супероксиддисмутазы в динамике экспериментального инфаркта миокарда и на фоне лечения глицином // Успехи современного естествознания. - 2013. - № 9. - С. 75-76.

10. Яковлева Е.В. Влияние глицина на психоэмоциональные и вегетативные нарушения у больных ревматоидным артритом // Рецепт. – 2006. – № 2. – С. 103-109.

**Рецензенты:**

Сабилова Р.А., д.м.н., профессор, профессор кафедры «Биологической и биоорганической химии» Ташкентской медицинской академии, г. Ташкент.

Закиров Ё.У., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии Ташкентского педиатрического медицинского института, г. Ташкент.