

УДК 616.831-005-036.11-092:577.121.7]-085:547.466.46

СОСТОЯНИЕ УГЛЕВОДНО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА И ЕГО КОРРЕКЦИЯ СОЕДИНЕНИЯМИ L-ЛИЗИНА

Егоров А.А.

*Запорожский государственный медицинский университет, Украина, г. Запорожье,
Кафедра фармакологии и медицинской рецептуры
(Зав. кафедрой – проф. Беленичев И.Ф.)
E-mail: datas999@gmail.com*

В условиях ишемического инсульта наблюдается резкое снижение энергопродукции, на фоне дисбаланса субстратов углеводно-энергетического обмена. Введение новых соединений L-лизина, L-лизина сукцината и «Лизиния», приводят к увеличению энергопродукции, а также увеличивают содержание субстратов углеводно-энергетического обмена, тем самым восстанавливая нормальное функционирование нейрона и оказывают нейропротективный эффект.

Ключевые слова: L-лизин, ишемия, энергетический обмен, нейропротекция.

STATE OF CARBOHYDRATE AND ENERGY METABOLISM IN THE MODELING OF ISCHEMIC
STROKE AND THEIR CORRECTION BY COMPOUNDS L-LYSINE

Egorov A.A.

In ischemic stroke conditions observed sharp decline of energy production, against the imbalance of carbohydrate and energy metabolism substrates. Introduction of new compounds L-lysine, L-lysine succinate and «Lysiniy» leads to increasing of energy production and content of carbohydrate substrates and energy metabolism, thereby restoring the normal function of the neuron and exert a neuroprotective effect.

Одной из актуальных проблем современной неврологии является резкое увеличение числа случаев острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК). В настоящее время в мире инсульт занимает третье место в структуре смертности. Ежегодно в мире инсульт переносят около 6 млн. человек, 1/3 из которых умирает в течении первого года заболевания и 1/3 остаются инвалидами. Основными причинами инсульта являются артериальная гипертензия, атеросклероз, аневризмы церебральных сосудов [1-3]. Такие статистические данные являются стимулом для поиска новых высокоэффективных соединений, действие которых было бы направлено на профилактику и лечение ОНМК. Нами в качестве перспективного нейропротектора была выбрана незаменимая аминокислота L-лизин. В последние годы широкое применение получил препарат, в состав которого входит L-лизин – L-лизина эсцинат, который обладает противоотечным, капилляростабилизирующим и противовоспалительным действием и широко применяется в неврологической практике. На кафедре фармацевтической химии Запорожского государственного медицинского университета были получены два новых соединения L-лизина – L-лизина сукцинат (соединение L-лизина и янтарной кислоты) и «Лизиний» ((S)-2,6-диаминогексановой кислоты 3-метил-1,2,4-триазол-5-тиоацетата синтезирован на кафедре фармацевтической химии ЗГМУ под рук. проф. Мазура И.А.) [4-5].

Целью настоящего исследования является изучение влияния соединений L-лизина на состояние углеводно-энергетического обмена при моделировании ОНМК по ишемиче-

скому типу.

Материалы и методы исследования. Экспериментальная часть выполнена на белых беспородных крысах-самцах массой 180-220 г. Острое нарушение мозгового кровообращения (ишемический инсульт) вызывали необратимой двухсторонней окклюзией общих сонных артерий [6]. Процедуру выполняли под этаминал-натриевым наркозом (40 мг/кг).

Животные были разделены на 8 экспериментальных групп по 10 животных. Первая группа – интактные животные, вторая – животные с ОНМК, третья – животные с ОНМК и введением L-лизина сукцината (50 мг/кг), четвертая – животные с ОНМК и введением «Лизиния» (50 мг/кг), пятая – животные с ОНМК и введением тиотриазолина (50 мг/кг), шестая – животные с ОНМК и введением пираретама (500 мг/кг). Изучаемые препараты вводили внутривентриально сразу после выхода животных из наркоза, один раз в сутки в течение 4 дней.

По истечении срока наблюдения животные выводились из эксперимента под этаминал-натриевым наркозом путем декапитации. В гомогенате головного мозга, приготовленного по стандартной методике, биохимическим методом определяли содержание пирувата, лактата и малата [7]. Содержание адениловых нуклеотидов – аденозинтрифосфата (АТФ), аденозиндифосфата (АДФ), аденозинмонофосфата (АМФ) – проводили хроматографическим методом [8].

Сравнение групп проводили с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни для независимых выборок. Результаты исследования обработаны с применением статистического пакета лицензионной программы «STATISTICA for Windows 6.1» (StatSoft Inc., № АХХ R712D833214SAN5), а также «SPSS 16.0», «Microsoft Excel 2003».

Результаты и обсуждение. Моделирование ОНМК по ишемическому типу приводит к выраженному энергетическому дефициту. Так в контрольной группе животных отмечается снижение содержания АТФ в 1,88 раза и АДФ на 67,56%, тогда как содержание АМФ увеличивалось на 69,38% относительно группы ложнопериоперированных животных. В экспериментальных группах с введением исследуемых соединений наблюдалась тенденция к восстановлению баланса адениловых нуклеотидов в различной степени выраженности (Табл. 1).

Таблица 1

Влияние соединений L-лизина на содержание адениловых нуклеотидов в коре головного мозга крыс на 4-е сутки ИИ (M±m)

Группа животных	АТФ мкмоль/г ткани	АДФ мкмоль/г ткани	АМФ мкмоль/г ткани
Ложнопериоперированные животные (n=10)	2,72±0,09	0,46±0,01	0,13±0,01
Животные с ИИ (n=6)	0,94±0,03	0,27±0,02	0,22±0,01
Животные с ИИ + L-лизина сукцинат (n=7)	1,84±0,17*	0,38±0,03*	0,15±0,01*
Животные с ИИ + «Лизиний» (n=9)	2,15±0,1*§	0,42±0,03*	0,13±0,01*§
Животные с ИИ + тиотриазолин (n=8)	1,88±0,14*	0,37±0,02*	0,15±0,01*
Животные с ИИ + пираретам (n=5)	1,52±0,16*	0,35±0,03	0,17±0,02*

Примечание: здесь и далее

* – p<0,05 по отношению к контролю

Δ – p<0,05 по отношению к группе с введением тиотриазолина

§ – p<0,05 по отношению к группе с введением пираретама

Назначение L-лизина сукцината приводило к увеличению содержания АТФ и АДФ на 95,74% и 40,07% соответственно, при уменьшении содержания АМФ на 44,48%, до-

стоверно превосходя группу контроля по всем показателям ($p < 0,05$). Введение «Лизиния» увеличивало концентрацию АТФ и АДФ в гомогенате головного мозга экспериментальных животных в 1,28 раза и на 53,66% соответственно, на фоне снижения содержания АМФ на 68,98% относительно контроля. «Лизиний», как и L-лизина сукцинат, превосходил группу контроля по показателю содержания адениловых нуклеотидов, а по степени влияния на содержание АТФ и АМФ и группу пирацетама ($p < 0,05$) (Табл. 1).

Моделирование ишемического инсульта приводит к выраженному дисбалансу субстратов углеводно-энергетического обмена, что проявляется в снижении содержания пирувата и малата и увеличении содержания лактата. В группе животных с моделированием ОНМК отмечается снижение содержания пирувата в 1,09 раза, малата в 1,73 раза, на фоне увеличения содержания лактата в 2,66 раза по отношению к интактной группе (Табл. 2).

Таблица 2

Влияние соединений L-лизина на показатели углеводно-энергетического обмена в коре головного мозга животных на 4-е сутки ишемического инсульта ($M \pm m$)

Группа животных	Пируват, мкмоль/г ткани	Лактат, мкмоль/г ткани	Малат, мкмоль/г ткани
Ложнооперированные животные (n=10)	0,46±0,05	2,32±0,09	0,31±0,04
Животные с ИИ (n=6)	0,22±0,04	8,52±0,14	0,11±0,01
Животные с ИИ + L-лизина сукцинат (n=7)	0,36±0,02*	7,63±0,26 [§]	0,27±0,02 [§]
Животные с ИИ + «Лизиний» (n=9)	0,41±0,04*	4,69±0,15 ^{§A}	0,29±0,04 [§]
Животные с ИИ + тиотриазолин (n=8)	0,38±0,02*	5,42±0,18 [§]	0,24±0,04*
Животные с ИИ + пирацетам (n=5)	0,31±0,05	10,34±0,45	0,15±0,03

Назначение исследуемых соединений в различной степени выраженности приводило к нормализации показателей углеводно-энергетического обмена. В группе с введением L-лизина сукцината отмечается увеличение содержания пирувата на 63,64%, малата в 1,41 раза, при снижении количества лактата на 11,68% относительно контрольной группы. Проведение экспериментальной терапии «Лизинием» в дозе 50 мг/кг приводило к повышению содержания пирувата и малата на 86,87% и в 1,54 раза соответственно, тогда как количество лактата снижалось на 81,76% по отношению к контролю. Необходимо отметить тот факт, что введение пирацетама в дозе 500 мг/кг приводит к резкому увеличению лактата в гомогенате головного мозга, что на 21,34% больше, чем показатель контрольной группы (Табл. 2).

По-нашему мнению, такая высокая активность L-лизина сукцината связана с наличием в структуре данного соединения янтарной кислоты, которая участвует в энергопродукции через шунт Робертса. Особенности механизма действия «Лизиния», является наличие в его структуре 3-метил-1,2,4-триазолил-5-тиоацетата, который активирует окислительное фосфорилирование и малат-аспартатный механизм [2, 3, 9-10].

Выводы:

1. Моделирование ОНМК по ишемическому типу приводит к выраженному дисбалансу адениловых нуклеотидов и субстратов углеводно-энергетического обмена.
2. Экспериментальная терапия соединениями L-лизина и референс препарата приводила к нормализации всех показателей энергетического обмена в различной степени выраженности.
3. Наибольшую активность проявили L-лизина сукцинат и «Лизиний», которые благодаря особенностям своей структуры, приводили к повышению содержания АТФ, АДФ,

пирувата и малата, на фоне снижения АМФ и лактата, достоверно превосходя группу контроля, а по некоторым показателям и референс-препараты.

Литература

1. Стаднік В.М. Нейровізуалізація в діагностиці церебрального інсульту / В.М. Стаднік, В.В. Куценко // Здоров'я України. 2010. № 1, березень. С. 78.
2. Рациональная нейропротекция / И. Ф. Беленичев, В. И. Черный, Ю. М. Колесник [и др]; Донецк: Издатель Заславский А. Ю., 2009. 262 с.
3. Гусев Е.И. Ишемия головного мозга / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова. М.: Медицина, 2003. 328 с.
4. Долгинцев М.Е. Влияние аминокислоты L-лизина на различные виды боли / М.Е. Долгинцев // Материалы XI межвуз. конф. молодых ученых. "Актуальные проблемы патофизиологии". СПб., 2005. С. 18-20.
5. Черный В.И. Острая церебральная недостаточность / В.И. Черный, В.Н.Ельский, Г.А. Городник [и др.] Донецк: ООО «ИПП «Промінь», 2007. 514 с.
6. Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Д. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения. М.: Высшая школа, 1991. 527с.
7. Прохорова М.И. Современные методы биохимических исследований (липидный и энергетический обмен) Л.: Изд-во Ленинградского университета. 1982. 272с.
8. Захарова Н.В., Рибин В.И. // Лаб. дело.- 1980.-№12.-С. 735-738
9. Беленічев І.Ф. Функціональні і патобіохімічні зміни мозкової тканини за умов експериментальної ішемії та їх корекції сумішшю тіотріазоліну та пірацетаму / І.Ф. Беленічев, І.А. Мазур, В.Р. Стець // Фізіол. журн. 1998. Т.44, №3. С. 16-19.
10. Григорова И.А. Патогенетические механизмы ишемического церебрального инсульта // Лік. справа. 1998. № 1. С. 58-65.

УДК 616.72 – 616-018.2 : 616.053.5

МНОГОЛЕТНЯЯ ДИНАМИКА ОСНОВНЫХ НОЗОЛОГИЧЕСКИХ ФОРМ БОЛЕЗНЕЙ КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ И СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ В РЕСПУБЛИКЕ СЕВЕРНАЯ ОСЕТИЯ-АЛАНИЯ

Еналдиева С.С.

*ГБОУ ВПО СОГМА Минздрава России, Россия, г. Владикавказ,
Кафедра гуманитарных, социологических и экономических наук (Зав. кафедрой – д.м.н.
проф. Аликова З.Р.; научный руководитель – проф. Аликова З.Р.)
E-mail: svebaser@rambler.ru*

Болезни костно-мышечной системы среди детского населения занимают одно из ведущих мест в структуре заболеваемости Республики Северная Осетия-Алания. Показатели общей и первичной заболеваемости детей БКМС в РСО-Алания имеют одинаковые с Российской Федерацией тенденции к росту, и превышают показатели Южного Федерального Округа. Высокие показатели общей заболеваемости болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани формируются за счет основных нозологических форм (реактивные артропатии, юношеский ревматоидный артрит, системные поражения соединительной ткани). Приоритетным направлением работы детского здравоохранения является совершенствование профилактической работы поликлинического звена с учетом факторов формирования данной патологии в республике.