УДК 615.21:616.83

Р.В. Луценко, аспірант

ПІРАЦЕТАМ, МЕКСИДОЛ ТА ЦЕРЕБРОЛІЗИН У КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ ОБМІНУ ГЛЮКОЗИ ЗА УМОВ ГОСТРОГО СТРЕСУ

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

Відомо, що стрес порад з іншими метаболічними порушеннями викликає зміни енергетичного обміну, зокрема, активує гліколіз і глікогеноліз [15]. Активація катаболічних процесів є невід'ємною складовою стадії стресової мобілізації, спрямованої на забезпечення підвищених енергетичних затрат організму. Оскільки зазначені процеси інтенсивно протікають у печінці, важливо знати, як впливають на них засоби із стреспротективними властивостями. До числа таких препаратів належать пірацетам [5], мексидол [2] і церебролізин [4].

Мета роботи – дослідити вплив пірацетаму, мексидолу і церебролізину на процеси обміну глюкози за умов гострого стресу.

Матеріали та методи. Експерименти виконані на 49 безпородних білих щурах-самцях масою 200-250 г. Тварин утримували в стандартних умовах віварію. Гострий стрес моделювали шляхом жорсткої іммобілізації щурів на спині протягом 3 год. Для корекції стресорних порушень застосовували комерційні препарати: пірацетам (1100 мг/кг), мексидол (100 мг/кг) та церебролізин (0,1 мл/кг).

Щури контрольної групи одержували 0,9% стерильний розчин натрію хлориду. Усі препарати вводили внутрішьоочеревинно за 30 хв до стресу. Через 1,5 год після завершення дії стресорного фактору здійснювали евтаназію щурів під тіопенталовим наркозом (50 мг/кг) шляхом відбору крові з серця до йоги зупинення. У печінці і сироватці крові визначали рівень глюкози за ортотолуїдиновим методом [14], вміст піровиноградної і молочної кислот [1] та розраховували їх співвідношення. У гемогенатах печінки досліджували вміст глікогену [19]. Статистичну обробку проводили з використанням L-критерію Ст'юдента.

Результати та обговорення. Гострий іммобілізаційний стрес зменшував вміст глікогену і глюкози в печінці порівняно з показниками інтактних щурів на 65% і 34% відповідно (таблиця). Це викликало зменшення рівня піровиноградної кислоти на 25%, вірогідне підвищення вмісту молочної кислоти та «зсув» співвідношення піруват/лактат у бік молочної кислоти.

Таблиця

Корекція пірацетамом, мексилолом та церебролізином порушень обміну глюкози за умов гострого струсу (M+m)

Показники	Групи тварин								
	Інтактні (n=9)	Стрес – 09% NaCl (контр.група) (n=10)	P_{1-2}	Стрес-пірацетам (n=9)	P_{2-3}	Стрес-мексидол (n=9)	P_{2-4}	Стрес-церобролізин (n=9)	P_{2-5}
Сироватка									
Глюкоза, ммоль/л	6,83±0,48	4,52±0,50	<0,01	6,51±0,62	<0,05	5,01±0,51	>0,25	5,97±0,78	<0,25
Піруват, мг/л	215,1±13,24	157,0±7,42	<0,01	205,5±19,45	<0,05	192,9±13,27	<0,1	185,4±20,67	<0,01
Лактат, ммоль/л	1,09±0,07	1,54±0,17	<0,05	1,00±0,05	<0,05	1,07±0,05	<0,02	1,19±0,09	<0,25
Піруват/лактат	2,202	1,152		2,335		2,043		1,765	
Печінка									
Глікоген, мг/г	60,72±4,59	36,80±3,62	<0,001	54,90±5,00	<0,02	50,00±4,55	<0,05	41,10±2,80	>0,25
Глюкоза, ммоль/л	6,70±0,51	4,44±0,53	<0,01	6,50±0,47	<0,02	5,48±0,58	<0,25	5,84±0,82	<0,25
Піруват, мг/л	37,39±3,69	28,29±3,69	<0,1	44,94±3,03	<0,01	32,09±3,54	>0,25	41,02±6,90	<0,25
Лактат, ммоль/л	1,05±0,10	1,87±0,26	<0,02	1,11±0,11	<0,02	1,23±0,112	<0,05	1,21±0,10	<0<0,05
Піруват,лактат	0,402	0,173		0,460		0,297		0,385	

У сироватці крові щурів, які перебували в умовах іммобілізації (контрольна група), спостерігались гіпоглікемія, зменшення вмісту піровиноградної кислоти на 27% і збільшення рівня молочної кислоти на 41% порівняно з показниками у інтактних тварин, співвідношення окислених метаболітів до відновлених зменшилось у 2 рази (таблиця).

Індуковане стресом падіння вмісту глікогену в печінці може бути наслідком його інтенсивного розпаду до глюкози та блокуванням процесів синтезу за цих умов [10]. Зменшення вмісту глюкози в почіпці відбувалось паралельно а гіпоглікемією та збільшенням лактату в сироватці кроні. Одержані результати свідчать про зростання при стресі чутливості тканин до інсуліну [17], посилене находження глюкози до периферичних тканин та її окиснення, тобто активацію метаболічних процесів, спрямованих на забезпечення організму необхідною кількістю енергетичних субстратів. Випереджаюча активація процесів гліколізу за умов стресу приводить до накопичення недоокислених продуктів у печінці і сироватці крові, що узгоджується з даними літератури [12].

Запобіжне введення пірацетаму характеризувалось зростанням запасів глікогену в гепатоцитах па 49% порівняно з контролем (таблиця). При цьому вміст вільної глюкози в гомогенатах печінки і сироватці крові вірогідно підвищився. Пірацетам запобігав падінню рівня піровиноградної кислоти як у печінці, так і в сироватці крові. За цих умов знизився, вміст молочної кислоти в печінці на 41%, а гіперлактатемія зменшилась на 35% порівняно з контролем. Співвідношення піруват/лактат у печінці збільшилось у 2,7 рази, а в сироватці крові – у 2 рази порівняно зі стресом без корекції.

Збільшення на тлі застосування пірацетаму запасів глікогену та глюкози в печінці і підвищення рівня глюкози в сироватці крові, на нашу думку, с результатом обмеження глікогенолізу в органі і більш економкам використанням енергетичного матеріалу за рахунок активації окислення глюкози у пентозофосфатному циклі [16]. Зменшення накопичення лактату в органах слід розцінювати як активацію препаратом окисно-відновних процесів [7], що дозволяє активніше залучати кінцеві продукти гліколізу до циклу трикарбонових кислот. Такий напрямок змін обміну глюкози цілком відповідає властивості ноотропів переводити клітину в економний режим споживання енергії за умов напруження адаптаційних процесів, оптимізуючи роботу циклу Кребса шляхом підвищення активності сукцинатдегідрогенази [8, 11]. Наведені дані свідчать про коригуючий вплив пірацетаму на стресорні порушення обміну глюкози.

Мексидол збільшував вміст глікогену в печінці на 30%, а також зменшував концентрацію лактату в печінці і сироватці крові порівняно з такою у контролі (таблиця). У тканинах зросло співвідношення окислених метаболітів до відновлених (у печінці – у 1,7 рази, у сироватці крові – у 1,8 рази) порівняно зі стресом без корекції, що відображує позитивні зрушення в обміні глюкози під впливом мексидолу. Однак за цих умов рівень глюкози і піровиноградної кислоти у гомогенатах печінки не змінився.

Слід зазначити, що коригуючий вилив мексидолу на процеси обміну глюкози за умов стресу був подібним до пірацетаму, але менш вираженим. Відносно низький рівень вільної глюкози на тлі зростання вмісту глікогену, імовірно, є наслідком уповільнення розпаду глікогену до глюкози, яка активно залучається в анаеробне окислення. Низький рівень кінцевих продуктів гліколізу можна пояснити активним функціонуванням циклу Кребса, який стимулюється ендогенними субстратами та сукцинатом, що вивільняється у внутрішньоклітинний простір при гідролізі мексидолу [6]. Ці результати узгоджуються з даними інших авторів, які спостерігали подібні ефекти в ЦНС [13].

Застосування церебролізину на тлі стресу характеризувалося, тенденцією до нормалізації рівня вільної глюкози в печінці і сироватці крові (таблиця). Спостерігалися збільшення вмісту піровиноградної кислоти в гомогенатах печінки на 45% і тенденція до її підвищення у сироватці крові порівняно зі стресом без корекції. Також у печінці вірогідно знизився рівень лактату, однак у сироватці крові відзначалася лиши тенденція до зменшення гіперлактатемії. Співвідношення піруват/лактат у печінці збільшилось у 2,2 рази, а в сироватці крові – у 1,5 рази порівняно з контролем.

Аналізуючи зміни обміну глюкози під впливом церебролізину, можна думати, що активується глікогеноліз і утилізація глюкози (анаеробне та аеробне окислення) в гепатоцитах. Зниження вмісту молочної кислоти в печінці та підвищення співвідношення піруват/лактат свідчать про завершеність процесів окислення глюкози в печінці. Результати дослідження узгоджуються з даними стосовно здатності церебролізину знижувати рівень лактату в тканинах головного мозку [3, 18]. Основною цих процесів в печінці, імовірно, є більш ефективне аеробне окислення субстратів за умов застосування препарату, як це відбувається в ЦНС [18].

Таким чином, пірацетам за умов гострого іммобілізаційного стресу позитивно діє на обмін глюкози в печінці, це підтверджує думку щодо наявності у ноотропів екстрацеребральних властивостей [9]. Дещо менша коригуюча дія мексидолу пов'язана з превалюванням у препарату антиоксидантних і мембранопротективних властивостей у спектрі його фармакологічної активності. Незначний вплив церебролізину на показники вуглеводного обміну в печінці свідчить, що в цього препарату переважають церебральні ефекти над екстрацеребральними. Екстрацеребральні ефекти пірацетаму і мексидолу с позитивним доповненням до загальної стреспротективної дії препаратів.

Висновки

Гострий іммобілізаційний стрес порушує обмін глюкози: стимулює глікогеноліз, зменшує вміст глюкози та підвищує рівень молочної кислоти в печінці і сироватці крові.

2. Пірацетам і мексидол ефективно коригують обмін глюкози в печінці експериментальних тварин при гострому стресі. їх вплив на ці процеси більш виражений, ніж у церебролізину.

Література

1. Биохимия: практикум / Н.Е. Кучеренко, Ю.Д Бабонюк, А.Н. Васильева и др. - К.: Вища школа, 1988. - 128 с.

2. Воронина Т.А., Середенин С.Б. // Экспорим. и клин, фармакол,- 1998.- Т.61, №4.- С.3-9.

3. Ганнушкина И.В., Антелава А.Л., Баранчикова М.0. // Пат. физиол. и эксперим. терапия. - 1998. - №2.- С. 3-8.

4. Гречко АГ. // Эксперим. и клин. фармакол. – 1998. - Т.61, №4. - С. 14-16.

5. Девяткина Т.А., Важничая Е.М., Луценко Р.В. // Эксперим. и клин. фармакол. 2000. - Т.63, №4. - С. 38-41.

6. Дюмаев К.М., Воронина Т.А., Смирнов Л.Д. Антиоксиданты в профилактике и терапии патологии ЦНС. - М.: Изд-во ин-та биомед. химии РАМН, 1995. - 272 с.

7. Карнаух Е.В., Кириган Л.Т. // Ліки.- 1999. - №2. - С. 7-12.

8. Кресюн В.Й., Рожковский Я.В. // Бюлл. акопприм. биол. и мод. - 1990. - Т. 110, №7. - С. 58-60.

9. Кресюн В.Й., Рожковский Я.В., Бажора Ю.І., Попов О.Г. // Клін. фармація. - 1999.- Т. 3, №1. - С. 72-74.

10. Кулинский В.И., Ольховский К.А. // Усп. совр. биол. – 1992. - Т. 112, Вып. 5-6. - С. 697-714.

11. Лукьянова Л.Д. // Вестн. РАМН.- 1999. - №3. - С. 10-25.

12. Пахомова В.О., Бтоклщька Г.Ф., Пахомова О.О. та ін. // Фізіол. журн. - 1999. - Т. 45, № 5. - С. 68-75.

13. Погорелый В.Е., Альт А.В., Гаевый М.Д. и др. // Эксперим. и клин. фармакол. - 1999. - Т. 62, №5. - С. 15-17.

14. Практикум по биохимии: Учебное пособие / Под ред. С.Е. Северина, Г.А. Соловьевой. - 2-е изд. - М.: Изд-во МГУ, 1989. - 509 с.

15. Пшенникова М.Г. // Пат. физиол. и эксперим. терапия. - 2000. - №2.- С. 24-31.

16. Федин А.И. // Провизор. – 1997. - №20. - С. 48-50.

17. Цейликман В.Э., Волчегорский И.А., Колесников О.Л. и др. // Пробл. эндокринол. - 1995. - Т. 41, №1. - С. 34-37.

18. Boado RJ. // Neurosci. Left. - 1995. - V. 197. - P. 179-182.

19. Soitter S. // Arch. Biochem. – 1950. – V. 25. - P. 191.

Р.В. Луценко

Пирацетам, мексидол и церебролизин в коррекции нарушений обмена глюкозы в условиях острого стресса

В экспериментах на белых крысах-самцах изучено нарушение процессов обмена глюкозы при остром иммобилизационном стрессе и их коррекции пирацетамом (100 мг/кг), мексидолом (100 мг/кг) и церебролизином (0,1 мл/кг). Показано, что предварительное введение препаратов тормозило глюкогенолиз, ограничивало снижение содержания глюкозы и предупреждало накопление молочной кислоты в печени и сыворотки крови. Модулирующее действие пирацетама и мексидола на обмен глюкозы при остром стрессе выражено больше, чем у церобролизина.

R.B. Lutezenko

The correction of glucose metabolism nuclei conditions ol acute stress by piracetam, mexidol and cerebrolysin

In experiments in white male rats it was studied the disorders of glucose metabolism as well as their correction by piracetam (100 mg/kg), mexidol (100 mg/kg) and cerebrolysin (0,1 ml/kg). It was shown that preventive administration of remedies depressed glycogenosis, limited the decreasing of glucose content and prevented the accumulation of lactic acid in livor and blood serum. piracetam's and mexidol's modulative influence on glucoso metabolism are more Impressive than the same of corebrolysin.