

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН  
ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

Рашидова Д.А., Юлдашев Н.М.

# РАЗРАБОТКА НОВЫХ СПОСОБОВ ПРОТЕКЦИИ ОРГАНИЗМА ОТ ОСТРОЙ ГИПОКСИИ И ГИПЕРАДРЕНАЛИНЕМИИ

Методические рекомендации



Ташкент 2022

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

«УТВЕРЖДАЮ»

Начальник Управления науки  
и образования д.м.н., профессор



 У.С.Исмаилов  
2022 г.

Рашидова Д.А., Юлдашев Н.М.

**РАЗРАБОТКА НОВЫХ СПОСОБОВ ПРОТЕКЦИИ  
ОРГАНИЗМА ОТ ОСТРОЙ ГИПОКСИИ И  
ГИПЕРАДРЕНАЛИНЕМИИ**

*Методические рекомендации*

10.01.22  
84 ф/1267

Ташкент 2022

## ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

**Разработка новых способов протекции организма от острой гипоксии и гиперадrenalинемии / Рашидова Д.А., Юлдашев Н.М. – Ташкент. – 2022 год. - 20 с.**

Методическая рекомендация посвящена к разработке новых способов фармакологической протекции организма при острой гипоксии и гиперадrenalинемии. В ходе экспериментальных исследований была установлена эффективность аминокислоты глицин при острой гипоксии, а также при введении высоких доз адреналина. В методической рекомендации приведены данные об эффективности глицина при острой гипоксической и нормобарической гипоксии и при введении высоких (токсических) доз адреналина. Аминокислота глицин при таких экстремальных ситуациях проявила антигипоксическое, а также кардиопротективное (учитывая некрозогенное действие высоких доз адреналина в миокарде) действие. Разработана теоретическая основа для рекомендации больным, которые находятся в группе риска инфаркта миокарда, комплексный подход с включением аминокислоты глицина в целях снижения риска осложнений гипоксии и некроза миокарда.

Методические рекомендации предназначены для студентов, магистров и соискателей биохимического и фармакологического направления, биохимиков, кардиологов, и специалистов, занимающихся этой проблемой.

## TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE

**Development of new ways of protection of the organism from acute hypoxia and hyperadrenalinemia / Rashidova D.A., Yuldashev N.M. - Tashkent – 2022. 20 p.**

The methodological recommendation is devoted to the development of new methods of pharmacological protection of the body in acute hypoxia and hyperadrenalinemia. In the course of experimental studies, the effectiveness of the amino acid glycine was established in acute hypoxia, as well as with the introduction of high doses of adrenaline. The guidelines provide data on the effectiveness of glycine in acute hypoxic and normobaric hypoxia and with the introduction of high (toxic) doses of adrenaline. The amino acid glycine in such extreme situations showed antihypoxic, as well as cardioprotective (taking into account the necrosogenic effect of high doses of adrenaline in the myocardium) action. A theoretical basis has been developed for recommending to patients who are at risk of myocardial infarction an integrated approach with the inclusion of the amino acid glycine in order to reduce the risk of complications of hypoxia and myocardial necrosis.

Methodical recommendations are intended for students, masters and applicants of biochemical and pharmacological directions, biochemists, cardiologists, and specialists dealing with this problem.

## ОБОСНОВАНИЕ

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смерти и инвалидности в мире, унося 17,9 миллиона жизней в год. Это треть всех смертей на планете и половина всех смертей, связанных с неинфекционными заболеваниями. Около 85% этих смертей происходят из-за болезней сердца и инсульта [12].

Заболевания сердечно-сосудистой системы и связанные с ними смертность остаётся актуальным и для Узбекистана. По данным Госкомстата Республики Узбекистан на 2016 год в Узбекистане смертность от сердечно-сосудистой патологии равнялся 291,1 случаев на 100000 населения. Это составляет 77,2 % от всей смертности таких заболеваний как злокачественные опухоли, диабет, хронические респираторные заболевания, включая сердечно-сосудистые патологии (377,0 случаев на 100000 населения) [11].

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 [10].

Причиной острого ИМ является внезапное и стойкое нарушение коронарного кровотока, развивающееся в результате окклюзии крупной коронарной артерии или её ветви. Это приводит к несоответствию между потребностью сердечной мышцы в кислороде и доставкой его по коронарным сосудам, в результате чего развивается ишемический некроз определённого участка сердца. Очень часто в качестве этиологического фактора ИМ рассматривают атеросклероз коронарных артерий, который возникает вследствие нарушения структурной и функциональной целостности эндотелиального слоя. Другой из причин ишемии миокарда является вазоконстрикция, обусловленная уменьшением коронарного кровотока. Более того, атеросклероз может способствовать коронарному спазму, при нарушении нейрогуморальных механизмов регуляции просвета коронарных сосудов, например, при повышении активности симпатико-адреналовой системы.

При внезапной окклюзии коронарной артерии в зоне риска развивается ишемия миокарда, объем которой в значительной степени зависит от анатомии коронарного русла. Как пишут в зарубежном и

отечественной литературе авторы К.А. Reimer, J.E. Lowe, М.М. Rasmussen, R.B. Jennings (1977) в ишемизированном миокарде формируются необратимые изменения, начинающиеся с субэндокардиальной области и затем распространяющиеся кнаружи. Такое прогрессирование некроза называют «феномен волны» [3]. Без проведения реперфузионной терапии размер зоны инфаркта у человека составляет в среднем около 20 % от объёма миокарда левого желудочка [5]. При тромболитической терапии, начатой через час после появления симптомов ишемии, сохраняется жизнеспособность примерно 70 % ишемизированного миокарда, однако эффект отсутствует, если тромболитическую терапию начать спустя 5 ч [1]. При некротическом поражении миокарда одним из главных вопросов терапии является ограничение размеров зоны некроза, так как длительно сохраняющаяся, не заживающая некротическая зона является потенциальной опасностью её расширения, за счёт гибели «переживающих» кардиомиоцитов. С другой стороны, некротическая зона и есть источник, где появляются и распространяются токсические вещества распада тканей [13].

Эндотоксемия при нарушении кровообращения в организме, наблюдающаяся при ИМ, самостоятельно может ухудшать общее состояние организма, что также нежелательно при остром периоде заболевания [14].

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 гиперadreналинемии.

В настоящее время ряд иностранных фармакологических фирм выпускают глицин в виде фармакологического препарата. Глицин, будучи нейромедиаторной аминокислотой, оказывают «тормозное» воздействие на нейроны, уменьшают выделение из нейронов «возбуждающих» аминокислот, таких, как глутаминовая кислота, и повышают выделение ГАМК [7]. 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,  $\alpha_1$ -адреноблокирующим, антиоксидантным, антитоксическим действием; регулирует деятельность глутаматных (NMDA) рецепторов, за счёт чего препарат уменьшает психоэмоциональное напряжение, улучшает настроение, облегчает засыпание и нормализует сон, уменьшает вегетососудистые 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 гиперadreналиемии. Исходя из этого, целью настоящей работы явилась оценка возможностей протекции организма от острой гипоксии и гиперadreналиемии путем применения аминокислоты глицин.

Вопрос об эффективности глицина до сих пор вызывает горячие споры среди исследователей. Это связано с тем, что многочисленных экспериментальных исследованиях показана эффективность глицина при ряде заболеваний. В то же время больших клинических исследований по изучению эффективности глицина отсутствуют и в силу этого у практических врачей в большинстве случаев к данному препарату негативное.

Исходя из этого мы решили проверить эффективность глицина при ряде экстремальных ситуациях, таких как гипоксия и стресс.

## ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

Для воспроизведения гиперкапнической модели гипоксии в качестве подопытных мелких животных нами были выбраны мыши. С этой целью были проведены опыты на 30-ти белых мышах-самцах – из которых 10 составили контрольную и 20 опытную группу. Животных разделяли методом случайной выборки. Учитывая зависимость содержания кислорода от массовых (весовых) показателей живых систем нами для контрольной и опытной групп были выбраны мыши с одинаковой массой тела. Так, вес мышей контрольной группы равнялся  $23,19 \pm 0,49$  г, а опытной –  $23,36 \pm 0,38$  г. Животным опытной группы внутрибрюшинно вводили глицин в дозе 100 мг/кг массы тела, в течении 10 дней и на 11-е сутки животных обеих групп подвергли к гипоксии.

Для моделирования нормобарическую гипоксию с гиперкапнией нам не понадобилось сложной аппаратуры. Экспериментальных животных (мышей) по одиночке разместили под стеклянными банками одинакового объема (100 мл), которые герметично закрываются (рис. 1.). По мере потребления животными кислорода, его содержание во вдыхаемом воздухе снижается, а углекислого газа – повышается, что и приводит животных к гибели. Эксперименты над контрольной и опытной группой проводили параллельно. Регистрировали продолжительность жизни животных, и по ней судили об антигипоксическом эффекте глицина [8].

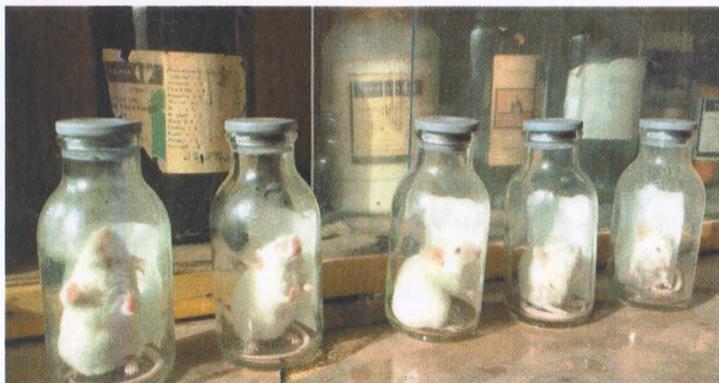
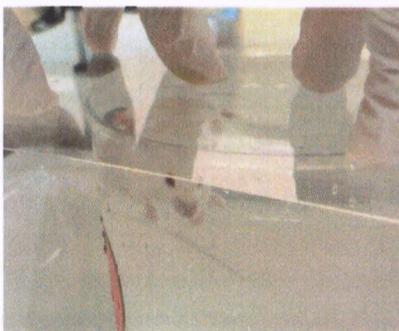


Рис. 1. Моделирования нормобарическую гипоксию с гиперкапнией.

Для изучения эффективности глицина на модели гипоксической гипоксии с асфиксией в качестве подопытных животных были также выбраны мыши. С этой целью нами были использованы 20 мыши-самцы, весом 23-24 г. Над подопытными животными ввели наблюдение в течении 7-и дней до проведения эксперимента и держали их на стандартном рационе. Методом случайной выборки подопытных животных разделили на две группы: 12 мыши составили опытную, а 8 – контрольную группу. Также как и в первой модели гипоксии, учитывая зависимость между потреблением кислорода и массой тела организма, постарались выбрать животных почти одинаковым весом для обеих групп. Вес мышей контрольной группы равнялся  $23,00 \pm 0,35$  г, а опытной –  $23,95 \pm 0,33$  г. Животным опытной группы внутривенно вводили глицин в дозе 100 мг/кг массы тела, однократно. Мышам контрольной группы внутривенно ввели физиологический раствор в аналогичном объеме. Для изучения возможного антигипоксического действия глицина, нами была выбрана другая простая экспериментальная модель – тест «асфиксии утопления». Для проведения теста нам понадобились емкости наполненные водой, закрывающиеся герметично (рис. 2.). Через 30 минут введения препарата поочередно животных обеих групп погружая в воду, подвергали к гипоксии. Об антигипоксическом действии препарата судили по его способности увеличивать латентность гибели животных в тесте «асфиксии утопления» [6, 9].



**Рис. 2. Модель гипоксической гипоксии с асфиксией. Тест «асфиксии утопления».**

Опыты адреналинового поражения миокарда проводили с введением двух разных дозировках (3,5 и 10 мг/кг). По первой дозировки

адреналинового поражения эксперименты были проведены на 30-и белых мышах-самцах, из которых 18 составили опытную и 12 – контрольную группу. В течении 7-и дней подопытные животные были под наблюдением и соблюдали стандартную диету. Средняя масса животных для контрольной группы составила  $21,16 \pm 0,43$  г и для опытной группы –  $21,52 \pm 0,58$  г. Животным опытной группы однократно ввели глицин в дозе 100 мг/кг, внутривентриально, а животным контрольной группы ввели соответствующий объём физиологического раствора. Через 30 минут после введения препарата всем подопытным мышам подкожно ввели адреналин в дозе 3,5 мг/кг.

Во втором дозировки адреналина были использованы 20 белых - мышей самцов, из которых 12 составили опытную и 8 контрольную группу, которые были разделены методом случайной выборки. По истечении семидневного наблюдения, животным опытной группы внутривентриально вводили глицин в дозе 100 мг/кг в течение 10 дней. Изначально все животные были с одинаковой массой тела. Однако в день проведения эксперимента средняя масса мышей контрольной группы равнялась  $20,03 \pm 0,39$  г, а опытной группы –  $22,29 \pm 0,50$  г. На 11 день всем подопытным ввели однократно адреналин в дозе 10 мг/кг, подкожно.

После введения адреналина регистрировали продолжительность жизни мышей до наступления смерти. Эффективность препарата оценивалась по увеличению время смерти подопытных животных.

## СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ДАННЫХ

Цифровой материал статистически обрабатывали на персональном компьютере с применением пакета прикладных программ для статистического анализа. Вычисляли среднее арифметические ( $M$ ), среднеквадратичное отклонение ( $\sigma$ ), относительные величины (частота, проценты), критерий Стьюдента ( $t$ ) с вычислением вероятности ошибки ( $P$ ).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### I. ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ИЗУЧЕНИЮ ЭФФЕКТИВНОСТИ ГЛИЦИНА ПРИ ОСТРОЙ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

Для изучения возможного антигипоксического действия глицина, в первую очередь, нами была выбрана самая простая экспериментальная модель – тест “асфиксии утопления” [6]. При этом животным глицин вводили в дозе 100 мг/кг массы тела и через час проводили тест. Учитывая зависимость содержания кислорода от массовых (весовых) показателей живых систем нами для контрольной и опытной групп были выбраны мыши с одинаковой массой тела. Так вес мышей контрольной группы равнялся  $23,00 \pm 0,35$  г, а опытной –  $23,95 \pm 0,33$  г (табл. 1.).

Полученные результаты показали, что время асфиксической гибели мышей контрольной группы колебалась от 60 до 102 секунд. При этом среднее значение равнялось  $80,88 \pm 5,86$  с. Время асфиксической гибели мышей, которым был введен глицин колебалась от 78 до 150 секунд. Среднее значение в опытной группе равнялось  $106,75 \pm 6,52$  с.

Таблица 1.

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

Группы	n	Вес, г	Время асфиксической гибели, с.		%	P <sub>к-о</sub>
			Min - Max	M ± m		
Контрольная	8	$23,00 \pm 0,35$	60 ÷ 102	$80,88 \pm 5,86$	100	0,001
Опытная	12	$23,95 \pm 0,33$	78 ÷ 150	$106,75 \pm 6,52$	131,2	

Следовательно, введение глицина в дозе 100 мг/кг массы тела экспериментальным животным привело к статистически значимому пролонгированию времени асфиксической гибели на 31,2 % (P < 0,001).

Таким образом, результаты данного исследования явно свидетельствует о наличии защитного эффекта у глицина при экстремальных ситуациях. В то же время в тесте асфиксической гипоксии кроме острой гипоксии за счёт утопления определённую роль может играть также сильный стресс, который может явиться независимым

фактором смерти животных. Учитывая это, в дальнейшем нами была изучена эффективность глицина при острой нормобарической гипоксии с гиперкапнией.

## II. ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ИЗУЧЕНИЮ ЭФФЕКТИВНОСТИ ГЛИЦИНА ПРИ ОСТРОЙ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ С ГИПЕРКАПНИЕЙ

В данной серии экспериментов было использовано 30 мышей – 10 контрольных и 20 опытных. Животным глицин также вводили в дозе 100 мг/кг массы тела, в течении 10 дней и на 11-е сутки проводили эксперименты. В данном случае для контрольной и опытной групп также были выбраны мыши с одинаковой массой тела. Так вес мышей контрольной группы равнялась  $23,19 \pm 0,49$  г, а опытной –  $23,36 \pm 0,38$  г (табл. 2.).

Полученные результаты показали, что длительность жизни мышей контрольной группы колебалась от 564 до 836 секунд. При этом среднее значение равнялось  $702,6 \pm 29,8$  секунде.

Таблица 2.

**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 <sub>к-о</sub>
			Min - Max	M ± m		
Контрольная	10	$23,19 \pm 0,49$	564 ÷ 836	$702,6 \pm 29,8$	100	0,001
Опытная	20	$23,36 \pm 0,38$	670 ÷ 1160	$911,5 \pm 35,3$	129,7	

Длительность жизни мышей, которым был введен глицин колебалась от 670 до 1160 секунд. Среднее значение в опытной группе равнялось  $911,5 \pm 35,3$  с.

Следовательно, введение глицина в дозе 100 мг/кг массы тела экспериментальным животным в течении 10 дней привело к статистически значимому пролонгированию времени гибели при нормобарической гипоксии с гиперкапнией на 29,7 % (P < 0,001).

Таким образом, результаты данного исследования явно свидетельствует о наличии антигипоксического эффекта у глицина при гипоксических состояниях. Известно, что многие заболевания и, особенно, сердечно-сосудистые заболевания сопровождаются развитием гипоксии и ишемии, которые и являются ведущими звеньями их патогенеза. Учитывая это обстоятельство в дальнейших исследованиях нами была изучена эффективность глицина при адреналиновом (мелкоочаговом некротическом) поражении миокарда.

### III. ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ИЗУЧЕНИЮ ЭФФЕКТИВНОСТИ ГЛИЦИНА ПРИ МЕЛКООЧАГОВОМ НЕКРОТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ МИОКАРДА

Эффективность глицина при мелкоочаговом некротическом поражении миокарда изучали путём введения экспериментальным животным (мышам) адреналина в разных дозах. Эффективность глицина оценивалась по длительности жизни животных при введении им адреналина, так и по выживаемости.

Для исследований были выбраны белые мыши самцы со средней массой для контрольной группы  $21,16 \pm 0,43$  г и  $21,52 \pm 0,58$  г для опытной группы (табл.3.). Полученные результаты показали, что при введении адреналина в дозе 3,5 мг/кг массы тела длительность жизни контрольных мышей колебалась от 260 до 410 с. Среднее значение при этом равнялась  $337,5 \pm 26,6$  с. У мышей опытной группы, которым однократно вводили глицин в дозе 100 мг/кг наблюдался разброс длительности жизни от 720 до 1160 с. Среднее значение равнялось  $912,5 \pm 56,4$  с.

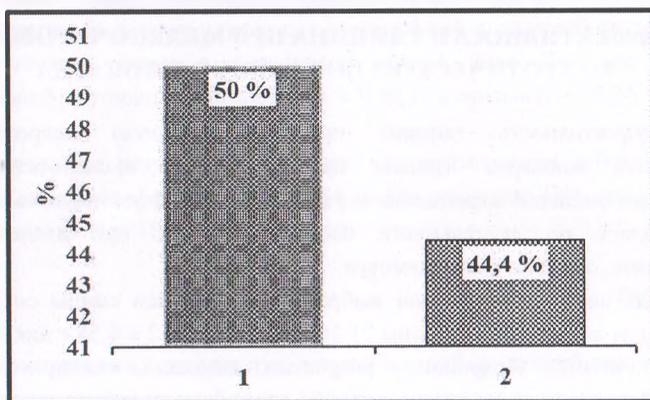
Таблица 3.

**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 <sub>к-о</sub>
			Min - Max	M ± m		
Контрольная	12	$21,16 \pm 0,43$	260 ÷ 410	$337,5 \pm 26,6$	100	0,001
Опытная	18	$21,52 \pm 0,58$	720 ÷ 1160	$912,5 \pm 56,4$	270,4	

Следовательно, введение глицина однократно в дозе 100 мг/кг массы тела экспериментальным животным до введения адреналина привело к статистически значимому пролонгированию длительности жизни мышей при введении адреналина на 170,4 % ( $P < 0,001$ ).

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 контрольной группе погибли половина экспериментальных животных (смертность 50 %), то в группе с глицином смертность составила 44,4 % (рис. 3).



*Рис. 3. Показатели смертности (в %) экспериментальных животных при адреналиновом поражении миокарда.*

*1 – контрольная группа, 2 – опытная группа.*

Далее нами была изучена длительность жизни экспериментальных животных при десятидневном введении глицина. При этом была использована доза адреналина в 10 мг/кг массы тела. Для исследований изначально были выбраны белые мыши самцы с одинаковой массой тела. Однако на 11-й день (день проведения эксперимента) средняя масса мышей контрольной группы равнялась  $20,03 \pm 0,39$  г, а опытной группы –  $22,29 \pm 0,50$  г (табл. 4.).

Разница в весе животных в 11,3 % оказалась статистически значимой ( $P < 0,001$ ). Вероятно, это результат введения аминокислоты, которая могла бы усилить биосинтетические процессы и, таким образом,

увеличивать массу тела мышей опытной группы по сравнению с контрольной.

Таблица 4.

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

Группы	n	Вес, г	Длительность жизни, с.		%	P <sub>к-о</sub>
			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.

Полученные результаты показали, что при введении адреналина в дозе 10 мг/кг массы тела длительность жизни контрольных мышей колебалась от 190 до 300 с. Среднее значение при этом равнялась 248,5 ± 22,8 с. У мышей опытной группы, которым 10-икратно вводили глицин в дозе 100 мг/кг наблюдался разброс длительности жизни от 296 до 530 с. Среднее значение равнялось 383,9 ± 26,5 с.

Следовательно, длительное введение глицина в дозе 100 мг/кг массы тела экспериментальным животным до введения адреналина привело к статистически значимому пролонгированию длительности жизни мышей при введении адреналина на 154,5 % (P < 0,001).

Таким образом, полученные результаты однозначно свидетельствуют о наличии у глицина антигипоксического свойства. Более того, препарат показал существенный защитный эффект при введении больших доз адреналина, который поражает в первую очередь сердечную мышцу.

## 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 [2].

С другой стороны, имеются данные [4], что внутриклеточный глицин оказывает ингибирующее влияние на изменение проницаемости митохондрий в кардиомиоцитах. Вероятно, это и защищает митохондрии во время гипоксии.

Полученные нами результаты стали основой в разработке нового способа защиты организма от гипоксии и гиперадреналинемии путем применения аминокислоты глицина в дозе 100 мг/кг массы тела.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. E. Boersma, A.C. Maas, J.W. Deckers, M.L. Simoons. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour // *The lancet*. 1996. Vol 348. Issue 3040, pages 771-775.
2. 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 Ca<sup>2+</sup> concentration and TNF $\alpha$  production in cardiomyocytes by activating a glycine receptor// *Acta Pharmacol Sinica*, 2009 Aug; 30(8): 1107-1114 pages.
3. K. A. Reimer, J. E. Lowe, M.M. Rasmussen, R.B. Jennings- The wavefront phenomenon of ischemic cell death. 1. Myocardial infarct size vs duration of coronary occlusion in dogs / *Circulation*. 1977. Vol. 56., №5. Pages 786-794.
4. 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.
5. Weaver W.D. Time to thrombolytic treatment: Factors affecting delay and their influence on outcome // *Journal of the American College of Cardiology*. 1995 Issue 7. Pages S3-S9.
6. 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.
7. Канунникова Н.П. Роль метаболической терапии в комплексном лечении ишемических и реперфузионных повреждений в мозге.// *Журнал ГрГМУ*. 2009. №4. С16-19.
8. Каркищенко Н.Н. Биомедицинское (доклиническое) изучение антигипоксической активности лекарственных веществ // *Методические рекомендации*. Москва -2017.
9. Кулинский В.И., Ольховский И.А., Ковалевский А.Н. Защитное действие агонистов альфа-2-адренорецепторов при гипоксической гипоксии // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 1986;101(6):669-671.
10. Курбанов Р.Д. Перспективы развития кардиологии в Узбекистане // *Медицинский журнал Узбекистана* 2002; (2-3):10-12.
11. Статистика сердечно-сосудистой заболеваемости Рес Уз [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://stat.uz/ru/510-ofvtsvalnaia-statvstyka-ru/r-osrd-mvf-ru/tablitza-svodnykh-dannykh-ru/sotsialno-demograficheskie-dannye/2678-indikatorv-tsur>

12. Статистика сердечно-сосудистой заболеваний РФ [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://cardioweb.ru/events/item/1792-k-vsemirnomu-dnyu-serdtsa-2019>

13. Юлдашев Н.М., Нишантаев М.К., Сайдалиходжаева О.З., Жуманова Н.А. Влияние интенсификации свободнорадикального окисления липидов на морфогенетическую активность лимфоцитов // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 11 (часть 1) – С. 189-193.

14. Юлдашев Н.М., Арифджанов С.З., Азимов А.М. Размеры зоны некроза и активность кардиоспецифичных ферментов в динамике экспериментального инфаркта миокарда в зависимости от пола // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 2.

## СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

**NMDA- рецепторы** – рецепторы N - метил - D - аспартата

**ГАМК** - Гамма-аминомасляная кислота

**ИБС** – ишемическая болезнь сердце

**ИМ** – инфаркт миокарда

**ССЗ** – сердечно-сосудистые заболевания

**ЦНС** – центральная нервная система

**г** – грамм

**мг** – миллиграмм

**кг** – килограмм

**мл** – миллилитр

**с** – секунд

## ГЛОССАРИЙ

**Адреноблокаторы** - химические вещества, блокирующие рецепторы к медиаторам адреналиновой группы (адреналин, норадреналин). Являются неоднородной группой реагентов, действующих на разные виды адренорецепторов.

**Антиоксидантное действие** - помогать организму в защите от агрессивного поведения свободных радикалов.

**Вазоконстрикция** - сужение просвета кровеносных сосудов, особенно артерий.

**Гиперадреналинемия** - избыточное содержание адреналина в крови.

**Гиперкапния** - состояние, вызванное избыточным количеством  $\text{CO}_2$  в крови; отравление углекислым газом. Является частным случаем гипоксии.

**Гипоксия** - пониженное содержание кислорода в организме или отдельных органах и тканях. Гипоксия возникает при недостатке кислорода во вдыхаемом организмом воздухе, крови (гипоксемия) или тканях (при нарушениях тканевого дыхания).

**Ишемия** - локальное снижение кровотока, из-за которого происходит временное нарушение работы или устойчивое повреждение органов и тканей.

**Коронаоокклюзия** - это полное закрытие сосуда, снабжающего кровью сердечную мышцу. Сердце не получает достаточного количества кислорода, что приводит к тяжелым последствиям.

**Коронаоспазм** - временное сужение просвета венечных артерий сердца в результате тонического сокращения гладкомышечных элементов артериальной стенки.

**Нейромедиатор** - биологически активные химические вещества, посредством которых осуществляется передача электрохимического импульса от нервной клетки через синаптическое пространство между нейронами, а также, например, от нейронов к мышечной ткани или железистым клеткам.

**Некроз** - повреждение клетки, которое приводит к их преждевременной гибели в живой ткани путем аутолиза.

**Ноотропное свойство** - способность стимулировать умственную деятельность, активизировать когнитивные функции, улучшать память и увеличивать способность к обучению. Предполагается, что ноотропы увеличивают устойчивость мозга к разнообразным вредным воздействиям, таким как чрезмерные нагрузки или гипоксия.

**Реперфузионная терапия** - восстановление кровотока по инфарктсвязанной артерии, является основой современного лечения острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (ОИМпST).

**Тромболитис** - вид фармакологической терапии направленный на восстановление кровотока в сосуде за счет растворения тромба внутри сосудистого русла.

**Эндотоксемия** - это накопление в крови и тканях организма эндотоксинов.

**Эндотоксины** – это вещества, которые оказывают отравляющее воздействие на организм. Они, в свою очередь, могут быть продуктами жизнедеятельности самого организма, либо могут попадать в него извне.

## СОДЕРЖАНИЕ

Обоснование .....	3
Дизайн исследования.....	6
Статистический анализ данных.....	8
Результаты исследования.....	9
I. Исследования по изучению эффективности глицина при острой гипоксической гипоксии .....	9
II. Исследования по изучению эффективности глицина при острой нормобарической гипоксии с гиперкапнией .....	10
III. Исследования по изучению эффективности глицина при мелкоочаговом некротическом поражении миокарда .....	11
Заключение .....	14
Список использованной литературы .....	15
Список условных сокращений.....	17
Госсарий.....	18



Босишга рухсат этилди: 24.11.2022 йил  
Бичими 60x84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>. «Times New Roman»  
гарнитурادا рақамли босма усулда чоп этилди.  
Шартли босма табоғи 1,25. Адади 100. Буюртма № 241

“Fan va ta’lim poligraf” MChJ bosmaхонасида чоп этилди.  
Тошкент шаҳри, Дурмон йули кучаси, 24-уй.