

Abstrakt

Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biologických a lékařských věd

Kandidát: Bc. Edita Blažková

Školitel: doc. RNDr. Vladimír Semecký, CSc.

Název diplomové práce: Experimentální poškození myokardu ovlivněné podáním D-penicilaminu

D-penicilamin je látka s širokým rozsahem využití při léčbě nejrůznějších onemocnění, zejména však Wilsonovy choroby. Tento standardní chelátor je znám pro svou schopnost nescificky vázat měď.

Jedním z cílů této práce byl podrobný popis histopatologických změn myokardu, vystavenému účinku katecholaminu isoprenalinu a jejich srovnání s obrazem myokardu kontrolní skupiny. Hlavním předmětem zájmu bylo však ověření potenciálně kardioprotektivního účinku D-penicilaminu na katecholaminovém modelu poškození. Popis histologických změn doplňuje rozsáhlé výsledky in vitro a in vivo analýzy.

Experiment byl proveden na dospělých potkanech kmene Wistar Han, kteří byli rozděleni do šesti skupin. První skupina sloužila jako kontrolní a obdržela pouze fyziologický roztok, druhé a třetí skupině byl podán jenom samotný D-PA, a to v dávkách 11 a 44 mg.kg⁻¹. Čtvrtá skupina obdržela pouze ISO v jednorázové dávce 100 mg.kg⁻¹. Pátá a šestá skupina byla nejprve premedikována každá odlišnou dávkou D-PA (i.v., 11 a 44 mg.kg⁻¹), poté byl každé z nich subkutánně aplikován ISO. Přítomné změny byly pozorovány a semikvantitativně zhodnoceny za 24 hodin.

U kontrolních skupin i u potkanů, kteří obdrželi pouze D-PA, nebyly až na hyperémii kapilár patrné žádné odchylky od fyziologické struktury srdce. Aplikace ISO vedla ke středně významným změnám v morfologii srdce potkanů, týkajících se kapilární hyperémie, dilatace a edému intersticiálních prostorů, zduření pojivových vláken, nekrotických změn kardiomyocytů, fragmentace myofibril a svalových trámců a přítomnosti makrofágů či žírných buněk. Premedikace oběma dávkami D-PA před podáním ISO vedla ke stejnému výsledku, kterým byl podstatný úbytek morfologických změn, a to na úroveň jejich přítomnosti mírně až málo významnou.

Kardioprotektivní potenciál D-penicilaminu byl pomocí histologické analýzy potvrzen, nicméně je třeba ještě dalšího zkoumání.