

Dexrazoxan (DEX) je v klinické medicíně využíván k potlačení vedlejších kardiotoxických účinků cytostatických léčiv antracyklinů. Mechanismus kardioprotekce DEX spočívá v chelataci volných iontů železa a zabránění vzniku nebezpečných hydroxylových radikálů. Tato studie zkoumá vliv DEX na ischemicko-reperfuzní poškození myokardu potkana.

Izolované perfundované srdce z potkanů, kterým byl intravenózně podán DEX (50, 150, 450 mg/kg) nebo kontrolní roztok, bylo vystaveno 30 min lokální ischemii a 10 min reperfuzi, při které byly sledovány ischemické arytmie, a 15 min lokální ischemii a 10 min reperfuzi pro zkoumání reperfuzních arytmií. Vyhodnocení EKG záznamu (komorových arytmií) bylo provedeno programem CAR pomocí Lambethské konvence. Globální ischemie (15 min) byla provedena u srdcí potkanů s DEX 150 mg/kg a sloužila ke stanovení koncentrace glutathionu v levé komoře srdeční metodou HPLC. Pro in vivo pokusy byly použity anestetizovaní uměle ventilovaní potkani (DEX 50 a 150 mg/kg), u kterých po 20 min. lokální ischemii následovala 3 hod. reperfuze, po níž byla velikost infarktu stanovena histochemicky tetrazoliovými solemi. Na příčných řezech srdečních byla kvantifikována velikost infarktu planimetry (GIMP, Ellipse).

Největší snížení celkového počtu ischemických arytmií jsme zaznamenali u DEX 150 mg/kg (64% proti kontrolám). Skóre reperfuzních arytmií se u DEX 150 významně snížilo na 48% a procento komorových fibrilací na 20% oproti kontrolám (67%), ostatní dávky DEX neměly významný efekt. Žádná z použitých dávek DEX neměla vliv na snížení ukazatele oxidačního stresu - poměru redukovaného a oxidovaného glutathionu a ani na snížení velikosti infarktové plochy.

DEX v dávce 150 mg/kg má výrazný antiarytmický potenciál na myokard potkana (hlavně v reperfuzi), jeho účinek na velikost infarktu však nebyl prokázán.