

УДК 616.127-005.4-092.4:616.153

Об участии лактата в механизмах реализации инфаркт-лимитирующего эффекта дистантного ишемического посткондиционирования при ишемии-реперфузии миокарда в эксперименте

Чепелев С. Н.¹, Висмонт Ф. И.¹, Губкин С. В.²

¹Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь;

²Государственное научное учреждение «Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси», г. Минск, Республика Беларусь

Реферат. Исследование проводилось с целью выяснения значимости гиперлактатемии в реализации инфаркт-лимитирующего эффекта дистантного ишемического посткондиционирования (ДИПостК) при ишемии-реперфузии миокарда. В ходе исследования было выявлено, что после 15-минутного ДИПостК, которое выполнялось через 10 минут после 30-минутной острой ишемии миокарда с последующей 120-минутной реперфузией, уровень лактата в плазме крови у крыс повышался в 1,88 раза (на 87,7 % ($p < 0,05$)) по сравнению с интактными животными. Установлено, что введение в левую общую яремную вену L-лактата в дозе 10 мг/кг, которое осуществлялось через 25 мин от начала реперфузии в условиях ишемии (30 мин) и последующей реперфузии (120 мин) миокарда, как и ДИПостК (через 10 мин от начала реперфузии), которое воспроизводилось ишемией этих конечностей, оказывают инфаркт-лимитирующий эффект. По-видимому, повышение уровня лактата в крови (гиперлактатемия), возникающее после ДИПостК в условиях ишемии-реперфузии миокарда, имеет значение в реализации его инфаркт-лимитирующего эффекта.

Ключевые слова: дистантное ишемическое посткондиционирование, инфаркт-лимитирующий эффект, зона риска, зона некроза, гиперлактатемия, крысы.

Введение. В настоящее время ишемическая болезнь сердца (ИБС) является основной причиной смертности в развитых странах мира и в Республике Беларусь в частности. Учитывая большую частоту инвалидизации и сложность реабилитации пациентов с инфарктом миокарда, ИБС представляет собой не только значимую медицинскую, но и важную государственную проблему. В связи с этим поиск новых эффективных методов предотвращения или ослабления ишемического повреждения миокарда и выяснение механизмов их реализации остается актуальной задачей современной экспериментальной и клинической медицины [1, 2].

В 2003 г. Z. Q. Zhao с соавт. сообщили, что механическое посткондиционирование, состоящее из коротких прерывистых циклов ишемии, чередующихся с реперфузией, после ишемического события может смягчить последствия реперфузионного повреждения [3]. За последнее десятилетие данные ряда фундаментальных научных и клинических исследований подтвердили, что ишемическое посткондиционирование является эффективным методом снижения реперфузионного повреждения [2, 4, 5].

В последние годы объектом повышенного интереса ведущих мировых исследователей в области экспериментальной и клинической кардиологии являются кардиопротекторные (противоишемический и антиаритмический) эффекты дистантного ишемического пре- и посткондиционирования, которые воспроизводятся ишемией конечностей, осуществляемой до и после острой ишемии миокарда соответственно [1, 2, 4, 5].

Учитывая, что для эффективного применения любого варианта преко́ндиционирования (локального или дистантного) как меры профилактической кардиопротекции, необходимо точно знать, когда наступит ишемия, требующая защиты миокарда, что практически невозможно, мощный кардиопротекторный потенциал преко́ндиционирования остается, по большей части, клинически неиспользованным. Отсюда ишемическое посткондиционирование и особенно дистантное (ДИПостК)

имеет несомненное преимущество перед различными вариантами прекондиционирования и является сильным кандидатом на то, чтобы стать частью рекомендаций клинической практике. Во-первых, это чрезвычайно безопасно и дешево, а также малоинвазивно; во-вторых, его можно применять в скорой помощи и ко всем пациентам с ишемией миокарда, получающим реперфузионное лечение.

К настоящему времени накоплен определенный объем знаний о феномене ишемического кондиционирования и его защитном влиянии на миокард. Однако биохимические механизмы кардиопротекции, лежащие в основе инфаркт-лимитирующего эффекта ишемического кондиционирования и особенно ДИПостК при ишемии-реперфузии миокарда, все еще далеки от полного понимания [1, 2].

Принимая во внимание тот факт, что гипоперфузия, ишемия органов и тканей приводит к повышению уровня молочной кислоты (лактата) в крови, которая оказывает коронарное сосудорасширяющее действие за счет выделения эндотелием сосудов монооксида азота (NO) [6] способна ингибировать перекисное окисление липидов и свободнорадикальные процессы [7], выраженность которых при реперфузии возрастает, и что лактат может использоваться тканями и особенно миокардом после гипоксии предпочтительнее глюкозы [8, 9] были основания полагать, что повышенный уровень лактата в крови (гиперлактатемия) сможет уменьшить реперфузионное повреждение миокарда, а соответственно, подтвердить выдвинутое нами предположение об его участии в реализации кардиопротекторных эффектов ДИПостК.

В то же время выяснение значимости гиперлактатемии в реализации кардиопротекторных эффектов ДИПостК до сих пор не было предметом специального исследования.

Цель работы — выяснение значимости гиперлактатемии в реализации инфаркт-лимитирующего эффекта дистантного ишемического посткондиционирования при ишемии-реперфузии миокарда.

Материалы и методы. Исследование кардиопротекторной эффективности ДИПостК и лактата выполнено на 59 наркотизированных нелинейных белых крысах-самцах массой 210 ± 20 г, возрастом 4 ± 1 мес. Из них с учетом выживаемости животных после острой ишемии миокарда и последующих процедур для обработки и анализа результатов исследования было отобрано 48 крыс. Все животные изначально были разделены на 5 групп: Интактные ($n = 8$); Ишемия-реперфузия (И/Р) — ишемия (30 мин) и последующая реперфузия (120 минут) миокарда ($n = 10$); Ишемия конечностей — окклюзия (15 мин) обеих бедренных артерий ($n = 8$); И/Р + Лактат — внутривенное введение L-лактата в условиях ишемии-реперфузии ($n = 17$) и И/Р + ДИПостК — дистантное ишемическое посткондиционирование при ишемии-реперфузии миокарда ($n = 16$). Эксперименты выполнялись в соответствии с этическими нормами обращения с лабораторными животными, а также требованиями Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях от 18.03.1986 г. [18, 19].

Животные содержались в условиях вивария учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» в соответствии с нормативами индивидуального размещения. Рацион крыс состоял из комбикорма КК-92/ПХЧ-5, количество которого определялось Нормами кормления лабораторных животных. Питьевой режим соответствовал принципу *ad libitum*. Световой режим соответствовал естественному уровню освещенности в течение суток. Температура воздуха в виварии поддерживалась на уровне $20-25$ °С, что находится в пределах термонейтральной зоны для крыс. Относительная влажность воздуха составляла $50-70$ %. При выполнении работы особое внимание уделялось шумовому режиму содержания животных, так как высокий уровень шума способствует развитию стресса у крыс. Все манипуляции с животными проводились в течение дня с 8:00 до 18:00. Формирование экспериментальных групп животных осуществлялось методом случайной выборки.

Острую коронарную недостаточность у крыс воспроизводили по методике, описанной С. Clark с соавт. [10]. Для наркотизации животных использовали тиопентал натрия в дозе 50 мг/кг внутривенно с последующей внутривенной инфузией поддерживающей дозы 10 мг/кг/ч. Крыс переводили на искусственное дыхание атмосферным воздухом при помощи аппарата ИВЛ с частотой дыхания $56-60$ в минуту. Наличие проходимости дыхательных путей контролировалось по давлению в трахее, нормальным значением которого на вдохе считалось $10-15$ мм рт. ст. Температура тела измерялась в прямой кишке с помощью электротермометра Harvard (Великобритания) и поддерживалась электрогрелкой на уровне $37,0 \pm 0,5$ °С. Грудную клетку наркотизированного животного вскрывали в четвертом межреберном промежутке слева. После периода 15-минутной стабилизации гемодинамики кры-

сам выполняли 30-минутную окклюзию передней нисходящей ветви левой коронарной артерии (ЛКА) путем механического ее пережатия при помощи лигатуры. Согласно современным экспериментальным данным считается, что длительность коронарной окклюзии у крыс, равная 30–40 минутам, является достаточной для формирования зоны некроза миокарда, составляющей около 50 % от зоны риска [4]. Окклюзия артерии подтверждалась цианозом ишемизированной области, снижением (на 10–20 мм рт. ст.) артериального давления (АД) и подъемом сегмента ST на электрокардиограмме (ЭКГ). Реперфузия миокарда достигалась снятием лигатуры и подтверждалась исчезновением цианоза и возвращением сегмента ST к изолинии. Длительность реперфузии составляла 120 мин, поскольку, согласно имеющимся литературным данным, указанный интервал времени является достаточным для формирования в миокарде крыс зоны некроза [4].

ДИПостК выполнялось в соответствии с протоколом исследования, представленным М. Basalay с соавт. [4], согласно которому животные группы ДИПостК дополнительно подвергались воздействию 15-минутной окклюзии обеих бедренных артерий через 10 мин после 30-минутной острой ишемии миокарда.

В ходе экспериментов непрерывно регистрировались ЭКГ во II стандартном отведении и системное АД, полученные при этом данные обрабатывались с помощью компьютерной программы Spike 4. Для определения АД крысам канюлировали правую общую сонную артерию. Изучались также следующие показатели гемодинамики: среднее АД (AD_{cp}), частота сердечных сокращений (ЧСС), двойное произведение (ДП). AD_{cp} рассчитывали, как AD диастолическое + $1/3$ (AD систолическое – AD диастолическое), ДП – как $ЧСС \cdot AD$ систолическое/100. Показатели гемодинамики регистрировались непрерывно в течение эксперимента и оценивались в конце 15-минутной стабилизации гемодинамики после вскрытия грудной клетки, в начале 30-минутной окклюзии ЛКА, в начале реперфузии, а также каждые 30 мин в течение реперфузии.

Для оценки антиаритмического эффекта ДИПостК подсчитывалась общая длительность нарушений сердечного ритма во время 30-минутной острой коронарной окклюзии – фибрилляции желудочков, пароксизмальной желудочковой тахикардии, парной желудочковой экстрасистолии, желудочковой экстрасистолии по типу бигеминии, также оценивалось наличие реперфузионных нарушений сердечного ритма. На основе полученных данных рассчитывались медиана (Me) и интерквартильный размах (25-й; 75-й процентиля). При сравнении групп использовали критерий Крускала – Уоллиса и тест множественных сравнений Данна.

Критериями исключения животных из опытов являлись ЧСС до начала эксперимента менее 300 уд/мин и AD_{cp} ниже 60 мм рт. ст.

Зону риска выявляли путем введения в левую общую яремную вену 0,5 мл 5%-го раствора синьки Эванса (Sigma-Aldrich, США) в конце реперфузии при повторном кратковременном пережатии лигатурой ЛКА. Для идентификации зоны риска в миокарде левого желудочка крыс использовали метод, основанный на определении активности дегидрогеназ. Зону риска определяли как зону, окрашенную в синий цвет. Затем сердце извлекали и отделяли от него левый желудочек. После замораживания в морозильной камере (-20 °С в течение 30 мин) левый желудочек разрезали на 6 поперечных срезов. Срезы взвешивали и затем их сканировали при помощи сканера Epson с обеих сторон.

Для расчета общей зоны риска (в процентах от массы левого желудочка) использовали следующую формулу:

$$\text{Зона}_{\text{риска}} (\%) = \frac{\sum m_{\text{риска}}}{m_{\text{ЛЖ}}} \cdot 100 \%,$$

где $\sum m_{\text{риска}}$ – арифметическая сумма значений масс зон риска всех срезов левого желудочка; $m_{\text{ЛЖ}}$ – масса левого желудочка.

После этого для идентификации зоны некроза срезы помещали в 1%-й раствор 2,3,5-трифенилтетразолия хлорида на 15 мин при температуре 37,0 °С. Жизнеспособный миокард (клетки, сохранившие дегидрогеназную активность) окрашивался в кирпично-красный цвет, а некротизированная ткань была бледно-желтой. После 24-часовой инкубации срезов в 10%-м растворе формалина в термостате при температуре 37,0 °С срезы сканировали повторно для определения соотношения площадей зоны риска и зоны некроза. При помощи компьютерной планиметрии с использованием программы Adobe Photoshop CS 2013 для каждого среза миокарда левого желудочка определяли отношение средней площади зоны некроза к средней площади всего среза.

Расчет общей зоны некроза (в процентах) в миокарде левого желудочка крыс выполнялся по формуле

$$\text{Зона}_{\text{некроза}} (\%) = \frac{\sum m_{\text{некроза}}}{m_{\text{риска}}} \cdot 100 \%,$$

где $\bar{X} \pm \Delta_{\bar{x}}$ — арифметическая сумма значений масс зон некроза всех срезов левого желудочка.

Изучение кардиопротекторной эффективности лактата при ишемии-реперфузии миокарда у крыс (И/Р + Лактат) проводилось у животных, которым через 25 мин от начала реперфузии вводили в левую общую яремную вену 0,5 мл 40 мМоль нейтрализованного раствора молочной кислоты (L-(+)-Lactic acid, $\geq 98 \%$, (SIGMA-ALDRICH, США)), т. е. в дозе 10 мг/кг. Нейтрализованный лактат готовили растворением молочной кислоты в 0,9%-м растворе NaCl для инъекций с последующим доведением рН до 7,4 с помощью NaOH (10 N).

Доза лактата (10 мг/кг) была выбрана нами с целью обеспечить уровень лактата в крови близкий к тому, что имел место после ишемии конечностей — окклюзия (15 мин) обеих бедренных артерий.

Определение концентрации лактата в плазме крови у животных проводилось колориметрическим методом [11] с использованием набора реагентов (BioSystems S. A., Испания) с помощью биохимического автоматического анализатора A25 Random Access Analyzer (BioSystems S. A., Испания) при длине волны 600 нм.

Полученные в исследовании результаты анализировали с использованием стандартных пакетов статистических программ Statistica 13.3 и GraphPad Prism. Для оценки нормальности распределения анализируемых показателей применяли критерий Колмогорова — Смирнова. Статистическую значимость различий полученных данных в случае их параметрического распределения оценивали с помощью однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) с использованием тестов множественных сравнений Данна и Бонферрони. Результаты исследования представляли в виде среднего \pm стандартная ошибка среднего ($M \pm m$) и $Me (Q_1; Q_3)$. Для оценки статистической значимости различий качественных параметров применяли точный метод Фишера. Уровень $p < 0,05$ рассматривали как статистически значимый.

Результаты и их обсуждение. Выживаемость крыс после острой коронарной окклюзии составила 81,4 % (11 крыс из 59 погибли в период острой ишемии миокарда и реперфузии) При этом в группе И/Р выживаемость животных составила 80,0 %, в группе И/Р + Лактат — 70,6 %, а в группе И/Р + ДИПостК — 75,0 %. В группах Интактная и Ишемия конечностей выживаемость составила 100 %. Таким образом, количество животных в экспериментальных группах с учетом их выживаемости стало следующим: Интактные ($n = 8$), И/Р ($n = 8$), Ишемия конечностей ($n = 8$), И/Р + Лактат ($n = 12$) и И/Р + ДИПостК ($n = 12$).

У животных в группах И/Р, Ишемия конечностей, И/Р + ДИПостК, а также И/Р + Лактат статистически значимых отличий АД_{ср} и ЧСС на протяжении эксперимента по сравнению с их исходными значениями не выявлено. У крыс, которым через 25 мин после начала реперфузии осуществлялось внутривенное введение раствора лактата в дозе 10 мг/кг (И/Р + Лактат), статистически значимых отличий АД_{ср} и ЧСС на протяжении эксперимента по сравнению с исходными значениями также не было выявлено.

При проведении исследования установлено, что величина ДП в анализируемых группах крыс до начала острой коронарной окклюзии статистически значимо не различалась. Кроме того, на протяжении эксперимента во всех экспериментальных группах крыс отличий ДП от своих исходных значений также не выявлено ($p < 0,05$). Следовательно, были основания полагать, что животные всех анализируемых групп до начала эксперимента характеризовались сходной потребностью миокарда в кислороде.

При воспроизведении ДИПостК продолжительность аритмий у крыс во время острой коронарной ишемии (30 мин) и периода реперфузии (120 мин) составила 149 (105; 164), а в группе И/Р — 184 (20; 231) с. Следовательно, показатели длительности аритмии во время острой коронарной недостаточности в группе И/Р и в группе И/Р + ДИПостК сопоставимы.

При изучении инфаркт-лимитирующего эффекта как ДИПостК, так и лактата при ишемии-реперфузии миокарда у крыс статистически значимых различий между анализируемыми группами крыс по показателю зоны риска в миокарде левого желудочка не выявлено. Так, ишемическая зона в группе И/Р составила $54 \pm 2 \%$, в группе И/Р + ДИПостК — $50 \pm 3 \%$, в группе И/Р + Лактат — $52 \pm 3 \%$. Таким образом, во всех анализируемых группах крыс размеры зоны риска в миокарде левого желудочка были сопоставимы.

Размер инфаркта является важным показателем повреждения миокарда из-за его влияния на сократимость сердца. Установлено, что у крыс после воспроизведения ДИПостК имело место статистически значимое снижение размеров зоны некроза в миокарде левого желудочка по сравнению с группой И/Р. Размер зоны некроза в миокарде левого желудочка у животных в группе И/Р составил 46 ± 4 %, а в группе И/Р + ДИПостК — 26 ± 3 ($p < 0,05$). После внутривенного введения животным лактата (10 мг/кг), которое осуществлялось через 25 мин после начала реперфузии, у крыс при ишемии и реперфузии миокарда в левом желудочке формировались хотя и близкие (И/Р + Лактат — 33 ± 3 % ($p < 0,05$)), но все-таки более обширные по размерам, по сравнению с группой ДИПостК, зоны некроза (рисунок 1).

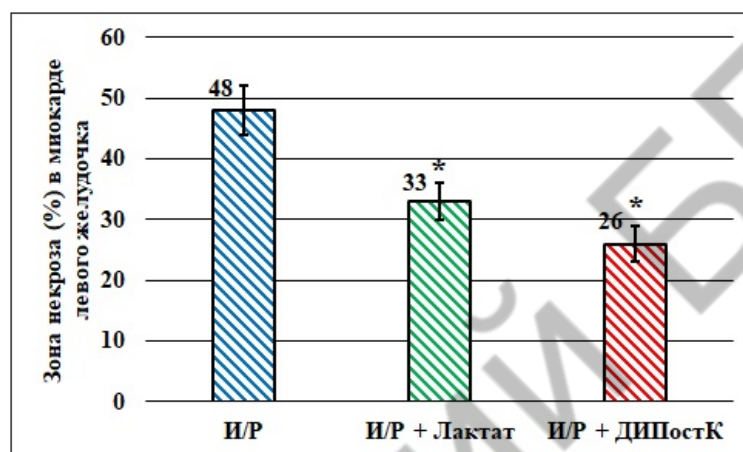


Рисунок 1 — Размеры зоны некроза (%) в миокарде левого желудочка в исследуемых группах: статистически значимые отличия размеров зоны некроза в группах И/Р + Лактат и И/Р + ДИПостК по сравнению с группой И/Р (* $p < 0,05$)

Данные биохимических исследований крови показали, что содержание лактата в плазме крови в исследуемых группах было следующим: Интактные — 1,55 (1,47; 1,92) ммоль/л ($n = 8$); И/Р — 1,98 (1,86; 2,25) ммоль/л ($n = 8$), Ишемия конечностей — 3,54 (3,35; 3,69) ммоль/л ($n = 8$) ($p < 0,05$ по сравнению с группой Интактные), а в группе И/Р + ДИПостК — 2,91 (2,76; 3,11) ммоль/л ($n = 12$) ($p < 0,05$ по сравнению с группой Интактные).

Следовательно, у крыс после 15-минутной окклюзии обеих бедренных артерий имело место повышение содержания лактата в плазме крови в 2,28 раза ($p < 0,05$). Выявлено, что ДИПостК при ишемии-реперфузии миокарда также сопровождается повышением уровня лактата в плазме крови в 1,87 раза ($p < 0,05$) по сравнению с его содержанием у крыс группы Интактные (рисунок 2).

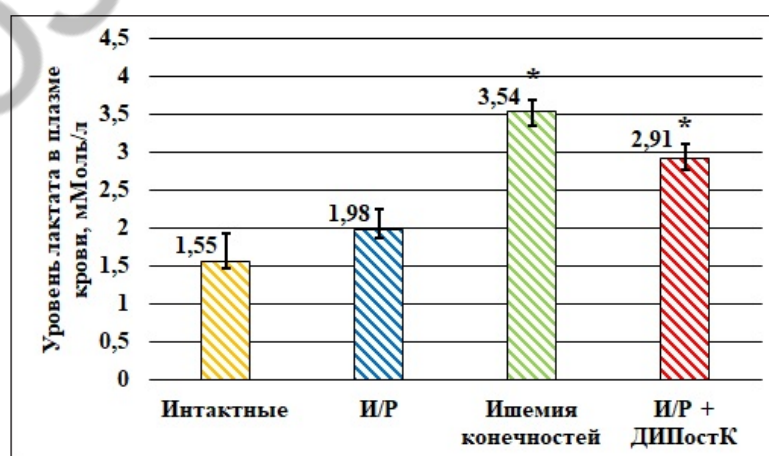


Рисунок 2 — Изменение концентрации лактата в плазме крови у крыс в исследуемых группах: статистически значимые отличия концентрации лактата в плазме крови в группах Ишемия конечностей и И/Р + ДИПостК по сравнению с группой Интактные (* $p < 0,05$)

Таким образом, у крыс в условиях ишемии-реперфузии миокарда как ДИПостК, так и гиперлактатемия оказывают инфаркт-лимитирующий эффект.

Учитывая, что ишемия нижних конечностей в нашем эксперименте приводит к значительному повышению уровня молочной кислоты в крови, а лактат, согласно имеющимся литературным сведениям, оказывает коронарорасширяющее действие, опосредованное монооксидом азота [6], способен ингибировать перекисное окисление липидов и свободнорадикальные процессы [7], выраженность которых при реперфузии возрастает, и что лактат может использоваться тканями (миокардом) после гипоксии предпочтительнее глюкозы, и что использование молочной кислоты для ресинтеза глюкозы и дальнейшего получения АТФ является важнейшей приспособительной реакцией кардиомиоцитов к гипоксии [8; 9], есть основания полагать, что повышение уровня лактата в крови, сопровождающее ДИПостК, имеет значение в реализации его кардиопротекторного эффекта.

Заключение. ДИПостК при ишемии-реперфузии миокарда приводит к повышению уровня лактата в крови и оказывает у крыс инфаркт-лимитирующий эффект. Установлено, что лактат, после введения в кровотоки животным в дозе 10 мг/кг через 25 мин после начала реперфузии, как и ДИПостК, приводит к уменьшению размеров зоны некроза в миокарде левого желудочка. По-видимому, в реализации инфаркт-лимитирующего эффекта ДИПостК у крыс имеет значение повышения уровня лактата в крови. Это дает основание полагать, что повышенный уровень молочной кислоты в крови инициирует кардиопротекторный эффект ДИПостК, а фармакологическое посткондиционирование с помощью лактата повторяет преимущества дистанционного ишемического посткондиционирования.

Полученные знания о биохимических механизмах кардиопротекции послужат научным обоснованием разработки новых подходов к профилактике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний, патогенез которых связан с недостаточным кровоснабжением миокарда и тканевой гипоксией.

Литература

1. Кардиопротективные эффекты ишемического кондиционирования: современные представления о механизмах, экспериментальные подтверждения, клиническая реализация / А. Е. Баутин [и др.] // Трансляционная медицина. — 2016. — Т. 3, № 1. — С. 50–62. DOI: 10.18705/2311-4495-2016-3-1-50-62.
2. Maslov, L. N. Adaptive phenomenon of ischemic postconditioning of the heart. Perspectives of clinical use / L. N. Maslov, A. G. Mrochek, I. G. Khaliulin // Vestn. Ross. Akad. Med. Nauk. — 2013. — № 1. — P. 10–20. DOI: 10.15690/vramn.v68i1.532.
3. Inhibition of myocardial injury by ischemic postconditioning during reperfusion: comparison with ischemic preconditioning / Z.-Q. Zhao [et al.] // Am J. Physiol. Heart Circ. Physiol. — 2003. — Vol. 285. — P. H579–H588. DOI: 10.1152/ajpheart.01064.2002.
4. Basalay, M. Remote ischaemic pre- and delayed postconditioning — similar degree of cardioprotection but distinct mechanisms / M. Basalay, V. Barsukevich, S. Mastitskaya // Experimental Physiology. — 2012. — Vol. 97, № 8. — P. 908–917. DOI: 0.1113/expphysiol.2012.064923.
5. Кардиопротекторная эффективность дистантного ишемического посткондиционирования при ишемии-реперфузии миокарда у старых крыс / Ф. И. Висмонт [и др.] // БГМУ в авангарде медицинской науки и практики: сб. рецензир. науч. работ / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Бел. гос. мед. ун-т; редкол.: А. В. Сикорский, О. К. Доронина. — Минск: РНМБ, 2017. — Вып. 7. — С. 181–186. URI: <http://rep.bsmu.by:8080/handle/BSMU/18201>.
6. Nitric oxide-mediated relaxation to lactate of coronary circulation in the isolated perfused rat heart / J. J. Montoya [et al.] // J. Cardiovasc Pharmacol. — 2011. — № 58(4). — P. 392–398. DOI: 10.1097/FJC.0b013e318226bcf7.
7. Free radical scavenging and antioxidant effects of lactate ion: an in vitro study / C. Groussard [et al.] // J. Appl Physiol (1985). — 2000. — Vol. 89, № 1. — P. 169–175. DOI: 10.1152/jappl.2000.89.1.169.
8. Lactate and acute heart failure syndrome: in the book acute heart failure / C. Ichai [et al.], J. E. Parrillo (eds) // Acute Heart Failure. Springer. — L., 2008. — P. 768–780. DOI: 10.1007/978-1-84628-782-4_70.
9. Клинические аспекты динамики лактата крови во время операции на сердце и аорте в условиях искусственного кровообращения / Н. А. Трекова [и др.] // Анестезиология и реанимация. — 2016. — Т. 61, № 5. — С. 324–329.

10. Coronary artery ligation in anesthetized rats as a method for the production of experimental dysrhythmias and for the determination of infarct size / C. Clark [et al.] // J. Pharmacol Methods. — 1980. — Vol. 3, № 4. — P. 357–368. DOI: 10.1016/0160-5402(80)90077-7.

11. Долгова, В. В. Клиническая лабораторная диагностика: национальное руководство: в 2 т. / В. В. Долгова, В. В. Меньшикова. — М: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — Т. 1. — 928 с.

On the participation of lactate in the mechanisms of implementation of the infarct-limiting effect of remote ischemic postconditioning in the experimental ischemia-reperfusion of the myocardium

Chepelev S. N.¹, Vismont F. I.¹, Goubkin S. V.²

¹Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus;

²State Scientific Institution «Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus», Minsk, Republic of Belarus

The aim of the study was to clarify the significance of hyperlactatemia in the realization of the infarction-limiting effect of remote ischemic postconditioning (RIPostC) in myocardial ischemia-reperfusion. The study revealed that after a 15-minute RIPostC, which was performed 10 minutes after 30-minute acute myocardial ischemia followed by 120-minute reperfusion, the plasma lactate level in rats increased by 1,87 times (87,7 %, ($p < 0,05$)) compared with intact animals. It was established that the introduction of L-lactate into the left common jugular vein at a dose of 10 $\mu\text{g} / \text{kg}$, which was carried out 25 minutes after the onset of reperfusion under conditions of myocardial ischemia (30 minutes) and next reperfusion (120 minutes), as well as RIPostC (10 minutes after the onset of reperfusion), which was reproduced by ischemia of these limbs, have a heart attack-limiting effect. Increased blood lactate level (hyperlactatemia) that occurs after RIPostC in myocardial ischemia-reperfusion, it has a value in its implementation of the infarct-limiting effect.

Keywords: remote ischemic postconditioning, heart attack-limiting effect, area at risk, area at necrosis, hyperlactatemia, rats.

Поступила 11.11.2020