

КАРДИОПРОТЕКТЕРНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ СОЧЕТАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДИК ИШЕМИЧЕСКОГО КОНДИЦИОНИРОВАНИЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИШЕМИИ/РЕПЕРФУЗИИ МИОКАРДА У КРЫС

Севрукевич В.В, Висмонт Ф.И.

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра патологической физиологии, г. Минск

Ключевые слова: ишемия, реперфузия, кондиционирование.

Резюме: дистантное ишемическое прекондиционирование (ДИПреК) и дистантное ишемическое посткондиционирование (ДИПостК) являются эффективными методиками кардиопротекции, снижающими зону некролизации миокарда до $19\pm 1\%$ и $18,3\pm 3\%$ соответственно. Сочетанное применение ДИПреК и ДИПостК не вызывало предполагаемого потенцирования кардиопротекторного эффекта, зона некролизации составила $28,3\pm 2\%$.

Resume: remote ischemic preconditioning (RIPreC) and remote ischemic postconditioning (RI-PostC) are effective methods of cardioprotection, reducing the zone of myocardial necrotization to $19\pm 1\%$ and $18,3\pm 3\%$, respectively. The combined use of RIPreC and RI-PostC did not cause the expected potentiation of the cardioprotective effect, the necrotic zone was $28,3\pm 2\%$.

Актуальность. В Республике Беларусь заболевания сердечно-сосудистой системы являются наиболее распространённой патологией среди населения. На долю всех смертей, вызванных патологией сердечно-сосудистой системы, приходится более 56% от общей летальности [1].

В структуре же заболеваний сердечно-сосудистой системы 1-е место занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС), являясь одним из самых распространенных заболеваний во всем мире [1]. Острая форма ишемической болезни сердца, а именно инфаркт миокарда, вызывает значительные поражения миокарда, приводящие к некрозу кардиомиоцитов. Большая часть инвалидизации и сложных в реабилитации пациентов позволяют отнести ИБС не сколько к медицинской проблеме, сколько к государственной. В связи с этим поиск эффективных методов, которые могли бы позволить ослабить степень ишемического повреждения миокарда остается актуальной задачей, как для клинической, так и для экспериментальной медицины. В последние годы объектами повышенного интереса ведущих мировых исследований в области экспериментальной и клинической медицины являются кардиопротекторные (противоишемический и антиаритмический) эффекты дистантного ишемического прекондиционирования (ДИПреК) и дистантного ишемического посткондиционирования (ДИПостК), которые осуществляются с помощью кратковременной ишемии конечности, осуществляемой до и после острой ишемии миокарда [2,3].

В настоящей работе автором были рассмотрены кардиопротекторные методики, позволяющие максимально уменьшить степень ишемического поражения миокарда, что позволит уменьшить смертность в результате данной патологии, а также улучшить качество жизни, вследствие перенесенного инфаркта миокарда.

Цель: оценить кардиопротекторную эффективность сочетанного применения ДИПреК и ДИПостК при экспериментальной ишемии/реперфузии миокарда у крыс.

Задачи: 1. Оценить кардиопротекторный эффект ДИПреК при ишемии/реперфузии миокарда у крыс; 2. Оценить кардиопротекторный эффект ДИПостК при ишемии/реперфузии миокарда у крыс; 3. Оценить кардиопротекторный эффект сочетанного применения ДИПреК и ДИПостК при ишемии/реперфузии миокарда у крыс.

Материал и методы. Исследование было проведено на 38 наркотизированных крысах-самцах, массой 250 ± 20 г., возрастом 4 ± 1 месяцев. Животные были разделены на 4 группы: Контроль ($n=8$), ДИПреК ($n=12$), ДИПостК ($n=10$), ДИПреК+ДИПостК ($n=8$).

Для наркотизации животных использовался тиопентал натрия в дозировке 50 мг/кг с поддерживающей дозировкой 10 мг/кг. Крысы с помощью аппарата ИВЛ переводились на искусственное дыхание. Для в/в введения веществ и контроля уровня артериального давления производилась катетеризация левой наружной яремной вены и правой общей сонной артерии соответственно. Регистрация ЭКГ проводилась в 3 стандартных отведениях. Адекватная анестезия обеспечивалась поддержанием стабильного уровня артериального давления и частоты сердечных сокращений.

Экспериментальную модель ишемии/реперфузии миокарда проводили путем 30-минутной окклюзии нисходящей ветви левой коронарной артерии (ЛКА), путем прошивания и пережатия стенки миокарда полипропиленовой нитью с последующим периодом 120-минутной реперфузии. Животным групп ДИПреК дополнительно была проведена 15-минутная окклюзия обеих бедренных артерий за 25 минут до начала периода острой ишемии миокарда. Животным группы ДИПостК была проведена 15-минутная окклюзия обеих бедренных артерий через 10 минут после начала периода острой ишемии миокарда. После периода ишемии/реперфузии производилось введение 1 мл 1% р-ра синьки Эванса в левую наружную яремную вену, после чего сердце извлекалось из грудной клетки.

В дальнейшем сердце нарезалось на 6 срезов, которые погружали в р-р 0,7% 2,3,5-трифенилтетразолия хлорида, а после инкубировали срезы в 4% р-ре формалина в термостате под температурой 37°C в течение 24 ч. В дальнейшем окрашенные срезы взвешивали и сканировали. Жизнеспособные участки миокарда окрашивались 2,3,5-трифенилтетразолия хлоридом в кирпичный цвет, тогда как некротизированный миокард остается бледно-желтым. Интерпретация зоны некротического поражения миокарда производилась с помощью программы Adobe Photoshop 13. Значения $p < 0,05$ считались как статистически значимые.

Результаты и их обсуждение. Размеры очага некротизации миокарда в контрольной группе составили $41 \pm 2\%$ ($p < 0,01$). Дистантное ишемическое посткондиционирование, применяемое после 30-минутной ишемии миокарда, приводило к уменьшению степени некротизации миокарда. Размер очага некроза составил $18,3 \pm 3\%$ ($p < 0,01$). Дистантное ишемическое прекондиционирование, применяемое до 30-минутной ишемии миокарда, также приводило к уменьшению степени некротизации миокарда. Размер очага некроза составил $19 \pm 1\%$. Комбинация ДИПреК с ДИПостК не приводила к уменьшению размеров некроза миокарда по

сравнению с отдельным применением данных методик кардиопротекции. Размер очага некроза составил $28,3 \pm 2\%$ ($p < 0,01$).

Выводы: ДИПреК и ДИПостК оказывают выраженный кардиопротекторный эффект, значительно снижая зону ишемического поражения миокарда по сравнению с контрольной группой. Сочетанное применение ДИПреК с ДИПостК не приводило к уменьшению размеров некроза миокарда по сравнению с каждым из этих кардиопротекторных действий примененных в отдельности от друг-друга. К возможным причинам отсутствия потенцирования кардиопротекторного эффекта ДИПреК и ДИПостК, можно предположительно отнести:

Достижение максимальной кардиопротекции, т.е невозможность дальнейшего уменьшения зоны ишемического поражения миокарда

Воздействие на аналогичные внутриклеточные кардиопротекторные механизмы при различных режимах кондиционирования.

Литература

1. Мрочек, А.Г. Сердечно-сосудистые заболевания в Республике Беларусь: анализ ситуации и стратегии контроля / А.Г. Мрочек [и др.]; Нац.акад.наук Беларуси, Респ. науч.-практ. Центр “Кардиология”. – Минск: Беларус.навука,2011. – 342 с.

2. Шляхто, Е.В. Ограничение ишемического и реперфузионного повреждения миокарда с помощью пре- и посткондиционирования: молекулярные механизмы и мишени для фармакотерапии / Е.В. Шляхто, Е.М. Нифонтов, М.М. Галагудза // Креативная кардиология. – 2007. - №1/2. – С.75-101.

3. Cookinos, D.V. Myocardial protection in man – from research concept to clinical practice // D.V. Cookinos, C. Pamtos // Heart Fail.Rev. – 2007. – Vol.12, №3/4. – P.345 – 362.