

## ОЦЕНКА КАРДИОПРОТЕКТЕРНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНИРОВАННЫХ МЕТОДИК ДИСТАНТНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО КОНДИЦИОНИРОВАНИЯ МИОКАРДА

Севрукевич В.В., Висмонт Ф.И., Рачок Л.В.

Белорусский государственный медицинский университет,  
кафедра патологической физиологии  
кафедра кардиологии и внутренних болезней  
г. Минск

**Ключевые слова:** дистантное ишемическое прекондиционирование, дистантное ишемическое посткондиционирование, комбинированное ишемическое кондиционирование, кардиопротекция, ишемия, инфаркт.

**Резюме:** Изучена кардиопротектерная эффективность комбинированного применения дистантного ишемического прекондиционирования (ДИПреК) и дистантного ишемического посткондиционирования (ДИПостК) при экспериментальной ишемии/реперфузии миокарда у крыс.

**Resume:** The cardioprotective efficacy of the combined use of remote ischemic preconditioning (RIPreC) and remote ischemic postconditioning (RIPostC) in experimental myocardial ischemia / reperfusion in rats was studied.

**Актуальность.** В настоящее время в Республике Беларусь заболевания сердечно-сосудистой системы занимают 1-е место среди заболеваний населения [1]. Одной из самых распространенных и опасных патологий сердечно-сосудистой системы является ишемическая болезнь сердца (ИБС) [1,2]. Беря во внимание высокую распространенность и опасность данной патологии, поиск новых эффективных методов предотвращения или ослабления ишемического повреждения миокарда и механизмов их реализации становятся одной из самых актуальных задач современной экспериментальной и клинической медицины.

**Цель:** оценить кардиопротектерную эффективность комбинированного применения ДИПреК и ДИПостК при ишемии/реперфузии миокарда у молодых крыс-самцов.

**Задачи:** 1. Оценить кардиопротектерную эффективность применения ДИПреК при экспериментальной ишемии/реперфузии миокарда. 2. Оценить кардиопротектерную эффективность применения ДИПостК при экспериментальной ишемии/реперфузии миокарда. 3. Оценить кардиопротектерную эффективность комбинированного применения ДИПреК с ДИПостК при экспериментальной ишемии/реперфузии миокарда.

**Материал и методы.** Исследование выполнено на 38 белых крысах-самцах, массой  $250 \pm 20$  г, возрастом –  $4 \pm 1$  мес. 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), с помощью прошивания и пережата 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. Статистическая значимость различий оценивалась при помощи теста множественных сравнений Данна и дисперсионного анализа ANOVA. Данные представлены в виде  $M \pm m$ . Значения  $p < 0,05$  рассматривались как достоверные.

**Результаты и их обсуждение.** Размеры зоны некроза в миокарде левого желудочка были следующими: в группе Контроль –  $41 \pm 2\%$ , ДИПреК –  $19 \pm 1\%$ , ДИПостК –  $18,3 \pm 3\%$ , ДИПреК+ДИПостК –  $28,3 \pm 2\%$  ( $p < 0,05$ ). Наблюдается отсутствие потенцирования кардиопротекторного эффекта в группе ДИПреК+ДИПостК.

**Выводы:** эффективность кардиопротекторного эффекта ДИПреК и ДИПостК при ишемии/реперфузии миокарда у крыс была менее выражена по сравнению с отдельным применением данных методик дистантного ишемического кондиционирования.

К возможным причинам отсутствия потенцирования противоишемического эффекта комбинированного режима кондиционирования, по-видимому, можно отнести:

1. Достижение максимальной кардиопротекции т.е. невозможность дальнейшего уменьшения зоны некротизации миокарда.

2. Воздействие на аналогичные внутриклеточные механизмы кардиопротекции при различных режимах кондиционирования.

### Литература

1. 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. Heart disease and stroke statistics—2020 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee / S. Salim [et al.] // Circulation. – 2020. – №141. – P. 139-596.