

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Объект авторского права

УДК 616.127-005.4-07-085.224-092.4:577.114:546.17(043.5)

ЧЕПЕЛЕВ
Сергей Николаевич

**М-ХОЛИНОРЕАКТИВНЫЕ СИСТЕМЫ И МОНООКСИД АЗОТА
В РЕАЛИЗАЦИИ ИНФАРКТ-ЛИМИТИРУЮЩЕГО ЭФФЕКТА
ДИСТАНТНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ПОСТКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ
ПРИ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ МИОКАРДА
(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.03.03 – патологическая физиология

Минск 2023

Научная работа выполнена в учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Научный руководитель: **Висмонт Франтишек Иванович,**
доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Национальной академии наук Беларуси, заслуженный деятель науки Республики Беларусь, заведующий кафедрой патологической физиологии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Официальные оппоненты: **Нечипуренко Наталия Ивановна,**
доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией клинической патофизиологии нервной системы государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии»

Булгак Александр Григорьевич,
доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Национальной академии наук Беларуси, профессор кафедры кардиологии и ревматологии государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Оппонирующая организация: учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет»

Защита состоится 29 сентября 2023 года в 14.00 часов на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.02 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 220083, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83, e-mail: uchsovet@bsmu.by, тел.: 8 (017) 302 16 21.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан _____ 2023 года.

Ученый секретарь совета
по защите диссертаций Д 03.18.02,
кандидат медицинских наук, доцент



А.Г.Кадушкин

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время ишемическая болезнь сердца является одним из самых распространенных заболеваний в мире и главной причиной смертности в экономически развитых странах и в Республике Беларусь в частности [WHO, 2019; Островский Ю.П., Гореликов А.В., Карпелёв Г.М., 2021]. Учитывая большую частоту инвалидизации и сложность реабилитации пациентов с инфарктом миокарда, ишемическая болезнь сердца представляет собой не только значимую медицинскую, но и важную государственную проблему. В связи с этим поиск новых эффективных методов предотвращения или ослабления ишемического и реперфузионного повреждения миокарда и выяснение механизмов их реализации остается актуальной задачей современной экспериментальной и клинической медицины [Баутин А.Е. и др., 2016; de Miranda D.C. et al., 2021].

За последние пару десятилетий объектом повышенного интереса ведущих мировых исследователей в области экспериментальной и клинической кардиологии являются кардиопротекторные (противоишемический и антиаритмический) эффекты дистантного ишемического посткондиционирования (ДИПост), которое воспроизводится ишемией конечностей, осуществляемой после острой ишемии миокарда [Basalay M. et al., 2012; Cao B. et al., 2018].

К настоящему времени накоплен достаточно большой объем знаний о феномене ишемического кондиционирования и его защитном влиянии на миокард. Однако биохимические механизмы, лежащие в основе кардиопротекторных эффектов ишемического кондиционирования и, особенно, ДИПост при ишемии-реперфузии миокарда все еще остаются малоизученными [Heusch G., 2015; Маслов Л.Н. и др., 2016].

В практическом здравоохранении потребность в защите миокарда от ишемического и реперфузионного повреждения чаще всего необходима пациентам с различными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), к которым относятся пожилой возраст и гиперхолестеринемия (ГХЕ), а также их сочетание [Nelson R.H., 2013; Hajar R., 2017].

В научной литературе имеются данные, подчеркивающие важную роль парасимпатической регуляции и монооксида азота (NO) в механизмах защиты миокарда от повреждений [Donato M. et al., 2013; Intachai K. et al., 2018]. Известно, что процессы старения организма сопровождаются ослаблением парасимпатического влияния на деятельность сердца [Rana O.R. et al., 2010; Freeling, J.L., Li Y., 2015], а дефицит NO является ключевым звеном эндотелиальной дисфункции и развития сердечной недостаточности [Sack M., Murphy E., 2011].

Исходя из вышеизложенного, были основания полагать, что возрастные изменения органов и тканей и, в частности, изменения в них активности периферических М-холинореактивных систем (М-ХРС) и NO-синтазы (NOS) могут сказываться на кардиопротекторной эффективности ДИПост, что и определило цель и задачи настоящего исследования.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с научными программами (проектами), темами

Диссертационное исследование выполнено в рамках ГПНИ «Фундаментальные и прикладные науки – медицине» по заданию 2.57 «Изучить противоишемическую и антиаритмическую эффективность дистантного ишемического пре- и посткондиционирования при ишемии-реперфузии миокарда у старых крыс и крыс с гиперхолестеринемией» (№ госрегистрации 20170251, срок выполнения: 2017–2019 гг.), ГПНИ «Трансляционная медицина» подпрограммы 4.2 «Фундаментальные аспекты медицинской науки» по заданию 1.26 «Изучить кардиопротекторную эффективность посткондиционирования с помощью лактата при ишемии-реперфузии миокарда и выяснить механизмы ее реализации» (№ госрегистрации 20220402, срок выполнения: 2022–2024 гг.) и научно-исследовательской работы на кафедре патологической физиологии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» (БГМУ) по теме «Изучить противоишемическую и антиаритмическую эффективность дистантного ишемического пре- и посткондиционирования при ишемии-реперфузии миокарда у молодых и старых крыс с дислипидемией» (№ госрегистрации 20201677, срок выполнения: 2021–2025 гг.).

Тема диссертации соответствует приоритетным направлениям фундаментальных и прикладных научных исследований Республики Беларусь на 2016–2020 годы, утвержденных постановлением Совета Министров Республики Беларусь № 190 от 12.03.2015 (п. 4 – Медицина и фармацевтика), а также приоритетным направлениям научной, научно-технической и инновационной деятельности на 2021–2025 годы, утвержденным Указом Президента Республики Беларусь № 156 от 07.05.2020 (п. 2 – Биологические, медицинские, фармацевтические и химические технологии и производства).

Цель и задачи исследования

Целью исследования явилось выяснение значимости М-холинореактивных систем и монооксида азота в реализации инфаркт-лимитирующего эффекта ДИПост при ишемии-реперфузии миокарда у молодых и старых крыс.

В соответствии с целью исследования решались следующие задачи:

1. Выяснить значимость возраста в реализации инфаркт-лимитирующего и антиаритмического эффектов ДИПост при ишемии-реперфузии миокарда у крыс.

2. Оценить инфаркт-лимитирующую и антиаритмическую эффективность ДИПост при ишемии-реперфузии миокарда у молодых и старых крыс с транзиторной ГХЕ.

3. Изучить инфаркт-лимитирующую и антиаритмическую эффективность посткондиционирования с помощью L-лактата (ПостЛ) при ишемии-реперфузии миокарда у молодых и старых крыс.

4. Оценить инфаркт-лимитирующую и антиаритмическую эффективность ПостЛ при ишемии-реперфузии миокарда у молодых и старых крыс с транзиторной ГХЕ.

5. Исследовать инфаркт-лимитирующую и антиаритмическую эффективность ДИПост при ишемии-реперфузии миокарда у молодых и старых крыс в условиях системного действия в организме животных как блокатора М-ХРС атропина, так и ингибитора NOS метилового эфира N^G-нитро-L-аргинина.

6. Изучить инфаркт-лимитирующую и антиаритмическую эффективность ПостЛ при ишемии-реперфузии миокарда у молодых и старых крыс в условиях системного действия в организме животных как блокатора М-ХРС атропина, так и ингибитора NOS метилового эфира N^G-нитро-L-аргинина.

Объект исследования – крысы-самцы, миокард левого желудочка, сыворотка и плазма крови.

Предмет исследования – зона риска (ЗР) и зона некроза (ЗН) миокарда левого желудочка, ритмическая деятельность сердца, показатели гемодинамики, биохимические показатели (содержание общего холестерина (ОХ) и триглицеридов (ТГ) в сыворотке крови), уровень L-лактата в плазме крови.

Научная новизна

Впервые установлено, что гиперлактатемия, возникающая после ДИПост в условиях ишемии-реперфузии миокарда, участвует в реализации инфаркт-лимитирующего эффекта ДИПост как у молодых, так и у старых крыс.

Впервые обнаружено, что ДИПост и ПостЛ не эффективны в плане ограничения размеров ЗН в миокарде левого желудочка при ишемии-реперфузии миокарда как у молодых, так и у старых крыс с транзиторной ГХЕ.

Впервые показано, что в условиях системного действия в организме животных блокатора М-ХРС атропина (2 мг/кг), который вводился за 10 мин до воспроизведения ПостЛ, инфаркт-лимитирующий эффект сохраняется только у старых крыс.

Впервые выявлено, что в условиях системного действия в организме животных ингибитора NOS метилового эфира N^G-нитро-L-аргинина (L-NAME) в дозе 25 мг/кг (внутривенное введение сразу после острой ишемии миокарда) инфаркт-лимитирующий эффект ДИПост и ПостЛ сохраняется у старых, но не у молодых крыс.

Положения, выносимые на защиту:

1. Гиперлактатемия участвует в реализации инфаркт-лимитирующего эффекта ДИПост как у молодых, так и у старых крыс. ДИПост оказывает инфаркт-лимитирующий эффект и сопровождается повышением уровня L-лактата в плазме крови у молодых и старых крыс на 128,4 % ($p < 0,001$) и 133,9 % ($p < 0,001$) соответственно в сравнении с интактными животными. Введение в кровоток L-лактата в дозе 10 мг/кг (дозе, обеспечивающей уровень L-лактата в крови, близкий к тому, что имеет место после 15-минутной окклюзии обеих бедренных артерий, осуществляемой через 25 мин от начала реперфузии) приводит к уменьшению размеров зоны некроза в миокарде левого желудочка как у молодых, так и у старых особей на 26,7 % ($p < 0,01$) и 25,5 % ($p < 0,01$) соответственно в сравнении с контрольными группами.

2. ДИПост, как и ПостЛ, не эффективны в плане ограничения размеров зоны некроза в миокарде левого желудочка при ишемии-реперфузии миокарда как у молодых, так и у старых крыс с транзиторной ГХЕ. Размеры зоны некроза в миокарде левого желудочка при ишемии-реперфузии миокарда у исследованных групп животных после ДИПост и ПостЛ статистически значимо не отличаются.

3. Активность периферических М-ХРС имеет значение в механизмах реализации инфаркт-лимитирующего эффекта как ДИПост, так и ПостЛ у крыс в зависимости от их возраста. В условиях системного действия в организме животных блокатора М-ХРС атропина в дозе 2 мг/кг инфаркт-лимитирующий эффект сохраняется только у старых крыс. У молодых крыс при ишемии-реперфузии миокарда в левом желудочке сердца формируются сопоставимые по размерам с группой контрольных животных зоны некроза.

4. NO, NO-зависимые механизмы имеют значение в механизмах реализации инфаркт-лимитирующего эффекта как ДИПост, так и ПостЛ при ишемии-реперфузии миокарда у крыс в зависимости от их возраста. В условиях системного действия в организме животных ингибитора NOS L-NAME в дозе 25 мг/кг инфаркт-лимитирующий эффект процедур сохраняется у старых, но не у молодых крыс. ДИПост и ПостЛ у старых крыс в этих условиях приводят к уменьшению размеров зоны некроза в миокарде левого желудочка на 23,4 % ($p < 0,01$) и 21,3 % ($p < 0,01$) в сравнении с такой у старых крыс контрольной группы. После внутривенного введения животным L-NAME ДИПост и ПостЛ у молодых крыс при ишемии-

реперфузии миокарда сопровождаются формированием в левом желудочке сопоставимых по размеру с группой контроля зон некроза.

Личный вклад соискателя ученой степени

Автором совместно с научным руководителем сформулированы цель и задачи исследования, положения, выносимые на защиту. Лично соискателем выполнен патентно-информационный поиск, анализ современной отечественной и зарубежной научной литературы по теме диссертации, поставлены эксперименты, проведена статистическая обработка данных, интерпретация полученных результатов и их анализ, сформулированы выводы.

Основные научные результаты, представленные в диссертации, получены автором лично и опубликованы в рецензируемых научных журналах и научных сборниках материалов конференций, в которых представлены данные о кардиопротекторной эффективности ДИПост у молодых и старых крыс [4–А; 12–А; 17–А; 19–А; 21–А; 22–А; 23–А; 25–А; 26–А; 29–А; 44–А; 45–А; 47–А; 54–А; 56–А] – вклад соискателя 80 %; у молодых и старых крыс с транзитной ГХЕ [1–А; 20–А; 21–А; 22–А; 27–А; 46–А; 48–А; 51–А; 52–А] – 85 %; у молодых и старых крыс в условиях системного действия в организме животных блокатора М-ХРС атропина [2–А; 3–А; 18–А; 24–А; 25–А; 26–А; 28–А; 30–А; 31–А; 41–А; 49–А; 50–А; 53–А; 55–А] – 80 %; у молодых и старых крыс в условиях системного действия в организме животных ингибитора NOS L-NAME [4–А] – 85 %; а также о кардиопротекторной эффективности ПостЛ у молодых и старых крыс [5–А; 6–А; 7–А; 8–А; 9–А; 11–А; 13–А; 14–А; 15–А; 16–А; 32–А; 33–А; 34–А; 36–А; 37–А; 38–А; 39–А; 43–А; 57–А; 59–А; 60–А] – 85 %; у молодых и старых крыс с транзитной ГХЕ [10–А; 11–А; 13–А; 33–А; 40–А; 58–А] – 85 %; у молодых и старых крыс в условиях системного действия в организме животных блокатора М-ХРС атропина [15–А; 16–А] – 85 %; у молодых и старых крыс в условиях системного действия в организме животных ингибитора NOS L-NAME [6–А; 14–А; 35–А; 42–А] – 90 %.

Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов

Основные результаты исследований, включенные в диссертацию, представлялись в виде 30 докладов и обсуждены на научных сессиях БГМУ (Минск, 2018, 2020–2022); научно-практических конференциях: «Аспирантские чтения» (Самара, 2018, 2019), «Инновации в медицине и фармации» (Минск, 2017, 2019–2021), «Фундаментальная наука в современной медицине» (Минск, 2018–2022), «Фундаментальные и прикладные науки – медицине» (Минск, 2018), «Механизмы развития патологических процессов и болезней, их фармакологическая коррекция» (Харьков, 2018, 2019, 2021), «От экспериментальной и клинической патофизиологии к достижениям

современной медицины и фармации» (Харьков, 2019–2021); XIII Всеукраинской научно-практической конференции молодых ученых «Актуальные вопросы клинической медицины» (Запорожье, 2019); II Дальневосточном медицинском молодежном форуме (Хабаровск, 2018); проекте «Лучшие молодые ученые – 2021» среди научно-образовательных учреждений СНГ (Нур-Султан, 2021); II Всероссийской научно-практической конференции «Современная патология: опыт, проблемы, перспективы» (Самара, 2021); X Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы науки XXI века» (Смоленск, 2022). За цикл работ «Разработка новых эффективных методов кардиопротекции и выяснение механизмов их реализации» присуждена премия НАН Беларуси 2021 года в области медицинских наук (постановление Президиума НАН Беларуси от 20.12.2021 № 49). Основные результаты исследований, включенные в диссертацию, используются в научно-исследовательской работе лаборатории экспериментальной кардиологии НИИ кардиологии Томского НИМЦ, лаборатории модуляции функций организма Института физиологии НАН Беларуси и в учебном процессе на кафедрах патологической физиологии Белорусского, Витебского и Гродненского государственных медицинских университетов, а также на кафедре нормальной и патологической физиологии Гомельского государственного медицинского университета.

Опубликованность результатов диссертации

По материалам диссертации опубликовано 60 печатных работ, из них: 16 статей в научных журналах и сборниках, соответствующих пункту 19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий (9,69 авторских листа), 44 публикации в рецензируемых научных сборниках, а также в сборниках материалов и тезисов докладов научных конференций (10,37 авторских листа). Получено решение о выдаче патента Республики Беларусь на изобретение «Способ уменьшения размера ишемически-реперфузионного повреждения миокарда у лабораторного животного» (№ а 20210225 от 15.09.2022). Объем всех опубликованных материалов по теме диссертации составляет 327 страниц, или 20,06 авторского листа.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена на 206 страницах машинописного текста, состоит из введения, общей характеристики работы, главы аналитического обзора литературы, главы описания материала и методов исследования, трех глав результатов собственных исследований, главы анализа и обобщения результатов, заключения, списка использованных источников (350 источников литературы (42 – русскоязычных, 308 – зарубежных авторов) и 60 публикаций соискателя), 18 приложений. Работа содержит 41 рисунок и 5 таблиц.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

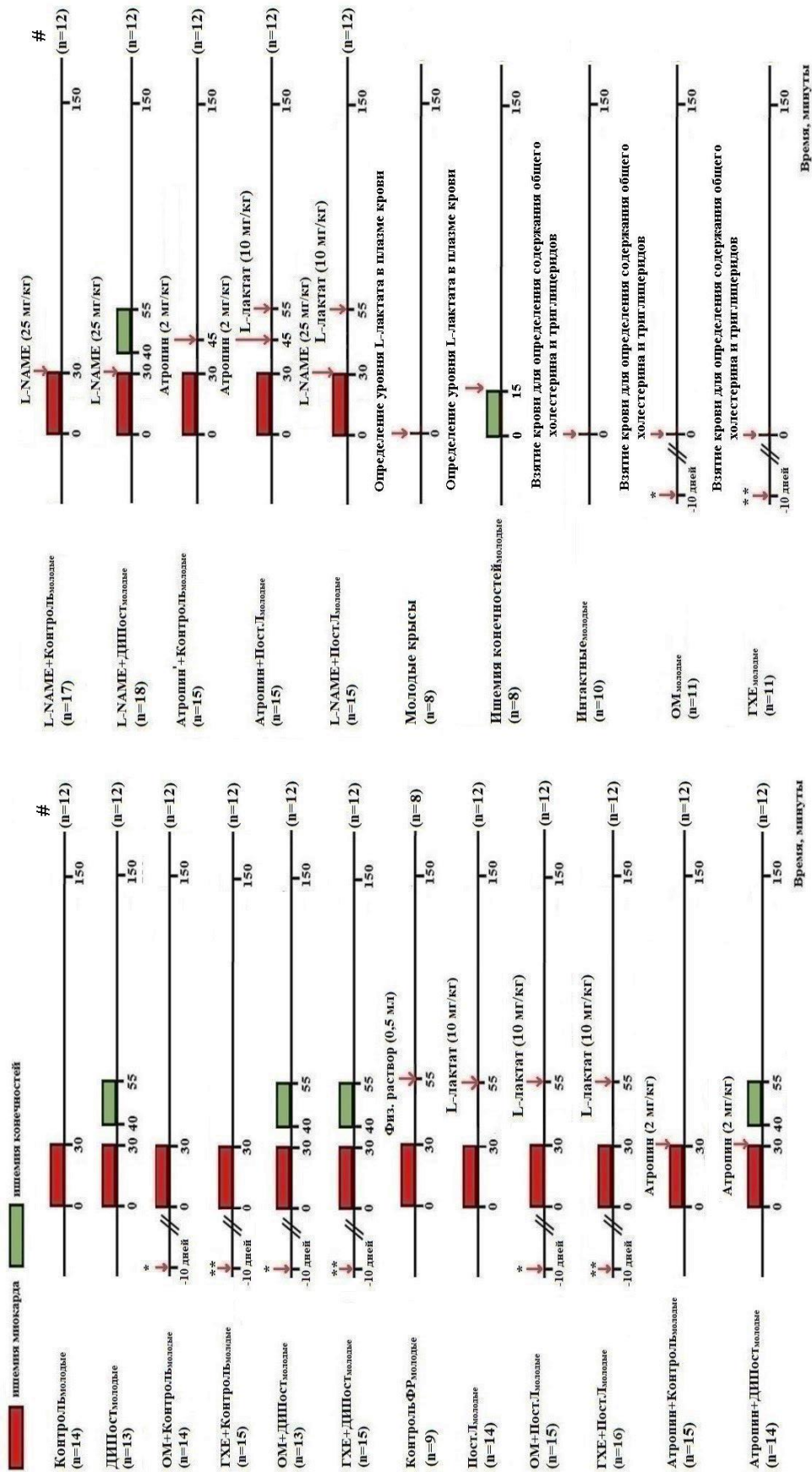
Материал и методы исследования

Исследование проведено на 690 наркотизированных нелинейных белых крысах-самцах, разделенных на 2 возрастные группы: 295 молодых крыс, масса которых составляла 200–220 г, а возраст – 4 ± 1 мес., и 395 старых крыс с массой 400–450 г, возраст которых составлял 24 ± 1 мес. Из них, с учетом выживаемости животных после ишемически-реперфузионного повреждения миокарда, для обработки и анализа результатов исследования были отобраны 248 молодых и 248 старых крыс. Дизайн эксперимента с группами молодых крыс представлен на рисунке 1, а с группами старых – на рисунке 2. В работе использовались следующие экспериментальные модели: ишемически-реперфузионного повреждения миокарда, транзиторной ГХЕ, ДИПост и ПостЛ.

Животных наркотизировали тиопенталом натрия в дозе 50 мг/кг внутривенно с последующей внутривенной инфузией поддерживающей дозы 10 мг/кг/ч с помощью инъекционного насоса В. Braun (Германия). Крыс переводили на искусственное дыхание через трахеостому при помощи аппарата ИВЛ model 683 (Harvard Apparatus, США). В ходе экспериментов регистрировались ЭКГ во II стандартном отведении при помощи электрокардиографа (Harvard Apparatus, США) с использованием игольчатых электродов, помещаемых подкожно на конечности, и системное артериальное давление путем канюлирования правой общей сонной артерии; полученные при этом данные обрабатывались с помощью компьютерной программы Spike 4 (Великобритания). Ректальная температура у крыс измерялась электротермометром (Harvard Apparatus, США) и поддерживалась электрогрелкой (Harvard Apparatus, США) на уровне $37,0 \pm 0,5$ °С.

С целью моделирования ишемически-реперфузионного повреждения миокарда у крыс вскрывали грудную клетку в IV межреберном промежутке слева и воспроизводили острую коронарную недостаточность длительностью 30 минут с последующей 120-минутной реперфузией путем снятия зажима с передней нисходящей ветви левой коронарной артерии.

Транзиторную ГХЕ у молодых животных вызывали интрагастральным введением 10%-ного раствора холестерина (Sigma-Aldrich, США), приготовленного на оливковом масле (ОМ), в дозе 10 мл/кг 1 раз в сутки в течение 10 дней с помощью металлического атравматического зонда длиной 8 см с оливой диаметром 2 мм, а у старых животных – 20%-ным раствором холестерина на ОМ в дозе 5 мл/кг в течение 10 дней 1 раз в сутки. Определение содержания ТГ и ОХ в сыворотке крови у крыс проводили с помощью автоматического анализатора A25 Random Access Analyzer (BioSystems S.A., Испания).



Примечание – n – количество животных; # – количество животных с учетом их выживаемости после ишемически-реперфузионного повреждения миокарда; * – 1 раз в сутки на протяжении 10 дней интрагастрально вводили оливковое масло (ОМ) в дозе 10 мл/кг; ** – 1 раз в сутки на протяжении 10 дней интрагастрально вводили 10%-ный раствор холестерина на ОМ в дозе 10 мл/кг

Рисунок 1 – Дизайн эксперимента: экспериментальные группы молодых крыс

ДИПост выполнялось путем 15-минутной ишемии обеих бедренных артерий через 10 мин после 30-минутной острой ишемии миокарда.

ПостЛ выполнялось животным, которым через 25 мин от начала реперфузии вводили в левую внутреннюю яремную вену 0,5 мл 40 мМоль нейтрализованного раствора L-молочной кислоты (Sigma-Aldrich, США), т. е. в дозе 10 мг/кг. Крысам контрольной группы через 25 мин от начала реперфузии вводили в левую внутреннюю яремную вену физиологический раствор (ФР) в объеме 0,5 мл. Нейтрализованный L-лактат готовили растворением L-молочной кислоты в 0,9%-ном растворе NaCl для инъекций с последующим доведением pH до 7,4 с помощью NaOH. Доза L-лактата (10 мг/кг) была выбрана с целью обеспечить уровень L-лактата в крови близкий к тому, что имел место после 15-минутного наложения зажимов на обе бедренные артерии. Уровень L-лактата в плазме крови, взятой из левой внутренней яремной вены, определялся спектрофотометрическим методом с помощью биохимического автоматического анализатора A25 Random Access Analyzer (BioSystems S. A., Испания).

Изучение инфаркт-лимитирующей эффективности ДИПост и ПостЛ при ишемии-реперфузии миокарда у крыс в условиях блокады М-ХРС проводилось после введения в левую внутреннюю яремную вену 0,2%-ного раствора М-холиноблокатора атропина (Sigma-Aldrich, США) в дозе 2 мг/кг за 10 мин до воспроизведения ДИПост или ПостЛ. Кардиопротекторная эффективность ДИПост и ПостЛ у крыс в условиях депрессии NOS исследовалась после внутривенного введения в левую внутреннюю яремную вену водного раствора L-NAME (Acros Organics, США) в дозе 25 мг/кг, которое осуществлялось сразу после острой ишемии миокарда.

На протяжении эксперимента изучались следующие показатели гемодинамики: среднее артериальное давление и частота сердечных сокращений. ЗР выявляли введением в левую внутреннюю яремную вену 0,5 мл 5%-ного раствора Evans Blue (Sigma-Aldrich, США) при кратковременной повторной коронароокклюзии. Для идентификации ЗН в миокарде левого желудочка крыс использовали метод, основанный на определении активности дегидрогеназ [Fishbein M. et al., 1981]. Срезы миокарда левого желудочка взвешивали на лабораторных весах Adventurer AR 1530 (Ohaus, Швейцария) и сканировали при помощи сканера Epson (Китай) с обеих сторон. Размеры ЗН определяли при помощи компьютерной планиметрии и взвешивания срезов как соотношение масс ЗН к ЗР (%). В период 30-минутной ишемии и 120-минутной реперфузии миокарда подсчитывалась общая длительность нарушений сердечного ритма.

Полученные данные анализировались с использованием программ Statistica 10.0 и GraphPad Prism 9.3.1. Статистическую значимость различий полученных данных при их параметрическом распределении оценивали

с помощью однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) с использованием тестов множественных сравнений Данна и Бонферрони, при этом результаты представлялись в виде: среднее \pm стандартная ошибка среднего. Для анализа непараметрического распределения полученных данных использовали критерий Крускала–Уоллиса и тест множественных сравнений Данна, при этом результаты были представлены в виде: медиана и интерквартильный размах (25-й; 75-й процентиля). Уровень $p < 0,05$ рассматривался как статистически значимый.

Результаты собственных исследований

Инфаркт-лимитирующая и антиаритмическая эффективность ДИПост при ишемии-реперфузии миокарда у молодых и старых крыс и крыс с транзиторной ГХЕ

У молодых крыс, которым интрагастрально 1 раз в сутки в течение 10 дней вводили 10%-ный раствор холестерина, приготовленный на ОМ, в дозе 10 мл/кг (молодые крысы с транзиторной ГХЕ) содержание ОХ в сыворотке крови было больше на 186,8 % ($p < 0,001$) в сравнении с интактными молодыми крысами и составило $6,08 \pm 0,37$ ммоль/л, а ТГ было больше на 215,5 % ($p < 0,001$) в сравнении с интактными молодыми крысами и составило $1,83 \pm 0,17$ ммоль/л. У старых крыс, которым интрагастрально 1 раз в сутки в течение 10 дней вводили 20%-ный раствор холестерина, приготовленный на ОМ, в дозе 5 мл/кг (старые крысы с транзиторной ГХЕ) содержание ОХ в сыворотке крови было больше на 201,7 % ($p < 0,001$) в сравнении с интактными старыми крысами и составило $7,18 \pm 0,42$ ммоль/л, а ТГ было больше на 154,5 % ($p < 0,001$) в сравнении с интактными старыми крысами и составило $2,24 \pm 0,19$ ммоль/л.

Длительность аритмий (в секундах) в исследуемых группах составляла: Контроль_{молодые} – 167 (49; 233), Контроль_{старые} – 237 (128; 331), ОМ + Контроль_{молодые} – 160 (44; 240), ОМ + Контроль_{старые} – 214 (63; 312), ГХЕ + Контроль_{молодые} – 184 (72; 294), ГХЕ + Контроль_{старые} – 242 (84; 348), ДИПост_{молодые} – 149 (105; 164), ДИПост_{старые} – 78 (41; 235), ОМ + ДИПост_{молодые} – 121 (53; 182), ОМ + ДИПост_{старые} – 118 (48; 255), ГХЕ + ДИПост_{молодые} – 171 (49; 267) и ГХЕ + ДИПост_{старые} – 231 (72; 336). Статистически значимых различий длительности аритмий в исследуемых группах не выявлено.

Размеры ЗН (в %) в миокарде левого желудочка в исследуемых группах были следующими: Контроль_{молодые} – 45 ± 4 , Контроль_{старые} – 47 ± 5 , ОМ + Контроль_{молодые} – 44 ± 5 , ОМ + Контроль_{старые} – 47 ± 5 , ГХЕ + Контроль_{молодые} – 46 ± 5 , ГХЕ + Контроль_{старые} – 48 ± 6 , ДИПост_{молодые} – 25 ± 3 ($p < 0,001$ в сравнении с группами контроля – молодые крысы), ДИПост_{старые} – 28 ± 3 ($p < 0,001$ в сравнении с группами контроля – старые

крысы), ОМ + ДИПост_{молодые} – 24 ± 4 ($p < 0,001$ в сравнении с группами контроля – молодые крысы), ОМ + ДИПост_{старые} – 30 ± 5 ($p < 0,001$ в сравнении с группами контроля – старые крысы), ГХЕ + ДИПост_{молодые} – 45 ± 4 и ГХЕ + ДИПост_{старые} – 46 ± 5 .

Таким образом, ДИПост оказывает инфаркт-лимитирующий эффект как у молодых, так и у старых крыс и приводит к уменьшению размеров ЗН в миокарде левого желудочка на 44,4 % ($p < 0,001$) и 40,4 % ($p < 0,001$) соответственно. В условиях транзиторной ГХЕ ДИПост как у молодых, так и у старых крыс не оказывает инфаркт-лимитирующего и антиаритмического эффектов.

Изменение уровня L-лактата в крови у молодых и старых крыс после ДИПост

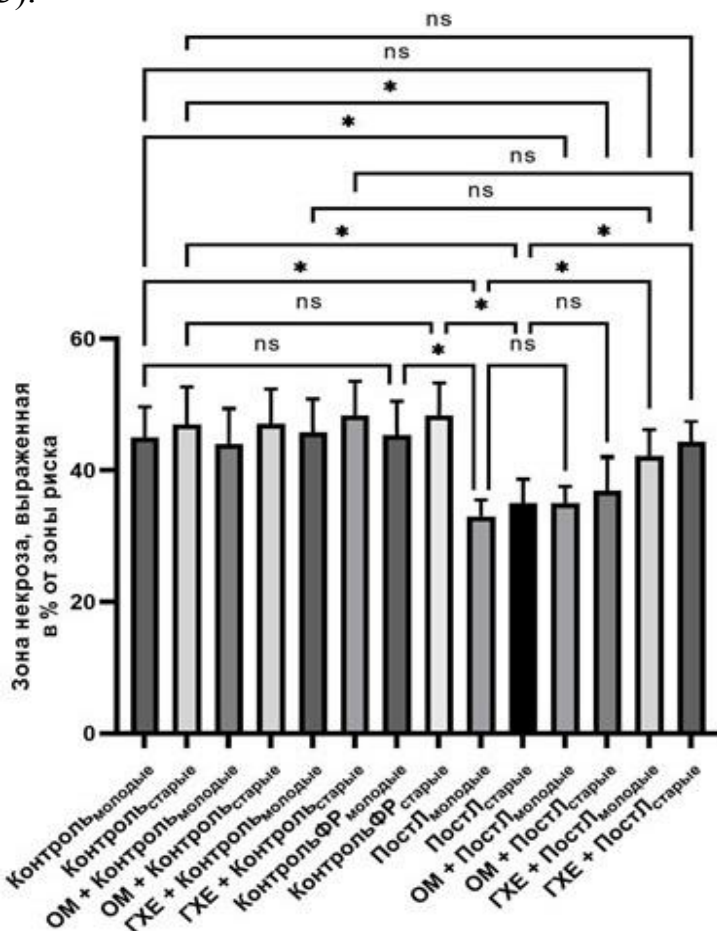
Установлено, что уровень L-лактата в плазме крови в исследуемых группах был следующим: Молодые крысы – 1,55 (1,47; 1,92) мМоль/л, Старые крысы – 1,74 (1,63; 2,04), Ишемия конечностей_{молодые} – 3,54 (3,35; 3,69) ($p < 0,001$ в сравнении с группой Молодые крысы) и Ишемия конечностей_{старые} – 4,07 (3,83; 4,34) мМоль/л ($p < 0,001$ в сравнении с группой Старые крысы). Таким образом, ДИПост приводит к повышению уровня L-лактата в плазме крови на 128,4 % ($p < 0,001$) у молодых и на 133,9 % ($p < 0,001$) у старых крыс в сравнении с интактными животными.

Инфаркт-лимитирующая и антиаритмическая эффективность ПостЛ при ишемии-реперфузии миокарда у молодых и старых крыс и крыс с транзиторной ГХЕ

Длительность аритмий (в секундах) в исследуемых группах составляла: Контроль_{молодые} – 167 (49; 233), Контроль_{старые} – 237 (128; 331), ОМ + Контроль_{молодые} – 160 (44; 240), ОМ + Контроль_{старые} – 214 (63; 312), ГХЕ + Контроль_{молодые} – 184 (72; 294), ГХЕ + Контроль_{старые} – 242 (84; 348), КонтрольФР_{молодые} – 120 (56; 194), КонтрольФР_{старые} – 222 (57; 328), ПостЛ_{молодые} – 145 (27; 192), ПостЛ_{старые} – 97 (66; 154), ОМ + ПостЛ_{молодые} – 153 (52; 208), ОМ + ПостЛ_{старые} – 158 (72; 241), ГХЕ + ПостЛ_{молодые} – 105 (66; 192) и ГХЕ + ПостЛ_{старые} – 259 (143; 351). Статистически значимых различий длительности аритмий в исследуемых группах не выявлено.

Размеры ЗН (в %) в миокарде левого желудочка в исследуемых группах были следующими: Контроль_{молодые} – 45 ± 4 , Контроль_{старые} – 47 ± 5 , ОМ + Контроль_{молодые} – 44 ± 5 , ОМ + Контроль_{старые} – 47 ± 5 , ГХЕ + Контроль_{молодые} – 46 ± 5 , ГХЕ + Контроль_{старые} – 48 ± 6 , КонтрольФР_{молодые} – 45 ± 6 , КонтрольФР_{старые} – 48 ± 6 , ПостЛ_{молодые} – 33 ± 3 ($p < 0,01$ в сравнении с группами контроля – молодые крысы), ПостЛ_{старые} – 35 ± 4 ($p < 0,01$ в сравнении с группами контроля – старые крысы), ОМ + ПостЛ_{молодые} – 35 ± 3 ($p < 0,01$ в сравнении с группами контроля –

молодые крысы), $OM + ПостЛ_{старые} - 37 \pm 5$ ($p < 0,05$ в сравнении с группами контроля – старые крысы), $ГХЕ + ПостЛ_{молодые} - 42 \pm 5$ и $ГХЕ + ПостЛ_{старые} - 44 \pm 4$ (рисунок 3).



Примечание – * $p < 0,01$ – различия статистически значимы; ns – различия не достоверны.

Рисунок 3 – Влияние ПостЛ на размеры ЗН в миокарде левого желудочка у молодых и старых крыс с и без транзиторной ГХЕ

Таким образом, ПостЛ оказывает инфаркт-лимитирующий эффект как у молодых, так и у старых крыс и приводит к уменьшению размеров ЗН в миокарде левого желудочка на 26,7 % ($p < 0,01$) и 25,5 % ($p < 0,01$) соответственно. В условиях транзиторной ГХЕ ПостЛ не оказывает инфаркт-лимитирующего и антиаритмического эффектов как у молодых, так и у старых крыс.

Инфаркт-лимитирующая и антиаритмическая эффективность ДИПост и ПостЛ при ишемии-реперфузии миокарда у молодых и старых крыс в условиях системного действия в организме животных как блокатора М-ХПС атропина, так и ингибитора NOS L-NAME

Длительность аритмий (в секундах) в исследуемых группах была следующей: Контроль_молодые – 167 (49; 233), Контроль_старые – 237 (128; 331),

Атропин + Контроль_{молодые} – 191 (94; 235), Атропин + Контроль_{старые} – 152 (77; 179), Атропин' + Контроль_{молодые} – 176 (91; 214), Атропин' + Контроль_{старые} – 164 (89; 275), L-NAME + Контроль_{молодые} – 173 (131; 214), L-NAME + Контроль_{старые} – 215 (131; 271), ДИПост_{молодые} – 149 (105; 164), ДИПост_{старые} – 78 (41; 235), ПостЛ_{молодые} – 145 (27; 192), ПостЛ_{старые} – 97 (66; 154), Атропин + ДИПост_{молодые} – 174 (81; 290), Атропин + ДИПост_{старые} – 212 (124; 315), Атропин + ПостЛ_{молодые} – 182 (54; 258), Атропин + ПостЛ_{старые} – 192 (77; 314), L-NAME + ДИПост_{молодые} – 160 (126; 270), L-NAME + ДИПост_{старые} – 195 (138; 283), L-NAME + ПостЛ_{молодые} – 158 (56; 221) и L-NAME + ПостЛ_{старые} – 208 (115; 303). Статистически значимых различий длительности аритмий в исследуемых группах не выявлено.

Размеры ЗН (в %) в миокарде левого желудочка у животных в исследуемых группах были следующими: Контроль_{молодые} – 45 ± 4 , Контроль_{старые} – 47 ± 5 , Атропин + Контроль_{молодые} – 47 ± 6 , Атропин + Контроль_{старые} – 48 ± 6 , Атропин' + Контроль_{молодые} – 47 ± 5 , Атропин' + Контроль_{старые} – 48 ± 7 , L-NAME + Контроль_{молодые} – 46 ± 6 , L-NAME + Контроль_{старые} – 49 ± 5 , ДИПост_{молодые} – 25 ± 3 ($p < 0,001$ в сравнении с группами контроля – молодые крысы), ДИПост_{старые} – 28 ± 3 ($p < 0,001$ в сравнении с группами контроля – старые крысы), ПостЛ_{молодые} – 33 ± 3 ($p < 0,01$ в сравнении с группами контроля – молодые крысы), ПостЛ_{старые} – 35 ± 4 ($p < 0,01$ в сравнении с группами контроля – старые крысы), Атропин + ДИПост_{молодые} – 40 ± 4 , Атропин + ДИПост_{старые} – 22 ± 3 ($p < 0,001$ в сравнении с группами Контроль_{старые} и Атропин + Контроль_{старые}), Атропин + ПостЛ_{молодые} – 41 ± 4 , Атропин + ПостЛ_{старые} – 32 ± 4 ($p < 0,01$ в сравнении с группами Контроль_{старые} и Атропин' + Контроль_{старые}), L-NAME + ДИПост_{молодые} – 40 ± 3 , L-NAME + ДИПост_{старые} – 36 ± 2 ($p < 0,01$ в сравнении с группами Контроль_{старые} и L-NAME + Контроль_{старые}), L-NAME + ПостЛ_{молодые} – 44 ± 4 и L-NAME + ПостЛ_{старые} – 37 ± 3 ($p < 0,01$ в сравнении с группами Контроль_{старые} и L-NAME + Контроль_{старые}).

Таким образом, в условиях системного действия в организме животных блокатора М-ХРС атропина (2 мг/кг) или ингибитора NOS L-NAME (25 мг/кг) инфаркт-лимитирующий эффект как ДИПост, так и ПостЛ сохраняется только у старых крыс. После введения в организм животных атропина ДИПост и ПостЛ у старых крыс приводят к уменьшению размеров ЗН в миокарде левого желудочка на 53,2 % ($p < 0,001$) и 31,9 % ($p < 0,01$) соответственно, а после введения L-NAME – на 23,4 % ($p < 0,01$) и 21,3 % ($p < 0,01$) соответственно. После внутривенного введения молодым крысам атропина или L-NAME как ДИПост, так и ПостЛ при ишемии-реперфузии миокарда приводят к формированию в левом желудочке миокарда сопоставимых по размеру с группами контроля ЗН.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. ДИПост, которое воспроизводится 15-минутной ишемией нижних конечностей и выполняется через 10 мин после 30-минутной острой ишемии миокарда с последующей 120-минутной реперфузией, оказывает инфаркт-лимитирующий эффект при ишемии-реперфузии миокарда как у молодых, так и у старых крыс и приводит к уменьшению размеров зоны некроза в миокарде левого желудочка на 44,4 % ($p < 0,001$, $n = 12$) и 40,4 % ($p < 0,001$, $n = 12$) соответственно. ДИПост не эффективно в плане ограничения размеров зоны некроза в миокарде левого желудочка при его ишемии-реперфузии как у молодых ($n = 12$), так и у старых ($n = 12$) крыс с транзиторной ГХЕ [1–А; 4–А; 12–А; 17–А; 18–А; 19–А; 20–А; 21–А; 22–А; 23–А; 25–А; 26–А; 27–А; 29–А; 44–А; 45–А; 46–А; 47–А; 48–А; 51–А; 52–А; 54–А; 56–А].

2. Повышение уровня L-лактата (гиперлактатемия), возникающее после ДИПост в условиях ишемии-реперфузии миокарда, имеет значимость в реализации его инфаркт-лимитирующего эффекта как у молодых, так и у старых крыс. ДИПост оказывает инфаркт-лимитирующий эффект и сопровождается повышением уровня L-лактата в плазме крови у молодых и старых крыс на 128,4 % ($p < 0,001$, $n = 8$) и 133,9 % ($p < 0,001$, $n = 8$) соответственно. Введение в левую внутреннюю яремную вену L-лактата в дозе 10 мг/кг, обеспечивающей уровень L-лактата в крови, близкий к тому, что имеет место после ДИПост, приводит к уменьшению размеров зоны некроза на 26,7 % ($p < 0,01$, $n = 12$) и 25,5 % ($p < 0,01$, $n = 12$) в миокарде левого желудочка как у молодых, так и у старых особей соответственно [5–А; 6–А; 7–А; 8–А; 9–А; 11–А; 13–А; 14–А; 15–А; 16–А; 32–А; 33–А; 34–А; 36–А; 37–А; 38–А; 39–А; 43–А; 57–А; 59–А; 60–А].

3. В условиях системного действия в организме животных блокатора М-ХРС атропина (2 мг/кг), который вводится за 10 мин до воспроизведения ДИПост или ПостЛ, инфаркт-лимитирующий эффект как ДИПост, так и ПостЛ сохраняется только у старых крыс. После введения в организм животных атропина ДИПост и ПостЛ у старых крыс приводят к уменьшению размеров ЗН в миокарде левого желудочка на 53,2 % ($p < 0,001$, $n = 12$) и 31,9 % ($p < 0,01$, $n = 12$) соответственно в сравнении с контрольной группой старых животных. У молодых крыс в этих условиях оба вида посткондиционирования при ишемии-реперфузии миокарда не оказывают свою кардиопротекторную эффективность и сопровождаются формированием в левом желудочке сопоставимых по размеру с группой контроль ЗН [2–А; 3–А; 15–А; 16–А; 24–А; 25–А; 26–А; 28–А; 30–А; 31–А; 41–А; 49–А; 50–А; 53–А; 55–А].

4. В условиях системного действия в организме животных ингибитора NOS L-NAME в дозе 25 мг/кг (внутривенное введение за 10 мин до ДИПост или за 25 мин до введения в кровоток L-лактата в дозе 10 мг/кг) инфаркт-лимитирующий эффект сохраняется, хотя и не полностью, у старых, но не у молодых крыс. ДИПост и ПостЛ у старых крыс в условиях системного действия в организме животных L-NAME приводят к уменьшению размеров ЗН в миокарде левого желудочка на 23,4 % ($p < 0,01$, $n = 12$) и 21,3 % ($p < 0,01$, $n = 12$) в сравнении с такой у старых крыс контрольной группы соответственно. После внутривенного введения животным L-NAME ДИПост как и ПостЛ у молодых крыс при ишемии-реперфузии миокарда сопровождается формированием в левом желудочке сопоставимых по размеру с группой контроль ЗН [4–А; 6–А; 14–А; 35–А; 42–А].

5. ПостЛ не эффективно в плане ограничения размеров ЗН в миокарде левого желудочка при ишемии-реперфузии миокарда как у молодых ($n = 12$), так и у старых ($n = 12$) крыс с транзиторной ГХЕ. Размеры ЗН в миокарде левого желудочка при острой ишемии миокарда у исследованных групп животных после ПостЛ сопоставимы и статистически значимо не отличаются [10–А; 11–А; 13–А; 33–А; 40–А; 58–А].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. Новые знания о биохимических механизмах кардиопротекторной эффективности ДИПост и ПостЛ у молодых и старых крыс имеют важное значение для практической медицины, так как послужат научным обоснованием для разработки новых эффективных подходов к коррекции реперфузионного синдрома.

2. Полученные данные о кардиопротекторной эффективности ДИПост и ПостЛ у молодых и старых крыс могут быть рекомендованы в качестве научного обоснования разработки новых эффективных способов кардиопротекции в клинической практике на основе использования L-лактата с целью уменьшения ишемических и реперфузионных повреждений миокарда у пациентов с острым инфарктом миокарда.

3. Наличие такого фактора риска ССЗ, как ГХЕ, необходимо учитывать при проведении исследований по выяснению кардиопротекторной эффективности ДИПост и ПостЛ как у молодых, так и у старых животных.

4. Экспериментальное подтверждение участия М-ХРС и NO в механизмах реализации инфаркт-лимитирующего эффекта ДИПост и ПостЛ у молодых, но не у старых крыс свидетельствует о необходимости дифференцированного подхода к применению данных методик при ишемии-реперфузии миокарда в молодом и пожилом возрасте.

5. Основные результаты исследования и выводы, сделанные на их основе, могут быть использованы в научно-исследовательских работах и учебном процессе вузов медицинского и биологического профиля.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ

Статьи в журналах и сборниках, включенных в перечень научных изданий, соответствующих части первой пункта 19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий

1–А. Висмонт Ф.И., Чепелев С.Н., Юшкевич П.Ф. Противоишемическая и антиаритмическая эффективность дистантного ишемического посткондиционирования при ишемии-реперфузии миокарда у крыс с гиперхолестеролемией // Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук. – 2017. – № 2. – С. 16–25.

2–А. Висмонт Ф.И., Чепелев С.Н., Юшкевич П.Ф. Периферические М-холинореактивные системы в реализации инфаркт-лимитирующего эффекта дистантного ишемического посткондиционирования при ишемии-реперфузии миокарда в эксперименте // Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук. – 2019. – Т. 16, № 4. – С. 424–433.

3–А. Чепелев С.Н., Висмонт Ф.И., Юшкевич П.Ф. О значимости периферических М-холинореактивных систем в реализации кардиопротекторных эффектов дистантного ишемического посткондиционирования при ишемии-реперфузии миокарда у старых крыс // БГМУ в авангарде медицинской науки и практики: рецензир. сб. науч. трудов / М-во здравоохранения Республики Беларусь, Бел. гос. мед. ун-т; редкол.: А.В. Сикорский, В.Я. Хрыщанович. – Минск: БГМУ, 2019. – Вып. 9. – С. 304–311.

4–А. Чепелев С.Н., Висмонт Ф.И. О значимости монооксида азота в реализации инфаркт-лимитирующего эффекта дистантного ишемического посткондиционирования при ишемии-реперфузии миокарда у молодых и старых крыс // Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук. – 2020. – Т. 17, № 3. – С. 353–363.

5–А. Чепелев С.Н., Висмонт Ф.И., Губкин С.В. О значимости гиперлактатемии в реализации инфаркт-лимитирующего эффекта дистантного ишемического посткондиционирования при ишемии-реперфузии миокарда в эксперименте // Доклады Национальной академии наук Беларуси. – 2020. – Т. 64, № 3. – С. 332–340.

6–А. Чепелев С.Н., Висмонт Ф.И., Губкин С.В. Инфаркт-лимитирующий эффект фармакологического посткондиционирования с помощью молочной кислоты у крыс и значимость монооксида азота в механизмах его реализации // Новости медико-биологических наук. – 2020. – Т. 20, № 2. – С. 55–62.

7–А. Чепелев С.Н., Висмонт Ф.И., Губкин С.В. Об участии лактата в механизмах реализации инфаркт-лимитирующего эффекта дистантного

ишемического посткондиционирования при ишемии-реперфузии миокарда в эксперименте // БГМУ в авангарде медицинской науки и практики: Рецензир. ежегод. сб. науч. тр. / М-во здравоохран. Респ. Беларусь, Бел. гос. мед. ун-т; редкол.: С.П. Рубникович, В.Я. Хрыщанович. – Минск: ИВЦ Минфина, 2020. – Вып. 10. – С. 380–386.

8–А. Чепелев С.Н., Висмонт Ф.И. Инфаркт-лимитирующая эффективность фармакологического посткондиционирования с помощью молочной кислоты при ишемии-реперфузии миокарда в эксперименте // Медицинский журнал. – 2021. – Т. 75, № 1. – С. 104–109.

9–А. Чепелев С.Н., Висмонт Ф.И., Губкин С.В., Маслов Л.Н. Влияние пожилого возраста на кардиопротекторную эффективность фармакологического посткондиционирования с помощью молочной кислоты при ишемии-реперфузии миокарда в эксперименте // Доклады Национальной академии наук Беларуси. – 2021. – Т. 65, № 2. – С. 207–216.

10–А. Чепелев С.Н., Висмонт Ф.И., Губкин С.В., Маслов Л.Н. Кардиопротекторная эффективность фармакологического посткондиционирования с помощью молочной кислоты при ишемии-реперфузии миокарда у крыс с транзиторной гиперхолестеринемией // Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук. – 2021. – Т. 18, № 2. – С. 135–146.

11–А. Чепелев С.Н., Висмонт Ф.И., Губкин С.В. Сравнительный анализ кардиопротекторной эффективности посткондиционирования с помощью лактата при ишемии-реперфузии миокарда у молодых и старых крыс и крыс с транзиторной гиперхолестеринемией // БГМУ в авангарде медицинской науки и практики: Рецензир. ежегод. сб. науч. тр. / М-во здравоохран. Респ. Беларусь, Бел. гос. мед. ун-т; редкол.: С.П. Рубникович, В.А. Филонюк. – Минск: ИВЦ Минфина, 2021. – Вып. 11. – С. 500–507.

12–А. Нарыжная Н.В., Логвинов С.В., Курбатов Б.К., Мухомедзянов А.В., Сиротина М.А., Чепелев С.Н., Висмонт Ф.И., Маслов Л.Н. Эффективность дистантного ишемического посткондиционирования миокарда у крыс с индуцированным метаболическим синдромом зависит от уровня лептина // Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук. – 2022. – Т. 19, № 1. – С. 38–47.

13–А. Чепелев С.Н., Висмонт Ф.И., Губкин С.В. Сравнительная оценка инфаркт-лимитирующей эффективности посткондиционирования с помощью лактата при ишемии-реперфузии миокарда у молодых и старых крыс и крыс с транзиторной гиперхолестеринемией // Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук. – 2022. – Т. 19, № 2. – С. 135–150.

14–А. Висмонт Ф.И., Чепелев С.Н., Губкин С.В. Об участии монооксида азота в механизмах реализации инфаркт-лимитирующего

эффекта посткондиционирования с помощью лактата при ишемии-реперфузии миокарда у молодых и старых крыс // Доклады Национальной академии наук Беларуси. – 2022. – Т. 66, № 2. – С. 206–216.

15–А. Чепелев С.Н., Висмонт Ф.И., Губкин С.В. Кардиопротекторная эффективность посткондиционирования с помощью L-лактата при ишемии-реперфузии миокарда у молодых и старых крыс в условиях системного действия в организме животных блокатора М-холинореактивных систем атропина // Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук. – 2022. – Т. 19, № 3. – С. 290–299.

16–А. Висмонт Ф.И., Чепелев С.Н., Губкин С.В. Инфаркт-лимитирующий эффект посткондиционирования с помощью L-лактата у молодых и старых крыс при блокаде М-холинорецепторов атропином // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. – 2022. – Т. 58, № 5. – С. 391–401.

Статьи в рецензируемых сборниках научных работ

17–А. Висмонт Ф.И., Чепелев С.Н., Юшкевич П.Ф., Глебов А.Н. Кардиопротекторная эффективность дистантного ишемического посткондиционирования при ишемии-реперфузии миокарда у старых крыс // 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. Дорониная. – Минск: ГУ РНМБ, 2017. – Вып. 7. – С. 181–186.

18–А. Чепелев С.Н., Висмонт Ф.И. Кардиопротекторная эффективность дистантного ишемического посткондиционирования при ишемии-реперфузии миокарда у крыс с гиперхолестеролемией // Новые исследования молодых ученых – 2017: Сб. рецензир. науч. работ / под ред. А.В. Сикорского, О.К. Дорониной. – Минск: БГМУ, 2017. – С. 45–53.

Материалы конференций

19–А. Чепелев С.Н., Висмонт Ф.И. Кардиопротекторные эффекты дистантного ишемического посткондиционирования у молодых и старых крыс // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: Материалы II Междунар. (72-й Всероссийской) науч.-практ. конф. молодых ученых и студентов [Электронный ресурс], Екатеринбург, 12–14 апреля 2017 г. – Екатеринбург: Изд-во УГМУ, 2017. – Т. 1. – С. 1099–1102.

20–А. Чепелев С.Н., Висмонт Ф.И. Кардиопротекторная эффективность дистантного ишемического посткондиционирования при ишемии-реперфузии миокарда у крыс с гиперлипидемией // Фундаментальная наука в современной медицине – 2018: Материалы сателл. дистанционной науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых / под ред. А.В. Сикорского, О.К. Дорониной, Т.В. Горлачёвой, Ф.И. Висмонта – Минск: БГМУ, 2018. – С. 83–88.

21–А. Чепелев С.Н., Висмонт Ф.И. Противоишемическая и антиаритмическая эффективность дистантного ишемического пре- и посткондиционирования при ишемии и реперфузии миокарда у старых крыс и крыс с экспериментальной дислипидемией // Актуальные вопросы современной медицины: Материалы II Дальневосточного медицинского молодежного форума / под ред. Е.Н. Сазоновой. – Хабаровск: Изд-во ДВГМУ, 2018. – С. 46–49.

22–А. Чепелев С.Н. Кардиопротекторная эффективность дистантного ишемического пре- и посткондиционирования при ишемии и реперфузии миокарда у старых крыс и крыс с экспериментальной дислипидемией // Аспирантские чтения – 2018: Материалы Всероссийской науч.-практ. конф. с международным участием «Исследования молодых ученых в решении актуальных проблем медицинской науки и практики» / ред. колл.: Г.П. Котельников, Ю.В. Щукин, И.Л. Давыдкин и др. – Самара: ООО «Офорт»; ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава РФ, 2018. – С. 179–180.

23–А. Чепелев С.Н., Висмонт Ф.И. Влияние возраста на кардиопротекторную эффективность дистантного ишемического посткондиционирования при ишемии-реперфузии миокарда // Фундаментальная наука в современной медицине 2019: Материалы сателл. дистанц. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых / под ред. А.В. Сикорского, В.Я. Хрыщановича, Т.В. Горлачевой, Ф.И. Висмонта – Минск: БГМУ, 2019 – С. 60–64.

24–А. Чепелев С.Н. Об участии М-холинореактивных систем в реализации инфаркт-лимитирующего эффекта дистантного ишемического посткондиционирования при ишемии-реперфузии миокарда у старых крыс // Аспирантские чтения – 2019: Материалы Всероссийской науч.-практ. конф. с международным участием «Молодые ученые: научные исследования и инновации» / под ред. профессора РАН А.В. Колсанова и академика РАН профессора Г.П. Котельникова. – Самара: ООО «Офорт»; ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, 2019. – С. 345–348.

25–А. Чепелев С.Н., Висмонт Ф.И. Периферические М-холинореактивные системы и их значимость в реализации кардиопротекторных эффектов дистантного ишемического посткондиционирования при ишемии-реперфузии миокарда у молодых и старых крыс // Инновации в медицине и фармации – 2019: Материалы дистанц. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых / под ред. А.В. Сикорского, В.Я. Хрыщановича – Минск: БГМУ, 2019. – С. 555–560.

26–А. Чепелев С.Н., Висмонт Ф.И. Мускариночувствительные холинореактивные системы и их значимость в реализации кардиопротекторных эффектов дистантного ишемического

посткондиционирования при ишемии-реперфузии миокарда у молодых и старых крыс // Молодые ученые в решении актуальных проблем науки: Материалы IX Междунар. науч.-практ. конф. Владикавказ: изд-во «Веста», 2019. – С. 161–164.

27–А. Чепелев С.Н., Висмонт Ф.И. Противоишемическая и антиаритмическая эффективность дистантного ишемического пре- и посткондиционирования при ишемии-реперфузии миокарда у старых крыс и крыс с гиперлипидемией // Фундаментальная наука в современной медицине 2020: Материалы сател. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых / под ред. А.В. Сикорского, В.Я. Хрыщановича, Т.В. Горлачевой, Ф.И. Висмонта – Минск: БГМУ, 2020. – С. 404–408.

28–А. Чепелев С.Н., Висмонт Ф.И. М-холинореактивные системы в реализации кардиопротекторных эффектов дистантного ишемического посткондиционирования при ишемии-реперфузии миокарда у молодых и старых крыс // Молодежь и медицинская наука: Материалы VII Всерос. межвузовской науч.-практ. конф. молодых ученых с международным участием / Твер. гос. мед. ун-т; редкол.: Л.В. Чичановская [и др.]. – Тверь: Ред.-изд. центр Твер. гос. мед. ун-та, 2020. – С. 632–637.

29–А. Чепелев С.Н. Влияние возрастных изменений и гиперлипидемии на противоишемическую и антиаритмическую эффективность дистантного ишемического пре- и посткондиционирования при ишемии-реперфузии миокарда // Молодежь, наука, медицина: Статьи 66-й Всерос. межвузовской студенческой науч. конф. с международным участием, Тверь, 14 мая 2020 г. / Тверской государственный медицинский университет; редкол.: А.Б. Давыдов [и др.]. – Тверь: Твер. гос. мед. ун-т, 2020. – С. 487–491.

30–А. Чепелев С.Н. Дистантное ишемическое посткондиционирование и значимость периферических М-холинореактивных систем в реализации кардиопротекторных эффектов при ишемии-реперфузии миокарда у молодых и старых крыс // Молодежь, наука, медицина: Статьи 66-й Всерос. межвузовской студенческой науч. конф. с международным участием, Тверь, 14 мая 2020 г. / Тверской государственный медицинский университет; редкол.: А.Б. Давыдов [и др.]. – Тверь: Твер. гос. мед. ун-т, 2020. – С. 492–496.

31–А. Чепелев С.Н., Висмонт Ф.И. Значимость периферических М-холинореактивных систем в реализации кардиопротекторных эффектов дистантного ишемического посткондиционирования при ишемии-реперфузии миокарда у старых крыс // Инновации в медицине и фармации – 2020: Материалы дистанц. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых / под ред. С.П. Рубниковича, В.Я. Хрыщановича – Минск: БГМУ, 2020. – С. 662–667.

32–А. Чепелев С.Н., Висмонт Ф.И. Значимость уровня молочной кислоты в крови в реализации инфаркт-лимитирующего эффекта дистантного ишемического посткондиционирования при ишемии-реперфузии миокарда // Молодые ученые в решении актуальных проблем науки: Материалы X Междунар. науч.-практ. конф. Владикавказ: изд-во «Веста», 2020. – С. 104–108.

33–А. Чепелев С.Н., Висмонт Ф.И., Губкин С.В. Инфаркт-лимитирующий эффект посткондиционирования с помощью лактата при ишемии-реперфузии миокарда у крыс с и без гиперхолестеринемии // Научный медицинский вестник Югры / под ред. В.Л. Янина. – Ханты-Мансийск: Информационно-издательский центр БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», 2021. – С. 147–149.

34–А. Чепелев С.Н., Висмонт Ф.И. Противоишемическая эффективность фармакологического посткондиционирования с помощью лактата при ишемии-реперфузии миокарда // Фундаментальная наука в современной медицине 2021: Материалы сателл. дистанц. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых / под ред. С.П. Рубниковича, В.А. Филонюка, Т.В. Горлачёвой, Ф.И. Висмонта – Минск: БГМУ, 2021. – С. 494–497.

35–А. Чепелев С.Н., Висмонт Ф.И. Значимость NO в реализации инфаркт-лимитирующего эффекта дистантного ишемического посткондиционирования при ишемии-реперфузии миокарда у молодых и старых крыс // Инновации в медицине и фармации 2021: Сб. материалов дистанц. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых; под ред. С.П. Рубниковича, В.А. Филонюка. – Минск: БГМУ, 2021. – С. 633–638.

36–А. Чепелев С.Н., Висмонт Ф.И. Влияние возраста на кардиопротекторную эффективность посткондиционирования с помощью лактата при ишемии-реперфузии миокарда // Инновации в медицине и фармации 2021: Сб. материалов дистанц. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых; под ред. С.П. Рубниковича, В.А. Филонюка. – Минск: БГМУ, 2021. – С. 639–643.

37–А. Чепелев С.Н., Висмонт Ф.И. Инфаркт-лимитирующая эффективность посткондиционирования с помощью лактата у молодых и старых крыс // Современные достижения молодых ученых в медицине – 2021: Сб. материалов VIII Респ. науч.-практ. конф. с международным участием, 26 ноября 2021 г. / редкол.: Е.Н. Кроткова (отв. ред.) [и др.]. – Гродно: ГрГМУ, 2021. – С. 299–302.

38–А. Чепелев С.Н. Инфаркт-лимитирующая эффективность фармакологического посткондиционирования с помощью лактата при ишемии-реперфузии миокарда у старых крыс // III Международное книжное издание стран Содружества Независимых Государств / «Лучший молодой

ученый – 2021»: III Международная книжная коллекция научных работ молодых ученых. – Нур-Султан, 2021. – С. 39–43.

39–А. Чепелев С.Н. Кардиопротекторная эффективность посткондиционирования с помощью лактата при ишемии-реперфузии миокарда у старых крыс // Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «АСПИРАНТСКИЕ ЧТЕНИЯ – 2021: молодые ученые – медицине». SIMS – 2021. Samara International Medical Science: сб. материалов / под ред. ректора СамГМУ, проф. РАН А.В. Колсанова и академика РАН, проф. Г.П. Котельникова. – Самара: ООО «СамЛюксПринт», 2021. – С. 404–407.

40–А. Чепелев С.Н., Висмонт Ф.И. Посткондиционирование с помощью молочной кислоты при ишемии-реперфузии миокарда у крыс с гиперхолестеринемией // Неделя науки – 2021: Материалы международного молодежного форума. – Ставрополь: Изд-во СтГМУ, 2021. – С. 565–567.

41–А. Чепелев С.Н., Висмонт Ф.И. Значимость периферических мускариночувствительных холинореактивных систем в реализации противоишемического эффекта дистантного ишемического посткондиционирования при ишемии-реперфузии миокарда // «Современная патология: опыт, проблемы, перспективы»: II Всерос. науч.-практ. конф. с международным участием: Сб. материалов / под ред. проф. РАН, проф. А.В. Колсанова, академика РАН, проф. Г.П. Котельникова, проф. Т.А. Федориной. – Самара: изд. НИЦ LJournal, 2021. – С. 423–428.

42–А. Чепелев С.Н., Висмонт Ф.И. Участие монооксида азота в механизмах реализации инфаркт-лимитирующего эффекта посткондиционирования с помощью лактата при ишемии-реперфузии миокарда у молодых и старых крыс // Фундаментальная наука в современной медицине – 2022: Материалы науч.-практ. конф. студентов и молодых учёных / под ред. С.П. Рубниковича, В.А. Филонюка, Ф.И. Висмонта, Т.В. Горлачевой. – Минск: БГМУ, 2022. – С. 254–259.

43–А. Чепелев С. Н., Висмонт Ф. И. Участие лактата в инфаркт-лимитирующем эффекте дистантного ишемического посткондиционирования // Смоленский медицинский альманах. – 2022. – № 3. – С. 144–148.

Тезисы докладов

44–А. Висмонт Ф.И., Чепелев С.Н., Юшкевич П.Ф. Противоишемическая и антиаритмическая эффективность дистантного ишемического посткондиционирования при ишемии-реперфузии миокарда у молодых и старых крыс // Сигнальные механизмы регуляции физиологических функций: Тез. докл. XIV съезда Белорусского общества физиологов и III Международная научная конференция: к 95-летию со дня основания кафедры физиологии человека и животных БГУ и нормальной

физиологии БГМУ; к 110-летию со дня рождения академика И.А. Булыгина, Минск, 5 октября 2017 г. / редкол.: В.В. Лысак [и др.]. – Минск: Изд. центр БГУ, 2017. – С. 23.

45–А. Чепелев С.Н., Висмонт Ф.И. Кардиопротекторная эффективность дистантного ишемического пре- и посткондиционирования при ишемии и реперфузии миокарда у старых крыс // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2018. – Т. 17, № 5. – С. 40b–41a.

46–А. Висмонт Ф.И., Чепелев С.Н. Эффективность дистантного ишемического посткондиционирования при ишемии-реперфузии миокарда у крыс с экспериментальной гиперлипидемией // Новости медико-биологических наук. – 2018. – Т. 18, № 1. – С. 111–112.

47–А. Чепелев С.Н., Висмонт Ф.И. Противоишемическая и антиаритмическая эффективность дистантного ишемического пре- и посткондиционирования при ишемии и реперфузии миокарда у крыс с возрастными изменениями // Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їхня фармакологічна корекція: тези доповідей I Науково-практичної інтернет-конференції з міжнародною участю (18 жовтня 2018 р.). – Харків: Вид-во НФаУ, 2018. – С. 254–255.

48–А. Чепелев С.Н., Висмонт Ф.И. Эффективность дистантного ишемического посткондиционирования при ишемии и реперфузии миокарда у крыс с гиперлипидемией // Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їхня фармакологічна корекція: тези доповідей I Науково-практичної інтернет-конференції з міжнародною участю (18 жовтня 2018 р.). – Харків: Вид-во НФаУ, 2018. – С. 256-257.

49–А. Чепелев С.Н., Висмонт Ф.И., Юшкевич П.Ф. Инфаркт-лимитирующая эффективность дистантного ишемического пре- и посткондиционирования при ишемии и реперфузии миокарда у молодых и старых крыс в условиях системного действия атропина // Від експериментальної та клінічної патофізіології до досягнень сучасної медицини і фармації: тези доповідей I Науково-практичної конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю (15 травня 2019 р.). – Харків: Вид-во НФаУ, 2019. – С. 194–195.

50–А. Чепелев С.Н., Висмонт Ф.И. М-холинореактивные системы и противоишемическая эффективность дистантного ишемического посткондиционирования при ишемии-реперфузии миокарда у старых крыс // Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їхня фармакологічна корекція: тези доповідей II Науково-практичної інтернет-конференції з міжнародною участю (21 листопада 2019 р.). – Харків: Вид-во НФаУ, 2019. – С. 368–369.

51–А. Чепелев С.Н., Висмонт Ф.И. Выяснение кардиопротекторной эффективности дистантного ишемического посткондиционирования при ишемии-реперфузии миокарда у крыс с гиперлипидемией // Тези за матеріалами XIII Всеукраїнської науково-практичної конференції «Актуальні питання клінічної медицини» (15 листопада 2019 р.). Запоріжжя, 2019. – С. 18–20.

52–А. Чепелев С.Н. Кардиопротекторные эффекты дистантного ишемического посткондиционирования при ишемии-реперфузии миокарда у крыс с транзиторной гиперлипидемией // Сб. тез. Всерос. науч.-практ. конф. «Медицинская весна – 2020» (7–8 февраля 2020 г., Сеченовский Университет). – Москва: Издательство ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), 2020. – С. 61–62.

53–А. Чепелев С.Н., Висмонт Ф.И. Muscarin-sensitive cholinoreactive systems and their significance in the implementation of cardioprotective effects of remote ischemic postconditioning during ischemia-reperfusion of myocardium in young and old rats // Сб. тез. VI Всерос. конф. молодых ученых и студентов с международным участием «VOLGAMEDSCIENCE»: Материалы конф. – Нижний Новгород: Издательство Приволжского исследовательского медицинского университета, 2020. – С. 676–678.

54–А. Чепелев С.Н., Висмонт Ф.И. Дистантное ишемическое посткондиционирование при ишемии-реперфузии миокарда у старых и молодых крыс // Від експериментальної та клінічної патофізіології до досягнень сучасної медицини і фармації: тези доповідей II Науково-практичної конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю (15 травня 2020 р.). – Харків: Вид-во НФаУ, 2020. – С. 219–220.

55–А. Чепелев С.Н., Висмонт Ф.И. Противоишемическая эффективность дистантного ишемического пре- и посткондиционирования при ишемии и реперфузии миокарда у молодых и старых крыс в условиях системного действия атропина // Актуальные вопросы медицинской науки: Сб. тез. науч. работ студентов и молодых ученых. 74-я Всерос. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых с международным участием «Актуальные вопросы медицинской науки», посвящ. 75-летию победы в Великой Отечественной Войне 1941–1945 гг. – Ярославль: Аверс ПЛЮС, 2020. – С. 339–340.

56–А. Чепелев С.Н., Висмонт Ф.И. Кардиопротекторная эффективность дистантного ишемического посткондиционирования при ишемии-реперфузии миокарда у молодых и старых крыс // Актуальные вопросы медицинской науки: Сб. тез. науч. работ студентов и молодых ученых. 74-я Всерос. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых с международным участием «Актуальные вопросы медицинской науки», посвящ. 75-летию

победы в Великой Отечественной Войне 1941–1945 гг. – Ярославль: Аверс ПЛЮС, 2020. – С. 340–341.

57–А. Чепелев С.Н., Висмонт Ф.И., Губкин С.В. Значимость лактата в механизмах реализации кардиопротекторной эффективности дистантного ишемического посткондиционирования при ишемии-реперфузии миокарда // Від експериментальної та клінічної патофізіології до досягнень сучасної медицини і фармації: тези доповідей III науково-практичної конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю (12 травня 2021 р.). – Харків: Вид-во НФаУ, 2021. – С. 175–177.

58–А. Чепелев С.Н., Висмонт Ф.И., Губкин С.В. Фармакологическое посткондиционирование с помощью молочной кислоты при ишемии-реперфузии миокарда у крыс с гиперхолестеринемией // Сб. тез. VI Всерос. конф. молодых ученых и студентов с международным участием «VOLGAMEDSCIENCE»: Материалы конф. – Нижний Новгород: Изд-во Приволжского исследовательского медицинского университета, 2021. – С. 98–100.

59–А. Чепелев С.Н., Висмонт Ф.И. Противоишемическая эффективность посткондиционирования с помощью лактата при ишемии-реперфузии миокарда у молодых и старых крыс // Актуальные вопросы медицинской науки: Сб. тез. науч. работ студентов и молодых ученых; 75-я Всерос. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых с международным участием, посвящ. 120-летию санитарно-эпидемиологической службы г. Ярославля. – Ярославль: Аверс ПЛЮС, 2021. – С. 39–40.

60–А. Чепелев С.Н., Висмонт Ф.И. Кардиопротекторная эффективность посткондиционирования с помощью лактата у молодых и старых крыс // Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їхня фармакологічна корекція: тези доповідей IV Науково-практичної інтернет-конференції з міжнародною участю (18 листопада 2021 р.). – Харків: Вид-во НФаУ, 2021. – С. 282–284.

РЭЗІЮМЭ

Чэпелеў Сяргей Мікалаевіч

М-халінарэактыўныя сістэмы і монааксід азоту ў рэалізацыі інфаркт-лімітуючага ефекту дыстантнага ішэмічнага посткандыцыяніравання пры ішэміі-рэперфузіі міякарда (эксперыментальнае даследаванне)

Ключавыя словы: дыстантнае ішэмічнае посткандыцыяніраванне (ДПост), L-лактат, М-халінарэактыўныя сістэмы (М-ХРС), монааксід азоту, інфаркт-лімітуючы эффект, ішэмія, рэперфузія, зона некрозу

Мэта даследавання: высветліць значнасць М-ХРС і монааксиду азоту ў рэалізацыі інфаркт-лімітуючага ефекту ДПост пры ішэміі-рэперфузіі міякарда ў маладых і старых пацукоў.

Метады даследавання: патафізіялагічныя, біяхімічныя, гістахімічныя, камп'ютарная планіметрыя зрэзаў міякарда.

Выкарыстаная апаратура: біяхімічны аналізатар A25 Random Access Analyzer, апарат ШВЛ model 683 (Harvard Apparatus), электракардыёграф (Harvard Apparatus), ін'екцыйны насос В. Braun, электратэрмометр і электрагрэлка (Harvard Apparatus), сканер Epson.

Атрыманыя вынікі і іх навізна. Упершыню ўстаноўлена, што павышэнне ўзроўню L-лактату ў крыві, якое ўзнікае пасля ДПост пры ішэміі-рэперфузіі міякарда, мае значэнне ў рэалізацыі інфаркт-лімітуючага ефекту ДПост у маладых і старых пацукоў. Выяўлена, што ва ўмовах сістэмнага дзеяння ў арганізме жывёл як блакатару М-ХРС атрапіну (2 мг/кг), так і інгібітару NO-сінтазы метылавага эфіру N^G-нітра-L-аргініну (25 мг/кг) інфаркт-лімітуючы эффект як ДПост, так і посткандыцыяніравання з дапамогай L-лактату (ПостЛ) захоўваўся толькі ў старых пацукоў. Выяўлена, што ПостЛ не эфектыўна ў плане абмежавання памераў зоны некрозу ў міякардзе левага жалудачка пры ішэміі-рэперфузіі міякарда як у маладых, так і ў старых пацукоў з транзіторнай гіперхалестэрынэміяй.

Рэкамендацыі па выкарыстанні: новыя веды пра біяхімічныя механізмы кардыяпратэктарнай эфектыўнасці ДПост і ПостЛ ў пацукоў паслужаць навуковым абгрунтаваннем для распрацоўкі новых эфектыўных падыходаў да карэкцыі рэперфузійнага сіндрому.

Галіна прымянення: паталагічная фізіялогія, кардыялогія.

РЕЗЮМЕ

Чепелев Сергей Николаевич

М-холинореактивные системы и монооксид азота в реализации инфаркт-лимитирующего эффекта дистантного ишемического посткондиционирования при ишемии-реперфузии миокарда (экспериментальное исследование)

Ключевые слова: дистантное ишемическое посткондиционирование (ДИПост), L-лактат, М-холинореактивные системы (М-ХРС), монооксид азота, инфаркт-лимитирующий эффект, ишемия, реперфузия, зона некроза

Цель исследования: выяснить значимость М-ХРС и монооксида азота в реализации инфаркт-лимитирующего эффекта ДИПост при ишемии-реперфузии миокарда у молодых и старых крыс.

Методы исследования: патофизиологические, биохимические, гистохимические, компьютерная планиметрия срезов миокарда.

Использованная аппаратура: биохимический анализатор А25 Random Access Analyzer, аппарат ИВЛ model 683 (Harvard Apparatus), электрокардиограф (Harvard Apparatus), инъекционный насос В. Braun, электротермометр и электрогрелка (Harvard Apparatus), сканер Epson.

Полученные результаты и их новизна. Впервые установлено, что повышение уровня L-лактата в крови, возникающее после ДИПост при ишемии-реперфузии миокарда, имеет значение в реализации инфаркт-лимитирующего эффекта ДИПост у молодых и старых крыс. Выявлено, что в условиях системного действия в организме животных как блокатора М-ХРС атропина (2 мг/кг), так и ингибитора NO-синтазы метилового эфира N^G-нитро-L-аргинина (25 мг/кг) инфаркт-лимитирующий эффект как ДИПост, так и посткондиционирования с помощью L-лактата (ПостЛ) сохраняется только у старых крыс. Обнаружено, что ПостЛ не эффективно в плане ограничения размеров зоны некроза в миокарде левого желудочка при ишемии-реперфузии миокарда у молодых и старых крыс с транзиторной гиперхолестеринемией.

Рекомендации по использованию: новые знания о биохимических механизмах кардиопротекторной эффективности ДИПост и ПостЛ послужат научным обоснованием для разработки новых эффективных подходов к коррекции реперфузионного синдрома.

Область применения: патологическая физиология, кардиология.

SUMMARY

Chepelev Sergey Nikolaevich

M-cholinoreactive systems and nitric monoxide in the implementation of the infarct size-limiting effect of remote ischemic postconditioning in myocardial ischemia-reperfusion (experimental study)

Key words: remote ischemic postconditioning (RIPost), L-lactate, M-cholinoreactive systems (M-CRS), nitric oxide, infarct size-limiting effect, ischemia, reperfusion, necrosis zone

Aim of the research: to elucidate the significance of M-CRS and nitric monoxide in the implementation of the infarct size-limiting effect of RIPost during myocardial ischemia-reperfusion in young and old rats.

Methods of investigation: pathophysiological, biochemical, histochemical, computer planimetry of myocardial sections.

Equipment used: biochemical analyzer A25 Random Access Analyzer, ventilator model 683 (Harvard Apparatus), electrocardiograph (Harvard Apparatus), injection pump B. Braun, electric thermometer and heating pad (Harvard Apparatus), Epson scanner.

Obtained results and their novelty. It was found for the first time that an increase in the level of L-lactate in the blood that occurs after RIPost during myocardial ischemia-reperfusion is important in the realization of the infarct size-limiting effect of RIPost in young and old rats. It was revealed that under conditions of systemic action in the animal body of both the blocker of M-CRS atropine (2 mg/kg) and the inhibitor of NO-synthase of methyl ester N^G-nitro-L-arginine (25 mg/kg), the infarct size-limiting effect of both RIPost and postconditioning with L-lactate (PostL) persists only in old rats. It was found that PostL is not effective in limiting the size of the necrosis zone of the left ventricle of the myocardium during myocardial ischemia-reperfusion in both young and old rats with transient hypercholesterolemia.

Recommendations for use: new knowledge about the biochemical mechanisms of cardioprotective efficacy of RIPost and PostL in rats will serve as a scientific basis for the development of new effective approaches to the correction of reperfusion syndrome.

Area of application: pathological physiology, cardiology.

Подписано в печать 22.08.23. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Хероx office».
Ризография. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. 1,63. Уч.-изд. л. 1,81. Тираж 60 экз. Заказ 446.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.