

В.В. Севрукевич

**КАРДИОПРОТЕКТЕРНЫЙ ЭФФЕКТ КОМБИНИРОВАННОГО
ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДИК ДИСТАНТНОГО И ЛОКАЛЬНОГО
ИШЕМИЧЕСКОГО КОНДИЦИОНИРОВАНИЯ МИОКАРДА У КРЫС**

***Научные руководители: д-р мед. наук, проф.,
чл.-кор. нац. акад. наук Беларуси Ф.И. Висмонт,
канд. мед. наук., доц. Л.В. Рачок***

Кафедра патологической физиологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

V.V. Sevrukevitch

**CARDIOPROTECTIVE EFFECT OF COMBINED APPLICATIONS
OF REMOTE AND LOCAL TECHNIQUES OF ISCHEMIC MYOCARDIAL
CONDITIONING IN RATS**

Tutors: professor F.I. Vismont, associate professor L.V. Rachok

Department of Pathological Physiology

Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. Изучена кардиопротектерная эффективность комбинированного применения методик дистантного и локального ишемического кондиционирования миокарда у крыс. Результаты исследования продемонстрировали отсутствие потенцирования кардиопротектерного эффекта в группе комбинированного применения данных методик, относительно их отдельного применения.

Ключевые слова: ишемия, инфаркт миокарда, дистантное ишемическое кондиционирование, локальное ишемическое кондиционирование, кардиопротекция.

Resume. The cardioprotective efficacy of the combined use of methods of remote and local ischemic myocardial conditioning in rats was studied. The results of the study demonstrated the absence of potentiation of the cardioprotective effect in the group of combined use of these methods, relative to their separate use.

Keywords: ischemia, myocardial infarction, distant ischemic conditioning, local ischemic conditioning, cardioprotection.

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 применения дистантного ишемического перкондиционирования (ДИПерК), дистантного ишемического посткондиционирования (ДИПостК), локального ишемического посткондиционирования, применяемого на 1-й минуте периода реперфузии (ЛИПостК 1'), а также комбинированного применения ДИПерК с ЛИПостК 1' при ишемии/реперфузии миокарда у молодых крыс-самцов.

Задачи:

1. Оценить противоишемическую эффективность применения дистантного ишемического перекондиционирования (ДИПерК) при ишемии/реперфузии миокарда у крыс.

2. Оценить противоишемическую эффективность применения дистантного ишемического посткондиционирования (ДИПостК) при ишемии/реперфузии миокарда у крыс.

3. Оценить противоишемическую эффективность локального ишемического посткондиционирования, применяемого на 1-й минуте периода реперфузии (ЛИПостК 1').

4. Оценить противоишемическую эффективность комбинированного применения методик ДИПерК с ЛИПостК 1' при ишемии/реперфузии миокарда у крыс.

Материал и методы. Исследование выполнено на 44 белых крысах-самцах, массой 250 ± 20 г, возрастом – 4 ± 1 мес. Животные были разделены на 5 групп: Контроль ($n=8$), ДИПерК ($n=10$), ДИПостК ($n=10$), ЛИПостК 1' ($n=8$), ДИПерК+ЛИПостК 1' ($n=8$). 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. Экспериментальную модель ишемии/реперфузии миокарда воспроизводили путем 30-минутной окклюзии передней нисходящей ветви левой коронарной артерии (ЛКА), с помощью прошивания и пережатия стенки миокарда 5-0 полипропиленовой нитью с последующим распусканием нити и 120-минутным периодом реперфузии. Животным группы ДИПерК дополнительно была проведена 15-минутная окклюзия обеих бедренных артерий в период острой ишемии миокарда. Животным группы ДИПостК была проведена 15-минутная окклюзия обеих бедренных артерий через 10 минут после начала периода острой ишемии миокарда. Животным группы ЛИПостК 1' дополнительно были проведены шестикратные 10-секундные циклы ишемии/реперфузии ЛКА в первую минуту периода 120-минутной реперфузии. 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. 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 – $41 \pm 2\%$, ДИПерК – $22,5 \pm 3\%$, ДИПостК – $23,1 \pm 2\%$, ЛИПостК 1' – $28,1 \pm 3\%$, ДИПерК+ЛИПостК 1' – $26,9 \pm 2\%$ ($p < 0,001$).

Выводы: приведенные методики дистантного и локального ишемического кондиционирования являются эффективными методиками противоишемической защиты в период ишемии/реперфузии миокарда.

К возможным причинам отсутствия потенцирования кардиопротекторного эффекта в группе ДИПерК+ЛИПостК 1', предположительно, можно отнести достижение максимальной кардиопротекции т.е невозможность дальнейшего уменьшения зоны некротизации миокарда и/или 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.