

В.В. Севрукевич

**РАЗЛИЧНЫЕ МЕТОДИКИ ДИСТАНТНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО
КОНДИЦИОНИРОВАНИЯ ПРИ ИШЕМИИ/РЕПЕРФУЗИИ МИОКАРДА
У КРЫС**

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. Ф.И. Висмонт

Кафедра патологической физиологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

V.V. Sevrukevitch

**DIFFERENT TECHNIQUES OF REMOTE ISCHEMIC CONDITIONING
DURING MYOCARDIAL ISCHEMIA/REPERFUSION IN RATS**

Tutor: professor F.I. Vismont

Department of Pathological Physiology

Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. Исследована противоишемическая эффективность сочетанного применения дистантного ишемического прекондиционирования (ДИПреК) и дистантного ишемического посткондиционирования (ДИПостК) при ишемии/реперфузии (И/Р) миокарда у крыс. Выяснено, что комбинированное применение ДИПреК и ДИПостК не вызывает потенцирования кардиопротекторного эффекта по сравнению с отдельным применением данных методик дистантного ишемического кондиционирования миокарда. Размер очага некротизации в миокарде левого желудочка составили: ДИПреК+ДИПостК - 28,3±2%, ДИПреК - 19±1%, ДИПостК - 18,3±2%.

Ключевые слова: кардиопротекция, ишемия/реперфузия, дистантное ишемическое прекондиционирование, дистантное ишемическое посткондиционирование, сочетанное ишемическое кондиционирование.

Resume. The anti-ischemic efficacy of the combined use of remote ischemic preconditioning (RIPreC) and remote ischemic postconditioning (RIPostC) in rat myocardial ischemia/reperfusion (I/R) was studied. It was found that the combined use of RIPreC and RIPostC does not cause potentiation of the cardioprotective effect compared to the separate use of these methods of distant ischemic myocardial conditioning. The size of the necrotic focus in the left ventricular myocardium was: RIPreC+RIPostC - 28.3±2%, RIPreC - 19±1%, RIPostC - 18.3±2%.

Keywords: cardioprotection, ischemia/reperfusion, remote ischemic preconditioning, remote ischemic postconditioning, combined ischemic conditioning.

Актуальность. В настоящее время в Республике Беларусь заболевания сердечнососудистой системы прочно занимают 1-е место среди причин смертности населения [1]. Одной из самых распространенных и опасных патологий сердечнососудистой 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 становится одной из самых актуальных задач современной экспериментальной и клинической медицины. Одними из таких методик являются методики дистантного ишемического кондиционирования (ДИК), основанные на кратковременных эпизодах ишемии конечности, которые адаптируют миокард к более продолжительному периоду ишемии. По результатам многочисленных исследований, различные методики ДИК миокарда, применяемые в различные

моменты времени относительно периода И/Р миокарда, оказывали различную степень противоишемического эффекта [3,4]. Возможной причиной, позволяющей объяснить данные различия, может являться наличие различных молекулярных механизмов кардиопротекции, присущих только определенным методикам ДИК. В настоящей работе было проведено экспериментальное комбинирование дистантного ишемического прекондиционирования (ДИПреК) и дистантного ишемического посткондиционирования (ДИПостК) с целью достижения максимального противоишемического эффекта за счет задействования большего числа молекулярных механизмов кардиопротекции.

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

Задачи:

1. Оценить противоишемический эффект ДИПреК при ишемии/реперфузии миокарда у крыс.

2. Оценить противоишемический эффект ДИПостК при ишемии/реперфузии миокарда у крыс.

3. Оценить противоишемическую эффективность сочетанного применения ДИПреК и ДИПостК при ишемии/реперфузии миокарда у крыс.

Материалы и методы. Исследование выполнено на 38 белых крысах-самцах, массой 250 ± 20 г, возрастом – 4 ± 1 мес. Животные были разделены на 4 группы: Контроль (n=8), ДИПреК (n=12), ДИПостК (n=10), ДИПреК+ДИПостК (n=8). Животных наркотизировали путем внутрибрюшинной инъекции тиопентала натрия в дозировке 50 мг/кг, с поддерживающей дозой 10 мг/кг/ч. Для контроля уровня артериального давления, а также внутривенного введения веществ, производилась катетеризация правой общей сонной артерии и левой наружной яремной вены соответственно. Всех животных переводили на аппарат ИВЛ. В ходе эксперимента производилось непрерывное снятие ЭКГ в 3 стандартных отведениях. Вскрытие грудной клетки производилось в области 4 межреберья. Ишемию/реперфузию миокарда у крыс моделировали путем 30-минутной окклюзии нисходящей ветви левой коронарной артерии (ЛКА) с последующим 120-минутным периодом реперфузии. Животным групп ДИПреК, ДИПостК, ДИПреК+ДИПостК предварительно производилась 15-минутная окклюзия обеих бедренных артерий в периоды: ДИПреК - до периода 30-минутной ишемии миокарда, ДИПостК - после периода 30 минутной ишемии миокарда, ДИПреК+ДИПостК - до и после периода 30-минутной ишемии миокарда. После 120-минутного периода реперфузии животным производилось внутривенное введение 1 мл 1% р-ра синьки Эванса, после чего сердце извлекалось из грудной клетки и нарезалось на 6 срезов. В дальнейшем срезы помещали на 15 мин. в 1% р-р 2,3,5-трифенилтетразолия хлорида, а затем на 24 ч. в 4% р-р формалина в термостат при температуре $37 \text{ }^\circ\text{C}$ градусов. После этого срезы сканировались и производилась оценка степени некротизации миокарда. 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 срезах миокарда по данным сканирования были следующими: в группе Контроль – $41 \pm 2\%$, ДИПреК – $19 \pm 1\%$, ДИПостК – $18,3 \pm 3\%$, ДИПреК+ДИПостК – $28,3 \pm 2\%$ ($p < 0,05$). Все методики ДИК оказывают выраженный противоишемический эффект, значительно снижая зону некротического поражения миокарда. Наблюдается отсутствие потенцирования противоишемического эффекта в группе ДИПреК+ДИПостК, по сравнению с отдельным применением данных методик.

Выводы:

1. Кардиопротекторный эффект сочетанного применения ДИПреК и ДИПостК при ишемии/реперфузии миокарда у крыс был менее выражен по сравнению с эффективностью отдельного применения данных методик кондиционирования.

2. К возможным причинам отсутствия потенцирования противоишемического эффекта комбинированного режима кондиционирования, по-видимому, можно отнести: достижение максимальной степени кардиопротекции, т.е. невозможность дальнейшего уменьшения зоны некротизации миокарда и/или воздействие на аналогичные внутриклеточные механизмы кардиопротекции 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. 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.
3. Cardioprotective effect of preconditioning is more efficient than postconditioning in rats submitted to cardiac ischemia and reperfusion / J.G.P. Taveres [et al.] // Acta Cir. Bras. – 2018. – №33. – P. 588–596.
4. Remote ischemic post-conditioning of the lower limb during primary percutaneous coronary intervention safely reduces enzymatic infarct size in anterior myocardial infarction: a randomized