

Чепелев С.Н.¹, Висмонт Ф.И.¹, Губкин С.В.^{1,2}

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

² Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь

ЗНАЧИМОСТЬ L-ЛАКТАТА В РЕАЛИЗАЦИИ ИНФАРКТ-ЛИМИТИРУЮЩЕГО ЭФФЕКТА ДИСТАНТНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ПОСТКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ ПРИ ИШЕМИИ-РЕПЕРFUЗИИ МИОКАРДА У МОЛОДЫХ И СТАРЫХ КРЫС

Введение. Разработка новых и эффективных методов ослабления или предупреждения ишемического и реперфузионного повреждения миокарда и выяснение механизмов их реализации является важной задачей современной медицины.

Последние два десятилетия объектом повышенного интереса ведущих мировых исследователей в области экспериментальной кардиологии и патофизиологии являются кардиопротекторные эффекты дистантного ишемического посткондиционирования (ДИПост).

В имеющихся современных исследованиях показано, что ДИПост ограничивает некроз кардиомиоцитов, индуцированный реперфузией. Суть феномена сводится к тому, что миокард становится устойчивым к действию реперфузии с помощью нескольких циклов кратковременной ишемии-реперфузии либо одного более продолжительного нефатального цикла ишемии-реперфузии анатомически удаленных от сердца органов и тканей, в частности конечностей. М. Basalay с соавт. (2012) продемонстрировали в экспериментах на крысах, что кратковременная (15-минутная) ишемия задних конечностей оказывает выраженное инфаркт-лимитирующее действие на миокард не только в первые минуты реперфузии, но и при ее осуществлении на 10-й минуте после восстановления коронарного кровотока.

Принимая во внимание известные факты о том, что ишемия, в том числе возникающая во время ДИПост, сопровождается повышением в крови уровня L-лактата, который в свою очередь вызывает расширение коронарных сосудов за счет выделения эндотелием монооксида азота, а также способен ингибировать перекисное окисление липидов и свободнорадикальные процессы, выраженность которых при реперфузии возрастает, и может использоваться тканями, особенно миокардом, после гипоксии в большей степени, чем глюкоза, были основания полагать, что повышенный уровень L-лактата в крови (гиперлактатемия) может уменьшить реперфузионное повреждение миокарда и имеет значение в реализации кардиопротекторных эффектов ДИПост.

Цель. Выяснить значимость L-лактата в реализации инфаркт-лимитирующего эффекта ДИПост при ишемии-реперфузии миокарда у молодых и старых крыс.

Материалы и методы. Исследование проведено на крысах-самцах молодых с массой 200–250 г в возрасте 4±1 мес. и старых с массой 400–450 г в возрасте 24±1

мес. Для изучения уровня L-лактата в цельной крови, взятой из левой общей яремной вены, у молодых и старых крыс в модели ДИПост использовались экспериментальные группы, представленные в таблице.

Характеристика экспериментальных групп для изучения уровня L-лактата у крыс

Группа	Характеристика группы
Интактные _{молодые} (n=8)	Интактные молодые крысы
Интактные _{старые} (n=8)	Интактные старые крысы
Ишемия/реперфузия _{молодые} (n=10)	Молодые крысы, которым выполнялась ишемия (30 минут) и реперфузия (120 минут) миокарда
Ишемия/реперфузия _{старые} (n=16)	Старые крысы, которым выполнялась ишемия (30 минут) и реперфузия (120 минут) миокарда
Ишемия конечностей _{молодые} (n=8)	Молодые крысы, которым выполнялось наложение зажимов на обе бедренные артерии на 15 минут
Ишемия конечностей _{старые} (n=8)	Старые крысы, которым выполнялось наложение зажимов на обе бедренные артерии на 15 минут
Ишемия/реперфузия + ДИПост _{молодые} (n=9)	Молодые крысы, которым выполнялась ишемия (30 минут) и реперфузия (120 минут) миокарда, а также осуществлялось ДИПост путем 15-минутной ишемии обеих бедренных артерий с 10-й по 25-ю минуты реперфузии
Ишемия/реперфузия + ДИПост _{старые} (n=13)	Старые крысы, которым выполнялась ишемия (30 минут) и реперфузия (120 минут) миокарда, а также осуществлялось ДИПост путем 15-минутной ишемии обеих бедренных артерий с 10-й по 25-ю минуты реперфузии

Примечания: в группах Ишемия конечностей_{молодые} и Ишемия конечностей_{старые} уровень L-лактата в крови определялся после 15-минутной ишемии обеих бедренных артерий; в группах Ишемия/реперфузия_{молодые}, Ишемия/реперфузия_{старые}, Ишемия/реперфузия + ДИПост_{молодые} и Ишемия/реперфузия + ДИПост_{старые} уровень L-лактата в крови определялся после 120-минутной реперфузии миокарда.

Уровень L-лактата в цельной крови, взятой из левой общей яремной вены, определяли при помощи анализатора Lactate Pro 2 (Arkray, Япония).

Для изучения участия L-лактата в реализации инфаркт-лимитирующего эффекта ДИПост выполнялся способ посткондиционирования с помощью L-лактата (ПостЛ), путем введения на 25-й минуте реперфузии в левую общую яремную вену 0,5 мл 40 мМоль нейтрализованного раствора молочной кислоты (Sigma-Aldrich, США), т. е. в дозе 10 мг/кг. Доза L-лактата (10 мг/кг) была выбрана нами с целью обеспечить уровень L-лактата в крови, близкий к тому, что имел после 15-минутной ишемии обеих бедренных артерий в модели ДИПост.

С целью изучения инфаркт-лимитирующего эффекта ПостЛ использовались группы: Контроль_{молодые} (n=14) и Контроль_{старые} (n=22), которым выполнялась 30-минутная ишемия и 120-минутная реперфузия миокарда, ДИПост_{молодые} (n=13) и ДИПост_{старые}

(n=20), которым выполнялось ДИПост, путем 15-минутной ишемии обеих бедренных артерий с 10-й по 25-ю минуты реперфузии при ишемии-реперфузии миокарда, и ПостЛ_{молодые} (n=14) и ПостЛ_{старые} (n=17), которым выполнялась ишемия-реперфузия миокарда и на 25-й минуте реперфузии вводился L-лактат в дозе 10 мг/кг. У крыс определяли соотношения площадей зоны риска и зоны некроза. Уровень $p < 0,05$ рассматривался как статистически значимый.

Результаты. Уровень L-лактата в исследуемых группах был следующим: Интактные_{молодые} – 1,55 (1,47; 1,92) мМоль/л, Интактные_{старые} – 1,74 (1,63; 2,04) мМоль/л, Ишемия/реперфузия_{молодые} – 1,98 (1,86; 2,25) мМоль/л, Ишемия/реперфузия_{старые} – 2,25 (1,98; 2,43) мМоль/л, Ишемия конечностей_{молодые} – 3,54 (3,35; 3,69) мМоль/л ($p < 0,001$ по сравнению с Интактные_{молодые}), Ишемия конечностей_{старые} – 4,07 (3,83; 4,34) мМоль/л ($p < 0,001$ по сравнению с Интактные_{старые}), Ишемия/реперфузия + ДИПост_{молодые} – 2,95 (2,79; 3,14) мМоль/л ($p < 0,01$ по сравнению с Интактные_{молодые}) и Ишемия/реперфузия + ДИПост_{старые} – 3,34 (3,03; 3,51) мМоль/л ($p < 0,01$ по сравнению с Интактные_{старые}).

Установлено, что размер зоны некроза в миокарде левого желудочка у животных в исследуемых группах был следующим: Контроль_{молодые} составил $45 \pm 4\%$, Контроль_{старые} – $47 \pm 5\%$, ДИПост_{молодые} – $25 \pm 3\%$ ($p < 0,001$ по сравнению с Контроль_{молодые}), ДИПост_{старые} – $28 \pm 3\%$ ($p < 0,001$ по сравнению с Контроль_{старые}), ПостЛ_{молодые} – $33 \pm 3\%$ ($p < 0,01$ по сравнению с Контроль_{молодые}) и ПостЛ_{старые} – $35 \pm 4\%$ ($p < 0,01$ по сравнению с Контроль_{старые}).

Выводы:

1. ДИПост приводит к повышению уровня L-лактата в крови у молодых и старых крыс.
2. ПостЛ обладает инфаркт-лимитирующим эффектом при ишемии-реперфузии миокарда как у молодых, так и у старых крыс, однако менее выраженным, чем в результате ДИПост.

МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНО - ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

КАРДИОЛОГИЯ

в Беларуси

2022, том 14, № 5. Электронное приложение

Cardiology in Belarus

International Scientific Journal

2022 Volume 14 Number 5 Electronic supplement



Фрагмент картины «Сидящая женщина».
Карл Хофер

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ КОНГРЕССА С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «ИННОВАЦИОННАЯ КАРДИОЛОГИЯ»

Минск, 20–21 октября 2022 года

ISSN 2072-912X (print)
ISSN 2414-2131 (online)

 ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ
ИЗДАНИЯ