Чепелев С.Н.

ПОСТКОНДИЦИОНИРОВАНИЕ С ПОМОЩЬЮ L-ЛАКТАТА ПРИ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ МИОКАРДА У СТАРЫХ КРЫС И ЗНАЧИМОСТЬ М-ХОЛИНОРЕАКТИВНЫХ СИСТЕМ В РЕАЛИЗАЦИИ ЕГО ИНФАРКТ-ЛИМИТИРУЮЩЕГО ЭФФЕКТА

Научный руководитель: д-р мед. наук, чл.-корр. НАН Беларуси Висмонт Ф.И.Кафедра патологической физиологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. Автором в ранее проведенном исследовании было показано, что после 15-минутной ишемии обеих нижних конечностей у крыс, что характерно для модели дистантного ишемического посткондиционирования, повышается уровень L-лактата в крови в 2,28 раза (p<0,001): с 1,55 (1,47; 1,92) мМоль/л до 3,54 (3,35; 3,69) мМоль/л, а выполнение посткондиционирования с помощью L-лактата (ПостЛ) путем введения L-лактата (10 мг/кг) на 25-й минуте реперфузии приводит к снижению размеров зоны некроза в миокарде левого желудочка на 28,2% (p<0,01), то есть ослабляется реперфузионное повреждение сердца.

Данные многочисленных научных исследований свидетельствуют о важном значении парасимпатической регуляции сердечной деятельности в механизмах защиты миокарда от ишемического и реперфузионного повреждений. Принимая во внимание тот факт, что в организме старых животных происходят значительные морфофункциональные и биохимические изменения, были основания полагать, что возрастные изменения органов и тканей и, в частности, изменения в них активности периферических М-холинореактивных систем (М-XPC), могут сказываться на инфаркт-лимитирующем эффекте ПостЛ.

Цель: выяснить инфаркт-лимитирующий эффект ПостЛ при ишемии-реперфузии миокарда у старых крыс в условиях действия блокатора M-XPC атропина.

Материалы и методы. Исследование выполнено на 141 наркотизированных белых крысах-самцах, разделенных на две возрастные группы: 58 молодых крыс массой -200-220 г, возрастом -3-5 мес. и 83 старые крысы массой -400-450 г, возрастом -23-25 мес. Крысы были разделены на 8 групп: Контроль (n=14), Контрольстарые (n=22), Атропин+Контроль (n=15), Атропин+Контрольстарые (n=25), ПостЛ (n=14), ПостЛ_{старые} (n=17), Атропин+ПостЛ (n=15), Атропин+ПостЛ_{старые} (n=19). Всем животным выполняли 30-минутную острую окклюзию передней нисходящей ветви левой коронарной артерии с последующей 120-минутной реперфузией. В группах с ПостЛ через 25 мин от начала репефузии вводили в левую общую яремную вену L-лактат в дозе 10 мг/кг. Блокада периферических М-ХРС проводилась путем однократного введения в левую внутреннюю яремную вену 0,2%-го раствора М-холиноблокатора атропина (Sigma-Aldrich, США) в дозе 2 мг/кг, которое осуществлялось за 10 мин до воспроизведения у крыс ПостЛ. Ишемически-реперфузионное повреждение миокарда оценивалось при помощи компьютерной планиметрии и взвешивания срезов миокарда как соотношение массы зоны некроза к массе зоны риска, выраженное в %. Уровень p<0,05 рассматривался как статистически значимый.

Результаты и их обсуждение. Выявлено, что размеры зоны некроза в миокарде левого желудочка в исследуемых группах были следующими: Контроль — $45\pm4\%$, Контроль_{старые} — $47\pm5\%$, Атропин+Контроль — $47\pm5\%$, Атропин+Контроль_{старые} — $48\pm7\%$, ПостЛ — $33\pm3\%$ (p<0,01 по сравнению с группой Контроль), ПостЛ_{старые} — $35\pm4\%$ (p<0,01 по сравнению с группой Контроль_{старые}), Атропин+ПостЛ — $41\pm4\%$ и Атропин+ПостЛ_{старые} — $32\pm4\%$ (p<0,01 в сравнении с группами Контроль_{старые} и Атропин+Контроль_{старые}).

Выводы. В условиях действия в организме животных атропина инфарктлимитирующий эффект ПостЛ сохраняется только у старых крыс. По-видимому, активность периферических M-XPC имеет значение в механизмах реализации инфаркт-лимитирующего эффекта ПостЛ у молодых, но не у старых крыс, что указывает о необходимости дифференцированного подхода к применению ПостЛ при ишемии-реперфузии миокарда в молодом и пожилом возрасте.