

plate growth within 21 days in the group of people aged from 31 to 69 was reliably higher than that in the group of people aged 12-17: 2,21 (2,17-2,42) and 2,02 (1,77-2,28) mm relatively, $p=0,027$. The authors suppose that it cannot testify about increase in proliferative activity of the epidermis basal layer in the terms of growing up. There was not revealed any statistically significant interconnection between indices of average rate nail plate growth and the age of the examined people ($R=0,017$, $p=0,863$).

ИНФАРКТ-ЛИМИТИРУЮЩАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПОСТКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ С ПОМОЩЬЮ ЛАКТАТА У МОЛОДЫХ И СТАРЫХ КРЫС

Чепелев С. Н., Висмонт Ф. И.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь
drserge1991@gmail.com

Введение. В настоящее время ишемическая болезнь сердца – одно из самых распространенных заболеваний в мире и главная причина смертности в развитых странах мира. Поиск новых эффективных методов предотвращения или ослабления ишемического и реперфузионного повреждения миокарда и выяснение механизмов их реализации остается актуальной задачей современной экспериментальной медицины.

В последнее десятилетие объект повышенного интереса ведущих мировых исследователей в области экспериментальной и клинической кардиологии – это кардиопротекторные эффекты дистантного ишемического посткондиционирования, которые воспроизводятся ишемией конечностей, осуществляемой после острой ишемии миокарда.

М. Basalay с соавт. в 2012 г. продемонстрировали в экспериментах на крысах, что кратковременная (15-минутная) ишемия задних конечностей оказывает выраженное инфаркт-лимитирующее действие на миокард при ее осуществлении на 10-й минуте реперфузии [1].

Принимая во внимание известные факты о том, что гипоперфузия, ишемия органов и тканей приводит к повышению уровня молочной кислоты (лактата) в крови, а лактат в свою очередь оказывает коронарное сосудорасширяющее действие за счет выделения эндотелием сосудов NO, а также способен ингибировать перекисное окисление липидов и свободнорадикальные процессы, выраженность которых при реперфузии возрастает, и что лактат может использоваться тканями, особенно миокардом, после гипоксии в большей степени, чем глюкоза, были основания полагать, что гиперлактатемия сможет уменьшить реперфузионное повреждение миокарда [2].

В последнее время все больше исследований начали показывать новые биологические эффекты лактата, который ранее считался побочным продуктом анаэробного метаболизма. Так, в ряде исследований продемонстрировано, что

лактат имеет решающее значение в регуляции метаболизма, играет ключевую роль в регулировании разных биологических процессов, а также L-лактат постоянно образуется и используется в разных клетках организма в полностью аэробных условиях.

Лактат, перемещаясь между клетками-продуцентами и клетками-потребителями, выполняет, по крайней мере, три важные функции: *является основным источником энергии, предшественником глюкозы в глюконеогенезе и сигнальной молекулой*. Концепции «лактатного челнока» («lactate shuttle») описывают роль лактата в доставке окислительных и глюконеогенных субстратов, а также в передаче сигналов клетками. В медицине давно принято, что повышение уровня лактата в крови коррелирует с тяжестью заболевания или травмы. Однако, имея в виду теорию лактатного челнока, некоторые клиницисты теперь оценивают лактатемию как «напряжение», а не как «стрессовый» биомаркер [3].

В клинической практике необходимость защиты миокарда от повреждения, вызванного ишемией и реперфузией, чаще всего необходима пациентам с разными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, к числу которых относится и пожилой возраст.

Цель исследования – выяснить инфаркт-лимитирующую эффективность лактата при ишемии-реперфузии миокарда у молодых и старых крыс.

Материал и методы. Исследование эффективности посткондиционирования (ПостК) с помощью лактата выполнено на 24 старых (стар.) белых крысах-самцах с массой 400-450 г, в возрасте 24±1 месяц и 24 молодых (молод.) белых крысах-самцах с массой 200-250 г, возрастом 4±1 месяц. Животные были разделены на 4 группы: Контроль_{молод} (n=12), Контроль_{стар} (n=12), Лактат_{молод} (n=12) и Лактат_{стар} (n=12). Для наркотизации животных использовали тиопентал натрия в дозе 50 мг/кг внутривенно с последующей внутривенной инфузией в левую общую яремную вену поддерживающей дозы 10 мг/кг·ч. Крыс переводили на искусственное дыхание атмосферным воздухом через трахеостому при помощи аппарата ИВЛ. В ходе экспериментов непрерывно регистрировались ЭКГ во II стандартном отведении и системное АД. Грудную клетку наркотизированного животного вскрывали в IV межреберном промежутке слева. После периода 15-минутной стабилизации гемодинамики крысам выполняли 30-минутную окклюзию левой коронарной артерии путем механического ее пережатия при помощи лигатуры. Реперфузия (120 минут) миокарда достигалась снятием лигатуры.

Для выявления зоны риска в левую общую яремную вену вводили 0,5 мл 5% р-ра синьки Эванса в конце реперфузии. Сердце извлекали и отделяли левый желудочек, который замораживали и разрезали на 6 поперечных срезов. Срезы взвешивали и сканировали с обеих сторон. Для определения зоны некроза срезы помещали в 1% р-р трифенилтетразолия хлорида на 15 минут (37°C), затем инкубировали 24 часа в 10% р-ре формалина, после чего повторно сканировали и определяли соотношение площадей зоны риска и зоны некроза.

Изучение кардиопротекторной эффективности лактата при ишемии-

реперфузии миокарда у крыс проводилось у животных, которым через 25 минут от начала реперфузии вводили в левую общую яремную вену 0,5 мл 40 мМоль нейтрализованного раствора молочной кислоты (L-(+)-Lactic acid, $\geq 98\%$, (Sigma-Aldrich, США)), т. е. в дозе 10 мг/кг. Нейтрализованный лактат готовили растворением молочной кислоты в 0,9 % растворе NaCl для инъекций с последующим доведением рН до 7,4 с помощью NaOH (10 N). Доза лактата (10 мг/кг) была выбрана нами с целью обеспечения уровня лактата в крови, близкого к тому, который имел место после 15-минутного наложения лигатур на обеих бедренных артериях [4]. Уровень лактата в цельной крови определяли при помощи анализатора Lactate Pro 2 (Arkray, Япония) малообъемным методом с использованием тест-полосок Lactate Pro 2 Test Strip.

Уровень $p < 0,05$ рассматривался как статистически значимый.

Результаты исследований. При изучении инфаркт-лимитирующей эффективности ПостК с помощью лактата при ишемии-реперфузии миокарда у старых животных было установлено, что размер зоны некроза в миокарде левого желудочка у животных в группе Контроль_{стар} составил $47 \pm 5\%$, а в группе Лактат_{стар} – $35 \pm 4\%$ ($p < 0,05$ по сравнению с группой Контроль_{стар}).

У молодых животных показатель размера зоны некроза в миокарде левого желудочка при изучении ПостК с помощью лактата был следующим: в группе Контроль_{молод} составил $45 \pm 4\%$, а в группе Лактат_{молод} – $33 \pm 3\%$ ($p < 0,05$ по сравнению с группой Контроль_{молод}).

Следовательно, в группах старых и молодых крыс, в которых осуществлялось ПостК с помощью лактата, имеет место снижение размеров зоны некроза в миокарде левого желудочка по сравнению с соответствующими возрастными контрольными группами.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о воспроизводимости инфаркт-лимитирующего эффекта ПостК с помощью лактата при ишемии-реперфузии миокарда как у молодых, так и у старых крыс.

Литература:

1. Remote ischaemic pre- and delayed postconditioning – similar degree of cardioprotection but distinct mechanisms / M. Basalay [et al.] // Experimental Physiology. – 2012. – Vol. 97, N 8. – P. 908–917.
2. Чепелев, С. Н. О значимости монооксида азота в реализации инфаркт-лимитирующего эффекта дистантного ишемического посткондиционирования при ишемии-реперфузии миокарда у молодых и старых крыс / С. Н. Чепелев, Ф. И. Висмонт // Вес. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. мед. навук. – 2020. – Т. 17, № 3. – С. 353–364.
3. Brooks, G. A. The science and translation of lactate shuttle theory / G. A. Brooks // Cell Metabolism. – 2018. – Vol. 27, N. 4. – P. 757–785.
4. Чепелев, С. Н. О значимости гиперлактатемии в реализации инфаркт-лимитирующего эффекта дистантного ишемического посткондиционирования при ишемии-реперфузии миокарда в эксперименте / С. Н. Чепелев, Ф. И. Висмонт, С. В. Губкин // Докл. Нац. акад. наук Беларусі. – 2020. – Т. 64, № 3. – С. 332–340.