

## Влияние липофундина на работу изолированного сердца крысы

**Кашина Наталия Артуровна** – студентка Лечебного факультета Новосибирского государственного медицинского университета.

**Чингис Анужин** – студентка Лечебного факультета Новосибирского государственного медицинского университета.

**Колпаков Аркадий Ростиславович** – доктор медицинских наук, профессор кафедры Фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины Новосибирского государственного медицинского университета.

**Князев Роман Александрович** – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник НИИ биохимии.

*Аннотация:* В широко применяемой в биологии и медицине модели изолированного по Лангердофу сердца крысы, в основном, в качестве субстрата окисления используется глюкоза, хотя в условиях целого организма около 70% энергии работающему сердцу дает окисление жирных кислот. Однако, из-за гидрофобности последних в данной модели в раствор Кребса-Хензеляйта приходится дополнительно вносить большие количества альбумина (2% к объему), что существенно затрудняет проведение исследований. В литературе имеются отдельные сообщения об использовании в экспериментах липидсодержащих препаратов для парентерального питания больных (Интарлипид). Данных о возможности применения липофундина мы не встречали.

*Ключевые слова:* Липофундин, раствор Кребса - Хензеляйта, Интралипид, изолированное по Лангердофу сердце крысы.

Перфузия изолированного по Лангердофу сердца крысы является одной из удобных и доступных методик для изучения биологических и физиологических свойств работы сердца, а также влияние различных лекарственных веществ и физических факторов их

vivo ( то есть в искусственной среде).[1]

Оскар Лангердоф, чьим именем названа данная модель, был врачом и физиологом. Проводя эксперименты, он перфузировал коронарные сосуды дефибрилированной кровью через аорту, то есть ретроградно. Таким образом кровь шла в обратном направлении, что было достаточно для длительной работы изолированного сердца [2]. Однако, данный метод давал только общее представление о работе сердца , потому что кровь циркулировала не так как в организме. Несмотря на недостатки метода, он все же используется и сегодня с некоторыми дополнениями .

Для проведения перфузии изолированного сердца необходимо учесть некоторые условия эксперимента, а также использование определенного вида животных, которые будут являться донорами сердец. Наиболее подходящими являются крысы Вистар.

Важной частью эксперимента является сохранение жизнедеятельности изолированного сердца, не допустить нарушение ферментных систем и ишемии за счет использования буферных растворов, состав которых максимально приближен к плазме крови. Для перфузии изолированного сердца является стандартный раствор Кребса-Хензеляйта (состав в ммоль/л NaCl – 118,0; KCl – 4,7; CaCl<sub>2</sub> – 2,5; KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> – 1,2; MgSO<sub>4</sub> – 1,6; NaHCO<sub>3</sub> – 25,0; Na-EDTA – 0,5; глюкоза– 11) [3]. Для достижения уровня pH 7,4, через раствор пропускают карбоген- смесь, состоящая из 95% кислорода и 5% углекислого газа.

Стоит отметить, что миокард получает энергию в виде АТФ, которые синтезируются в результате окисления энергетических субстратов в митохондриях. В качестве основных энергетических субстратов для сердца выступают жирные кислоты, которые в результате окисления синтезируется 2/3 АТФ от всего количества, а 1/3 -дают окисление глюкозы [4,5].

Использование модифицированного раствора Кребса-Хензеляйта, в состав которого входят жирные кислоты, крайне затруднительно, так как из-за их гидрофобности приходится дополнительно вносить большие количества альбумина, что затрудняет проведение исследования.

Возможность использования липидсодержащих препаратов для проведения перфузии изолированного сердца доказывают проведенные исследования с препаратом для парентерального питания интралипид [6]. В своем составе на 1000 мл 20% вещества содержит: ( соевых бобов масло 200 г- триглицериды длинной цепи).

Для нашего исследования был взят - липофундин 20%. В отличие от интралипида 20% , он обладает оптимальным сочетанием триглицеридов с длинной и средней цепью. Особенностью последних является то , что они быстрее гидролизуются и окисляются, образуя больше энергии , чем длинноцепочечные триглицериды. [7]

Целью нашего исследования было изучение влияния липофундина, применяемого в клинике для парентерального питания, на работу изолированного по Лангердорфу сердца крысы.

Эксперименты на лабораторных животных проводили в соответствии с «Правилами работ с использованием экспериментальных животных».

Самцам крысам линии «Вистар», вес  $250 \pm 15$  г., внутрибрюшинно вводили гепарин (500 ЕД на крысу), после чего были наркотизированы парами эфира. После декапитации и торакотомии сердца быстро извлекали и соединяли с системой для перфузии по методу Лангердорфа. Для перфузии коронарных сосудов использовался модифицированный буфер Кребса- Хензеляйта, насыщенный газовой смесью (95% кислород и 5% углекислый газ), при температуре раствора  $37,5$  С под давлением 70 мм.рт.ст, а также при постоянном контроле рН (7,4) .

Главными показателями работы изолированных сердец , которые оценивались в нашем исследовании являются: частота сердечных сокращений , давление в левом желудочке и величину коронарного потока.

Для регистрации давления в левом желудочке через разрез , сделанный в левом предсердии за ушком, вводили латексный баллончик, соединенный с цифровым датчиком.

Объемная скорость коронарного кровотока определялась объемом оттекающей от сердца жидкости (мл/мин).

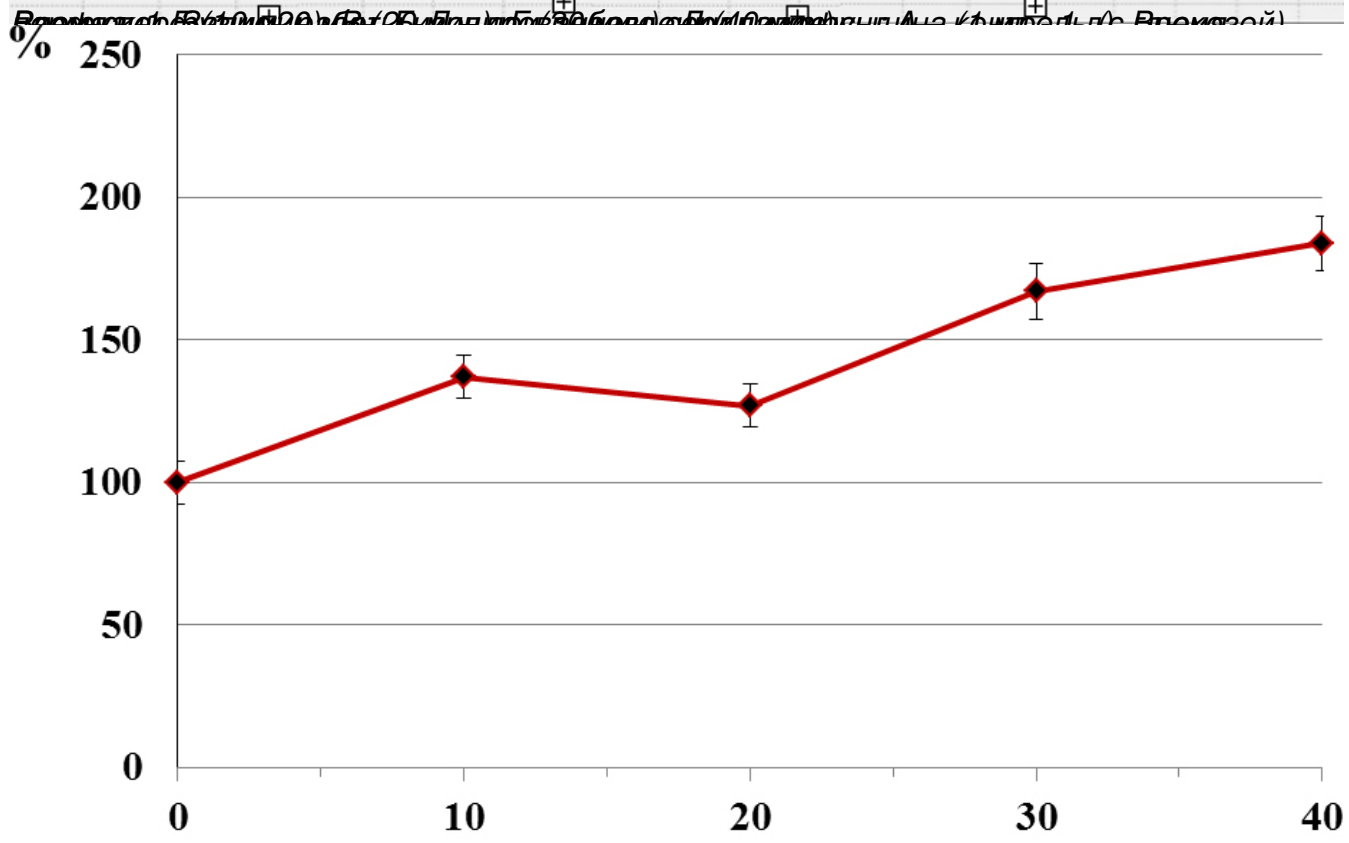
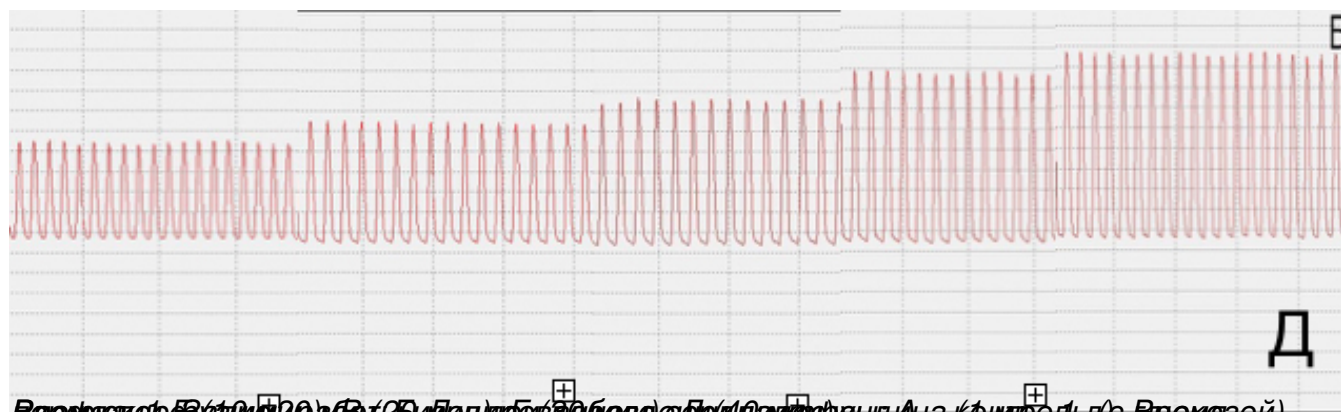
Показателем работоспособности миокарда было произведение давления на частоту сокращений ( $P=A \cdot Ч$ ), а эффективность работы - ( $P/КП$ ) отношение работоспособности к величине коронарного потока.

Сердца животных, которые первые 20 минут перфузировались раствором, содержащий 11 ммоль глюкозы, были контрольной группой. Далее начинали перфузию раствором с липофундином (1мл на 1 л раствора).

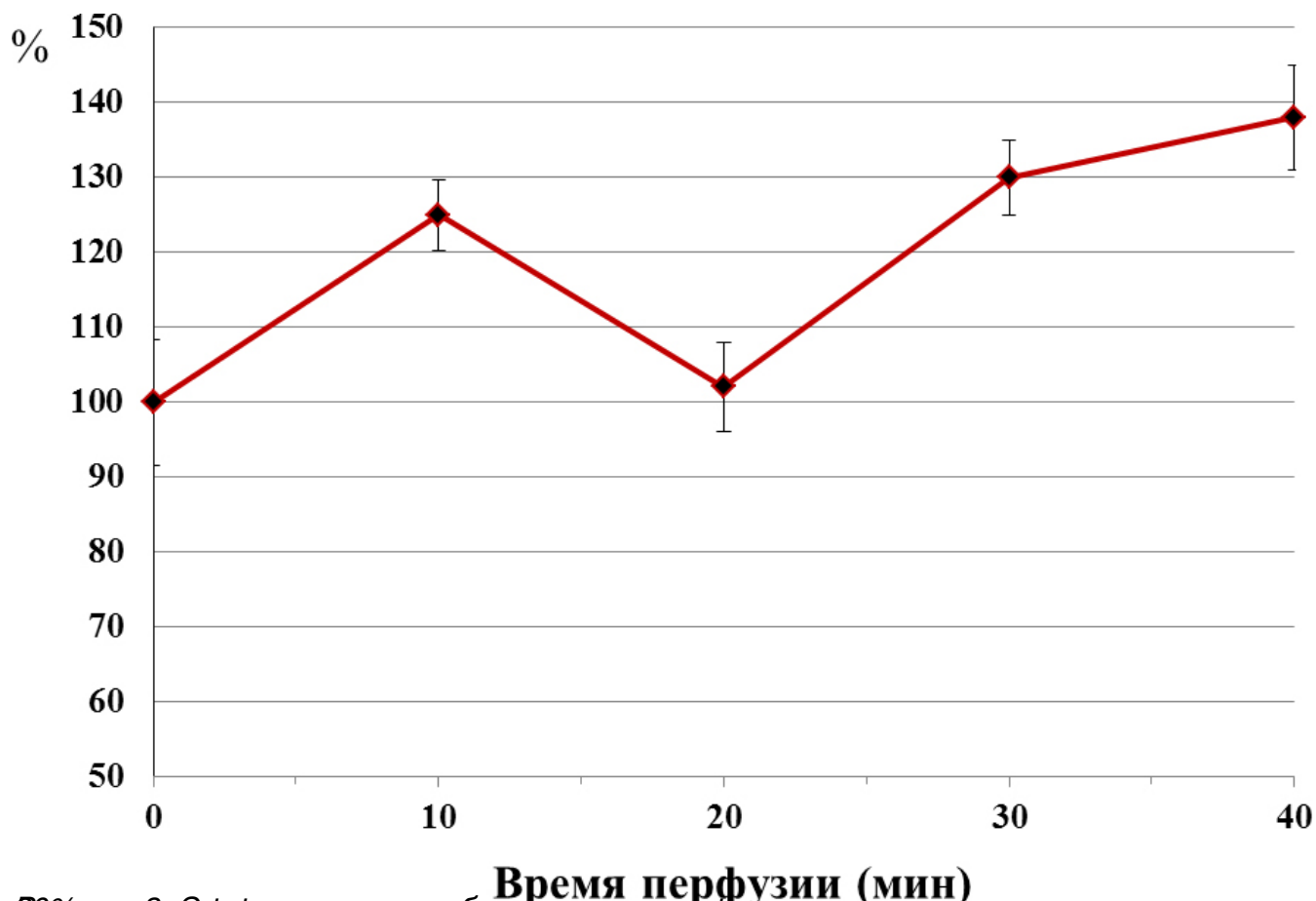
Эксперимент длился 40 минут. Контрольными точками были 0 (контроль), 10, 20, 30,40 минут работы сердца с использованием липофундина. В каждом опыте (5) показатели, регистрируемые через 20 минут работы сердца после его подключения к системе перфузии, служили контролем и принимались за 100%.

## **Результаты**

Таким образом: к 20 минуте перфузии липофундином частота сердечных сокращение снижалась на 20% по отношению к контролю и сохранялась на уровне 85-90% до конца эксперимента (рис. 1). Однако давление в левом желудочке, создаваемое работающим сердцем, возрастало в течение всего периода наблюдения и достигала к 40 минуте 210% от исходного (рис 1). То есть работоспособность изолированного сердца при перфузии липофундином возрастала на 80%(рис. 2). Величина коронарного потока увеличивалась лишь на 30%, что говорит о повышении эффективности работы сердца (рис. 3). Нарушений ритма сердечных сокращений ни в одном из опытов не наблюдалось.



Возраст: Работоспособность изолированного сердца при перфузии липофундином



Выводы: липофундин оказывает защитное действие на работу сердца, на фоне увеличения коронарного потока на

Проведенные исследования показали, что липофундин может быть использован в экспериментах на изолированном по Лангердодфу работающем сердце крысы как источник субстратов окисления для оценки влияния ксенобиотиков на метаболизм и работоспособность миокарда.

#### Список литературы

1. Минасян С.М. Сравнительное исследование защитного эффекта гипотермии, ишемического preconditionирования и модифицированных кардиоплегических растворов при ишемии-реперфузии изолированного сердца крысы / С.М. Минасян [и др.] // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2008. Т. 7. №2 (26). С. 72-78.
2. Минасян С.М. Методика перфузии изолированного сердца крысы / С.М. Минасян [и др.] // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2009. Т. 8. №4 (32). С. 54-59.
3. Krebs H.A. Untersuchungen ueber die Harnstoffbildungim Tierkoerper / H.A. Krebs, K. Henseleit // Hoppe Seylers Z. Physiol. Chem. 1932. Vol. 210. P. 33-36.

4. Opie LH, King LM. Glucose and glycogen utilization in myocardial ischemia: changes in metabolism and consequences for myocyte. Mol Cell Biochem 1998.

5. Opie LH, Lopaschuk GD. Fuels, aerobic and anaerobic metabolism In: Opie L.H., editor. Heart physiology, from cell to circulation. 4th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams, Wilkins 2004.

5. Liu SL1, Wang Y, Wang RR, Chai YF, Wu W, Huang H, Liu J.// Protective effect of intralipid on myocardial ischemia/reperfusion injury in isolated rat heart

6. Липофундин МСТ/ЛСТ 20% инструкция по применению // Справочник лекарственных препаратов Видадь [Электронный ресурс]. – URL: [https://www.vidal.ru/drugs/lipofundin\\_mct\\_lct\\_20\\_\\_\\_13422](https://www.vidal.ru/drugs/lipofundin_mct_lct_20___13422).

{social}