



УДК 615.26:615.451.3:616-003.214

## ВЛИЯНИЕ ИОНИЗИРОВАННОЙ ВОДЫ НА ПАРАМЕТРЫ ИЗОЛИРОВАННОГО СЕРДЦА КРЫСЫ В МОДЕЛИ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ

Д.Ю. Мухина, П.Д. Колесниченко

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко  
Кафедра фармакологии  
г. Воронеж, Россия

**Аннотация.** В представленной статье рассматривается влияние растворов Кребса-Хензелейта, приготовленных на положительно и отрицательно заряженных ионизированных растворах. Впервые установлено, что раствор Кребса-Хензелейта, приготовленный на ионизированной с помощью электролиза дистиллированной воде растворе, усугубляет функционирование сердечной мышцы, ухудшая патоморфометрическое состояние миокарда, а раствор Кребса-Хензелейта, приготовленный на «положительном» растворе, вызывает мгновенную остановку сердца.

**Ключевые слова:** сердце, ОВП, изолированное сердце, ишемия, реперфузия, католит, анолит, инфаркт миокарда.

**Актуальность.** Согласно данным литературы ОВП артериальной крови отрицательно ( $-80$  мВ), а ОВП венозной крови  $-120$  мВ. ОВП вводимых внутривенно и внутриартериально растворов положителен ( $+100$  —  $+400$  мВ) [4; 8; 13]. ОВП вводимых лекарств значительно отличается от ОВП крови в организме человека, поэтому было решено опробовать влияние жидкости с измененным параметром ОВП на работу сердца в норме и в условиях ишемии. Для исследования влияния изменения параметра на функциональные резервы сердца использовалась методика ишемии-реперфузии.

**Цель:** изучить влияние перфузионных растворов с различным ОВП на изолированное сердце в норме и в условиях ишемии-реперфузии.

**Методика.** Содержание животных соответствовало правилам лабораторной практики при проведении доклинических исследований в РФ (ГОСТ 3 51000.3-96 и 51000.4-96) и Приказу МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 г.

В эксперименте использовали стандартную методику изолированного сердца по Лангендорфу.

Установка изолированного сердца с программно-аппаратной частью «PhysExp» использовалась производства ООО «Кардиопротект». Особенности этой системы и методики работы с ней описаны на ресурсе [6; 9; 12]. Регистрировалась работа сердца в изометрическом режиме путем помещения внутрь левого желудочка специального баллончика с жидкостью, связанного с регистрирующей аппаратурой. Через раствор, подаваемый к сердцу пропускали карбоген, состоящий из 5% углекислоты и 95% кислорода [10; 11]. Кислотность раствора колебалась в пределах  $7,4 \pm 0,05$ .

Наиболее часто для перфузии изолированного сердца теплокровных животных используют раствор Кребса-Хензелейта.

В качестве перфузионных растворов из-за различий в осмотическом давлении использовать стандартные католит и анолит. Поэтому, чтобы изменить ОВП раствора Кребса, мы приготовили его из дистиллированной воды, подвергнутой электрохимической активации, после добавления необходимых составляющих рабочего раствора.

Таблица 1

## Параметры использованных растворов

ОВП раствора Кребса-Хензелейта (контрольная группа)	+259 mV
ОВП раствора Кребса-Хензелейта на «отрицательно» ионизированном растворе, изготовленном из дистиллированной воды (Раствор К)	+20 mV
ОВП раствора Кребса-Хензелейта на «положительно» ионизированном растворе, изготовленном из дистиллированной воды (Раствор А)	+806 mV

«Отрицательный» ионизированный раствор добавляли дозированно в количестве 3 мл с ОВП –100 мВ к стандартному раствору Кребса-Хензелейта, и поэтому на выходе был раствор не +300 мВ, а +20 мВ.

Влияние ионизированного раствора Кребса-Хензелейта на перфузионное давление сердца и коронарный кровоток

Был произведен сравнительный анализ работы изолированного сердца, использующего перфузионный раствор, приготовленный на обычной и ионизированной дистиллированной воде:

◆ Раствор Кребса-Хензелейта на дистиллированной воде (5 крыс)

◆ Раствор Кребса-Хензелейта на «отрицательном» ионизированном растворе, приготовленном на дистиллированной воде (5 крыс)

◆ Раствор Кребса-Хензелейта на «положительно» ионизированном растворе, приготовленном на дистиллированной воде (5 крыс).

У крыс, находящихся под наркозом, вскрывали грудную клетку, извлекали сердце. В отверстие аорты вставляли канюлю от аппарата «изолированное сердце» и начинали пропускать через нее азрированный раствор Кребса-Хензелейта. Затем перекрывали подачу раствора для моделирования ишемии. Использовалась следующая схема: 20 мин перфузии + 40 мин тотальной нормотермической ишемии + 30 мин реперфузии. Исследование было выполнено на 15 крысах массой 200—300 г, разделенных на 3 группы (контрольная группа; перфузия с раствором Кребса-Хензелейта на «отрицательном» ионизированном растворе, приготовленном из дистиллированной воды; перфузия с раствором Кребса-Хензелейта на «положительно» растворе, приготовленном из дистиллированной воды).

По истечении ишемии-реперфузии препарат изолированного сердца отключали от аппарата, изготавливали поперечные срезы по 2 мм толщиной и помещали в емкости с раствором трифенилтетразолия хлорида (ТТХ), которые инкубировали в термостате минут до образования красного формазана. Раствор ТТХ окрашивает живую ткань с сохраненной лактатдегидрогеназной активностью, а ишемизированную ткань с утраченной ферментной активностью не окрашивает.

Окрашенные срезы сканировали с помощью МФУ Epson в режиме высокого разрешения, затем обрабатывали с помощью программы Adobe Photoshop для более точной оценки площади ишемизированной ткани.

Площадь очага некроза рассчитывали в программе Adobe Photoshop по пикселям, далее считали в процентах очаги некроза по отношению к здоровому миокарду.

**Результаты исследования.** На механограмме сердца контрольной группы до и после ишемии наблюдались единичные экстрасистолы, коронарный кровоток составлял 8 мл/мин. При введении раствора с ОВП +20 mV наблюдалось антиаритмическое действие, уменьшение количества экстрасистол, а также постепенное падение давления с течением времени, урежение сокращений сердца. Коронарный кровоток снизился до 6 мл/мин.

При введении раствора с ОВП +806 mV наблюдалась мгновенная остановка сердца.

После введения раствора с ОВП +20mV наблюдалось незначительное падение ЧСС, после ишемии ЧСС более стабильна, и не имеет статистически значимых отличий от контроля. Среднее внутрижелудочковое давление (ВЖД) после введения раствора с ОВП +20mV до ишемии незначительно повышается (с  $40 \pm 3$  мм рт. ст. до  $45 \pm 2$  мм рт. ст.), а после ишемии достигает значений

56 ± 9 мм рт. ст., что ниже, чем в контрольной группе (68 ± 4 мм рт. ст.). При этом среднее ВЖД в контрольной группе значительно более стабильно и не имеет резких скачков. Пульсовое ВЖД при введении раствора с ОВП +20mV до ишемии повышается с 95 ± 7 мм рт. ст. до 123 ± 10 мм рт. ст. и не имеет достоверных отличий между опытной и контрольной группами. Коронарный кровоток после введения раствора с ОВП +20 mV снижается с 10 мл/мин до 8 мл/мин, после ишемии не восстанавливается до исходных величин так же, как и в контрольной группе (4 мл/мин).

При введении раствора с ОВП +806 mV наблюдали мгновенную остановку сердца в четырех случаях подряд.

### ПАТОМОРФОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

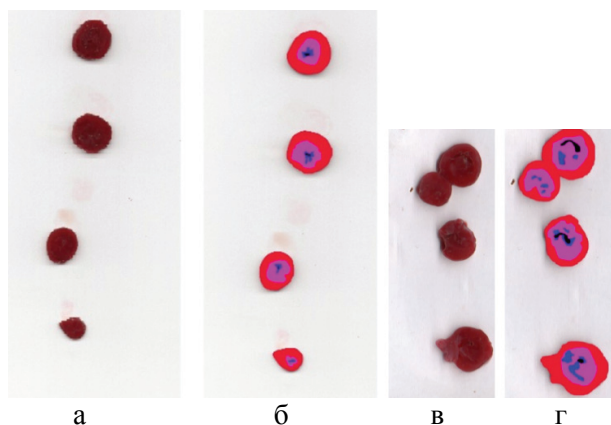


Рис. 1. Срезы сердца из контрольной и опытных групп:

а — окрашенные ТТХ срезы сердца контрольной группы; б — срезы сердца контрольной группы после компьютерной обработки: зона ИМ имеет синий оттенок; красный цвет — неповрежденные участки; пурпурный — зона риска; черный — просветы (полости); в — окрашенные ТТХ срезы сердца из опытной группы на растворе Кребса-Хензелейта с ОВП +20 mV; г — срезы сердца опытной группы после компьютерной обработки; цвета — те же

Замечено, что площадь очага некроза в контрольной группе составляла 3,7%, а после применения раствора с ОВП +20 mV — 4,7%.

#### Выводы:

♦ Раствор Кребса-Хензелейта на «положительном» ионизированном растворе губителен для сердца

♦ Раствор Кребса-Хензелейта на «отрицательном» ионизированном растворе несколько снижает

и стабилизирует функциональные показатели сердца, немного ухудшая патоморфологическую картину.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Беликов Г.П., Локтионова Н.В., Мельникова В.М. и др. Электрохимическая активация — медицинская технология будущего // Кремлёвская медицина. Клинический вестник. 2000. № 2. С. 1—5.
2. Брездынюк А.Д., Резников К.М., Пустовалова И.В. Возможность изменения окислительно-восстановительного потенциала жидких сред организма // Труды XX международной конференции и дискуссионного клуба Новые информационные технологии в медицине, биологии, фармакологии и экологии. 2012. С. 174—175.
3. Колесниченко П.Д., Резников К.М. Влияние жидкостей с различным окислительно-восстановительным потенциалом на органы желудочно-кишечного тракта // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2012. Т. 11. № 1. С. 55—60.
4. Блаттнер Р., Классен Х., Денерт Х., Деринг Х. Эксперименты на изолированных препаратах гладких мышц. Мир, 1983.
5. Бережнова Т.А., Масальтин А.В., Набродов Г.М., Шилов А.И. Влияние жидкостей с различным окислительно-восстановительным потенциалом на морфо-функциональное состояние кожи при поверхностных термических ожогах в эксперименте // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2014. Т. 13. № 4. С. 809—812.
6. Мирзонов В.А., Бережнова Т.А. Гигиеническая оценка неблагоприятных факторов окружающей среды, формирующих нарушение здоровья населения // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2011. Т. 10. № 3. С. 660—664.
7. Клепиков О.В., Костылева Л.Н., Бережнова Т.А.. Анализ региональных чрезвычайных ситуаций, повлекших неблагоприятное воздействие на объекты окружающей среды // Проблемы безопасности при ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций; сборник статей по материалам всероссийской научно-практической конференции 21 декабря 2012 года. ФГБОУ ВПО Воронежский институт ГПС МЧС России. Воронеж, 2012. С. 76.
8. Коваленко И.В., Брездынюк А.Д., Пустовалов В.А., Трофимова Т.Г., Колесниченко П.Д., Андреева В.В. Реакции организма на снижение окислительно-восстановительного потенциала жидких сред организма // Аллергология и иммунология. 2014. Т. 15. № 2. С. 128—129.





9. Брездынюк А.Д., Резников К.М., Колесниченко П.Д., Коваленко И.В., Трофимова Т.Г. Биохимические показатели крови при изменении окислительно-восстановительного потенциала жидких сред организма // Человек и лекарство. Науч. тезисы XX национального конгресса. 2013. С. 303—304.

10. Брездынюк А.Д., Колесниченко П.Д., Трофимова Т.Г. Морфологические критерии безопасности применения электроактивированных водных растворов натрия хлорида // Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». 2010. Т. 12. № 3. С. 164—165.

## THE EFFECT OF IONIZED WATER ON PARAMETERS OF THE ISOLATED RAT HEART DURING MODELING ISHEMIA-REPERFUSION

*D.Y. Mukhina, P.D. Kolesnichenko*

*Voronezh State Medical University  
Medical faculty  
Department of Pharmacology  
Voronezh, Russia*

**Annotation.** The present article examines the impact of Krebs-Henzeleyt solution prepared on “positive” and “negative” ionized solutions. For the first time established that Krebs-Henzeleyt solution prepared on “negative” ionized solution aggravates the functioning of the heart muscle, patomorfometricly worsening state of the myocardium and Krebs-Henzeleyt solution prepared on a “positive” solution causes instant cardiac arrest.

**Key words:** heart, ORP, isolated heart, ischemia, reperfusion, catholyte, anolyte, heart attack.

### REFERENCES

1. Belikov G.P., Loktionova N.V., Melnikova V.M. et al. Electrochemical activation — the future of medical technology. *The Kremlin medicine. Clinical vestnik*, 2000, no. 2, pp. 1—5.
2. Brezdynyuk A.D., Reznikov K.M., Pustovalova I.V. The ability to change the redox potential of body fluids. *Proceedings of the XX International Conference and Discussion Club New information technologies in medicine, biology, pharmacology, and ecology*, 2012, pp. 174—175.
3. Kolesnichenko P.D., Reznikov K.M. Effect of liquids with different redox potential of the organs of the gastrointestinal tract. *System analysis and management in biomedical systems*, 2012, vol. 11, no. 1, pp. 55—60.
4. Blattner R., Classen H., Denhert H., Dering H. Experiments on isolated preparations of smooth muscles. Mir, 1983.
5. Berezhnova T.A., Masalitin A.V., Narodov G.M., Shilov A.I. The influence of fluids with different redox potential on morpho-functional state of the skin at a superficial thermal burns in the experiment. *System analysis and management in biomedical systems*, 2014, vol. 13, no. 4, pp. 809—812.
6. Mirzonov V.A., Berezhnova T.A. Hygienic assessment of adverse environmental factors, forming the

health of population. *System analysis and management in biomedical systems*, 2011, vol. 10, no. 3, pp. 660—664.

7. Klepikov O.V., Kostyleva L.N., Berezhnova T.A. Analysis of regional emergencies, resulting in adverse effects on the environment. *Problems of safety in emergency situations collection of articles on materials of all-Russian scientific-practical conference on December 21 2012*. Federal STATE budgetary educational institution of higher professional education Voronezh Institute of state fire service of EMERCOM of Russia. Voronezh, 2012. P. 76.

8. Kovalenko I.V., Bresdin A.D., Pustovalov V.A., Trofimova T.G., Kolesnichenko P.D., Andreeva V.V. The body's reaction to decrease the redox potential of body fluids. *Allergology and immunology*, 2014, vol. 15, no. 2, pp. 128—129.

9. Bresdin A.D., Reznikov K.M., Kolesnichenko, P.D., Kovalenko I.V., Trofimova T.G. The blood biochemical indicators when changing the redox potential of body fluids. *Man and medicine 2013 Scientific. abstracts of the XX national Congress*. 2013. P. 303—304.

10. Bresdin A.D., Kolesnichenko D.P., Trofimova T.G. Morphological criteria of safety of application of electroactivated aqueous solutions of sodium chloride. *Electronic scientific and educational journal of Health and education in the XXI century*, 2010, vol. 12, no. 3, pp. 164—165.

