

A prekondicionálás hatásai a szívizomzat low-flow iszkémia alatti kontraktilis funkciójára; a nitrogén monoxid lehetséges szerepe

Ph.D. disszertáció

Összefoglalás



Régóta ismert, hogy a prekondicionálás védelmet nyújt a szívizomzat számára az iszkémia / reperfúzió okozta szövethárosodással (sejt nekrózis), ill. a súlyos kamrai ritmuszavarokkal szemben. Munkacsoportunk korábbi eredményeiből tudjuk, hogy a „klasszikus” iszkémiás prekondicionáláson (rövid, ismételt koronária okklúziók) kívül elektromos szívingerléssel (pace-elés) ill. fizikai terheléssel szintén prekondicionáláshoz hasonló állapot hozható létre. Ugyanakkor kevésbé ismertek a prekondicionálás hatásai a szívizomzat iszkémiás / reperfúziós ingerek alatti kontraktilis funkciójára.

A fentiek alapján célul tűztük ki, hogy altatott kutya modellünkben megvizsgáljuk: (1) milyen változások alakulnak ki a szívizomzat regionális kontraktilis funkciójában ismételt részleges koronária okklúziók és reperfúziók alatt; (2) milyen módon befolyásolja az ismételt iszkémiás / reperfúziós hatásokra adott választ a 24 órával korábbi elektromos szívingerlés ill. fizikai terhelés; (3) van-e szerepe a nitrogén monoxidnak (NO) a fenti low-flow iszkémiás hatásokra kialakuló kontraktilitási változásoknak. Ez utóbbit az NO szintézisben résztvevő enzimeket gátló L-NAME intrakoronáriás adásával vizsgáltuk.

Kísérleteink eredményeiből megállapítható, hogy a bal koronária elülső leszálló ágának (LAD) négyszeri ismételt részleges leszorításával (hozzávetőlegesen 50%-os áramláscsökkenést okozva) létrehozott iszkémiás / reperfúziós ciklusok (egyaránt 20-20 perces időtartamban) hatására az iszkémiás területen progresszív kontraktilitáscsökkenés alakult ki úgy, hogy a szegmentális rövidülés reperfúzió alatt mindannyiszor visszatért a kiindulási érték közelébe. A szegmentális kontraktilitás a harmadik leszorításkor csökkent a legnagyobb mértékben, ezt követően lényegesen már nem változott tovább. Azokban az állatokban, ahol 24 órával a low-flow iszkémiás stimulusokat megelőzően elektromos szívingerlést, ill. fizikai terhelést alkalmaztunk, már az első leszorítás alatt is az érintett terület kontraktilitásának maximális csökkenését észleltük, valamint az ismételt behatások alatt további változás nem alakult ki.

Vizsgálatainkból ugyancsak leszűrhető, hogy a nitrogén monoxid szerepet játszik ebben a fajta funkcionális (kontraktilitási és metabolikus) alkalmazkodásban, mivel L-NAME adása után a fenti adaptív változások nem jöttek létre. L-NAME jelenlétében mind a kontroll, mind az előzetesen pace-elt állatokban elmaradt a szegmentális rövidülés ismételt iszkémiás behatások alatti markáns csökkenése. Továbbá, L-NAME alkalmazásával a szöveti laktát termelés jelentősen megemelkedett, jelezve az iszkémia alatti anyagcsereállapot további romlását.

Eredményeink alapján megállapítható, hogy a prekondicionálás a regionális kontraktilis funkció, és ezáltal az anyagcsereigény csökkentésével védelmet nyújt a szívizomzat számára iszkémiás állapotokban. Úgy véljük, hogy a nitrogén monoxid fontos szerepet játszik ebben adaptív folyamatban. Az, hogy megfigyeléseink alapján a fizikai terhelés az iszkémiás szívizomzatban hasonló változásokat eredményez, véleményünk szerint klinikai jelentőséggel bír.