

Секция «Фундаментальная медицина»

Возможный механизм изменения NO-зависимого расслабления лёгочных артерий при моделировании увеличенного лёгочного кровотока

Бабoша Валентин Александрович

Студент

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Москва, Россия

E-mail: v.babosha@gmail.com

Цель: оценка вклада зависимого от растворимой гуанилатциклазы (pГЦ) механизма в NO-опосредованное расслабление лёгочных артерий на модели врождённого порока сердца с гиперволемией малого круга кровообращения.

Методы. Для моделирования увеличенного лёгочного кровотока создавали сонно-ярёмный шунт у крыс в возрасте 1 мес. с последующим (спустя 1 месяц после операции) изучением изменений в лёгочных артериях II порядка. Контрольную группу составляли крысы с ложной операцией – перевязкой сонной артерии и ярёмной вены. Для отслеживания возможного развития лёгочной гипертензии в ответ на повышение лёгочного кровотока, измеряли отношение массы правого желудочка к общей массе желудочков и межжелудочковой перегородки и проводили гистологическое исследование лёгочных артерий - измеряли степень гипертрофии и подсчитывали количество слоёв гладкомышечных клеток. Результаты в группах с сонно-ярёмным шунтом и ложной операцией сравнивали с данными, полученными для интактных крыс. В физиологической части исследования оценивали влияние блокатора pГЦ (ODQ) на степень расслабления изолированных лёгочных артерий при перфузии донором NO – нитропруссидом натрия (SNP). Дилатацию при перфузии SNP в разведениях от 10^{-11} М до 10^{-7} М тестировали на фоне тонического сокращения в ответ на перфузию раствором серотонина (5×10^{-6} М). Для оценки состояния механизмов вазодилатации, зависимых от цГМФ, проводили опыты с перфузией блокатором фосфодиэстеразы V (Zaprinast). Дилатацию при перфузии блокатором фосфодиэстеразы в разведениях от 10^{-6} М до 3×10^{-5} М также тестировали на фоне сократительного ответа на перфузию раствором серотонина (5×10^{-6} М).

Результаты. Поддержание увеличенного кровотока в малом круге кровообращения в течение месяца не привело к развитию гипертрофии лёгочных артерий, но в группе с сонно-ярёмным шунтом наблюдалась гипертрофия правого желудочка сердца. Вместе эти данные указывают на повышенную нагрузку на правые отделы сердца за счёт функционирования сонно-ярёмного шунта, но отсутствие лёгочной гипертензии. Селективный блокатор pГЦ не приводил к полному подавлению NO-зависимого расслабления лёгочных артерий как у крыс с сонно-ярёмным шунтом, так и у ложноперированных, однако степень подавления расслабления была значимо ниже в группе с гиперволемией малого круга кровообращения. Расслабление лёгочных артерий в ответ на селективный блокатор фосфодиэстеразы V не отличалось у крыс с сонно-ярёмным шунтом и ложной операцией. Таким образом, при отсутствии изменений базальной активности pГЦ и цГМФ-зависимых механизмов вазодилатации, вклад pГЦ-опосредованного расслабления в ответ на воздействие оксидом азота уменьшается при увеличении лёгочного кровотока.