

Влияние гипергомоцистеинемии на NO-регуляцию сократительной активности миокарда

Научный руководитель – Каримова Руфия Габдельхаевна

Адюкина Полина Ивановна

Студент (бакалавр)

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, Кафедра физиологии человека и животных, Казань, Россия

E-mail: adyukina.polina@mail.ru

Гипергомоцистеинемия является фактором риска сердечно сосудистых заболеваний. Кроме того, многие патологии сердца связаны с понижением биодоступности оксида азота (NO). Доказано, что гомоцистеин снижает доступность NO и оказывает вторичное активирующее действие на его синтез [1,3,4].

Цель исследования - выявить эффекты донора NO на сократительную активность миокарда мышей с гипергомоцистеинемией.

Материалы и методы. Изучение сократительной активности миокарда проводили на самцах нелинейных мышей. Животные были разделены на 2 группы (n=8): контрольная и мыши с экспериментальной гипергомоцистеинемией. Гипергомоцистеинемия моделировали внутрижелудочным введением L-метионина в дозе 1,5 г/кг и добавлением его в питьевую воду (1 %) в течение 21 дня. Формирование гипергомоцистеинемии подтверждали определением уровня гомоцистеина в плазме крови [2]. Сократимость миокарда определяли на установке PowerLab (Віорас, США). Препарат миокарда стимулировали электростимулятором ЭСЛ – 2. Сокращения полосок миокарда регистрировали при помощи программного обеспечения «Elph_5p0» (Захаров А.В., 2019).

В качестве донора оксида азота использовали нитропруссид натрия в концентрациях 100 и 1000 мкмоль/л. Статистический анализ результатов проведен в программе OriginPro 8.5 с применением критерия Манна-Уитни и Уилкоксона.

Результаты исследований. Установлено, что воздействие донором NO в концентрации 100 мкмоль/л повышает силу сокращения предсердия мыши на 6,7 % и 7,6 % (у левого и правого предсердия соответственно) в первые 5 минут после воздействия, и к 20 минуте эксперимента достигает $117,0 \pm 3,97$ % ($p < 0,05$) относительно исходного уровня. Апликация нитропрусида натрия в высокой концентрации (1000 мкмоль/л) оказывает обратный эффект, вызывая снижение силы сокращения предсердий до $92,6 \pm 2,65$ % ($p < 0,05$) у левого и $91,6 \pm 5,66$ % ($p < 0,05$) у правого предсердия.

Влияние нитропрусида натрия на желудочки был аналогичным действию его на предсердия. Положительный инотропный эффект отмечался при апликации нитропрусида натрия в концентрации 100 мкмоль/л ($129,9 \pm 6,66$ % относительно исходного уровня, $p < 0,05$), а отрицательный инотропный эффект – в концентрации 1000 мкмоль/л ($78,9 \pm 6,67$ %, $p < 0,05$). Эффект нитропрусида натрия на желудочки более выражен относительно его действия на предсердия.

У мышей с гипергомоцистеинемией апликация нитропрусида натрия (100 мкмоль/л) привела к повышению силы сокращения предсердий до $113,0 \pm 6,66$ % ($p < 0,05$) в первые 5 минут, и достигла $137,12 \pm 9,56$ % ($p < 0,05$) к 20 минуте. Апликация нитропрусида в концентрации 1000 мкмоль/л не привела к отрицательному инотропному эффекту, как в контроле. Сила сокращения предсердий оставалась на уровне $150,1 \pm 9,56$ % относительно исходного ($p < 0,05$). Похожий эффект получили и на желудочках.

Заключение. Повышение концентрации гомоцистеина в плазме крови приводит к изменению NO-опосредованной регуляции сократительной активности миокарда.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-26-00167

Источники и литература

- 1) Дубченко Е. А., Иванов А. В., Бойко А. Н., Спирина Н. Н., Гусев Е. И., Кубатиев А. А. Гипергомоцистеинемия и эндотелиальная дисфункция при сосудистых и аутоиммунных заболеваниях головного мозга//Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2019, 119(11): 133-138.
- 2) Каражанова Л. К., Жунуспекова А. С. Гипергомоцистеинемия как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний (Обзор литературы)// Наука и Здравоохранение. 2016. №4. С. 129-144.
- 3) Манухина Е. Б., Малышев И. Ю., Бувальцев В. И. Эндотелиальная дисфункция и артериальная гипертензия: механизмы и пути коррекции//Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2003; 2(4): 36-40.
- 4) Медведев Д. В., Звягина В. И. Изучение дисфункций митохондрий кардиомиоцитов в условиях гипергомоцистеинемии и дефицита оксида азота//Казанский медицинский журнал, 2015, том 96, №5 С. 837-843.