

Роль потенциалзависимых калиевых каналов в NO-зависимом расслаблении легочных артерий у крыс с односторонней перевязкой общей сонной артерий

Научный руководитель – Давыдова Мария Павловна

Данилов М.Р.¹, Марков М.А.², Сафарова Н.Б.³, Тесаков И.П.²

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Специализированный учебно-научный центр (факультет), Кафедра химии, Москва, Россия; 2 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Кафедра физиологии и общей патологии, Москва, Россия; 3 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Москва, Россия

Введение: Кровеносные сосуды способны к NO-опосредованному расслаблению через пути, зависимые или независимые от растворимой гуанилатциклазы (рГЦ). В легочных артериях (ЛА) в большей степени задействован рГЦ-независимый путь, однако при гиперволемии малого круга кровообращения соотношение вклада путей, зависимых и независимых от рГЦ, меняется, и снижается экспрессия некоторых типов калиевых каналов. Моделирование гиперволемии производилось с помощью наложения шунта между общей сонной артерией (ОСА) и наружной яремной веной, при котором прекращается кровоснабжение рецепторов бифуркации ОСА, а также снижается перфузия головного мозга. Важно выяснить роль снижения перфузии головного мозга и отсутствия перфузии периферически расположенных рецепторов - каротидного синуса и каротидных телец - в изменении характера NO-зависимой дилатации ЛА.

Цель: Оценить вклад потенциалзависимых калиевых каналов (K⁺v) в реализацию NO-опосредованной дилатации легочной артерии при перевязке ОСА.

Материалы и методы: Операции проводили на белых беспородных крысах весом 170-230 грамм, которым перевязывали левую ОСА. Через месяц оценивали уровень NO-индуцированного расслабления изолированных внутрилегочных артерий, перфузируемых в режиме постоянного потока. В качестве донора NO использовали нитропруссид натрия (SNP) в диапазоне концентраций от 10⁻¹¹ до 10⁻⁷ М. Оценку реакции дилатации проводили на фоне тонического сокращения в ответ на перфузию серотонином (5×10⁻⁶ М). Для подавления разных путей NO-зависимого расслабления использовали ингибитор рГЦ (ODQ, 10 мкМ) и действующий преимущественно на K⁺v-каналы блокатор - тетраэтиламмоний (ТЭА, 5 мМ). Так же оценивали морфологические характеристики ЛА - толщину и количество слоев. Для гистологического исследования (при помощи стандартной окраски гематоксилином-эозином) дополнительным контролем была группа крыс с перевязкой наружной сонной артерии, при которой нарушается перфузия только каротидных телец.

Результаты: После перевязки ОСА было получено более выраженное снижение ответа на SNP при использовании ODQ, чем в контроле: статистически значимое (p<0,05) подавление расслабления в ответ на SNP наблюдалось во всем диапазоне исследуемых концентраций, а в контрольной группе дилатация изменялась под действием ODQ лишь при перфузии больших концентраций SNP -10⁻⁸ М и 10⁻⁷ М. В группе контроля ТЭА значимо (p<0,05) уменьшал эффективность расслабления ЛА при концентрациях SNP от 10⁻⁹ до 10⁻⁷ М, а в группе с перевязкой ОСА - от 10⁻¹⁰ до 10⁻⁷ М. Значимое увеличение толщины ЛА по сравнению с контролем наблюдалось только после перевязки ОСА.

Выводы: Вероятно, у крыс с перевязкой ОСА возрастает роль пути, зависимого от рГЦ. Это может сопровождаться снижением вклада NO-индуцируемого, но не зависимого от рГЦ пути - то есть активации калиевых каналов NO напрямую. При этом отсутствие перфузии в каротидном тельце не так сильно влияет на состояние ЛА, как ишемия головного мозга и отсутствие перфузии всех рецепторов бифуркации ОСА.