

Experimental Hypertension and Ischemic Heart Disease

Ljuba Bachárová, Ján Kyselovič, Ján Slezák

1. vydanie. Bratislava: VEDA, nakladateľstvo SAV 2005:236

Recenzovaná monografia vyšla na 236 stranách a obsahuje okrem predhovoru editorov 15 kapitol, na ktorých tvorbe sa podieľali dvadsať autori. Anglický jazyk, v ktorom je kniha napísaná, uľahčí prienik monografie k zahraničnému čitateľovi. Odborníkovi, ktorý sa zaujíma o experimentálnu kardiológiu v bezprostredných súvislostiach a spojitostiach s fyziológiou, patofyziológiou, biofyzikou, farmakológiou, prináša ucelený obraz o výsledkoch bádateľskej práce bratislavských pracovníkov v oblasti základného výskumu za obdobie ostatných rokov. Kniha opäť potvrdzuje, že experimentálna kardiológia, s veľkou prevahou reprezentovaná ústavmi Slovenskej akadémie vied, má v Bratislave dlhú tradíciu, na ktorú autori úspešne nadväzujú, ďalej ju rozvíjajú a obohacujú. Osobitne treba oceniť spoluprácu s renomovanými zahraničnými inštitúciami. Vyzdvihnúť progresívny charakter výskumnej práce udržiavajúcej tesné prepojenie s výskumnými trendmi v zahraničí. Táto vychádza a zohľadňuje potreby klinickej kardiológie, pomáha objasňovať mechanizmy kardiovaskulárnych chorobných stavov a hľadá nové diagnostické a terapeutické prístupy s možnosťou ich praktického využitia. Možno s plnou vážnosťou konštatovať, že výsledky slovenských výskumných pracovníkov v oblasti experimentálnej kardiológie obstoja čestne v konfrontácii s pracoviskami v zahraničí.

V 1. kapitole „Interakcia L-typu kalciových kanálov s dihydropyridínmi“ sa RNDr. L. Lacinová, CSc. z Ústavu molekulárnej fyziológie a genetiky SAV zaoberá analýzou štruktúrových určovateľov inhibície kalciových kanálov L-typu dihydropyridínmi. Autorka zistila, že možno identifikovať minimálne tri komponenty inhibície. Ich vzájomnú interakciu a dostupnosť umožňujú spojovacie kanály v póroch membrány kardiomyocytov. Pozornosť si zasluhujú ďalšie pozorovania, že aminokyseliny v L-typu kalciových kanálov (špeciálne IS6 segmentu) by mohli prispievať k inhibičnému pôsobeniu dihydropyridínov.

Ing. D. Chorváth jr., RNDr. A. Mateašik, CSc. z Medzinárodného laserového centra Bratislava, sú autormi 2. kapitoly „Funkčná vizualizácia kardiovaskulárneho systému“. Využívajú kombináciu dipolárnej elektrokardiografie (DECARDO) so zobrazením srdca pomocou „single photon emission tomography (SPECT)“ pri perfúzii myokardu s tálom – 201. Superpozícia oboch techník poskytuje dve rozdielne informácie o funkcii srdca (ako celku) a jeho štruktúrových zmenách.

V druhej časti článku autori overovali možnosti znázornenia aorty mačiek optickou koherenčnou tomografiou (OCT imaging). Ukázali, že OCT zobrazenie je schopné zistiť a kvantifikovať aterosklerotické zmeny v aorte mačiek. Detekcia sa vystupňuje zostrojením trojrozmerného obrazu aorty a v nej aterosklerotických plakov.

V 3. kapitole „Príspevok morfológie k lepšiemu porozumeniu kardiovaskulárneho poškodenia v experimente“, Doc. MUDr. P. Babál, CSc. (Ústav patologickej anatómie Lekárskej fakulty UK v Bratislave) prináša dôkazy, že morfológický substrát (remodelácia cievy, fibróza myokardu) má významnú úlohu pri NO deficientnej hypertenzii systolického typu. Podkladom všetkých sledovaných zmien kardiovaskulárneho systému je inhibícia NO-syntázy. Inhibičný účinok l-arginínu na hypertenzné pôsobenie L-NAME nebol jednoznačný. Práca ukazuje, že v experimente na potkanoch morfológické deje a regulácia tlaku krvi (TK) môžu byť sprostredkované rôznymi mechanizmami.

Prof. MUDr. J. Slezák, DrSc. (Ústav pre výskum srdca SAV) a Prof. MUDr. I. B. Buchwalow (Univerzita v Munsteri) sú autormi 4. kapitoly „Úloha expresie a bunkovej kontroly aktivity syntázy oxidu dusnatého v kardiomyocytoch potkanov“. Autori poodhaľujú fyziologickú a patofyziologickú úlohu izoforiem NOS pri udržaní, respektíve zvyšovaní tolerancie myokardu na ischémiu prostredníctvom viacerých subcelulárnych mechanizmov: indukcia izoformy NOS2 a zvýšenie generácie NO. Významným sa ukazuje spojenie s mitochondriami pozdĺž kontraktálnych vlákien. Príspevok nadväzuje na systematické predchádzajúce prínosné štúdie, ktoré sa zaoberajú ischemickým reperfúznym poškodením myokardu mechanizmom „preconditioning-u“.

5. kapitola: RNDr. I. Bernátová, PhD. (Ústav normálnej a patologickej fyziológie SAV) „Úloha oxidu dusnatého v remodelácii štruktúry srdca a aorty počas chronického liečenia s L-NAME“ zhrňa viac ako desaťročné výskumné výsledky a porovnáva ich s literárnymi údajmi. Autorka uzaviera, že v použítom experimentálnom modeli hypertenzie u potkanov (dlhodobé podávanie L-NAMR-inhibitor NO syntázy) významnejšiu úlohu v modulácii proliferácie a rastu srdca a aorty majú priame lokálne tkanivové zmeny vyvolané NO (porušená proteosyntéza, zmeny v profile proteínov, fibróza) ako hemodynamické účinky NO.

6. kapitola: Doc. MUDr. J. Török, CSc. (Ústav normálnej a patologickej fyziológie SAV) „Cievny oxid dusnatý a manifestácia jeho nedostatku na konduktívne artérie“. Príspevok prehľadového charakteru sumarizuje početné pôvodné vlastné práce, ktorými prispel k chopeniu biologického účinku cesty l-arginínu/NO, čo otvára nové možnosti liečby kardiovaskulárnych chorôb spojených s nedostatkom NO (ateroskleróza, hypertenzia). Jedným zo spôsobov je podávanie NO-donorov a iných vazodilátantných látok s antioxidantnými vlastnosťami s cieľom zvrátiť zmenenú cievnú reaktivitu a zmenšiť hrúbku cievnej intimy.

7. kapitola: MUDr. L. Bachárová, CSc. (Medzinárodné laserové centrum, Bratislava) „Pomer QRS amplitúdy k mase ľavej komory – nový parameter v zisťovaní hypertrofie ľavej komory“. V precíznej experimentálnej práci sa ukázalo, že masa ľavej komory (LK) nie je hlavný faktor, ktorý ovplyvňuje amplitúdu QRS, a to tak v prípadoch patologickej a tiež fyziologickej hypertrofie LK. Navyše vzťah medzi amplitúdou QRS a masou LK sa mení vplyvom liekov. Navrhnutý nový ukazovateľ „špecifický potenciál myokardu“ rozširuje diagnostické možnosti EKG a je vhodný na ohodnotenie elektrických vlastností myokardu pri klinickej diagnostike hypertrofie LK pri skúmaní účinku kardiovaskulárnych liekov. Tento „špecifický potenciál myokardu“ sa môže spájať s ďalšími faktormi, ktoré ovplyvňujú elektrické vlastnosti myokardu, ako sú difúzne procesy srdcového svalu, a takto poskytnúť o nich informáciu.

8. kapitola: Doc. PharmDr. J. Kyselovič, PhD. (Ústav farmakológie a toxikológie Farmaceutickej fakulty UK, Bratislava) „Farmakologická intervencia hypertrofie srdca navodenej hypertenziou“. Práca sugestívne poukazuje, že priaznivé účinky antihypertenzív, pôsobiace preventívne proti poškodeniu orgánov, konkrétne blokátorov kalciových kanálov amlodipínu a lacidipínu a neselektívneho betablokátora s NO účinkom – karvedilolu, nemôžu byť len dôsledkom zníženia TK, ale tiež ďalšieho humorálneho mechanizmu účinkujúceho na celulárnej a subcelulárnej úrovni srdcového svalu.

9. kapitola: RNDr. O. Pecháňová, PhD. (Ústav normálnej a patologickej fyziológie SAV) „Liečba antioxidantmi pri experimentálnej hypertenzii“. Prehľadný článok, ktorý prináša súčasné poznatky o oxidačnom strese – reaktívnych formách O_2 a jeho príčinnom vzťahu k hypertenzii (H). Autorka vychádza z vlastných výsledkov a podporuje hypotézu, že liečba antioxidantami a zametačmi reaktívnych foriem O_2 (n-acetylcysteín, melatonín, provinol a ďalšie) môže byť účinná pri prevencii H a tiež pri prevencii poškodenia cieľových orgánov.

10. kapitola: RNDr. M. Barančík, CSc., Ing. M. Strnisková, PhD. (Ústav pre výskum srdca SAV) „Pozitívne a negatívne funkcie proteínových kináz kardiovaskulárneho systému na prežívanie“. Rovnako prehľadná práca o proteínových kinázach myokardu (ERKs, p38-MAPK, SAPK/JNK, PI3K/AK+) v priebehu ischemie a v adaptačných (kardioprotekčných) procesoch na pôsobenie ischemického stresu. Autori prispeli k rozšíreniu týchto poznatkov o pozitívnej, ale tiež negatívnej úlohe proteínových kináz viacerými experimentálnymi prácami na prasačích a potkaních srdciach. Potrebný je však ďalší výskum založený na špecifických inhibítoroch alebo aktivátoroch izoenzymov.

11. kapitola: MUDr. T. Ravingerová, CSc. (Ústav pre výskum srdca SAV) „Adaptačné odpovede srdca: nový prístup k ochrane myokardu proti ischemickému poškodeniu“. Autorka sa zamerala na jednu z foriem adaptácie myokardu na ischemiu – ischemický preconditioning (IP). Predkladá výsledky svojho systematického dlhodobého štúdia tejto významnej problematiky (19 vlastných prác). Študovala mechanizmus IP na molekulej úrovni: stimuláciu α_1 -adrenergických receptorov, úlohu NO, proteínových kináz, funkcie K-ATP kanálov. Osobitný zreteľ venuje dlhotrvajúcej adaptácii: ako je to pri diabetes mellitus. Zdá sa, že vo všetkých študovaných situáciách majú K^+ senzitivné ATP kanály kľúčovú úlohu. Ich aktivácia spolu s moduláciou pôsobenia proteínových kináz môže predstavovať účinný terapeutický zásah v prospech protekcie myokardu s veľkým dosahom pre klinickú prax.

12. kapitola: MUDr. F. Kristek, CSc., RNDr. M. Cebová (Ústav normálnej a patologickej fyziológie SAV) „Dlhodobý účinok exogénnych NO donorov na geometriu konduktívnych artérií u NO-deficientných a spontánne hypertenzných potkanov“. V ich experimentálnom usporiadaní pentae-rytritryl tetranitrát, molsidomín zoslabili zvýšenie TK u potkanov, ktorým sa podával L-NAME a súčasne zlepšili morfológický nálež (hrúbka steny, priemer cievy, hrudnej aorty, koronárnej artérie a bazilárnej artérie), ktorý bol takisto dôsledkom inhibície syntázy NO. Naopak, dlhodobé podávanie exogénnych donorov NO spontánne hypertenzným potkanom nevyvolalo zmeny v sledovaných parametroch KV systému. Autori uzatvárajú, že patologické zmeny KV systému u spontánne hypertenzných potkanov na rozdiel od zmien pri NO deficientnej H nie sú pravdepodobne vyvolané nedostatkom NO.

13. kapitola: Ing. A. Ziegelhoffer, DrSc. (Ústav pre výskum srdca SAV) „Endogénne protektívne mechanizmy srdca spúšané akútnym streptozotocínovým diabetom“. Práca prináša dôkazy, že remodelácia sarkolemy a mitochondrií diabetického myokardu slúži primárne ako ochrana srdca pred nadmerným zvýšením energetických požiadaviek navodených extracelulárnymi impulzami: dysrhythmie, veľkosť infarktového ložiska, veľkosť ischemického myokardu. Tieto endogénne protektívne mechanizmy zamedzujú vyčerpaniu energetických zdrojov diabetického srdca a zodpovedajú za jeho zvýšenú rezistenciu proti preťaženiu exogénnym Ca^{2+} .

14. kapitola: RNDr. E. Okruhlicová, CSc., RNDr. N. Tribulová, CSc. (Ústav pre výskum srdca SAV) „Štrukturálne abnormality kapilár myokardu diabetických a hypertenzných potkanov“. Výsledky nasvedčujú, že streptozotocínovým diabetom a NO-deficientnou hypertenziou navodená kardiomyopatia s prejavmi srdcového zlyhania má podobne remodelované kapilárne riečisko charakterizované kapilárnou angiopatiou (subcelulárne abnormality endotelových buniek), ako aj podobnú angiogénu srdcových kapilár.

15. kapitola: RNDr. N. Tribulová, CSc., RNDr. V. Knezl, CSc. (Ústav pre výskum srdca SAV, Ústav experimentálnej farmakológie SAV) „Myokardové gap junctions a srdcové arytmie“. Autori zdôrazňujú skutočnosť, že pred fibriláciou predsiení alebo komôr vznikajú z rôznych príčin (vek, diabetes, H, hypertyreóza, kardiostimulácia, hypokaliémia) rovnaké ultraštruktúrové zmeny kardiomyocytov a zmeny konnexínu-43. Autori rozoberajú na základe vlastných pokusov mechanizmy, ktoré k tomu vedú. Pripisujú centrálnu úlohu pri šírení elektrického signálu „gap junctions“, čo sú subcelulárne špeciálne štruktúry, ktoré zabezpečujú spojenia medzi kardiomyocytmi. V patogenéze, reentrant“ arytmií majú tieto štruktúry významnú úlohu nielen pre abnormality šírenia elektrického signálu, ale tiež pre ich zmenenú distribúciu a porušenie expresiu konnexínu.

Vydaniu tejto monografie, v poradí 3 541. publikácie vlastnej produkcie, venovalo nakladateľstvo VEDA zasluženú pozornosť. Kniha nesie pečat vysoko profesionálnej práce, má vynikajúcu väzbu s vhodným grafickým riešením obale, kvalitný kriedový papier s bezchybnou reprodukciou dokumentačného materiálu, čo treba osobitne oceniť pri histochemických mikroskopických obrazoch.

Monografia bezpochyby obohacuje významným spôsobom našu domácu medicínsku literatúru.

Prof. MUDr. Igor Riečanský, CSc., FESC, FASA
Kardiologická klinika, SÚSCH, Bratislava