

Kis László SZTE-ÁOK IV., Dr. Pipicz Márton, PhD I.

SZTE ÁOK Biokémia Intézet, Kardiovaszkuláris Kutatócsoport, Pharmahungary Csoport

Iszkémiás prekonkondicionálással kiváltott kardioprotekció krónikus veseelégtelenségben

Bevezetés: Az iszkémiás prekonkondicionálás (IPC) kardioprotektív hatása bizonyos kórállapotokban (hiperlipidémia, cukorbetegség) elvész. Ezért jelen kísérleteinkben a krónikus veseelégtelenség hatását vizsgáltuk az IPC által kiváltott infarktusméret csökkenésre.

Módszerek: Ehhez 5/6-od nefrektómiával krónikus veseelégtelenséget hoztunk létre hím Wistar patkányokban. A kontroll csoport áloperáción esett át. Hét hónappal később transztorakális echokardiográfiával ellenőriztük a szívfunkciót, ill. meghatároztuk a szérum urea és kreatinin szinteket a krónikus veseelégtelenség igazolására. A nefrektomizált ill. az áloperált állatok szívét izoláltuk és ex vivo perfundáltuk. A perfundált szíveket 30 perc regionális iszkémiának és 2 óra reperfúciónak tettük ki. A nefrektomizált ill. az áloperált állatok egy-egy csoportjában prekonkondicionálási protokollt (3x5 perc iszkémia/reperfúzió) hajtottunk végre.

Eredmények: A nefrektomizált csoportban szignifikánsan nőtt a szérum urea ill. kreatinin szintje az áloperáltakhoz képest ($9,0 \pm 1,0$ vs. $6,2 \pm 1,7$ mmol/l, $p < 0,05$ ill. $205,7 \pm 33,6$ vs. $74,5 \pm 25,5$ μ mol/l, $p < 0,01$). A nefrektomizált állatokban az ejekciós frakció csökkent ($48,9 \pm 1,4$ vs. $54,9 \pm 1,7\%$, $p < 0,05$), az izovolumetriás relaxációs idő rövidült ($22,0 \pm 0,0$ vs. $25,0 \pm 0,9$ ms, $p < 0,05$) az áloperáltakhoz képest. Az IPC mindkét csoportban jelentősen csökkentette az infarktus méretét ($6,6 \pm 1,3$ vs. $24,8 \pm 5,2\%$ ill. $11,9 \pm 3,1$ vs. $35,4 \pm 9,5\%$, $p < 0,05$).

Következtetés: A nefrektómia nem befolyásolta az infarktus méretet az áloperált csoporthoz képest. Megállapíthatjuk, hogy krónikus veseelégtelenségben a szívfunkció romlik, de az IPC infarktusméret csökkentő hatása megmarad.

Támogatók: Baross (DA_TECH_07-METABBET), TÁMOP-4.2.2-08/1/2008-0013, HuRo Transmed

Témavezetők: Dr. Sárközy Márta, Kocsis F. Gabriella PhD, Dr. Csont Tamás PhD

László Kis SZTE-ÁOK IV., Márton Pipicz MD

Cardiovascular Research Group, Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, University of Szeged, Szeged, Hungary and Pharmahungary Group, Szeged, Hungary

Ischemic preconditioning protects the heart in a prolonged uremic condition

Introduction: Metabolic diseases such as hyperlipidemia and diabetes attenuate the cardioprotective effect of ischemic preconditioning. In the present study, we examined whether another metabolic disease, prolonged uremia, affects cardioprotection by ischemic preconditioning. **Methods:** Male Wistar rats underwent sham operation or partial (5/6) nephrectomy in order to induce chronic renal failure. Transthoracic echocardiography was performed to monitor cardiac function and serum urea as well as creatinine levels were measured in order to verify the development of uremia 7 months after surgery. Then hearts of nephrectomized and sham-operated rats were isolated and subjected to a 30-min coronary occlusion followed by 120 min reperfusion with or without preceding preconditioning (3X5 min ischemia/reperfusion). **Results:** In nephrectomized rats, serum urea and creatinine levels were significantly increased as compared to sham-operated controls (9.0 ± 1.0 vs. 6.2 ± 1.7 mmol/l, $p < 0.05$ and 205.7 ± 33.6 vs. 74.5 ± 25.5 μ mol/l, $p < 0.01$, respectively). Ejection fraction was significantly decreased (48.9 ± 1.4 vs. $54.9 \pm 1.7\%$, $p < 0.05$) and isovolumic relaxation time was markedly shortened (22.0 ± 0.0 vs. 25.0 ± 0.9 ms, $p < 0.05$) in nephrectomized rats. Ischemic preconditioning significantly decreased infarct size from $24.8 \pm 5.2\%$ to $6.6 \pm 1.3\%$ in the sham-operated group and also in the uremic group from $35.4 \pm 9.5\%$ to $11.9 \pm 3.1\%$ of the area at risk. **Conclusions:** We conclude that although prolonged experimental uremia leads to severe metabolic changes and the development of a mild myocardial dysfunction, the cardioprotective effect of ischemic preconditioning is still preserved and infarct size is not affected significantly by nephrectomy itself.

Grant support: Baross (DA_TECH_07-METABBET), TÁMOP-4.2.2-08/1/2008-0013, HuRo Transmed

Supervisors: Márta Sárközy MD, Gabriella F. Kocsis PhD, Tamás Csont MD, PhD