

Abstrakt

Tlakové přetížení v dospělém myokardu vede k rozvoji srdeční hypertofie. Vyšší výskyt život ohrožujících arytmí u levostranné hypertrofie se pojí se strukturální, mechanickou a elektrickou remodelací myokardu. Vznik pro-arytmogenního fenotypu zahrnuje řadu faktorů, jejichž role jsou závislé na konkrétním experimentálním modelu a stádiu srdečního selhání. V této studii jsme se zaměřili na jednotlivé faktory remodelace u unikátního modelu tlakového přetížení srdce potkana indukovaného v neonatálním období.

Druhý postnatální den byla samcům potkana kmene Wistar provedena konstriktce abdominální aorty. Rozvoj kardiomegalie byl spojen se signifikantním poklesem váhových přírůstků patrným již od 6. týdne. Normalizovaná hmotnost srdce vzrostla ve věku 12 týdnů o 45 % u skupiny s kompenzovaným (AC I) a o 109 % u skupiny s dekompenzovaným (AC II) fenotypem. V tomto věku bylo provedeno EKG a pomocí histologických a imunohistochemických metod byla u AC II skupiny analyzována pro-arytmogenní remodelace pracovního i převodního myokardu. Signifikantní rodloužení QT a QTc intervalu na EKG svědčilo o pro-arytmogenní remodelaci, avšak komorové arytmie pozorovány nebyly. V pracovním myokardu došlo k poklesu exprese jak Cx43 o 15 %, tak jeho fosforylované formy (p-Cx43^{S368}) o 23 %. Byla zjištěna výrazná negativní korelace mezi rozvojem fenotypu a množstvím exprese p-Cx43^{S368}. Množství fibrózy bylo 2,5 x větší než u Sham operované skupiny. V myokardu převodního systému srdečního jsme pozorovali zvětšení průměru Purkyňových vláken, o 75 %. Všechny zaznamenané změny vytvářejí pro-arytmogenní substrát známý z dospělého myokardu vystaveného nadměrné hemodynamické zátěži.

Klíčová slova: komorové arytmie, neonatální myokard, levostranná hypertrofie, konexin 43, srdeční fibróza