

Abstrakt

Mechanismy vzniku a možnosti farmakologického ovlivnění renální dysfunkce u pacientů s chronickým srdečním selháním nejsou dosud dostatečně prozkoumány. Cílem práce proto bylo porovnat vliv ACE inhibitoru (ACEi), blokátoru AT₁ receptoru (ARB) a kombinovaného AT₁ blokátoru a inhibitoru neprilysinu (ARNi) na renální hemodynamické a exkreční funkce na experimentálním modelu srdečního selhání navozeném pomocí aortokavální píštěle (AKP) v kombinaci s hypertenzí nebo preexistujícím poškozením ledvin. U normotenzních i hypertenzních potkanů se srdečním selháním 20 týdnů po založení AKP předešla léčba ARB, na rozdíl od léčby ACEi, renální hypoperfuzi a zabránila tak hypoxii v ledvině měřené pomocí aktivity laktát dehydrogenázy. Zároveň vykazovali AKP potkani léčeni ARB nižší tvorbu ROS, zlepšenou dostupnost NO v ledvině a normální aktivitu SNS oproti potkanům léčených ACEi. Neschopnost ACEi zlepšit ledvinou hypoperfuzi u potkanů s AKP byla nejspíše důsledkem nedostatečně utlumeného intrarenálního RAS spolu se zvýšenou aktivitou SNS při vyčerpané kapacitě kompenzatorních mechanismů, a to zejména NO. Kombinovaná léčba ARNi vedla, na rozdíl od léčby samotným ARB nebo ACEi, u potkanů se srdečním selháním po založení AKP a s progresivní renální dysfunkcí k významně nižší úmrtnosti oproti neléčeným potkanům, a to zřejmě díky zlepšenému vylučování sodíku ledvinami. Podávání ARNi by proto mohla být nadějná léčebná strategie u pacientů s chronickým srdečním selháním a pokročilou renální dysfunkcí.