

Abstrakt

Chronické poškození plicních cév vede k plicní hypertenzi (PH). Různé formy PH jsou poměrně časté a jsou spojeny se značnou morbiditou a mortalitou. Léčba PH je neúspěšnější, jestliže se podaří identifikovat a odstranit její příčinu ještě před ireverzibilním poškozením plicního cévního řečiště. U nemocných, u kterých odstranění vyvolávající příčiny není možné nebo u kterých je příčina neznámá, je terapie zaměřena na snížení plicního cévního odporu a zlepšení kardiální a cirkulační odpovědi na tlakové přetížení pravé komory srdeční. Jednou z možností léčby PH je ovlivnění metabolismu cyklického guanosinmonofosfátu (GMP), který je druhým poslem oxidu dusnatého a navozuje cévní vazodilataci. Cyklický GMP je degradován fosfodiesterázami (PDE 5).

V klinické části jsme testovali hypotézou, zda akutní inhibice PDE5A sildenafilem poskytne selektivnější plicní vasodilataci než podání vysokých dávek prostaglandinu E1 (PGE1). Studie prokázala, že vazodilatační účinky sildenafilu jsou u plicního oběhu zřetelnější než u oběhu systémového a že sildenafil měl vyšší schopnost odhalit reverzibilní prekapilární komponentu PH z důvodu pokročilého chronického srdečního selhání než PGE1.

Cílem našeho sledování v experimentální práci bylo ověřit hypotézu, zda dlouhodobé podávání kombinace L-argininu, který je prekurzorem oxidu dusnatého, a sildenafilu přinese aditivní efekt na zlepšení hemodynamických parametrů v malém oběhu, snížení remodelace plicních arteriol a hypertrofie pravé komory srdeční u zvířecího modelu hypoxické PH. Naše práce prokázala příznivý efekt kombinovaného podávání L-argininu a sildenafilu, došlo k poklesu tlaků v arteria pulmonalis za současného ovlivnění remodelace periferních plicních cév. Kombinované podávání L-argininu a sildenafilu bylo výhodnější než samotné podávání pouze sildenafilu či L-argininu, protože došlo k potenciaci intracelulárního efektu cyklického GMP díky zvýšené tvorbě a inhibici jeho odbourávání.