

Az induktív nitrogén monoxid szintetáz (iNOS) által okozott NO-túltermelés és az aktivált granulociták szabadgyök-produkciója hozzájárulhat a szepszisben bekövetkező keringési és miokardiális elégtelenséghez. A szelektív iNOS gátlószer, S-(2-aminoetil)-izothiourea (AST) korábbi kísérletekben kedvező hemodinamikai hatásokat mutatott endotoxémiában. Kísérleteinkben az AST hemodinamikai paraméterekre és granulocita-aktivációra gyakorolt hatásait vizsgáltuk altatott kutyákon az endotoxémia korai szakában.

Monitoroztuk a hemodinamikai paramétereket és termofilulációval mértük a perctérfogatot (CO), a végszisztolés nyomás-átmérő összefüggés alapján mértük a bal kamra kontraktilitását. Bal kamrai szövetmintákból meghatároztuk a szöveti myeloperoxidáz-enzim-aktivitás (MPO) értékét, a granulocita-akkumuláció markerét. Vénás vérmintákból mértük a granulocita-szabadgyök termelő kapacitást. Az 1. kísérleti csoportban E. coli endotoxin (ETX) két órás infúzióját alkalmaztuk, a 2. csoportban az endotoxémia 45. percétől kezdve 2 mg/kg dózisban AST-kezelést végeztünk.

Az ETX-kontroll csoportban hipotenzió alakult ki, melyet a kísérlet 2. órájától a CO csökkenése, illetve szignifikáns miokardiális depresszió kísért. Az MPO-aktivitás és a granulocita-szabadgyök termelő kapacitás jelentősen emelkedett a kísérlet 180. percében. Az AST-kezelés a CO-t magasabb szinten stabilizálta és kivédte a kontraktilitás csökkenését. A szer csökkentette a granulociták szabadgyök termelő kapacitását, de nem befolyásolta az MPO-aktivitás fokozódását.

Következtetésünk szerint az endotoxémia korai szakaszában az AST kedvező hemodinamikai hatásainak hátterében nem iNOS-gátló tulajdonsága áll, valószínűleg fontosabb a granulociták szabadgyök-termelésének csökkentése és így a szabadgyök-mediálta károsodások mérséklése.

Témavezetők: Dr. Wolfárd Antal, Dr. Kaszaki József