

Секция «Фундаментальная медицина»

Анализ участия женского полового гормона эстрадиола в развитии гипоксической формы легочной гипертензии в экспериментах на крысах

Ковалева Юлия Олеговна

Аспирант

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Москва, Россия

E-mail: sunrise33@mail.ru

Легочная артериальная гипертензия (ЛАГ) – заболевание, характеризующееся повышением легочного сосудистого сопротивления, систолического давления в правом желудочке и его гипертрофией. Заболеваемость среди женского населения разных возрастов превышает таковую среди мужчин [1,2]. Гендерные различия в проявлении данного заболевания предполагают участие половых гормонов в этих процессах. Предполагается, что эстроген может оказывать протективный эффект на сердечно – сосудистую систему у женщин, так как процент заболеваемости увеличивается после менопаузы. В исследованиях на животных было показано, что женский половой гормон эстрадиол геномным и негеномным путем может стимулировать синтез в эндотелии сосудов оксида азота и простаглицлина, что может приводить к расширению сосудов и уменьшению сосудистого сопротивления [3]. Данные о вкладе половых гормонов в развитие ЛАГ в экспериментах на животных неоднозначны. Показано, что при монокроталиновой и блеомициновой формах легочной гипертензии эстрадиол оказывает протективное влияние на развитие этого заболевания [4]. Влияние этого гормона на развитие гипоксической формы ЛАГ изучено недостаточно. В связи с чем, целью настоящего исследования явилось изучение участия эстрадиола в развитии гипоксической формы ЛАГ. Эксперименты проводили на самках линии Wistar, подвергавшихся хроническому действию гипоксии. Для этого животные с интактными яичниками и овариэктомированные самки помещали в барокамеру (5000 м над уровнем моря, O₂ – 10 %) на 10 часов в день в течение 2 недель. Хроническая гипоксия в два раза увеличивала уровень эстрадиола у интактных самок по сравнению с животными, не подвергавшимися гипоксии (соответственно $36,88 \pm 3,97$ vs $18,86 \pm 2,29$ пмоль/л ; $p < 0,05$). У гипоксических интактных самок величина систолического артериального давления в правом желудочке была на 27 % выше, чем у овариэктомированных самок, также подвергавшихся гипоксической экспозиции (соответственно $53,0 \pm 3,8$ vs $64,2 \pm 2,2$ мм.рт.ст.; $p < 0,05$). Эстроген-замещающая терапия (5 мкг/кг и 15 мкг/кг) у овариэктомированных животных, подвергавшихся хронической гипоксической экспозиции, вызвала доза-зависимое увеличение массы матки (соответственно $157 \pm 13,78$ vs $199,6 \pm 11,58$ мг; $p < 0,05$) в сравнении с гипоксическим овариэктомированным контролем без эстрадиола ($107,9 \pm 7,84$ vs $157 \pm 13,78$ и $199,6 \pm 11,58$; соответственно $p < 0,01$ и $p < 0,001$). Вводимый эстрадиол при гипоксической экспозиции увеличил систолическое артериальное давление в правом желудочке на 14 % в сравнении с гипоксическим овариэктомированным контролем, которому вводился растворитель. Полученные экспериментальные данные не позволяют прийти к заключению, что эстрадиол является фактором, уменьшающим степень проявления симптомов легочной гипертензии у самок крыс при хроническом действии гипоксии.

Литература

1. T. Thenappan et al. A USA-based registry for pulmonary arterial hypertension: 1982–2006. // EurRespir J 2007; 30: 1103–1110.
2. Pugh ME. et al. Pulmonary hypertension in women. // Expert Rev CardiovascTher. 2010 Nov;8(11):1549-58.
3. Raouf A. Khalil. Potential Approaches to Enhance the Effects of Estrogen on Senescent Blood Vessels and Postmenopausal Cardiovascular Disease. // Cardiovasc Hematol Agents Med Chem. 2010 Jan;8(1):29-46.
4. Tofovic SP. Estrogens and development of pulmonary hypertension: interaction of estradiol metabolism and pulmonary vascular disease. // J CardiovascPharmacol. 2010 Dec;56(6):696-708.