

УДК 616.13:616.14-092.18:615.225:615.356:612.015.3

ВПЛИВ ТОКОФЕРОЛУ АЦЕТАТУ, НІФЕДИПІНУ ТА БІСФОСФОНАТІВ
НА ІНТЕНСИВНІСТЬ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У СТІНКАХ
КРОВОНОСНИХ СУДИН ЗА УМОВ ІНТОКСИКАЦІЇ
МОНОЙОДАЦЕТАТОМ

Ю.О.Атаман

Харківський державний медичний університет

У дослідах на кролях показано, що введення монойодацетату (10 мг/кг) протягом 14 діб зумовлює збільшення вмісту гідроперекисів ліпідів і шиффових основ у стінках артерій і вен. Токоферолу ацетат зменшує вміст цих продуктів у судинах тварин з монойодацетатною інтоксикацією, ніфедипін і бісфосфонати не впливають на зазначені показники.

Ключові слова: артерії, вени, монойодацетат, перекисне окиснення ліпідів, токоферолу ацетат, ніфедипін, бісфосфонати.

Вступ

Серед сучасних теорій розвитку дистрофічно-склеротичних уражень кровоносних судин, зокрема артеріосклерозу Менкеберга, чільне місце посідає енергодефіцитна концепція, яка визначальним чинником ушкодження судинної стінки визнає первинні розлади її енергопостачання [1]. Останні відтворюють в експерименті за допомогою монойодоцтової кислоти, яка є метаболічною отрутою, що специфічно пригнічує реакції гліколізу та біологічного окиснення [2].

Необхідність з'ясувати конкретні механізми ушкодження клітин за умов інтоксикації монойодацетатом ставить на порядок денний питання про роль ліпідних та кальцієвих механізмів такого “енергодефіцитного” ушкодження. Сьогодні інструментом, що дозволяє вивчати співвідношення цих механізмів у розвитку уражень кровоносних судин, є ангіопротектори з

різними точками докладання своєї дії [3, 4]. До таких, зокрема, належать токоферолу ацетат (вітамін Е), ніфедипін та бісфосфонати.

Мета дослідження

Метою даного дослідження стало з'ясування впливу зазначених вище ангіопротекторів на інтенсивність перекисного окиснення ліпідів у стінках артеріальних і венозних судин кролів за умов моделювання “енергодефіцитних” уражень кровоносних судин з використанням моноіодацетату.

Матеріал і методи дослідження

Досліди виконано на 30 кролях, самцях і самках віком 8 міс масою 2,0 – 2,5 кг. Тварин було поділено на п'ять груп (по 6 у кожній): інтактні кролі (I) та дослідні, яким протягом двох тижнів щодоби вводили моноіодацетат (МІА) (II), а також МІА у поєднанні з одним із ангіопротекторів – вітаміном Е (III), ніфедипіном (IV), натрієвою сіллю етан-1-гідрокси-1,1-дифосфонової кислоти (ЕГДК) (V).

МІА у вигляді 1% розчину вводили в крайову вену вуха з розрахунку 10 мг/кг, токоферолу ацетат (50 мг/кг), ніфедипін (30 мг/кг) та ЕГДК (130 мг/кг) - у шлунок через зонд.

Через 24 год після останнього введення препаратів тварин забивали введенням 10 мл повітря у крайову вену вуха. У гомогенатах грудної аорти, черевної аорти, легеневої артерії і задньої порожнистої вени визначали вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) (гідроперекисів ліпідів, шиффових основ). Ліпіди з гомогенатів кровоносних судин виділяли та визначали за методом Folch і співавт. [5]. Екстракцію ліпідів проводили хлороформ-метаноловою сумішшю (2:1, 10 хв, 4°C). Вміст гідроперекисів ліпідів визначали за ультрафіолетовим спектром поглинання у наномолях на 1 мг ліпідів [6], вміст шиффових основ – за спектрами флюоресценції у відносних одиницях на 1 мг ліпідів [7].

Увесь цифровий матеріал опрацьовано методами статистики з використанням критерію t Стьюдента та непараметричних статистичних методів (критерію Вілкоксона-Манна-Вітні) [8, 9].

Результати й обговорення

При дослідженні процесів ПОЛ у стінках артерій і вен кролів з моноіодацетатною інтоксикацією було встановлено значне збільшення вмісту як проміжних (гідроперекиси ліпідів - ГПЛ), так і кінцевих (шиффові основи - ШО) продуктів ПОЛ у всіх вивчених кровоносних судинах (рис. 1). Так, зростання вмісту ГПЛ у тканинах грудної аорти (ГА) становило 2,4 раза, черевної аорти (ЧА) – 2,7 раза, легеневої артерії (ЛА) – 4 рази, задньої порожнистої вени (ЗПВ) – 6,2 раза. Приблизно такі ж зміни спостерігали і при вивченні вмісту ШО: збільшення цих продуктів у ГА складало 2,3 раза, у ЧА – 2,5 раза, у ЛА – 3,6 раза, у ЗПВ – 5,4 раза. Привертає до себе увагу та обставина, що рівень зростання зазначених показників у венозних судинах, які, як відомо, є стійкими до розвитку дистрофічно-склеротичних уражень, був значно більшим, ніж в артеріях – судинах, вкрай чутливих до атерогенних впливів.

Використання ангіопротекторів з різними механізмами дії дозволило з'ясувати, що тільки токоферолу ацетат – препарат з антиоксидантними властивостями – істотно зменшує вміст ГПЛ і ШО у всіх вивчених судинах кролів, що отримували МЙА (рис. 2). Однак, це зменшення становило тільки 20-30% і було далеким до рівня зазначених показників, характерного для інтактних тварин. Два інших препарати: блокатор кальцієвих каналів – ніфедипін та комплексоутворювач – ЕГДК істотно не впливали на вміст ГПЛ і ШО у стінках артерій і вен тварин з моноіодацетатною інтоксикацією. Слід зазначити, що в деяких інших дослідженнях, присвячених вивченню ПОЛ при D-гіпервітамінозних та катехоламінових ураженнях кровоносних судин, було виявлено вплив ніфедипіну на інтенсивність цього процесу. Так, за умов інтоксикації ергокальциферолом ніфедипін зменшував вміст ГПЛ і ШО у

тканинах венозних (а не артеріальних) судин [3], а при експериментальній гіперадреналінемії такий самий вплив ніфедипіну було виявлено в артеріальній (а не венозній) стінці [4]. Що стосується ЕГДК, то ця сполука, як і в наших дослідженнях, не справляла ніякого впливу на ПОЛ в артеріях і венах тварин, що отримували високі дози вітаміну D та адреналіну. Це може свідчити про те, що в патогенезі різних експериментальних форм дистрофічно-склеротичних уражень кровоносних судин мають місце як спільні, так і деякі відмінні риси, зумовлені різними точками ініціювання патологічного процесу та різним співвідношенням ліпідних та кальцієвих механізмів ушкодження клітинних елементів судинної стінки.

З огляду на зазначене перспективними видаються подальші дослідження, спрямовані на з'ясування ролі інших молекулярних механізмів (електролітно-осмотичних, ацидотичних та ін.) у розвитку як “енергодефіцитних”, так і не зумовлених первинним енергодефіцитом уражень кровоносних судин. Поступ на цьому шляху конче необхідний для обґрунтованого використання різних ангіопротекторів, що має враховувати особливості етіології та патогенезу дистрофічно-склеротичних змін судинної стінки.

Висновки

1. Введення тваринам МЙА протягом 14 діб веде до значного збільшення вмісту ГПЛ і ШО у стінках артеріальних та венозних судин.
2. Рівень зростання зазначених показників у венозних судинах був значно більшим, ніж в артеріях.
3. Токоферолу ацетат зменшує накопичення ГПЛ і ШО у стінках артерій і вен тварин з монойоацетатною інтоксикацією, але не нормалізує ці показники.
4. Ніфедипін та ЕГДК не впливають на вміст ГПЛ і ШО у кровоносних судинах тварин, яким вводили МЙА.

Література

1. Быць Ю.В., Пишак В.П., Атаман А.В. Сравнительно-патофизиологические аспекты энергообеспечения сосудистой стенки. – Киев-Черновцы: Прут, 1999. – 330с.
2. Быць Ю.В. Роль нарушений метаболизма сосудистой стенки в процессе ее склерозирования: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – К., 1973. – 44с.
3. Гарбузова В.Ю. Інтенсивність процесів перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантна активність артеріальної і венозної стінки в динаміці розвитку гіпервітамінозу D // Фізіол. журн. – 2002. – 48, №1. – С. 87-90.
4. Наумко Р.Ф. Динаміка активності антиоксидантних ферментів і вмісту продуктів перекисного окиснення ліпідів у стінці кровоносних судин тварин за умов гіперадреналінемії // Фізіол. журн. – 2004. – 50, №3. – С. 30-38.
5. Folch J., Lees M., Stanley G.H.S. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues // J. Biol. Chem. – 1957.- 226. – P. 497-509.
6. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лаб. дело. – 1983. - №3. – С. 33-36.
7. Колесов О.Е., Маркин А.А., Федорова Т.Н. Перекисное окисление липидов и методы определения продуктов липопероксидации в биологических средах. // Лаб. дело. – 1984. - №9. – С. 540-546.
8. Урбах В.Ю. Статистический анализ в биологических и медицинских исследованиях, - М.: Медицина, 1975. – 295с.
9. Гублер Е.В., Генкин А.А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. – Л.: Медицина, Ленинградское отд., 1973. – 141с.

INFLUENCE OF TOCOPHEROL ACETATE, NIFEDIPINE AND
BISPHOSPHONATES ON INTENSITY OF LIPID PEROXIDATION IN
BLOOD VESSEL WALLS AT MONIODACETATE INTOXICATION

Y.O.Ataman

The Kharkov State Medical University

In researches on rabbits it is shown, that injection of monoiodacetate (10 mg/kg) during 14 days causes increase in the amount of lipid hydroperoxides and Schiff's bases in the walls of arteries and veins. Tocopherol acetate reduces the amount of these products in vessels of animals with monoiodacetate intoxication, nifedipine and bisphosphonates do not influence the specified parameters.

Keywords: arteries, veins, monoiodacetate, lipid peroxidation, tocopherol acetate, nifedipine, bisphosphonates.