

О.В. Атаман, В.Ю. Гарбузова, Р.Ф. Наулко, Ю.О. Атаман, О.А. Обухова, Л.О. Лось, Я.В. Хижня

Взаємозв'язок енергодефіцитних, пероксидних і кальцієвих механізмів у розвитку кальцифікації судинної стінки

Сумський державний університет, кафедра фізіології і патофізіології

Ключові слова: кальцифікація • судинна стінка

Проблема кальцифікації кровоносних судин виходить нині на одне з чільних місць в експериментальних дослідженнях патогенезу ангіосклеротичних уражень. Пояснення цього лежать у площині високої, як з'ясувалося, поширеності артеріосклерозу Менкеберга, особливо серед людей похилого віку, а також у хворих на II тип цукрового діабету і хронічні недуги нирок, що супроводжуються ознаками недостатності цих органів. Серед подій, що передують і супроводжують розвиток кальцифікації артерій, великого значення надають uszkodженню гладких м'язових клітин середнього шару судинної стінки (меді). В численних експериментальних дослідженнях показано, що uszkodження цих елементів з наступною кальцифікацією медіі закономірно настає при інтоксикаціях моноіодацетатом, вітаміном D, адреналіном, варфарином, сулемою. З огляду на різні (і часто дуже відмінні) первинні механізми дії зазначених чинників важливим є визначити загальні закономірності їхніх кальциногенних ефектів, оскільки саме вони можуть пролити світло на патогенез артеріосклерозу менкебергівського типу.

Мета дослідження – встановити роль енергодефіцитних, пероксидних і кальцієвих механізмів у розвитку кальцифікації артеріальних і венозних судин, зумовленої введенням тваринам моноіодацетату, високих доз вітаміну D і адреналіну.

Матеріали і методи. Дослідження виконано на 240 кролях обох статей віком 6-8 місяців, масою 1800-2300 г. Тварин було поділено на 4 групи: (I) контроль, (II) внутрішньовенне введення моноіодацетату (МІА) – 10 мг/кг протягом 3, 7 і 14 діб; (III) пероральне введення ергокальциферолу (вітаміну D) – 10 000 МО/кг протягом 1, 3, 7 і 14 діб; (IV) внутрішньовенне введення адреналіну гідрохлориду – 50 мкг/кг протягом 1, 3, 7 і 14 діб. Крім того, у кожній дослідній групі проводилися серії експериментів, у яких тваринам разом з наведеними вище препаратами вводилися фармакологічні агент з різними механізмами ангіопротекторної дії: антиоксиданти (вітамін E), блокатори кальцієвих каналів (ніфедипін), антикальциногенні сполуки (бісфосфонати). У тканинах артерій і вен визначали: 1) вміст проміжних (гідропероксиди ліпідів) і кінцевих (основи Шиффа) продуктів пероксидного окиснення ліпідів; 2) активність антиоксидантних ферментних систем (глутатіонпероксидази, супероксиддисмутази, каталази); 3) показники, що характеризують ранні дистрофічні зміни судинної стінки (вміст води, об'єм

інулінового простору, вміст кальцію та фосфатів).

Результати та їх обговорення. Одержані в роботі дані свідчать про те, що всі використані патогенні агенти (МІА, вітамін D і адреналін) збільшують інтенсивність ПОЛ і зменшують антиоксидантну активність судинної стінки. Водночас при застосуванні препаратів ангіопротекторної дії виявлено певні відмінності між вивченими експериментальними моделями. Проведений аналіз наведених результатів дозволив виокремити такі закономірності:

а) при МІА-інтоксикації ангіопротекторна дія вітаміну E і ніфедипіну виявляє себе в найменшій мірі, якщо порівнювати з умовами гіпервітамінозу D і гіперадреналінемії;

б) за кількісними характеристиками ангіопротекторна дія антиоксидантів (вітаміну E) є найвищою за умов гіпервітамінозу D, а блокаторів кальцієвих каналів (ніфедипіну) – при гіперадреналінемії. Це може свідчити про те, що в основі розвитку D-гіпервітамінозних уражень судин лежать переважно вільнорадикальні процеси (оксидативний стрес, ПОЛ), а катехоламінових - переваження клітин кальцієм;

в) бісфосфонати (ЕГДК) чинять однакову антикальциногенну дію в судинах тварин з різними експериментальними моделями артеріосклерозу Менкеберга.

Не маючи цитопротекторних властивостей і не впливаючи на показники ПОЛ і антиоксидантного захисту, вони істотно (у значно більшій мірі, ніж антиоксиданти і блокатори кальцієвих каналів) зменшують вміст кальцію в тканинах кровоносних судин. Беручи до уваги, що вітамін E і ніфедипін також зменшують рівень кальцію в артеріях тварин з гіпервітамінозом D і гіперадреналінемією, можна дійти висновку, що в розвитку кальцифікації судин за цих умов мають значення механізми, як пов'язані, так і прямо не пов'язані з uszkodженням клітин.

Висновок. Виявлені відмінності в дії ангіопротекторів на судини тварин з різними експериментальними моделями артеріосклерозу Менкеберга можуть свідчити про різні пускові механізми розвитку початкових дистрофічних змін у стінках кровоносних судин. Високі дози вітаміну D насамперед ініціюють пероксидні механізми уражень судинної стінки, токсичні дози адреналіну – кальцієві механізми uszkodження клітин, моноіодацетат – первинні порушення енергетичного обміну в клітинах артеріальних і венозних судин.