**Атаман Юрій Олександрович. Роль пероксидного окиснення ліпідів у розвитку уражень артерій і вен, зумовлених первинними порушеннями енергетичного обміну : Дис... канд. наук: 14.03.04 – 2008**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Атаман Ю.О**. Роль пероксидного окиснення ліпідів у розвитку уражень артерій і вен, зумовлених первинними порушеннями енергетичного обміну. – Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за фахом 14.03.04 – патологічна фізіологія. – Харківський національний медичний університет МОЗ України, Харків, 2008.  За допомогою антиоксидантів, блокаторів кальцієвих каналів, антикальциногенних препаратів досліджено роль пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) і кальцію у розвитку ранніх дистрофічних змін у стінках артерій і вен за умов введення кролям монойодацетату (МЙА). Показано, що МЙА-інтоксикація (10 мг/кг протягом 14 днів) призводить до збільшення вмісту продуктів ПОЛ, зменшення активності антиоксидантних ферментів (глютатіонпероксидази, супероксиддисмутази, каталази), збільшення вмісту води, загального кальцію, об’єму інулінового простору у стінках артерій і вен. Вітамін Е, ніфедипін і бісфосфонати повністю не усувають змін цих показників. Зроблено висновок про те, що активація ПОЛ при МЙА-інтоксикації має вторинний характер і пов’язана з первинними порушеннями енергетичного обміну в клітинах. | |
| |  | | --- | | У дисертації наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення актуальної наукової проблеми – патогенезу уражень кровоносних судин, зумовлених первинними порушеннями енергетичного обміну судинної стінки. За допомогою фармакологічних агентів з різними механізмами ангіопротекторної дії (антиоксидантів, блокаторів кальцієвих каналів, антикальциногенних препаратів) встановлено, що в розвитку ранніх дистрофічних змін, які виникають в артеріях і венах за умов інтоксикації монойодацетатом, важливу роль відіграють активація пероксидного окиснення ліпідів і кальцієві механізми ушкодження судинної стінки.  1. Введення тваринам монойодацетату (10 мг/кг) протягом 14 днів призводить до збільшення вмісту проміжних (гідропероксиди ліпідів) та кінцевих (основи Шиффа) продуктів пероксидного окиснення ліпідів, зменшення антиоксидантної ферментної (глютатіонпероксидазної, супероксиддисмутазної, каталазної) активності у стінках артеріальних і венозних судин. Водночас у судинах виникають ознаки ранніх дистрофічних змін – збільшується вміст води, об’єм інулінового простору, вміст загального кальцію.  2. За умов монойодацетатної інтоксикації венозні судини виявляють не менш високу чутливість до ушкодження, ніж артерії. Про це свідчить навіть більша, ніж в артеріях, інтенсифікація пероксидного окиснення ліпідів і вищий ступінь пригнічення активності антиоксидантних ферментів.  3. Застосування антиоксиданту вітаміну Е (токоферолу ацетату, 50 мг/кг) викликає зменшення (але не нормалізацію) вмісту продуктів пероксидного окиснення ліпідів і не впливає на знижену активність антиоксидантних ферментів в артеріальних і венозних стінках кролів з монойодацетатною інтоксикацією. Вітамін Е також зменшує вміст води в стінці грудної аорти, об’єм інулінового простору в артеріях (а не венах) і не впливає на вміст загального кальцію в кровоносних судинах тварин, що отримували монойодацетат.  4. Блокатор кальцієвих каналів ніфедипін (30 мг/кг) істотно не змінює показники пероксидного окиснення ліпідів і антиоксидантної ферментної активності в стінках артерій і вен тварин з монойодацетатною інтоксикацією. Водночас він зменшує об’єм інулінового простору в тканинах артерій і вен, не впливаючи на вміст води і загального кальцію.  5. При поєднаному введенні з монойодацетатом антикальциногенний препарат етан-1-гідрокси-1,1-дифосфонова кислота (ЕГДК, 130 мг/кг) не чинить впливу на інтенсивність пероксидного окиснення ліпідів та активність антиоксидантних ферментів, показники вмісту води і об’єму інулінового простору артеріальних і венозних судин. Ангіопротекторний ефект ЕГДК за умов інтоксикації монойодацетатом виявляє себе тільки істотним зменшенням вмісту загального кальцію у стінках судин.  6. Жоден з трьох вивчених ангіопротекторів (вітамін E, ніфедипін, ЕГДК) повністю не усував ознак ранніх дистрофічних змін судинної стінки, зумовлених монойодацетатом. Це може свідчити про те, що за умов монойодацетатної інтоксикації пероксидні і кальцієві механізми розвитку ранніх дистрофічних змін судинної стінки відіграють меншу роль, ніж в інших експериментальних моделях уражень судин (D-гіпервітамінозних, адреналінових). Очевидно, активація цих механізмів при інтоксикації монойодацетатом має вторинний характер і пов’язана з первинними порушеннями енергетичного обміну в клітинах.  8. Розлади енергозабезпечення, оксидаційний стрес і перевантаження клітин кальцієм є універсальними механізмами розвитку ранніх дистрофічних змін судинної стінки за умов впливу різних ушкоджувальних агентів. Зазначені патогенетичні механізми тісно пов’язані між собою утворенням "зачарованих" кіл (circulus vitiosus), що надає рис неспецифічності і визначає необоротний характер артеріосклеротичного процесу. | |