**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. |

 |