



УДК 616-071+616.13-004.6

ПРОЯВИ ДИСФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІУ В УМОВАХ ГІПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМІЇ ТА ВПЛИВУ ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕНЬ

Студ. О.С. Вакуленко¹, Р. С. Торгонський¹, гр.МГХФ-18

Науковий керівник доц. В.Б.Кулик^{1,2}

¹Київський національний університет технологій та дизайну

²Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України

Мета наукового дослідження: встановити загальні закономірності розвитку ендотеліальної дисфункції та атерогенезу у стегнових артеріях щурів при аліментарній гіперхолестеринемії, фізичному навантаженні різної інтенсивності та їх поєднанні.

Завдання дослідження: дослідити зміни ліпідного спектру сироватки крові у щурів, які перебували на атерогенній дієті, піддавалися впливу фізичних навантажень різної інтенсивності та при поєднанні цих факторів; визначити вміст ендотелійзалежних факторів (метаболітів оксиду азоту і ендотеліну-1) у крові піддослідних тварин; дослідити морфологічні зміни стінки стегнових артерій щурів.

Об'єкт дослідження: стегові артерії, плазма крові щурів.

Предмет дослідження: ліпідний спектр сироватки крові, метаболіти оксиду азоту та ендотеліну-1 у плазмі крові при ендотеліальній дисфункції на фоні аліментарної гіперхолестеринемії, фізичного навантаження різної інтенсивності та їх поєднання, гістологічні прояви ендотеліальної дисфункції та атерогенезу у стегнових артеріях.

Методи дослідження: біохімічні, імуноферментні, розрахункові, морфологічні, морфометричні, статистичні.

Результати дослідження: Проведені дослідження показали, що атерогенна дієта протягом 60 діб супроводжується зміною ліпідного спектра крові експериментальних тварин та розвитком вираженої ендотеліальної дисфункції, що проявляється атеросклеротичними ушкодженнями стегнових артерій. Нами відмічено, що достовірне збільшення концентрації загальних ліпідів у сироватці крові цієї групи тварин пов'язане з підвищенням вмісту в ній тригліцеридів і загального холестерину та збагачення холестерином ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ). Так, рівень тригліцеридів у порівнянні з інтактними тваринами зростає з $1,21 \pm 0,03$ до $3,15 \pm 0,02$ ммоль/л ($p < 0,001$), а концентрація холестерину в складі ЛПНЩ підвищується з $0,45 \pm 0,01$ до $0,82 \pm 0,01$ ммоль/л ($p < 0,001$). При цьому вміст холестерину в складі ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) зростає незначно, що є свідченням порушення транспорту холестерину від клітин різних органів до печінки. Вирахувавши коефіцієнт атерогенності (співвідношення між холестеринемією ЛПНЩ і ЛПВЩ) та визначивши показники ендотеліальних факторів крові тварин, ми засвідчили прогресивний розвиток атеросклерозу з ознаками ушкодження ендотелію судин.

Відомо, що ушкодження ендотеліоцитів проявляється порушенням ендотелійзалежної вазодилатації, що є наслідком зменшення синтезу цими клітинами оксиду азоту, при збереженні продукції ендотеліальних факторів вазоконстрикції. У наших експериментах, перебування тварин на атерогенній дієті супроводжується зниженням рівня нітрит-аніону (NO_2) в плазмі крові з $17,21 \pm 0,47$ до $12,26 \pm 0,51$ мкмоль/л ($p < 0,001$) та підвищенням вмісту ендотеліну-1 з $0,64 \pm 0,12$ до $1,83 \pm 0,09$ фмоль/мл ($p < 0,001$) у порівнянні з інтактними тваринами. В результаті виникає дисбаланс між вазодилаторними та вазоконстрикторними ендотеліальними факторами регуляції судинного тону, що призводить до спазму артерій, в

**Сучасні матеріали і технології виробництва виробів
широкого вжитку та спеціального призначення**

Промислова фармація



тому числі і стегнових, та підтверджується проведеними нами гістологічними дослідженнями цих судин.

При гістологічному дослідженні різних відділів стегнових артерій виявляється їх спазм, що проявляється збільшенням кількості складок внутрішньої еластичної мембрани (з 10 ± 2 у контролі, до $15 \pm 2,51$ на 100 мкм окружності цих судин) та поглибленням складок. Також спостерігається локальний набряк та розшарування цієї мембрани, а в деяких ділянках – повне руйнування. В таких місцях відбувається відшарування ендотеліального шару судин та набряк їх м'язової оболонки.

Експерименти, що проводились із застосуванням фізичного навантаження різної інтенсивності на фоні аліментарної гіперхолестеринемії у тварин дали підстави стверджувати, що: стрес та гіпоксія перенапруження, які виникають при фізичних навантаженнях високої інтенсивності сприяють надмірній активації пероксидного окислення ліпідів, погіршують показники ліпідного спектру крові даних тварин та прискорюють розвиток ендотеліальної дисфункції, викликають спазм стегнових артерій, а також чітко виражене атеросклеротичне ушкодження. На противагу цьому, фізичні навантаження помірної інтенсивності у тварин з гіперхолестеринемією призводять до зменшення вмісту загальних ліпідів, холестерину ЛПНЩ в сироватці крові тварин; викликають збільшення рівня метаболітів оксиду азоту та зменшення рівня ендотеліну-1. Ці показники сприяють частковому відновленню структурної організації стінки стегнових артерій та пригнічують атерогенез.

Висновки: Фізичні навантаження помірної інтенсивності забезпечують збереження структурної цілісності ендотеліоцитів, їх тонусрегулюючої функції судин; володіють антиатерогенним впливом, оскільки зменшують вміст в сироватці крові загального холестерину та холестерину низької щільності.

Ключові слова: атеросклероз, оксид азоту, ендотелін, ліпопротеїни низької та високої щільності, ендотеліальна дисфункція.