

ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ

VI международная
научно-практическая конференция



Витебск, 2010



Министерство здравоохранения Республики Беларусь
Министерство образования Республики Беларусь
УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет»
УО «Витебский государственный университет им. П.М. Машерова»
Белорусское общественное объединение по артериальной гипертензии

Дисфункция эндотелия:
экспериментальные и клинические исследования
*Труды VI Международной научно-практической
конференции 20-21 мая 2010 г.*

Витебск, 2010

УДК 612.0:616.45-00.1

ББК 54.102я431

Д48

Дисфункция эндотелия: экспериментальные и клинические исследования. Труды VI международной научно-практической конференции. - Витебск: ВГМУ, 2010 г. - 243 с.

ISBN 978-985-466-391-3

Книга содержит статьи, посвященные проблеме дисфункции эндотелия кровеносных сосудов. Рассмотрены вопросы, касающиеся характера и механизмов возникновения дисфункции эндотелия, а также прикладные аспекты диагностики, коррекции и профилактики дисфункции эндотелия в кардиологии, клинике внутренних болезней, при венозной недостаточности и гестозе. Научное издание предназначено для широкого круга врачей, а также для студентов старших курсов медицинских вузов.

Редакционная коллегия: профессор Солодков А.П., докт. мед. наук Шебеко В.И., профессор Висмонт Ф.И., профессор Зинчук В.В., проректор по НИР, доцент Сушков С.А.,

ISBN 978-985-466-391-3

УДК 612.0:616.45-00.1

ББК 54.102я431

©Витебский государственный
медицинский университет, 2010

**ВЛИЯНИЕ МОДУЛЯЦИИ ПРОСТАЦИКЛИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ
НА АКТИВНОСТЬ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ
ЛИПИДОВ ПРИ ИШЕМИИ-РЕПЕРFUЗИИ ПЕЧЕНИ**

Ходосовский М.Н., Зинчук В.В.

УО «Гродненский государственный медицинский университет», Беларусь

Окислительные повреждения эндотелия является важным патогенетическим звеном реперфузионного синдрома в различных органах. Нарушение сбалансированной продукции эндотелием вазоконстрикторов и вазодилататоров после ишемии может быть причиной перехода обратимых ишемических повреждений в необратимые при реперфузии. Известно, что простаглицлин (простаглицлин I₂) является важным провоспалительным медиатором при различных патологических состояниях, в т.ч. при заболеваниях печени [1].

Установлено, что инфузия одного простаглицлина в дозе 350 нг/кг/мин не влияет на тяжесть реперфузионных повреждений печени у крыс [2]. Вместе с тем, введение илопроста, синтетического аналога простаглицлина, существенно улучшало прооксидантно-антиоксидантное состояние при ишемии-реперфузии печени [3]. Цель исследования изучить влияние модуляции простаглицлиновых рецепторов на активность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) при ишемии-реперфузии печени у крыс.

Материал и методы исследования. Работа выполнена на взрослых крысах-самцах Wistar массой 360-440 г, предварительно выдержанных в стандартных условиях вивария. Под комбинированным наркозом (тиопентал натрия 30 мг/кг, калипсола 100 мг/кг) ишемию печени вызывали наложением сосудистого зажима на *a. hepatica* и *v. portae* (маневр Прингла) в течение 30 мин, после снятия зажима реперфузионный период длился 120 мин.

Вводили силиконовый катетер в правое предсердие для получения смешанной венозной крови. Забор образцов крови для оценки параметров ПОЛ осуществляли до, в конце ишемии и через 120 мин после её прекращения. Все опыты проведены в соответствии с этическими стандартами по проведению

исследований на экспериментальных животных Гродненского государственного медицинского университета. Животных разделили на 2 экспериментальные группы: в 1-й – моделировали ишемию-реперфузию печени (n=8), во 2-й – за 15 мин до ишемии-реперфузии печени вводили ингибитор простаглицлиновых рецепторов RO3244794 в дозе 5 мг/кг (n=8).

Исследовали изменение следующих параметров ПОЛ: дневные коньюгаты (ДК) и основания Шиффа (ОШ). Содержание ДК в биологическом материале определяли методом ультрафиолетовой спектрофотометрии гептановых экстрактов при длине волны 233 нм, типичной для коньюгированных дневных структур гидроперекисей липидов. Уровень ОШ определяли по интенсивности флюоресценции хлороформного экстракта при длинах волн возбуждения и эмиссии 344 нм и 440 нм, соответственно на спектрофлюориметре F-4010 фирмы "Hitachi". Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием t-критерия Стьюдента или U-теста, в зависимости от нормальности распределения выборок. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. На протяжении ишемии-реперфузии печени у крыс 1-й группы наблюдалось увеличение активности процессов ПОЛ в плазме смешанной венозной крови. Установлено, что у опытных крыс на 120-й мин реперфузии в смешанной венозной крови содержание продуктов ПОЛ увеличивалось. Так уровень ДК в плазме крови повысился по отношению к исходному на 264,4% ($p < 0,05$), а флюоресценция ОШ возросла на 633,3% ($p < 0,05$).

Данные изменения указывали на ухудшение прооксидантно-антиоксидантного состояния у животных 1-й экспериментальной группы, которое могло быть вызвано истощением факторов антиоксидантной защиты в реперфузионном периоде [4]. У животных 2-й группы в реперфузионном периоде в смешанной венозной крови содержание продуктов ПОЛ увеличивалось в большей степени, чем у животных 1-й группы (таблица).

Так уровень дневных коньюгатов на 120-й мин реперфузии в плазме крови повысился по отношению к соответствующему периоду в 1-й группе животных на 36,9% ($p < 0,05$), а флюоресценция продуктов со свойствами

оснований Шиффа возросла на 67,6% ($p < 0,05$).

Таблица - Влияние RO3244794 на показатели прооксидантно-антиоксидантного баланса и активность трансаминаз крови при ишемии-реперфузии печени у крыс ($M \pm m$)

Показатель	Ишемия-реперфузия (1-ая группа, n=8)			Ишемия-реперфузия + RO3244794 (3-ая группа, n=8)		
	Исходный уровень	30 мин ишемии	120 мин реперфузии	Исходный уровень	30 мин ишемии	120 мин реперфузии
ДК _{пль} ΔE ₂₃₃ /мл	1,03 ± 0,06	1,8 ± 0,2*	3,8 ± 0,55*	0,94 ± 0,08	1,71 ± 0,11*	5,15 ± 0,4*#
ОЩ _{пль} ЕД/мл	22,58 ±	58,4 ±	165,6 ±	21,1 ± 2,6	34,0 ±	277,5 ±
	3,2	6,9*	20,28*		2,3*#	39,6*#

Примечание: * - достоверное отличие по отношению к исходному уровню в данной группе, # - достоверное отличие по отношению к 1-ой группе в соответствующий период, пл - в плазме, эр - в эритроцитах.

Вероятно, рост активности процессов ПОЛ в крови в конце реперфузии у животных 2-й группы было связано с усилением дисбаланса между вазоконстрикторами и вазодилататорами в постшемическом периоде вследствие ингибирования продукции простаглицлина.

Заклучение. Таким образом, ингибирование простаглицлиновых рецепторов приводит к усилению активности процессов ПОЛ при ишемии-реперфузии печени.

Литература:

1. Cheng J., Imanishi H., Iijima H., et al. Expression of cyclooxygenase 2 and cytosolic phospholipase A(2) in the liver tissue of patients with chronic hepatitis and liver cirrhosis // *Hepatol. Res.* - 2002. - Vol.23, N 3. - P.185-195.
2. Tanaka J., Malchesky P.S., Omokawa S., et al. Effects of prostaglandin I2, superoxide dismutase, and catalase on ischemia-reperfusion injury in liver transplantation // *ASAIO Trans.* - 1990. - Vol. 36, N 3. - P. M600-M603.
3. Gedik E., Girgin S., Obay BD, et al. Ploprost, a prostacyclin (PGI2) analogue, reduces liver injury in hepatic ischemia-reperfusion in rats // *Acta Cir. Bras.* - 2009. -Vol. 24, N 3. - P. 226-232.
4. Зинчук В.В., Ходосовский М.Н. Участие кислородзависимых процессов в патогенезе реперфузионных повреждений печени // *Успехи физиол. наук.* - 2006, № 4. - С. 45-56.