

**В. Ю. Гарбузова**

## **Інтенсивність процесів перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантна активність артеріальної і венозної стінки в динаміці розвитку гіпервітамінозу D**

*В работе исследована интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ) и активность антиоксидантных ферментов (глутатионпероксидазы, супероксиддисмутазы и каталазы) в артериальной и венозной стенке у кроликов при введении высоких доз витамина D (10000 МЕ/кг). Обнаружено увеличение количества промежуточных и конечных продуктов ПОЛ в сосудах всех типов. Отмечена наиболее низкая интенсивность ПОЛ в полой вене. Выявлено снижение антиоксидантной активности в артериальных сосудах. Исключение составила полая вена, где активность всех исследуемых ферментов возросла. Предполагается, что это может быть одной из причин устойчивости вен к действию повреждающих факторов.*

### **ВСТУП**

Перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ) є одним з універсальних механізмів ушкодження клітин. Нині досліджена його інтенсивність при різних фізіологічних станах та за умов патології майже в усіх органах і тканинах.

Що стосується кровоносних судин, то посилення ПОЛ викликає в них розвиток первинної деструкції та фрагментації еластичних структур, деполімеризацію глікозаміногліканів, появу зшивок колагену, кальциноз медії [8, 12].

Вважають, що серед механізмів ушкоджувальної дії високих доз вітаміну D важливе значення має активація ПОЛ [3, 5, 13], зумовлена продуктами аутоокиснення ерго- та холекальциферолу.

Одна з ознак гіпервітамінозу D – ураження стінки великих артерій. Воно виявляє себе ушкодженням ендотелію, дистрофічними змінами гладеньких м'язових клітин, набряком інтими та медії, відкладенням солей кальцію в середню оболонку [8, 12]. Водночас вени залишаються стійкими до патогенної дії вітаміну D [1, 6].

Причини таких відмінностей можуть бути пов'язані з особливостями процесів ПОЛ та різною антиоксидантною активністю артеріальної та венозної стінки. З'ясування цього й стало основною метою проведених нами досліджень.

### **МЕТОДИКА**

Експерименти проведено на 60 молодих кролях обох статей масою від 1800 до 2500 г. Всі тварини були поділені на п'ять груп: I група – інтактні кролі (контроль) тваринам інших чотирьох груп щодобово вводили через зонд у шлунок 0,125%-й олійний розчин ергокальциферолу з розрахунку 10000 МО/кг протягом 1 доби (II група), 3 діб (III група), 7 діб (IV група) та 14 діб (V група). Використана в роботі доза перевищувала добову потребу кролів у вітаміні D в 1000 разів. Через 24 год після останнього введення препарату тварин забивали за допомогою повітряної емболії. У гомогенатах грудної та черевної аорти, легеневої артерії та задньої порожнистої вени визначали гідропероксиди

ліпідів [7], шифові основи [2], активність супероксиддисмутази (СОД) [15], каталази (КТ) [11] та глутатіонпероксидази (ГП) [2]. Вміст білка визначали за методом Лоурі [16]. Отриманий цифровий матеріал статистично оброблено з використанням критерію t Стюдента та непараметричних критеріїв статистики [9, 14].

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведені дослідження виявили приблизно однаковий вміст гідропероксидів ліпідів та шифових основ у стінці артерій і вен контрольних тварин. За умов введення вітаміну D спостерігалось збільшення вмісту гідропероксидів ліпідів у стінці всіх судин вже на 1-шу добу експерименту. Проте на 3-тю добу вираженість змін залежала від типу судин і була найменшою в задній порожнистій вені. На 14-ту добу вміст гідропероксидів ліпідів

у грудній аорті збільшився в 7,5 раза, у черевній – в 6,2 раза, у легеневій – у 5 разів і в порожнистій вені в 3,8 раза порівняно з контролем і був в грудній аорті в 2,3 раза більшим, ніж у порожнистій вені.

Вміст шифових основ за умов гіпервітамінозу D у судинній стінці теж збільшився: в грудній та черевній аорті вже на 3-тю добу, в легеневій – на 7-му, а в порожнистій вені тільки на 14-ту добу від початку експерименту. У грудній аорті їх вміст збільшився в 16,6 раза, в черевній – у 13,6, у легеневій артерії – у 10,4, у порожнистій вені – у 8,2 раза порівняно з контролем. Отримані результати збігаються з даними літератури про накопичення в органах і тканинах у тварин з D-гіпервітамінозом проміжних і кінцевих продуктів ПОЛ [4, 5, 10].

При введенні високих доз вітаміну D відбувається підвищення вмісту гідропероксидів ліпідів і шифових основ у судинній

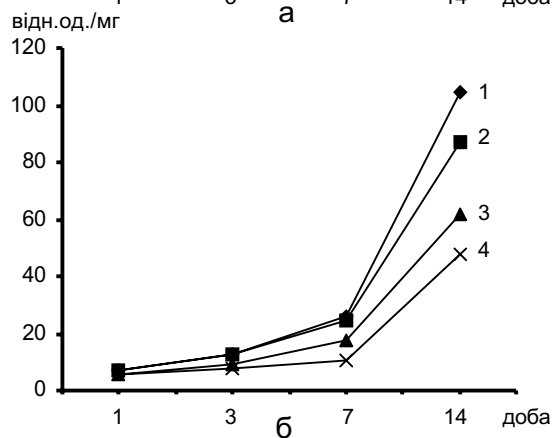
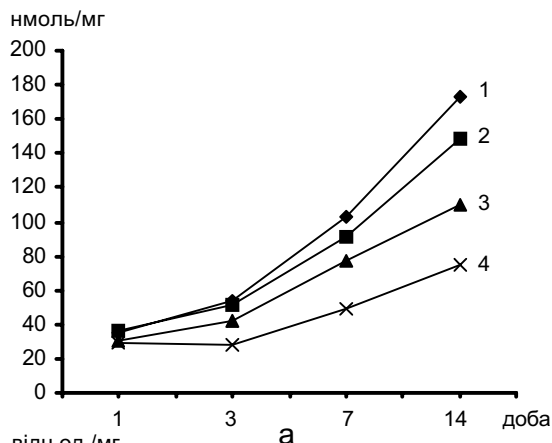
Активність антиоксидантних ферментів у судинній стінці за умов гіпервітамінозу D ( $M \pm m$ ,  $n=6$ )

Об'єкт дослідження	Контроль	Введення вітаміну D			
		1-ша доба	3-тя доба	7-ма доба	14-та доба
<b>Глутатіонпероксидаза, мкмоль·хв<sup>-1</sup>·г<sup>-1</sup> білка</b>					
Грудна аорта	14,58±0,80	14,88±0,54	14,43±0,81	10,60±0,50*	9,78±0,48*
Черевна аорта	14,88±0,80	15,22±0,83	14,73±0,75	10,20±0,75*	8,97±0,70*
Легенева артерія	18,12±0,69	17,88±0,85	19,67±0,65	18,18±0,84	16,17±0,71
Задня порожниста вена	26,25±1,92	26,95±1,74	29,13±0,84	32,38±2,10	36,38±1,45*
<b>Каталаза, ум.од./мг білка</b>					
Грудна аорта	0,20±0,01	0,22±0,03	0,19±0,02	0,12±0,01*	0,09±0,01*
Черевна аорта	0,18±0,01	0,22±0,03	0,21±0,02	0,10±0,01*	0,08±0,01*
Легенева артерія	0,28±0,01	0,26±0,03	0,29±0,02	0,18±0,02*	0,12±0,02*
Задня порожниста вена	0,57±0,06	0,58±0,06	0,69±0,05*	0,78±0,05*	0,86±0,07*
<b>Супероксиддисмутаза, ум.од./мг білка</b>					
Грудна аорта	6,22±0,25	6,38±0,24	5,95±0,33	4,20±0,23*	3,55±0,26*
Черевна аорта	5,92±0,28	6,28±0,32	6,65±0,36	4,90±0,31*	4,03±0,32*
Легенева артерія	7,43±0,37	7,22±0,42	7,83±0,39	6,40±0,34	5,78±0,44*
Задня порожниста вена	12,77±0,58	13,02±0,50	13,42±0,36	14,18±0,54*	15,70±0,59*

Примітка: \* статистично достовірні розбіжності відносно контролю.

стітці незалежно від типу судин. Проте інтенсивність ПОЛ у різних судинах неоднакова. У зв'язку з цим досліджувані судини можна поділити на три групи залежно від вмісту гідропероксидів ліпідів і шифових основ: 1-ша – грудна та черевна аорта – вміст найбільший, 2-га – задня порожниста вена – вміст найменший, 3-тя – легенева артерія – вміст середній.

Вивчення активності антиоксидантних ферментів підтвердило неоднаковий характер змін у судинах різних типів (таблиця). У грудній і черевній аорті протягом перших 3 днів активність ГП, СОД та КТ не змінюється. На 7-му добу виявлено зниження активності антиоксидантних ферментів, яке продовжується до 14-ї доби (як видно з рисунка,



Вплив високих доз вітаміну D на вміст гідропероксидів ліпідів (а) та шифових основ (б) в різних типах судин:

1 – грудна аорта, 2 – черевна аорта, 3 – легенева артерія, 4 – порожниста вена.

підвищення вмісту гідропероксидів ліпідів і шифових основ у цей проміжок часу найбільше). На 14-ту добу експерименту в цих судинах активність ГП – в 1,5, СОД – в 1,7, КТ – у 2,2 раза нижча порівняно з контролем. У легеневій артерії за умов гіпервітамінозу D досліджувані антиоксидантні ферменти поводити себе по-різному. Активність ГП протягом усього експерименту достовірно не змінювалась, активність КТ почала знижуватися на 7-му добу, а СОД – на 14-ту.

Зовсім інша картина спостерігалася в задній порожнистій вені. Активність КТ, СОД і ГП тут підвищувалася: на 3, 7 і на 14-ту добу експерименту і була вищою порівняно з контролем в 1,5, 1,4 і 1,2 раза відповідно.

Таким чином, є підстави вважати, що ПОЛ дійсно виступає одним з можливих механізмів уражень судинної стінки за умов дії вітаміну D. Відмінності в активності антиоксидантних ферментів, поряд з іншими факторами (різні механізми трофіки, рівень енергетичного обміну [6]), можуть бути однією з причин різної резистентності судин до ушкодження: що більшою є потужність антиоксидантних систем судинної стінки, то більш стійка вона до патогенних впливів.

V.U.Garbusova

#### INTENSITY OF LIPID PEROXYDATION AND ANTIOXIDANT ENZYME ACTIVITY IN ARTERIAL AND VENOUS WALLS AT HYPERVITAMINOSIS D

The intensity of the lipid peroxydation (LPO) and the antioxidant enzyme activity (superoxide dismutase, glutathione peroxydase and catalase) on injecting vitamin D in high doses (10000 U/kg) was examined in the arterial and venous walls of rabbits. The increase in the amount of the intermediate and final LPO products has been found in the vessels of all types. The lowest intensity of LPO was noted in the vena cava. The decrease in the antioxidant activity has been revealed. But vena cava inferior was the exception because the activity of all studied antioxidant enzymes grew in its wall. This increase is likely to be one of the reasons for vena resistance to the action of damaging factors.

Sumy State University

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Атаман А.В. Интенсивность тканевого дыхания стенки артерий и вен в условиях гипервитаминоза D // Патол. физиология и эксперим. терапия. – 1986. - №1. – С. 61-63.
2. Барабой В.А. Перекисное окисление и радиация. - К.: Наук. думка, 1991.
3. Барлыбаева Н.А., Струков В.И. Специфическая профилактика рахита и побочное действие витамина D. – Алма-Ата: Казахстан, 1984. – 136 с.
4. Бауман В.К. Биохимия и физиология витамина D. - Рига: Зинатне, 1989. – 480 с.
5. Блажевич Н.В. Роль перекисей в механизме токсического действия витамина D<sub>2</sub>: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – М., 1969.
6. Быць Ю.В., Пишак В.Л., Атаман А.В. Сравнительно-патолофизиологические аспекты энергообеспечения сосудистой стенки. – К.: Черновцы-Прут, 1999. - 330 с.
7. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лаб. дело. - 1983. - №3. – С. 33-36.
8. Гапон Л.П. Роль витамина D в атерогенезе // Врачеб. дело. – 1992. - №2. – С. 6-11.
9. Гублер Е.В., Генкин А.А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. - Л.: Медицина, 1973. - 141 с.
10. Журикова Г.А., Блажевич Н.В., Спиричев В.Б. К изучению механизма действия витамина D. Влияние витамина D<sub>2</sub> на перекисное окисление насыщенных липидов // Вопр. питания. – 1971. - №5. – С. 20-27.
11. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Мокарев В.Е. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. - 1988. - №1. – С. 16-19.
12. Ланкин В.З., Вихерт А.М., Тихадзе А.К. и др. Роль перекисного окисления липидов в этиологии и патогенезе атеросклероза // Вопр. мед. химии. – 1989. – **35**, вып. 3. – С. 18-24.
13. Сергеев Л.В., Тажибаев Ш.С., Сейфула Р.Д. Витамин D. – Алма-Ата: Наука, 1974. – 234 с.
14. Урбах В.Ю. Статистический анализ в биологических и медицинских исследованиях. – М.: Медицина, 1975. – 295 с.
15. Fried R. // Biochemie. – 1975. – **57**. – P. 657-660.
16. Lowry O.N., Rosenbrough N.I., Forr A.R. et al. Protein measurement with the Folin phenol reagent // J. Biol. Chem. – 1951. – **193**, N1. – P. 265-275.

*Сум. ун-т М-ва освіти і науки України*

*Матеріал надійшов до редакції 9.01.2001*