

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕНАДИОНА

В. И. КОЗЛОВСКИЙ, М. А. КОБЕЦ, К. А. СЕЗЕНЬ

*Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь,
vkz45@rambler.ru*

Одним из важнейших факторов развития патологии системы кровообращения является дисфункция сосудистого эндотелия. Она проявляется нарушением эндотелий-зависимых механизмов регуляции перфузии тканей. В частности, для дисфункции эндотелия характерно уменьшение выработки либо повышение инактивации важнейшей сигнальной молекулы, вырабатываемой клетками эндотелия – монооксида азота (NO). Среди факторов, способствующих нарушению регуляторной функции эндотелия, особую роль играет окислительный стресс – повышенная продукция активных форм кислорода (АФК). Одним из соединений, способных индуцировать образование АФК, является менадион (витамин K₃), который применяется в медицине в качестве гемостатического средства. Мы предположили, что данное соединение можно использовать для моделирования дисфункции эндотелия в эксперименте. Цель исследования – изучить влияние менадиона на эндотелий-зависимую вазодилатацию.

Исследования проводились на изолированных кольцах аорты крысы. Эндотелий-зависимая вазодилатация индуцировалась добавлением возрастающих концентраций ацетилхолина в раствор Кребса – Хензеляйта, в котором находились кольца аорты. Влияние менадиона на вазодилатацию, вызванную ацетилхолином, оценивалось путём инкубации колец аорты с менадионом в течение часа. Наряду с эндотелий-зависимой вазодилатацией, для контроля изучалась также эндотелий-независимая вазодилатация, вызванная донором NO натрия нитропруссидом.

Менадион ($5 \cdot 10^{-5}$ М) уменьшал сосудорасширяющий эффект ацетилхолина на изолированных кольцах аорты, при этом не изменяя эндотелий-независимый сосудорасширяющий эффект натрия нитропрусида. Это свидетельствует о нарушении эндотелий-зависимых регуляторных механизмов под влиянием менадиона. Антиоксидант N-ацетилцистеин (10^{-5} М) ослаблял влияние менадиона на ацетилхолин-индуцированную вазодилатацию, что подтверждает роль АФК в механизме развития дисфункции эндотелия под влиянием менадиона.

Таким образом, менадион вызывает ингибирование эндотелий-зависимой вазодилаторной реакции на ацетилхолин, которое обусловлено, вероятнее всего, повышенной продукцией АФК. В связи с этим менадион можно использовать для моделирования дисфункции эндотелия в эксперименте. С другой стороны, можно предположить, что при применении высоких доз менадиона могут развиваться побочные эффекты, обусловленные нарушением эндотелий-зависимой регуляции тканевого и системного кровотока.