

Порушення функціонування креатинтвірної системи в нащадків, народжених від опроміненних тварин, виявляється зменшенням концентрації амінокислот-попередників креатину в тканинах, зниженням метилування гуанідин-ацетату та посиленням екскреції креатину із сечею, що може бути однією з причин зменшення рухливості і фізичної працездатності, яка спостерігається в цих тварин.

Ключові слова: креатинтвірна система, опромінені тварини, їхні нащадки.

Disturbance of the functioning of the creatine-forming system in the posterity organisms of the irradiated animals is proved with decreasing of the aminoacids-precursors content in the tissues, methylation of guanidine acetate and increasing of the creatine excretion with urine, may be one of the reasons of the decreasing of the movement activity and physical ability, which is obtained for these animals.

Key words: creatin-forming system, irradiated animals, posterity.

УДК 616.13.-004.6.-092:577.352. 5

А. Є. Поляков, *д-р мед. наук*, Л. І. Ковальчук, Т. М. Прокопова, *канд. мед. наук*, О. П. Федчук, *канд. фіз.-мат. наук*

БЮФІЗИЧНІ АСПЕКТИ АБО ЕЛЕКТРИЧНА КОНЦЕПЦІЯ ВАЗОСПАСТИЧНОЇ СТЕНОКАРДІЇ

*Одеський державний медичний університет,
Одеський національний університет ім. І. І. Мечникова*

Багаторічна дискусія про роль спазму вінцевих артерій у патогенезі ішемічної хвороби серця сьогодні завершена — вазоспастичну стенокардію відділено як окрему клінічну форму [1].

Феномен вазоспазму описано під час розвитку нестабільної стенокардії [2; 3]. Вважають, що швидке звуження просвіту судини і потрапляння фрагментів тромбу в периферичне русло спричинюють спазми вінцевих артерій, виникнення осередків минущої ішемії та активацію тромбоцитів у зоні порушень. Деякі автори вважають [2], що спазм у ділянці «вразливої» бляшки здатний бути тригером її розриву. На думку інших дослідників [3], скоріше розрив бляшки та пов'язане з ним виділення вазоактивних агентів провокують констрикцію артерії. Підтвердженням останньої точки зору є відсутність ускладнень під час і після ергометрич-

них тестів, які спричинюють спазм судин.

Іншим є патогенез ангіоспастичної стенокардії Принц-метала: не спостерігається руйнації жодної бляшки у великих гілках вінцевих артерій, атеросклеротичні зміни й органічне стенозування можуть бути незначними. Виникнення короточасних спазмів окремих ділянок вінцевих артерій нерідко спостерігається також під час коронарографії [4].

Вельми складними та різноманітними уявляються взаємозв'язки між атеросклеротичним ушкодженням та порушенням тону судин вінцевих артерій. Існує думка, що «системна» дисфункція ендотелію — це початкова стадія атеросклерозу або, принаймні, маркер його наявності в якомунбудь з судинних регіонів [4; 5]. Відомо, що дисфункція ендотелію при гіперхолестеринемії виникає дуже рано, задовго до розвитку клінічних оз-

нак захворювання. При цьому порушується баланс вивільнення ендотелієм вазодилаторних і вазоконстрикторних медіаторів [4; 6]. У пацієнтів з ангіографічно «чистими» судинами, у тому числі за відсутності «ультразвукових» ознак атеросклерозу, у відповідь на ендотеліязалежні стимули в деяких випадках реєструвалася вазоконстрикція [4; 5]. Така реакція судин відзначалася лише у пацієнтів з наявністю хоча б одного фактора ризику атеросклерозу. При ангіографічно незмінних вінцевих артеріях під час гістологічного дослідження можна виявити атеросклеротичні бляшки, що звужують просвіт артерії до 50 % [5]. Отже, вазоспастична стенокардія є стадією в еволюції ішемічної хвороби серця, а наявність початкових проявів атеросклеротичного ушкодження судин — обов'язкова умова появи спастичних реакцій судин.

Нині механізм спазму віцевих артерій розглядають на рівні гіпотез. Найбільш популярна з них вважає вазоспазм наслідком дисбалансу між різними медіаторами, які викликають вазодилатацію або, власне, вазоконстрикцію. Основними вазоконстрикторними агентами є тромбоксан А₂, ендотелін-1, ангіотензин II [4; 6].

Як ендотелійзалежні фактори релаксації розглядають оксид азоту, простагліцилін, брадикінін, фактор гіперполяризації ендотелію [4; 6]. Таким чином, існуючого наукового рівня у вивченні патогенезу вазоспастичної стенокардії досягнуто завдяки уявленню про роль гуморальних факторів у розвитку вазоспастичних реакцій.

Разом з тим, відомо [7], що ліпіди, які складають значну частину атеросклеротичних елементів, при температурі внутрішнього середовища організму людини перебувають у рідкокристалічному стані, що, в свою чергу, припускає наявність у них електричних властивостей [8; 9]. Проведені нами дослідження свідчать [7; 10], що ліпідні рідкі кристали при атеросклерозі людини мають сегнетоелектричні та п'єзоелектричні властивості.

Метою нашого дослідження було вивчення електрофізичних властивостей препаратів стінок судин людини.

Матеріали та методи дослідження

У 33 хворих на атеросклероз чоловіків віком 47–65 років методом вольт-фарадних характеристик (ВФХ) досліджували поверхневу та об'ємну концентрацію активних електрично заряджених центрів препаратів інтимальної оболонки артерій. Також досліджували ліпідний спектр атеросклеротичних уражень. Фрагменти артерій нижніх кінцівок одержували під час хірургічного втручання з приводу облітеру-

ючого атеросклерозу. Вивчали тонкі зрізи стінок судин завтовшки 10 мкм, вміщені між провідними електродами. Їх було виготовлено із накривних стекел із нанесеним прозорим провідним шаром оксиду індію й олова з питомим опором не більше 0,2 Ом·м.

За допомогою цифрового вимірювача індуктивності, ємності та опору типу Е7-8 на частоті 1000 Гц у діапазоні 0–5 В визначали ВФХ, які являють собою залежність електричної ємності зразка від прикладеної напруги. Величину електричного заряду розраховували як тангенс кута α — нахилу лінійної ділянки графіка залежності ємності зразка від зворотної ділянки поля. Ліпідний спектр препаратів судинної стінки визначали методом тонкошарової хроматографії на пластинках "Silufol" UV-254 фірми "Chemapol". Показники записували на відеоденситометрі «Телехром» (ФРН).

Статистичну обробку отриманих результатів виконували

ли з використанням методів описової статистики з визначенням середніх значень, стандартних відхилень, визначення парного критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Криві залежності ємності зразків від напруженості прикладеного поля мають чітку тенденцію наростання до визначеного максимуму, після досягнення якого відбувається зміна нахилу кривих (рис. 1). Точка перегину графіка означає зміну знака і величини електричного заряду при визначеній напруженості електричного поля, яка досягалася при дуже невеликих різницях потенціалів (кілька вольт), прикладених до зразка. Геометрія плоского конденсатора, яка використовувалася в наших експериментах, є найпростішою, що дозволяє прямо зіставити значення вільного заряду пластин (та зв'язаних зарядів приповерхневої частини зразка) із значенням основної величини — вектора поля-

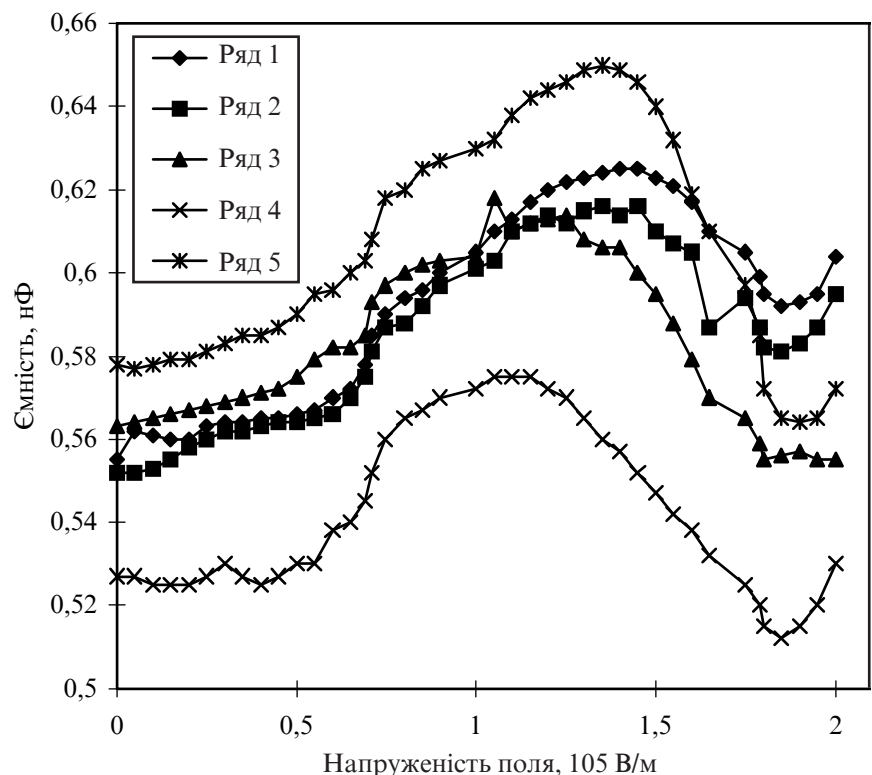


Рис. 1. Вольт-фарадні характеристики зразків із різним частковим вмістом ефірів холестерину у судинній стінці

ризації P , що використовується у фізиці діелектриків для кількісного опису стану поляризації об'єму діелектрика:

$$Q/S=P,$$

де Q — заряд приповерхневої ділянки зразка; S — величина його геометричної поверхні; P — нормальна складова вектора поляризації, направлена перпендикулярно поверхні зразка.

Здатність діелектриків поляризуватися, тобто створювати під впливом електричного поля електричні диполі, є однією з їх фундаментальних властивостей. Спонтанна поляризація пов'язана зі здатністю діелектрика поляризуватися без впливу зовнішнього поля, у зв'язку з виникненням однорідно поляризованих ділянок (так званих доменів). У разі відсутності зовнішнього поля напрямки дипольних моментів цих ділянок різні. Під час накладання поля відбувається «орієнтація» доменів, і весь діелектрик поляризується. Оскільки кожний домен має великий дипольний момент, то діелектрична проникність сегнетоелектриків звичайно велика.

Відомо [9], що для всіх типів діелектриків справедливе рівняння Клаузіуса — Мосотті, яке має вигляд:

$$\frac{(\Sigma - 1)}{(\Sigma + 2)} = \frac{N}{3} (\alpha_e + \alpha_d),$$

де Σ — відносна діелектрична проникність; N — концентрація ліпідних молекул; $\alpha_e + \alpha_d$ — електронна і дипольна поляризованості ліпідної компоненти стінок судин. Стан поляризації звичайно прямо зіставляється з аналітичним виразом взаємозв'язку діелектричної проникності і напруженості прикладеного поля.

На графіках залежності ємності від зворотної напруженості (рис. 2) визначаються ділянки випрямлення. Вони означають сталість величини електричного заряду на пластинах

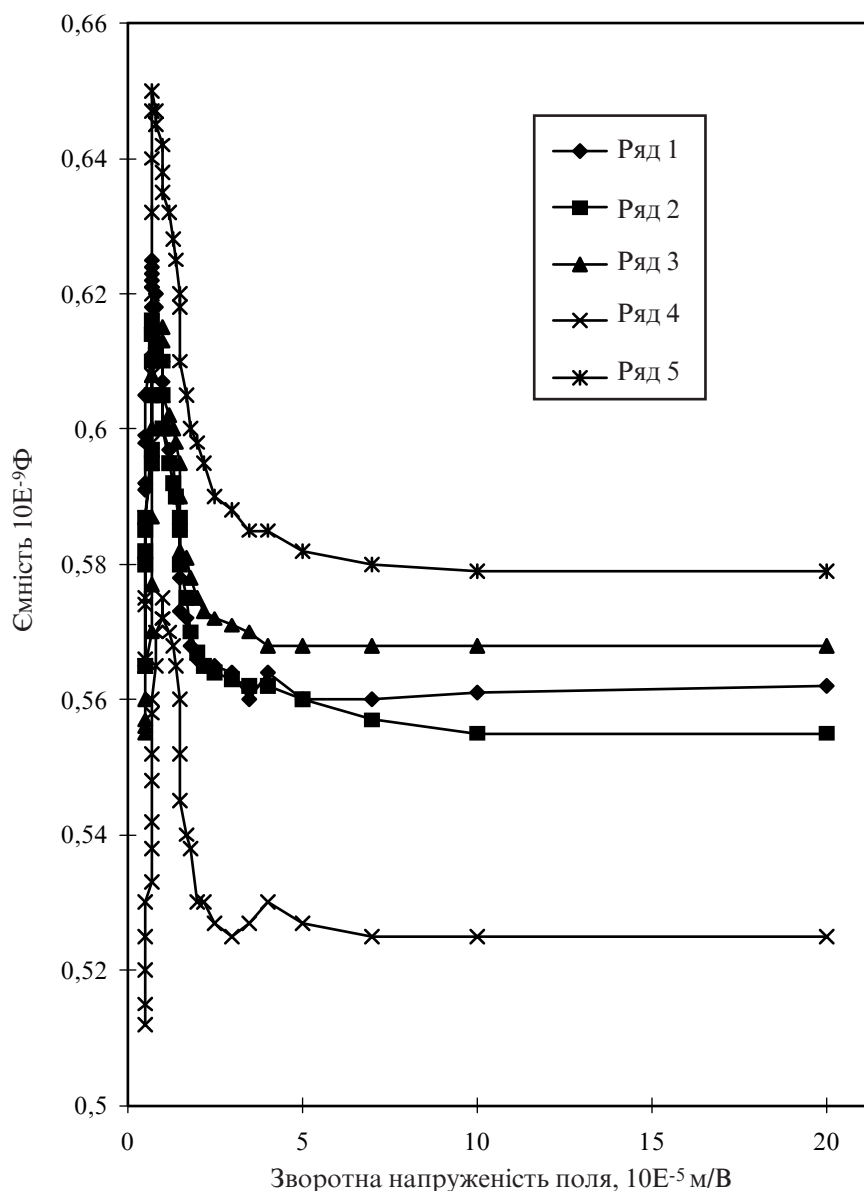


Рис. 2. Залежність ємності зразків від величини зворотної напруженості

конденсатора, на яких як діелектрик розташований досліджуваний зразок. Це впливає з визначення електричної ємності C :

$$C=Q/V, \quad (1)$$

де Q — заряд; V — різниця потенціалів між пластинами конденсатора.

Формула (1) може бути представлена у вигляді, який визначає величину електричного заряду, накопиченого на стінках судини, таким чином:

$$Q=CV. \quad (2)$$

Отже, сталість заряду, зареєстрована в експерименті, свід-

чить про наявність обернено пропорційної залежності ємності зразка від величини прикладеного напруження. Ємність звичайного (лінійного) конденсатора не залежить від величини прикладеного напруження аж до електричного пробою та виходу конденсатора з ладу. Зразки тонкого зрізу стінок артерій, які вивчалися в роботі, можна, у першому наближенні, моделювати за допомогою плоского конденсатора.

Як відомо [9], ємність плоского конденсатора можна подати у вигляді:

$$C=\Sigma \Sigma S / d, \quad (3)$$

де Σ — діелектрична проникність ліпідного шару; S — площа електродів; d — відстань між електродами. Як випливає з формули (3), залежність ємності від прикладеного зміщення $C(V)$ означає, що $\Sigma = \Sigma(V)$, через те, що всі інші величини стали в умовах нашого експерименту. Для звичайних, лінійних діелектриків $\Sigma = \text{Const}$. Діелектрики, для яких $\Sigma = \Sigma(V)$ $\delta\Sigma/\delta V=0$, дістали назву нелінійних діелектриків [9].

Прийнято подавати одержану залежність $\Sigma \leq \Sigma(V)$ у вигляді функціональної залежності $\Sigma = \Sigma(E, T)$, де $E=V/d$ — напруженість постійного електричного поля між пластинами конденсатора, T — абсолютна температура. В умовах нашого експерименту $T = \text{Const}$, і всі зміни діелектричної проникності можна віднести тільки за рахунок дії постійного електричного поля. Сегнетоелектричні рідкі кристали [8] характеризуються доменною структурою і, внаслідок цього, здатністю до переорієнтації дипольних моментів молекул у постійному електричному полі.

Таким чином, виявлено факт нелінійності електричної ємності ліпідних включень стінок судин людини, уражених атеросклерозом, і кількісно визначено вид її аналітичної залежності від величини прикладеної напруженості. Це дозволяє вважати, що ліпідні рідкокристалічні включення атеросклеротичних уражень артеріальної стінки є нелінійними діелектриками, тобто здатні накопичувати електричний заряд до певного максимуму з наступним виникненням електричного пробоя діелектричного шару.

Якщо розглядати рідкий кристал, який складається з таких молекул, зрозуміло, що без впливу на нього ззовні дипольний момент макроскопічно малого об'єму рідкого кристалу, який містить у собі ве-

лику кількість молекул, дорівнює нулю, бо він складається з суми дипольних моментів окремих молекул.

Дослідження ліотропних рідинних кристалів свідчать, що їх структурні особливості та ступінь упорядкування тісно пов'язані з орієнтуючою дією підкладки та впливом зовнішніх агентів (температури, тиску, електричного і магнітного полів) [7; 8]. Доведено, що 80 % атеросклеротичних бляшок локалізуються в місцях розгалуження судин, викривлень, стенозів, тобто в ділянках з підвищеним гемодинамічним навантаженням. Більше того, в фіброзну бляшку трансформуються передусім такі ліпідні смужки, основою яких є гладком'язові клітини, на відміну від тих, основою яких є скупчення макрофагів, навантажених ліпідними включеннями, під неушкодженим ендотелієм [11]. Результати морфологічних досліджень свідчать, що атеросклеротичні бляшки локалізуються на місці ритмічних структур [11]. Таким чином, ритмічне скорочення та розслаблення судинної стінки спричинює зміну поверхневої площі атеросклеротичної бляшки.

Флексоелектричний ефект (ФЕЕ), описаний для рідкокристалічного стану матерії [9], виникає внаслідок зміни поверхневої густини заряду системи орієнтованих дипольних молекул та пов'язаний з дією стеричних сил, які утримують пучок вкупі. Кількість молекул зберігається, як і їх орієнтація, що веде при вигині поверхні до зміни заряду. З макроскопічної точки зору, розглянутий феномен виявляється як виникнення електричного поля при деформації в шарі рідкого кристалу. Це пов'язано з тим, що при вбудуванні диполів на одній поверхні деформованого кристалу виявляється надмір зарядів одного, а на протилежній поверхні — іншого знаку.

Виникнення та дію флексоелектричного генератора імпульсів можна описати якісно в межах моделі напівсферичного конденсатора за умови, що дипольні моменти молекул рідкокристалічних ліпідів орієнтовані у напрямку, перпендикулярному стінці судини. Під впливом пульсової хвилі напівсферична поверхня бляшки угинається, що веде, внаслідок ФЕЕ, до додаткової зміни електричного заряду на верхній бляшці.

Таким чином, можна припустити, що в стінці судини в умовах життєдіяльності виникає ФЕЕ, який перетворює ліпідні включення судинної стінки на ефективний генератор імпульсів електричного поля, діючий на принципі перетворення енергії руху судинної стінки в різницю потенціалів у рідкокристалічному шарі при атеросклерозі [12].

Відповідно до даних літератури [13], мінімальна величина електричного заряду, достатня для розвитку скорочення гладких м'язів, становить 0,35 Кл/м. Мінімальна розрахункова величина електричного заряду, яка може накопичуватися в ліпідному ядрі атеросклеротичної бляшки, отримана внаслідок нашого експерименту, дорівнює $0,5 \cdot 10^2$ Кл/м. Отже, можна припустити, що процес поляризації ліпідного ядра атеросклеротичної бляшки відбувається до певної межі, при якій у результаті орієнтаційної самоорганізації дипольних молекул рідкокристалічних ліпідів накопичується електричний заряд, величина якого достатня для скорочення гладком'язової тканини.

Таким чином, пропонується концепція, відповідно до якої розвиток спазму вінцевих артерій при вазоспастичній стенокардії може бути обумовлений електричним впливом на гладком'язові клітини медії. Запропонована нами точка

зору узгоджується з уявленнями про зв'язок вазоспастичної стенокардії та атеросклерозу й не суперечить численним фактам.

Висновки

1. Застосування методу ВФХ дозволило встановити залежність ємності рідкокристалічних ліпідів артеріальної стінки судин людини від прикладеної напруги у вигляді переривчастого графіків, що свідчить про змінювання знака та величини заряду під час збільшення напруги прикладеного електричного поля, та кількісно характеризувати стан електричної поляризації.

2. Мінімальна розрахункова величина електричного заряду, отримана внаслідок експерименту, перевищує мінімальну величину, необхідну для розвитку скорочення гладком'язових клітин судинної стінки.

3. Отримані дані дозволяють сформулювати концепцію вазоспастичної стенокардії, засновану на тому, що спазм вінцевих артерій серця, отже, розвиток нападу стенокардії відбувається внаслідок впливу електричного стимулу,

який виникає в результаті конденсації електричного заряду в атеросклеротичній бляшці, яка містить рідкокристалічні ліпіди.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Класифікації* хвороб органів кровообігу (робочі проекти, рекомендовані об'єднаним пленумом кардіологів та кардіохірургів 6-8 жовтня 1999 р.) // Укр. кардіолог. журнал. — 2000. — № 1. — С. 117-134.

2. *Варианты* нестабильной стенокардии в свете современных представлений о механизмах повреждения эндотелия / Е. Е. Гогин, А. К. Груднев, И. А. Лазарев и др. // *Терапевт. архив.* — 1999. — № 4. — С. 21-28.

3. *Острый* коронарный синдром / Е. В. Горбачева, Н. В. Данилова, Г. Г. Шехян и др. // *Рос. кардиолог. журнал.* — 1999. — № 5. — С. 57-61.

4. *Затейщикова А. А., Затейщиков Д. А.* Эндотелиальная регуляция сосудистого тонуса: методы исследования и клиническое значение // *Кардиология.* — 1998. — № 9. — С. 68-80.

5. *Evidence* that selective endothelial dysfunction may occur in the absence of angiographic or ultrasound atherosclerosis in patients with risk factors for atherosclerosis / K. G. Reddy, R. N. Nair, H. M. Sheehan, J. M. Hodgson // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1994. — Vol. 23. — P. 833-843.

6. *Лутай М. И., Слободской В. А.* Дисфункция эндотелия при ишемичес-

кой болезни сердца: значение и возможные пути коррекции. Часть 1. Эндотелий — универсальный регулятор функции сердечно-сосудистой системы // *Укр. кардіолог. журнал.* — 2001. — № 3. — С. 79-83.

7. *Поляков А. Е.* Липиды, атеросклероз и тромбоз. — Одесса: АОЗТ ИРТЭНТТ, 1997. — 207 с.

8. *Kornienko Y. K., Fedchuk O. P., Barnyak E. M.* Orientational self-organization in nematic thin film layer sandwiched between conducting isotropic substrates // *Smart materials and structures.* — 1998. — Vol. 7. — P. 894-898.

9. *Riley K. F., Hobson M. P., Bence S. J.* *Mathematical methods for physics and engineering.* — Cambridge: University Press, 2002. — 1232 p.

10. *Ковальчук Л. І.* Стан електричної поляризації рідиннокристалічних ліпідів атеросклеротичних формувань // *Одес. мед. журнал.* — 2003. — № 3. — С. 38-39.

11. *Жданов В. С., Вихерт А. М., Стерби Н. Г.* Эволюция и патология атеросклероза у человека. — М.: Триада-Х, 2002. — 143 с.

12. *Ковальчук Л. І.* Роль флексо-електричного ефекту в механізмі електричної поляризації рідиннокристалічних ліпідів атеросклеротичних уражень // *Вісн. наук. досліджень.* — 2003. — № 3. — С. 43-44.

13. *Плонси Р., Барр Р.* Биозлектричество: количественный подход: Пер. с англ. — М.: Мир, 1991. — 336 с.

УДК 616.13.-004.6.-092:577.352.5

А. Є. Поляков, Л. І. Ковальчук, Т. М. Прокопова, О. П. Федчук

БІОФІЗИЧНІ АСПЕКТИ АБО ЕЛЕКТРИЧНА КОНЦЕПЦІЯ ВАЗОСПАСТИЧНОЇ СТЕНОКАРДІЇ

Запропонована концепція вазоспастичної стенокардії, заснована на уявленні про те, що рідкокристалічні ліпіди артеріальної стінки в умовах життєдіяльності організму здатні виявляти електричні властивості, а саме — накопичувати електричний заряд до певного максимуму з наступним розвитком пробою діелектричного шару, що може привести до скорочення гладком'язових клітин судинної стінки.

Ключові слова: вазоспастична стенокардія, ліпідні рідкі кристали, електрична поляризація.

UDC 616.13.-004.6.-092:577.352.5

A. Ye. Polyakov, L. I. Kovalchuk, T. M. Prokopova, O. P. Fedchuk

BIOPHYSICAL ASPECTS OR ELECTRICAL CONCEPTION OF ANGINA PECTORIS INDUCED BY CORONARY SPASM

It was proposed the conception of angina pectoris induced by coronary spasm, based on the idea that the lipids of human arterial walls under the temperature of the internal habit of organism are found in liquid-crystalline state and demonstrate ferroelectric properties. These lipids can accumulate the fixed electrical charge, which lead to clamp and development of contraction of vascular smooth muscle cells.

Key words: angina pectoris, lipid liquid-crystals, electric polarization.