

І.В. Міщенко

## Реакції перекисного окиснення ліпідів і гемостазу у різних тканинах при гострому емоційно-больовому стресі

*В експериментах на крысах показано, что острый эмоционально-болевым стресс активирует перекисное окисление липидов (ПОЛ) и вызывает развитие гиперкоагуляции. Значение различных органов (мозг, сердце, почки, желудок) в развитии этих реакций неодинаково: ткани мозга поставляют в кровь больше тромбопластического материала, а желудка – активаторов фибринолиза. От деятельности почек, сердца и мозга зависят агрегационные свойства крови, ткани мозга и сердца увеличивают, а почек и желудка – ослабляют антиоксидантные свойства крови. Такая специфика перестройки ПОЛ и гемостаза при эмоционально-болевым стрессе должна учитываться при оценке патологического процесса в том или ином органе.*

### ВСТУП

Відомо, що при стресових ситуаціях може розвиватися синдром пероксидації, зумовлений гіперсекрецією адреналіну [6]. Останній посилює надходження кисню та жирних кислот до тканин, що супроводжується накопиченням у них продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і змінами антиоксидантної системи [3]. Крім того, адреналін сам може активувати гемостаз, змінюючи активність і концентрацію гемокоагуляційних речовин у тканинах (зокрема, в судинній стінці) та крові, а також сприяти цій реакції через потенціювання ПОЛ [7].

Оцінка всіх змін ПОЛ і гемостазу проводиться у клініці інтегровано на підставі дослідження крові, взятої з периферичних вен. Проте не виключена можливість, що в різних органах ці реакції будуть протікати неоднаково, та у загальному кровотоці зникає їхня специфіка, від якої багато в чому може залежати розвиток патологічних реакцій в організмі. Оскільки гострий емоційно-больовий стрес може бути прикладом експериментального екзогенного фактора, що призводить до внут-

рішньоклітинної активації ПОЛ, то можна було б очікувати на різну реакцію різних органів на протікання цих процесів та гемостазу в організмі.

Мета цього дослідження – з'ясувати значення різних органів у реакціях ПОЛ та гемостазу при гострому емоційно-больовому стресі.

### МЕТОДИКА

В експериментах було використано кров та тканини сірої речовини головного мозку, слизової оболонки шлунка, кіркового шару нирок, міокарда 40 білих щурів-самців лінії Вістар, масою 180 – 220 г.

Гострий емоційно-больовий стрес [12] викликали за допомогою індукування конфлікту між умовно виробленим рефлексом запобігання болю та переходу на ізольований майданчик під впливом електроімпульсного подразнення лап тварини на ньому. Тривалість впливу становила 6 год.

Стан ПОЛ визначався стійкістю еритроцитів до перекисного гемолізу [14], накопиченням продуктів, що взаємодіють з тіобарбі-

**Таблиця 1. Вплив емоційно-больового стресу на деякі показники перекисного окиснення ліпідів та гемостазу (M±m, n=20)**

Показники	Контроль	Дослід
Перекисна резистентність еритроцитів, % гемолізу	12,60±1,20	23,00±0,80*
Накопичення малонового діальдегіду в еритроцитах, ммоль/л	14,00±2,00	21,00±1,02*
Активність супероксиддисмутизи в еритроцитах, од. акт.	4,86±0,24	3,36±0,63*
Кут агрегації тромбоцитів, градус	46,30±1,10	52,40±1,40*
Час рекальцифікації плазми, с	78,00±3,40	64,10±5,60*
Антитромбін III, %	65,60±5,50	42,90±4,20
Фібриноген, г/л	5,50±0,40	4,10±0,55*
Продукти деградації фібрину, мг/мл	2,44±0,11	4,61±0,24*
Фібриноліз еуглобулінів, хв	171,00±26,50	102,40±11,20

Примітка. Тут і в табл. 2 і 3 \* P<0,05.

туровою кислотою (малоновий діальдегід – МДА) протягом 1,5-годинної інкубації [2], активності супероксиддисмутизи (СОД) у крові та тканинах [1].

Рівень гемостазу визначали за агрегацією тромбоцитів [11], часом рекальцифікації плазми [10], вмістом антитромбіну III в крові [13], концентрацією фібриногену [8], продуктами його деградації [16], фібринолізу еуглобулінів [15].

Антиагрегаційні властивості тканин досліджували за методикою [4]. Їх оцінювали за різницею кута агрегації, індукованої АДФ, між контрольною плазмою та плазмою з наважкою відповідної тканини.

Тромбопластичні властивості тканин визначали за часом рекальцифікації субстратної (без тромбоцитів) плазми при додаванні до неї відповідного екстракту тканин у розведенні 1:100 у фізіологічному розчині хлористого натрію. Вплив тканин на реакції фібринолізу здійснювали за допомогою внесення відпові-

дного екстракту до еуглобулінової фракції субстратної плазми.

Отримані результати виражали у відносних величинах.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як показали наші дослідження, під впливом емоційно-больового стресу спостерігалися суттєві зміни у реакціях ПОЛ та гемостазу (табл. 1). Так, у крові збільшувалися перекисна резистентність еритроцитів та концентрація продуктів деградації фібриногену/фібрину, зменшувався час рекальцифікації плазми та фібринолізу, зменшувався вміст антитромбіну III та концентрація фібриногену.

Результати наших досліджень свідчать про значну активацію реакцій ПОЛ та розвиток гіперкоагуляції, що цілком закономірно для стресових уражень [3,6,7].

**Таблиця 2. Вплив емоційно-больового стресу на антиагрегаційну та тромбопластичну активність у різних органах (M ± m)**

Орган	Антиагрегаційна активність		Тромбопластична активність	
	Контроль	Дослід	Контроль	Дослід
Мозок	14,80±1,20	24,50±2,10*	92,00±2,40	76,00±2,12*
Серце	-12,42±1,40	-3,50±0,25*	67,20±1,13	75,00±2,10*
Нирки	9,20±0,16	-11,20±0,18*	71,20±2,41	76,40±3,12
Слизова оболонка шлунка	-12,20±1,10	-14,50±1,21	88,20±2,41	86,20±3,12

Таблиця 3. Вплив емоційно-больового стресу на фібринолітичну активність (%) та активність супероксиддисмутази (од. акт.) в різних органах (М ± m)

Орган	Фібринолітична активність		Активність супероксиддисмутази	
	Контроль	Дослід	Контроль	Дослід
Мозок	21,00±1,10	18,50±1,11	2,12±0,09	2,86±0,08*
Серце	78,60±1,20	76,50±1,18	1,89±0,08	2,59±0,24*
Нирки	64,10±2,12	42,00±1,80*	4,86±0,42	2,94±0,11*
Слизова оболонка шлунка	66,70±4,31	1,20±0,12*	1,16±0,12	0,57±0,08*

У тканинах різних органів внаслідок емоційно-больового стресу відбулися різні зміни в реакціях гемостазу (табл. 2).

Насамперед зазначимо, що найбільшу антиагрегаційну активність серед тканин, що вивчали, має мозок, меншу – нирки. Проагрегаційні властивості мають тканини серця та слизової оболонки шлунка. У тварин, які зазнали стресу, антиагрегаційна активність у тканинах мозку збільшувалась, а у тканинах нирок та слизовій оболонці шлунка – зменшувалася.

Тромбопластична активність у тканинах мозку знижувалась, а серця – підвищувалася. Фібринолітична активність зменшувалась, особливо у слизовій оболонці шлунка та тканинах нирок (табл. 3).

Активність СОД у тканинах мозку та серця – збільшувалась, а у нирках та, особливо, у слизовій оболонці шлунка – зменшувалась.

У відповідь на емоційно-больовий стрес тканини мозку постачають у кров більше тромбопластичного матеріалу, а слизовій оболонці шлунка та тканинам нирок – фібринолітичного. Від діяльності мозку, серця та нирок залежали агрегаційні властивості крові.

Через те, що активність СОД у тканинах серця та мозку збільшувалася, а у тканинах нирок та слизовій оболонці шлунка зменшувалась, її інтегральний показник, котрий ми визначили у крові (див. табл. 1) змінювався несуттєво. Тому оцінка порушень ПОЛ та гемостазу в клінічних умовах, коли досліджується кров з вени (або пальця), не відображає стан цих систем у будь-якому органі чи ділянці кровотоку, як це передбачено методикою.

Доказом цієї думки є дослідження згаданих процесів на прикладі слизової оболонки шлунка. Різне значення антиоксидантних та фібринолітичних показників у ній може лежати в основі утворення виразки. Це пов'язано з тим, що клітини слизової оболонки шлунка характеризуються високою інтенсифікацією ПОЛ. Посилення ПОЛ при стресі більше сприяє пошкодженню епітеліальних клітин слизової оболонки шлунка [5] і, як наслідок цього, розвивається виразкова хвороба. Не випадково ми виявили у дослідних тварин різке посилення виразкоутворення (частота виразок збільшилася на 62,5 %,  $P < 0,001$ ; тяжкість – у 1,4 раза,  $P < 0,001$ ; чисельність – у 4,5 раза,  $P < 0,001$ ). Таке паралельне зниження антиоксидантних та фібринолітичних властивостей тканин та крові характерне і для інших станів організму [9].

Збільшення антиагрегаційної активності тканин мозку, що пов'язано, ймовірно, з підвищенням у них вмісту СОД, є важливим захисним механізмом, що запобігає розвиткові порушень мозкового кровообігу. Водночас у крові агрегаційна активність тромбоцитів збільшувалася.

Таким чином, у кожному органі (ділянці кровотоку) є свої особливості реакцій ПОЛ і гемостазу. Зокрема, при емоційно-больовому стресі відбувається суттєва перебудова цих реакцій у різних органах. Їхня специфіка має важливе значення як за умов експерименту, так і у клініці, особливо при застосуванні препаратів, що впливають на ПОЛ і гемостаз.

## I.V. Mischenko

**THE ROLE OF VARIOUS ORGANS IN LIPID PEROXIDATION REACTIONS AND HAEMOSTASIS AT ACUTE EMOTIONAL-PAINFUL STRESS**

The experiments on rats have shown that an acute emotional-painful stress activates lipid peroxidation and caused hypercoagulation. The role of some organs (brain, heart, kidney, stomach) in those reactions was determined to be different: the brain tissues supplied the blood mainly with thromboplastin, but stomach – with activators of fibrinolysis; brain and heart tissues enhanced the antioxidative properties of the blood, while the stomach tissues reduced them. Such a peculiarity in changes in the lipid peroxidation and haemostasis at the emotional-painful stress should be taken into consideration at an analysis of a pathological process in above organs.

*The Ukrainian Medical Dental Academy, Poltava*

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Брусов О.С., Герасимов А.М., Панченко Л.Ф. Влияние природных ингибиторов радикальных реакций на автоокисление адреналина // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 1976, **81**. – № 1. – С.33 – 53.
2. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. – М.: Наука, 1972. – 249 с.
3. Воскресенский О.Н., Девяткина Т.А., Борисенко А.М. Эмоциональный стресс и физиологическая антиоксидантная система. – В кн.: Адаптация человека к экстремальным условиям окружающей среды. – Одесса. 1980. – С.70 – 71.
4. Лакин К.М., Балуда В.П., Макаров В.А. Оценка антиагрегационной активности лекарственных препаратов: Метод. рекомендации. – М., 1981. – С.15 – 18.
5. Лукович І.М. Вплив простагландину E<sub>2</sub> та олії з насіння амаранту на ульцерогенез в різні вікові періоди: Автореф. дис. ... канд.мед.наук. – Львів. 1996. – 17 с.
6. Меерсон Ф.З. Адаптация, стресс, профилактика. – М.: Наука, 1984. – 280 с.
7. Мищенко В.П. Физиология гемостаза и ДВС-синдром. Полтава: ПК Укручетиздат, 1998. – 164 с.
8. Рутберг Р.А. Простой и быстрый способ одновременного определения времени рекальцификации и концентрации фибриногена // Лаб. дело. – 1961. – № 5. – С.6 – 7.
9. Филатова В.Л. Взаимосвязь защитных физиологических систем крови (антиоксидантной и фибринолитической) в организме человека и животных: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Симферополь. – 1996. – 22 с.
10. Bergerhof H., Roka L. Estimation of plasma recalcification time // Zschr/ Vitamin – Hormon und Fermentforsch. – 1954, № 6. – P.25 – 39.
11. Born G. Aggregation of blood Aggregation of blood platelets by adenosine diphosphate and its reversal // Nature. – 1962, № 11. – P.927 – 929.
12. Desiderato O. Development of gastric ulcerous in rats following stress termination// J.Comp. Physiol. 1974. – **87**, № 4. – P.248 – 253.
13. Hensen A., Loeliger E. Antitrombin III : its metabolism and its function in blood coagulation. – Stuttgart, 1963. – 145 s.
14. Jager F. Determination of vitamin E requirement in rats by means of spontaneous haemolysis in vitro // Nutr. Diet. – 1968. – **10**, № 3. – P.215 – 223.
15. Kowarzyk H., Buluk K. Thrombina proteaze i plasmina// Acta Physiol. Polon. – 1954. – **5**, № 1. – P.35 – 39.
16. Nanninga L., Guest M. Preparation and properties of anticoagulant split product of fibrinogen: its determination in plasma // Thromb. Diath. Haemor. – 1967. – **17**, № 3 – 4 – P.440 – 451.

*Укр. мед. стомат. академія, Полтава*

*Матеріал надійшов до редакції 22.01.2002*