

ВПЛИВ ПЕПТИДНИХ КОМПЛЕКСІВ СЕРЦЯ ТА ЕРИТРОЦИТІВ НА ГЕМОСТАТИЧНІ ПОКАЗНИКИ ЩУРІВ В УМОВАХ ГОСТРОГО ЕМОЦІЙНО- БОЛЬОВОГО СТРЕСУ

Звягольська І.М.

ЦНДЛ Української медичної стоматологічної академії, м. Полтава

Стрес, відповідно сучасним уявленням [1, 2, 3, 4], провокує значні зрушення в гемостатичних процесах організму, які суттєво впливають на структурно-функціональну злагодженість центральних і периферичних механізмів стрес-лімітуючих систем з еволюційно пов'язаними стрес-реалізуючими системами, що, безсумнівно, створює передумови для перетворення стресу із адапційної у патологічну реакцію [5].

Дані узагальнюючих наукових оглядів, досліджень останніх років переконливо свідчать, що пептиди органного, тканинного чи клітинного походження мають корегуючу дію на різні ланки системи гомеостазування при впливі на організм несприятливих факторів внутрішнього або зовнішнього середовища [6, 7, 8, 9, 10]. Встановлено, що такі пептидні речовини виявляють свій біорегулюючий ефект в тому органі чи тканині, які на конкретний момент часу внаслідок дії нега-

Таблиця 1. Деякі показники системи гемостазу щурів при гострому емоційно-больовому стресі та їх корекція пептидними комплексами серця й еритроцитів

Показники, які вивчали	Статистичні показники	Інтактні тварини	Гострий стрес		
			Контроль	Дослід (пептид)	
				із серця	із еритроцитів
Час рекальцифікації (с)	M±m p p1	67.92±4.92	57.91±4.81 >0.05	65.42±5.49 >0.05 >0.05	64.52±5.51 >0.05 >0.05
Тромбіновий час (с)	M±m p p1	35.98±1.74	27.17±0.95 <0.02	34.98±2.92 >0.05 <0.01	35.47±2.39 >0.05 <0.05
Протромбіновий час (с)	M±m p p1	14.88±1.0	9.78±0.98 <0.01	13.89±1.0 >0.05 <0.01	14.18±1.21 >0.05 <0.01
Каоліновий час (с)	M±m p p1	31.69±0.39	29.07±0.90 >0.05	32.28±0.50 >0.05 >0.05	30.69±0.52 >0.05 >0.05
Фібриноліз еуглобулінів (хв)	M±m p p1	80.35±5.31	50.45±6.91 <0.001	58.36±5.09 <0.05 >0.05	63.34±4.20 <0.02 >0.05
Етаноловий тест (ум.од.)	M±m p p1	0	1.31±0.22 <0.001	0.82±0.10 <0.001 <0.02	0.73±0.20 <0.001 <0.02

Примітка: В таблицях 1 та 2 кількість тварин в кожній групі - 10. p - вірогідність відмін між інтактними тваринами і тваринами, які зазнали дії стрес-фактору (контроль); p1 - вірогідність відмін між тваринами контрольної і дослідної групи

тивного агента мають підвищені метаболічні навантаження, будь-які uszkodження тощо, а також в значній мірі вони впливають на органи, системи органів, що фізіологічно пов'язані з останніми, т.б. спостерігається одночасне поєднання органоспецифічності з поліфункціональністю.

Приймаючи до уваги вищевикладене і результати досліджень ЦНДЛ УМСА (1985-1996), метою роботи обрано вивчення впливу пептидних комплексів серця та еритроцитів на показники гемостазу щурів при гострому емоційно-больовому стресу очікування.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

Досліди проведено на 40 статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар вагою 180-200г. Модулювання гострого емоційно-больового стресу (ЕБС) очікування здійснено за ме тодикою O. Desiderato [11]. Тварин розподілили на 4 групи: 1 - інтактні, 2 - контрольна, 3 і 4 - дослідні щури. 3-й групі щурів попередньо (за 5 днів до експерименту) щоденно вводили внутрішньом'язово пептидний комплекс серця в дозі 0,1 мг/кг в 0,2 мл стерильного фізіологічного розчину натрія хлориду; 4-й групі - пептидний комплекс еритроцитів в такій самій дозі. Контрольній групі щурів вводили еквівалентний об'єм фізіологічного розчину натрія хлориду за такою ж схемою.

У роботі застосовано пептидні комплекси, які одержані із тканин серця і із еритроцитів за оригінальною методикою, розробленою в ЦНДЛ Української медичної стоматологічної академії (А.с. № 93080807 від 29.06.93).

Стан коагуляційної, фібринолітичної ланок системи гемостазу, стан мікроциркуляторного гемостазу серця оцінювали за такими показниками: час рекальцифікації, тромбіновий час, протромбіновий час, фібриноліз еуглобулінів, етаноловий тест, ступінь агрегації, швидкість

агрегації; визначення вказаних показників проводили за допомогою загальноприйнятих лабораторних методів дослідження системи гемостазу [12,13].

Піддослідні тварини утримувались в умовах виварію на стандартному раціоні харчування у відповідності з "Санитарними правилами по устрою, обладнанню и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)" і при роботі з ними дотримували "Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных".

Кров і тканини серця від експериментальних тварин забирали в умовах гексеналового наркозу; кров забирали із правого передсердя.

Результати дослідів оброблені методом варіаційної статистики з використанням коефіцієнту Стьюдента [14].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як показали дослідження, гострий емоційно-больовий стрес очікування спричинив в крові у піддослідних щурів явища гіперкоагуляції, про що свідчить достовірно скорочення тромбінового і протромбінового часу. В той же час спостерігалась активація фібринолізу скорочення часу лізиса еуглобулінів, позитивний етаноловий тест (табл. 1). Поєднання явища гіперкоагуляції та активації фібринолізу дозволяє зробити висновок про формування у досліджуємої групи тварин першої фази диссемінованого внутрішньосудинного зсідання крові (ДВЗ-синдрому).

Приймаючи до уваги, що стрес насамперед спричинює структурно-функціональні розлади серцево-судинної системи [3,5], ми вивчили стан мікроциркуляторного гемостазу в тка нинах серця. Виявили, що антиагрегаційна потенція серця внаслідок дії стрес-фактору значно підвищилась: зменшилась швидкість агрегації (кут агрегації зменшився на

Таблиця 2. Показники антиагрегаційної активності тканин серця щурів при гострому емоційно-больовому стресі та їх корекція пептидним комплексом серця

Показники, які вивчали	Статистичні показники	Інтактні тварини	Гострий стрес	
			контроль	дослід (пептид)
Швидкість агрегації (кут, градуси)	M±m p p1	20.39±1.90	13.60±1.01 <0.001	18.44±2.04 >0.05 <0.01
Ступінь агрегації (см)	M±m p p1	2.70±0.16	1.62±0.18 <0.001	2.53±0.14 >0.05 <0.01
Час агрегації (хв)	M±m p p1	14.22±0.45	19.71±0.67 <0.001	16.29±0.63 >0.05 <0.05

33,30%), знизився ступінь агрегації на 40,0%, подовжився час агрегації на 38,61% (табл. 2).

Можливо, підвищення антиагрегаційної здатності тканин серця є прикладом компенсаційної реакції [15] у відповідь на порушення гемостатичних процесів в даній екстремальній для організму ситуації.

Попереднє введення пептидних комплексів із тканин серця та еритроцитів дослідним групам тварин обумовило зникнення проявів гіперкоагуляції, зниження активності фібринолізу (таблиця 1). Так, після попереднього введення пептидного комплексу серця у щурів дослідної групи у порівнянні з конт ролем подовжився тромб іновий і протромбіновий час відповідно на 28.75% і 42.03%, зменшилась частість виявлення позитивно го етанолового тесту на 36,15%, в меншій мірі скоротився час лізісу еуглобулінів (на 15.69%). Більш виражений корегуючий ефект спостерігався після попереднього введення щурам дослідної групи пептидного комплексу еритроцитів: подовжився у порівнянні з контролем тромбіновий і протромбіновий час відповідно на 30.55% і 44.99%, зменшилась частість виявлення етанолового тесту на 56,15%, скоротився час лізісу еуглобулінів на 25.55%.

Попереднє введення пептидного комплексу серця щурам дослідної групи спричинило модулюючий ефект на антиагрегаційну здатність тканин серця: показники антиагрегаційної активності тканин серця тварин дослідної групи достовірно не відрізнялись від таких у інтактних щурів (таблиця 2).

Нормалізація функціонального стану системи гемостазу як складової частини процесів гомеостазування безсумнівно підвищує адаптогенні можливості організму в умовах стресової ситуації. На користь цього висновку свідчить виражений кореляційний зв'язок систем "перекисне окислення антиоксиданти" і гемостаз [16], а роботами останніх років [17, 18, 19] виявлено корегуючий ефект пептидних комплексів серця, головного мозку на стан процесів перекисного окислення та його альтернативи - антиоксидантного захисту, перебіг яких забезпечує формування структурного "сліду" адаптації при дії на організм різних за походженням стрес-факторів.

Еритроцити, як відомо, здатні модулювати коагуляційні і фібринолітичні процеси [20, 21], тому можна припустити що екзогенне введення піддослідним тваринам пептидного комплексу еритроцитів сприяє відновленню тромбопластичних властивостей цих клітин, їх функціонального стану, а через пептидний "континуум" [22,23] кровотоку, прилеглих тканин - відновленню гемостатичного потенціалу в цілому, т.б., оче видно, спостерігається у даному випадку органоспецифічна дія зазначеного комплексу пептидів. В той же час, пептидний комплекс серця в умовах експерименту проявляє властивості органоспецифічності і поліфункціональності.

Отже, одержані в роботі результати свідчать про корегуючу дію пептидних комплексів серця та еритроцитів на гемостатичні показники щурів в умовах гострого емоційно-больового стресу очікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Горизонтова М.Г. Микрогемодинамика и проницаемость микрососудов в условиях стресса // Вестн. АМН СССР. - 1988. - N2. - С.44-50
2. Горизонтов П.Д., Белоусова О.И., Федотова М.И. Стресс и система крови. - М.: Медицина, 1983. - 239с.
3. Меерсон Ф.З. Адаптация, стресс и профилактика. - М.: Наука. 1981. - 277 с.
4. Пшенникова М.Г., Кузнецова Б.А., Шимкович М.В. и др. Соотношение содержания катехоламинов и простагландинов в крови крыс при остром стрессорном воз действии и адаптация к стрессу // Бюл. exper. биол. и медицины. - 1990. - N6. - С. 634-636.
5. Меерсон Ф.З., Пшенникова М.Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам. - М.: Медици на, 1988. - 256 с.
6. Гомазков О.А. Фундаментальные и прикладные проблемы исследования регуляторных пептидов // Вестн. Российской АМН. 1995. - N2. - С.10-12
7. Кайдашев И.П. Механизм утворення та дії поліпептидних біорегуляторів-цитомедінів // Фізіол. журн. - 1994. - Т.40. №1. - С.51-63.
8. Кузник Б.И., Степанов А.В., Цыбиков Н.Н. и др. Коррекция иммунитета и гемостаза пептидами из сумки Фабрициуса и костного мозга у эмбрионально бур-созктомированных цыплят // Фармакология и токсикология. - 1988. - 51. №1. - С.53-55
9. Bing C., Wang O., Pickavance L., Williams G. The central regulation of energy homeostasis: Roles of neuropeptide V and other brain peptides // Biochem. Society Transationes. - 1996. 24, №2. - P.559-565.
10. Lorenzo G.A., Estepa A., Chilmonczyk S., Coll J.M. Different peptides from hemorrhagic septicemia rhabdoviral proteins stimulate leucocyte proliferation with individual fish variation // Virology. 1995. - 212, №2. - P.348-355
11. Desiderato O., Mac-Kinonn J.R. Development of gastric ulcerous in rats following stress termination // J. Comp. Physiol. - 1974. - V.87. - P.208-214
12. Балуда В.П., Баркаган З.С., Гольденберг Е.Д. и др. Лабораторные методы исследования системы гемостаза. - Томск, 1980. - 904 с.
13. Люсов В.А., Белоусов Ю.Б., Савенков М.П. К методу определения агрегации тромбоцитов и эритроцитов // Лаб. дело. - 1977. - №8. - С.463-468.
14. Румшинский И.З. Математическая обработка результатов эксперимента. - М. -1971. - С.25- 41.
15. Аюшев О.Д., Кузник Б.И., Цыбиков Н.Н. Влияние полипептидов, выделяемых тромбоцитами в процессе реакции высвобождения на иммунитет и гемостаз // Физиол. журн. 1995. - Т.81, №7. - С.80-85.
16. Мищенко В.П., Лобань-Череда Г.А. Корреляция антиоксидантной и свертывающей системы крови в физиологических условиях // Физиол. журн. - 1989. - №1. - С. 9-13.
17. Кайдашев И.П., Катрушов А.В., Силенко Ю.И. и др. Влияние острого эмоционально-болевого стресса на гемостаз, свободнорадикальное окисление и его коррекция / IV Всесоюз. симпозиум. Тезисы. - Кишинев, 1991. - С.164.
18. Литвиненко Н.В. Перекисное окисление липидов, физиологическая антиоксидантная система и гемостаз в тканях головного мозга в норме, при экспериментальной патологии и их регуляция кортесином: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Харьков, 1992. - 20 с.
19. Пархоменко В. К. Кайдашев И. П. Павленко А. П. Состояние тканевого звена системы гемостаза при активации ПОЛ и его коррекция антиоксидантами и пеп-

Таблиця 1. Деякі показники системи гемостазу щурів при гострому емоційно-больовому стресі та їх корекція пептидними комплексами серця й еритроцитів

Показники, які вивчали	Статистичні показники	Інтактні тварини	Гострий стрес		
			Контроль	Дослід (пептид)	
				із серця	із еритроцитів
Час рекальцифікації (с)	M±m p p1	67.92±4.92	57.91±4.81 >0.05	65.42±5.49 >0.05 >0.05	64.52±5.51 >0.05 >0.05
Тромбіновий час (с)	M±m p p1	35.98±1.74	27.17±0.95 <0.02	34.98±2.92 >0.05 <0.01	35.47±2.39 >0.05 <0.05
Протромбіновий час (с)	M±m p p1	14.88±1.0	9.78±0.98 <0.01	13.89±1.0 >0.05 <0.01	14.18±1.21 >0.05 <0.01
Каоліновий час (с)	M±m p p1	31.69±0.39	29.07±0.90 >0.05	32.28±0.50 >0.05 >0.05	30.69±0.52 >0.05 >0.05
Фібриноліз еуглобулінів (хв)	M±m p p1	80.35±5.31	50.45±6.91 <0.001	58.36±5.09 <0.05 >0.05	63.34±4.20 <0.02 >0.05
Етаноловий тест (ум.од.)	M±m p p1	0	1.31±0.22 <0.001	0.82±0.10 <0.001 <0.02	0.73±0.20 <0.001 <0.02

Примітка: В таблицях 1 та 2 кількість тварин в кожній групі - 10. p - вірогідність відмін між інтактними тваринами і тваринами, які зазнали дії стрес-фактору (контроль); p1 - вірогідність відмін між тваринами контрольної і дослідної групи

тивного агента мають підвищені метаболічні навантаження, будь-які uszkodження тощо, а також в значній мірі вони впливають на органи, системи органів, що фізіологічно пов'язані з останніми, т.б. спостерігається одночасне поєднання органоспецифічності з поліфункціональністю.

Приймаючи до уваги вищевикладене і результати досліджень ЦНДЛ УМСА (1985-1996), метою роботи обрано вивчення впливу пептидних комплексів серця та

агрегації; визначення вказаних показників проводили за допомогою загальноприйнятих лабораторних методів дослідження системи гемостазу [12,13].

Піддослідні тварини утримувались в умовах віварію на стандартному раціоні харчування у відповідності з "Санитарними правилами по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)" і при роботі з ними дотримували "Правила проведення робіт"