

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ УКРАЇНИ
СІМФЕРОПОЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ім. М.В.ФРУНЗЕ

На правах рукопису

ФІЛАТОВА Валентина Луківна

**ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ЗАХИСНИХ
ФІЗІОЛОГІЧНИХ СИСТЕМ КРОВІ
(АНТИОКСИДАНТНОЇ ТА ФІБРИНОЛІТИЧНОЇ)
В ОРГАНІЗМІ ЛЮДИНИ І ТВАРИН**

03.00.13 — фізіологія людини і тварин

**Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата біологічних наук**

СІМФЕРОПОЛЬ — 1996



00760811 (N)

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Українській медичній академії
/м.Полтава / (ректор - Заслужений
доктор медичних наук, професор М.С.Скрипніков)

НАУКОВИЙ КЕРІВНИК: Заслужений діяч науки і техніки України,
доктор медичних наук, професор
МІЩЕНКО Віталій Петрович

НАУКОВИЙ КОНСУЛЬТАНТ: доктор медичних наук, професор
ГРИЦАЙ Наталія Миколаївна

ОФІЦІЙНІ ОПОНЕНТИ: доктор медичних наук, професор
ШПАК Станіслав Іванович
кандидат біологічних наук
ЗАЛЕВСЬКА Ірина Миколаївна

Провідна організація - Дніпропетровська державна медична академія

Захист дисертації відбудеться "6" листопада 1997 року
о 14 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради К 20.02.02
при Сімферопольському державному університеті ім. М.В.Фрунзе за
адресою: 333036, м.Сімферополь, вул.Ялтинська, 4, університет,
біологічний факультет.

З дисертацією можна ознайомитися в науковій бібліотеці
Сімферопольського державного університету (333036, м.Сімферополь,
вул. Ялтинська, 4, університет, біологічний факультет).

Автореферат розісланий "3" січня 1998 року

Вчений секретар
спеціалізованої ради,
кандидат біологічних наук, доцент

Янцев О.В.

Актуальність проблеми.

Однією з головних причин виникнення серцево-судинних та інших захворювань є гіподинамія, переїдання, які в поєднанні з такими факторами ризику, як перенапруга нервової системи, нераціональне харчування, забруднення навколишнього середовища, іонізуюче випромінювання ще більше посилюють розвиток різних патологій.

Більшість серцево-судинних захворювань прямо або опосередковано пов'язана з атеросклеротичними ураженнями судин, емболіями та тромбозами (И.Н.Бокарев,1992; Д.М.Зубаиров,1996; В.А.Карлов и др.,1984). Одним із етіологічних факторів, які зумовлюють виникнення та розвиток атеросклерозу є аліментарний фактор (Г.И.Косицкий,1977; С.М.Лейтес,1978). Цьому сприяє, зокрема, вживання висококалорійної їжі з надлишком тваринних жирів і легкозасвоюваних простих вуглеводів. Внаслідок цього виникає послаблення серцевої діяльності та знижується опір організму до інфекцій і шкідливих впливів (И.Е.Ганелина,1979; Р.С.Гольдберг и др.,1976; Shimamura T.,1982).

На сьогоднішній день не викликає сумніву участь у генезі атеросклерозу порушення системи засідання крові, фібринолізу (А.М.Братчик,1993; А.М.Братчик,В.Ф.Каменев,1992; Donner L. et.al.,1978), перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної недостатності (О.Н.Воскресенский и др.1979; В.П.Мищенко,1981; В.П.Мищенко, О.Н.Воскресенский,1983; Vatassery G.T.,1995).

Однак у літературі практично відсутні дані про взаємозв'язок антиоксидантної та фібринолітичної системи крові у інтактних тварин та людини, а також при різних фізіологічних та патологічних станах організму. У зв'язку з цим відсутні і методи корекції взаємовідносин антиоксидантної та фібринолітичної систем крові медикаментозними та немедикаментозними шляхами, завдяки яким можна підтримувати кров у рідкому стані.

Мета і завдання дослідження.

У зв'язку з вищевикладеним, метою нашого дослідження було вивчення взаємозв'язку захисних фізіологічних систем крові - антиоксидантної та фібринолітичної в організмі тварин і людини у нормі і при різних патологічних станах.

Виходячи з цієї мети, завданням нашого дослідження було:

1. Вивчити особливості антиоксидантної та фібринолітичної систем крові у різних лабораторних тварин і людини.

2. Дослідити вплив різних функціональних і патологічних станів, пов'язаних з порушенням процесу перекисного окислення ліпідів і гемостазу у тварин і людини на взаємозв'язок антиоксидантних та фібринолітичних властивостей крові.

3. Вивчити вплив фармакологічного /введення антиоксидантів/ та немедикаментозних /обмежене харчування, повне аліментарне голодування/ шляхів корекції взаємозв'язку антиоксидантної і фібринолітичної систем крові у тварин і людини.

Наукова новизна.

Вперше встановлено тісний взаємозв'язок антиоксидантних

та фібринолітичних властивостей крові. Отримані дані про особливості антиоксидантних та фібринолітичних властивостей крові у різних лабораторних тварин і людини. Встановлено, наприклад, що у кролів у порівнянні з іншими тваринами та людиною найбільш знижені антиоксидантні властивості крові і пригнічений фібриноліз.

Уперше виявлено, що при різних шляхах активації перекисного окислення ліпідів /безантиоксидантна дієта, гіподинамія, надлишкове калорійне харчування, початкові прояви порушень мозкового кровообігу/ у різних лабораторних тварин /щури, кролі/ та людей антиоксидантні і фібринолітичні властивості крові зменшені.

Показана можливість підвищення активності антиоксидантної та фібринолітичної систем крові у тварин і людини не тільки фармакологічними /введення антиоксидантів/, але й немедикаментозними /обмежене харчування, повне адіментарне годування/ шляхами.

Практична цінність роботи.

На основі отриманих даних про взаємозв'язок антиоксидантної та фібринолітичної систем крові /підвищення антиоксидантних властивостей крові при різних функціональних та патологічних станах організму супроводжується адекватним посиленням фібринолізу і навпаки/ можна більш адекватно вирішувати питання як профілактики, так і лікування захворювань, що супроводжуються активацією перекисного окислення ліпідів і зсідання крові. Такий підхід під час лікування дозволить правильно підібрати комплекс антиоксидантних

препаратів, а також використати немедикаментозні шляхи корекції порушень взаємозв'язку антиоксидантної забезпеченості та фібринолітичної активності крові.

Результати роботи впроваджені в навчальний процес на кафедрах нормальної фізіології, фармакології, поліклінічної терапії та нервових хвороб Української медичної стоматологічної академії.

Робота є самостійним фрагментом конкурсної теми МОЗ України "Роль дисбалансу пептидергічної системи регуляції в розвитку типових патологічних процесів та шляхи її відновлення інформаційними молекулами поліпептидної природи" /шифр теми ФК.91.170, N держреєстрації ІАО1001570P/.

Основні положення, які виносяться на захист.

1. Антиоксидантні та фібринолітичні властивості крові різних лабораторних тварин і людини неоднакові і залежать від рівня перекисного окислення ліпідів та активності системи зсідання крові.

2. При різних функціональних /гіподинамія, надлишкове калорійне харчування/ та патологічних /початкових порушеннях мозкового кровообігу, синдром пероксидації/ станах в організмі підвищуються процеси перекисного окислення ліпідів з послідовним зниженням активності антиоксидантної та фібринолітичної систем крові.

3. Антиоксиданти, а також обмежене харчування і 5-денне повне аліментарне голодування активують антиоксидантну та фібринолітичну системи крові, внаслідок чого знижується її здатність до зсідання і процеси перекисного окислення

ліпідів.

Апробація дисертації.

Основні положення дисертаційного дослідження доповідалися на республіканській науково-практичній конференції "Фундаментальні та клінічні аспекти сучасної реабілітації" /1995, Полтава/, на I національному з'їзді фармакологів України "Сучасні проблеми фармакології" /1995, Полтава/, на науковій конференції "Актуальні питання теоретичної і клінічної медицини на сучасному рівні" /1996, Полтава/.

Публікації.

За темою дисертації опубліковано 6 наукових робіт.

Структура та обсяг роботи.

Матеріали дисертації викладені на 160 сторінках машинописного тексту і складаються із вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, власних досліджень, обговорення одержаних даних і висновків. Робота ілюстрована 19 таблицями та 20 малюнками.

Показчик літератури складає 387 джерел.

З М І С Т Р О Б О Т И.

Матеріали і методи дослідження.

Для вирішення поставлених завдань були проведені експериментальні дослідження на 40 щурах, 30 кролях, а також здійснені спостереження на людях: практично здорових - 50 чоловік, хворих з порушенням мозкового кровообігу - 130 чо-

ловік.

Кров для досліджень у щурів забирали /на фоні гексеналового наркозу/ шприцем із серця, у кролів - із канюльованої сонної артерії, у людей - із ліктьової вени через суху голку без шприца вільною течією у центрифужні силіконовані пробірки. Потім кров змішували з цитратом натрію /3,8% розчин/ у співвідношенні 9:1 та центрифугували при 1500 об/хв протягом 10 хвилин для отримання тромбоцитної плазми і при 3000 об/хв протягом 30 хвилин для отримання плазми, бідної тромбоцитами.

Використання в дослідах різних тварин /щурів, кролів/ було зумовлене як особливостями постановки експерименту, так і тими відмінностями показників, що вивчалися у різних видів тварин, які при тих чи інших експериментальних станах були найбільш адекватні для вивчення.

У зв'язку з поставленими завданнями, у деяких дослідженнях відтворювали різні патологічні стани, що супроводжувались посиленням процесів вільнорадикального окислення ліпідів. Зокрема, синдром пероксидації (кролів утримували протягом 100 днів на напівнатуральному безантиоксидантному раціоні, який включав жир з низьким рівнем токоферолу); гіпокінезію (для цього тварин /щурів/ поміщали у дерев'яні пенали розміром 18*7*7 см кожен день по 6 годин протягом 30 днів); частину тварин /щурів/ утримували на раціоні віварію /контрольна група/, частину - на підвищеному калорійному харчуванні, частину - на харчуванні, що складає 1/3 раціону віварію /обмежене харчування/.

Усіх експериментальних тварин зважували до і після

досліджу. Середньодобове збільшення ваги щурів, які отримували надлишкове харчування, складало 0,5 %. Зменшення ваги при обмеженні раціону становило 2,6 %.

Мета і завдання дослідження зумовили вибір відповідного контингенту людей. Було обстежено 180 чоловік віком від 30 до 50 років, з них 50 чоловік - це практично здорові люди, 130 чоловік - хворі з ранніми проявами судинних захворювань головного мозку.

Хворі були розділені на такі групи: 1 група - хворі з церебральною ангіодистонією /вегетативно-судинна дистонія з переважним ураженням центральної нервової системи - 80 чоловік /чоловіків - 30, жінок - 50/; 2 група - 50 хворих з початковими порушеннями мозкового кровообігу /чоловіків - 30, жінок - 20/.

10 практично здорових людей /добровільці/ знаходилися на повному 5-денному аліментарному голодуванні /без обмеження споживання води/. Протягом усього строку досліджувани виконували звичайну роботу, самопочуття їх залишалось задовільним.

У роботі використані методи дослідження системи гемостазу та фібринолізу, біохімічні методи дослідження процесів перекисного окислення ліпідів і стану антиоксидантної системи.

При виконанні вищезазначених методів використовували препарати тромбіну, тромбопластину, фібриногену, які представлені об'єднанням "Реаккомплекс" (м.Чита), аденозин-5-дифосфору кислоти фірми Reanal (Угорщина).

Усі методи визначення гемостазу, які використані в на-

ших дослідженнях, запозичені із посібника В.П.Балуда та ін. (1982), час зсідання крові (De Salles Antonio A.F., 1987), антитромбін III (Hensen A. et.al., 1963), фібриноліз еуглобулінів (Г.В.Андреев та ін., 1981; Kowarzik K., Buluk K., 1954), продукти деградації фібриногену та фібрину (Nichida Toshiron et. al., 1989).

Рівень перекисного окислення ліпідів оцінювали за стійкістю еритроцитів до гемолізу (В.Б.Спиричев, И.Я.Конь, 1989; Jager F.S., 1968), накопиченням продуктів, реагуючих з тіобарбітуровою кислотою (малоновий диальдегід) (Ю.А.Владимиров, А.И.Арчаков, 1972), за рівнем дієнових кон'югатів (О.Н.Воскресенский, В.А.Туманов, 1982), ацилгідроперекисів (О.Н.Воскресенский, В.А.Туманов, 1982), ліпопротеїдів низької щільності і дуже низької щільності (А.Н.Климов, Л.Г.Никульчева, 1984). Стан антиоксидантної системи визначали за активністю антиоксидантних ферментів: супероксиддисмутази (О.С.Брусев и др., 1976), каталази (О.Г.Архипова, 1988), церулоплазміну (В.Г.Колб, В.С.Камышников, 1976), глутатіону та його фракцій (А.М.Петрунькина, 1961), за часом лінгвального тесту (О.Н.Воскресенский, В.А.Туманов, 1982).

Отриманий цифровий матеріал підлягав обробці на мікро ЕОМ "МК-52". Проводили обчислення середньої арифметичної (M), середньоквадратичного відхилення (m), показника достовірності отриманих результатів (p), при співставленні результатів відповідних серій досліджень використовували таблиці Ст'юдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

1. Антиоксидантні та фібринолітичні властивості крові у інтактних тварин та людини.

Отримані результати засвідчили, що життєво важливі фізіологічні системи крові - антиоксидантна та фібринолітична у різних тварин і людини мають різну активність.

Вона найбільш виявлена у щурів (високий рівень активності супероксиддисмутази - $4,86 \pm 0,29$ од.), найменша - у кролів ($1,16 \pm 0,26$ од.). Відповідно до цих показників, процеси перекисного окислення ліпідів найбільш інтенсивно відбуваються у кролів та людей (так, у кролів найбільш високий рівень перекисного гемолізу еритроцитів ($34,7 \pm 1,95$ %, у щурів відповідно $18,1 \pm 1,56$ %), рівень накопичення малонового діальдегіду (у кролів - $124,8 \pm 5,42$ од.екстинції I, у людей - $119,2 \pm 6,4$ од.екстинції I, у щурів - $114,2 \pm 4,2$ од.екстинції I), а у людей - підвищений рівень концентрації ліпопротеїдів низької і дуже низької щільності ($7,14 \pm 0,2$ мг/л, в порівнянні зі щурами - $3,12 \pm 0,28$ мг/л і кролями - $4,14 \pm 0,37$ мг/л), ацилгідроперекисів ($5,8 \pm 0,3$ од.екстинції I, у щурів - $2,08 \pm 0,02$ од.екстинції I та у кролів - $2,57 \pm 0,03$ од.екстинції I). Крім того, у кролів високий коагулюючий (вміст антитромбіну III - $30,8 \pm 0,9$ %, у щурів - $65,6 \pm 4,5$ %, у людей - $102,78 \pm 2,45$ %) і низький фібринолітичний потенціал порівняно з іншими тваринами і людьми (час лізису еуглобулінового згустку - $1440,0 \pm 49,0$ хв, у щурів - $171,0 \pm 26,5$ хв, у людей - $102,78 \pm 2,45$ хв). Це погоджується з даними інших авторів (Б.И.Кузник, В.П.Мищенко, 1973; В.П.Мищенко і др., 1986). Очевидно, завдяки цьому, ряд авторів вважають, що

кролі вельми сприйнятливі до атеросклерозу (В.М.Кучук, 1969; Ю.П.Никитин, 1969).

Це дає нам право прийти до висновку, що чим вище піднімається рівень перекисного окислення ліпідів у організмі, тим нижче стає його антиоксидантна забезпеченість, внаслідок чого падає активність фібринолітичної системи, зростає агрегація тромбоцитів і посилюється зсідання крові.

Таким чином, цей аналіз показує, що у різних тварин і людини перебіг реакцій фібринолізу і антиоксидантної системи у крові різний. Виявлені особливості досліджуваних показників крові вказаних тварин і людини необхідні були нам для їх обліку при моделюванні функціональних та патологічних станів, що супроводжуються змінами фібринолітичних та антиоксидантних властивостей крові при активації перекисного окислення ліпідів.

2. Антиоксидантні та фібринолітичні властивості крові у щурів, які знаходились в умовах гіподинамії.

Вивчаючи показники перекисного окислення ліпідів крові щурів, які знаходились в умовах гіподинамії, ми виявили збільшення показника перекисного гемолізу еритроцитів з $6,0 \pm 0,6$ до $31,6 \pm 4,2$ % ($p < 0,001$) та рівня накопичення малонowego диальдегіду від $124,9 \pm 11,2$ до $268,6 \pm 18,8$ % ($p < 0,01$).

Активация реакцій перекисного окислення ліпідів у цих умовах цілком з'ясована. Вона пов'язана з тим, що при обмеженій рухливості відбувається збільшення вмісту ліпопротеїдів низької щільності і зниження вмісту ліпопротеїдів висо-

кої щільності, збільшення накопичення рівня холестерину (О.Н.Воскресенский, В.А.Туманов, 1982; В.Н.Фармазюк и др., 1982). Липопротеїди низької щільності пригнічують синтез простагліну та простагліноподібних речовин клітин ендотелію (Forster W., 1985; Vane J., 1982).

Антиоксидантні та фібринолітичні властивості крові в цих умовах змінювались у бік послаблення: знизилась активність супероксиддисмутази в 5,4 рази ($p < 0,001$), зменшився рівень антитромбіну III з $65,6 \pm 4,5$ до $60,6 \pm 5,9$ % ($p < 0,5$), але при цьому збільшився час лізису еуглобулінового згустку плазми з $171,0 \pm 26,5$ до $702,2 \pm 15,6$ хв ($p < 0,001$).

Припущення про значну роль у генезі порушень антиоксидантної та фібринолітичної систем і зсідання крові посиленням вільнорадикальних процесів при гіподинамії вказало нам на доцільність випробування в якості засобів захисту від гіподинамії препаратів антиоксидантної дії.

Внаслідок проведених спостережень нами встановлено, що антиоксиданти посилюють фібринолітичний потенціал у крові щурів - зменшився час лізису кровяного згустку з $702,2 \pm 15,6$ до $501,5 \pm 4,7$ хв ($p < 0,01$), зросла концентрація продуктів деградації фібриногену і фібрину (від $10,5 \pm 0,8$ до $23,1 \pm 1,7$ мг/л, $p < 0,001$) і водночас збільшилась активність антиокислюючого ферменту - супероксиддисмутази (з $0,9 \pm 0,05$ до $1,6 \pm 0,01$ од, $p < 0,001$). В цих дослідах знижувався процес перекисного окислення ліпідів крові та її зсідання. Можна вважати, що дія антиоксидантів у цій серії досліджень нормалізує більшість показників, що вивчались. Така нормалізація показників антиоксидантних та фібринолітичних властивостей крові,

Вільнорадикальних процесів та гемостазу дає можливість при правильному, збалансованому (насиченому антиоксидантами) харчовому раціоні протистояти тим пошкоджуючим факторам, які виникають при гіподинамії.

3. Антиоксидантні та фібринолітичні властивості крові у щурів при надлишковому калоригенному і обмеженому харчуванні.

У наших дослідках при надлишковому калоригенному харчуванні у тварин спостерігалось підвищення антифібринолітичних властивостей плазми, що узгоджується з даними М.І.Громнацького (1971), Mustarl J.F. et.al. (1962), Wilson R.B. et.al.(1970), які виявили, що експериментальна гіперліпемія сприяє підвищенню тромбопластино- і тромбіноутворенню та гальмуванню фібринолізу. На наш погляд, така реакція зумовлена активацією гемокоагуляції фосфоліпідами, що містяться в транспортних формах ліпідів і відзначаються тромбoplastичною активністю.

У дослідних тварин значно знизилась реакція антиоксидантної системи, про що свідчить зменшення активності супероксиддисмутази (з $4,28 \pm 0,29$ до $1,30 \pm 0,05$ од, $p < 0,001$). При надлишковому калоригенному харчуванні, як показано в наших дослідках, активується перекисне окислення ліпідів, про що свідчить зниження перекисної резистентності еритроцитів у 2 рази ($p < 0,05$). Вільні жирнокислотні радикали при цьому руйнують мембрани еритроцитів, роблячи їх більш ламкими та схильними до зовнішнього впливу, що сприяє виходу еритроцитарних факторів зсідання крові (В.П.Міщенко, 1981). Крім то-

го, уламки клітинних мембран, володіючи тромбoplastичною активністю, стимулюють зсідання крові (Д.М.Зубаиров, 1978), внаслідок чого відбувається різке гальмування фібринолізу. Можливо, ці порушення в системі зсідання крові та фібринолізу пов'язані з тим, що надлишкове забезпечення організму жирами призвело до підвищення транспортних форм ліпідів у крові, які прискорюють процес гемокоагуляції, стимулюючи утворення тромбіну внаслідок властивої їм тромбoplastичної активності, зумовленої вмістом у хімомікронах деяких фосфоліпідів. З іншого боку, індукований харчовою ліпемією тромбін подовжує термін існування ліпопротеїдних часток у плазмі шляхом пригнічення активності ліпопротеїдліпази.

Усі ці реакції виявлені нами при надлишковому калорігенному харчуванні, але в умовах гіподинамії вони стають особливо небезпечними, тому що погіршують гемореологію та підвищують ризик внутрішньосудинного зсідання крові. Звідси цілком імовірно, що важливим заходом профілактики багатьох захворювань /і понад усе серця і судин/ є обмеження у споживанні їжі, а в деяких випадках можлива навіть короточасна відмова від неї. Проведені нами дослідження з усією переконливістю показують, що обмеження раціону тваринам віварію на 2/3 призводить до активації антиоксидантної та фібринолітичної систем крові та призводить до зниження її здатності до зсідання.

У наших дослідах обмеження калорігенної цінності харчового раціону на 2/3 призвело до збільшення активності супероксиддисмутази з $1,66 \pm 0,24$ до $4,68 \pm 0,21$ од, $p < 0,001$, фібринолізу (зменшився час лізису еуглобулінового згустку

плазми у 2 рази, $p < 0,001$), до зниження активності зсідання крові, що, безперечно, пов'язане зі зменшенням надходження їжі з наступним синтезом білків у організмі, в тому числі і фібриногену. Таким чином, при обмеженому харчуванні спостерігається стабілізація клітинних мембран за рахунок підвищення рівня антиоксидантів у організмі.

4. Антиоксидантні та фібринолітичні властивості крові у людей при повному аліментарному голодуванні.

У здорових добровольців 5-денне голодування призводило до зниження коагулюючих і збільшення антиоксидантних властивостей крові. Про це свідчить збільшена кількість антитромбіну III (від $87,60 \pm 0,20$ до $98,75 \pm 1,25$ %, $p < 0,05$), а також загального глутатіону (від $39,37 \pm 2,05$ до $43,28 \pm 3,57$ ммоль/л, $p < 0,1$), супероксиддисмутази (від $1,18 \pm 0,02$ до $1,78 \pm 1,12$ од, $p < 0,05$). Відбувається активація антиоксидантної системи зі збільшенням кількості продуктів деградації фібриногену та фібрину з $5,40 \pm 1,12$ до $7,85 \pm 0,63$ мг/л, ($p < 0,01$) і швидкості розчинення еуглобулінових згустків (від $361,90 \pm 11,2$ до $295,00 \pm 15,6$ хв, $p < 0,01$).

Таким чином, при обмеженому харчуванні та повному аліментарному голодуванні спостерігається збільшення антикоагулянтного та фібринолітичного потенціалу крові. Тому можна вважати, що у ряді випадків запобігання підвищеному зсіданню крові, яке має місце при ряді захворювань (зокрема, при атеросклерозі та його ускладненнях), буде більш ефективним не завдяки фармакологічним препаратам, а фізіологічним методам - обмеженому харчуванню або дозованому голодуванню.

5. Антиоксидантні та фібринолітичні властивості крові у кролів при синдромі пероксидації.

Розвиток синдрому пероксидації у кролів викликали шляхом годування їх спеціальною дієтою, зі складу якої були виключені антиоксиданти. Виявилось, що у цих тварин спостерігалось зменшення часу зсідання крові з $199,0 \pm 2,49$ до $145,5 \pm 1,67$ хв, ($p < 0,001$) і різко падав рівень антитромбіну III у плазмі з $30,8 \pm 0,86$ до $18,0 \pm 0,49$ %, ($p < 0,01$).

У цій серії досліджень рівень антиоксидантів у крові достовірно не змінився. Це і не призвело до цілком певних зрушень у системі фібринолізу. Але у тварин активізувалось перекисне окислення ліпідів. Відомо, що інгібітор перекисного окислення ліпідів - це антиоксиданти, а фактори, що знижують реакції гемостазу - це підвищення фібринолітичних властивостей крові. Тому ми поставили перед собою завдання використати антиоксиданти при синдромі пероксидації у кролів.

Застосування комплексу антиоксидантів, що нами вивчався, сприяло збільшенню часу зсідання крові (від $145,5 \pm 1,67$ до $248,0 \pm 7,74$ хв, $p < 0,001$), підвищенню в крові продуктів деградації фібриногену і фібрину (з $1,3 \pm 0,2$ до $2,9 \pm 0,1$ мг/л, $p < 0,01$): вони, як відомо, володіють антикоагулянтними та фібринолітичними властивостями, що знаходить підтвердження при оцінці інших показників. І дійсно, зменшився час лізису фібринового згустку (від $1295,0 \pm 57,0$ до $987,2 \pm 31,2$ хв, $p < 0,05$), значить, зросла активність фібринолізу, і в крові збільшилась концентрація антикоагу-

ланту антитромбіну III (з $18,0 \pm 0,5$ до $38,9 \pm 0,1$ %, $p < 0,001$). Це все свідчить про сприятливий перебіг указаних реакцій, спрямованих на зберігання крові у рідкому стані. На нашу думку, при антиоксидантній недостатності, яка виникає з різних причин, введення антиоксидантів (або вживання їх з їжею) буде не тільки гасити вільнорадикальні процеси в мембранах клітин (зокрема, еритроцитів, ендотелію судин), але й сприяти підтриманню крові в циркуляції у більш рідкому стані.

Звідси випливає висновок, що чим вищі антиокислюючі функції крові, тим кров більш рідка, що пов'язано і з активацією процесу фібринолізу.

6. Антиоксидантні та фібринолітичні властивості крові у хворих з початковими порушеннями мозкового кровообігу.

Аналіз результатів обстеження хворих з початковими формами порушень мозкового кровообігу показав, що у них відбуваються зміни показників фізіологічного антиоксидантного та фібринолітичного захисту.

Вони проявляються вже на ранніх етапах і неоднозначно у процесі перебігу хвороби. З боку антиоксидантної системи спостерігалось зниження активності II ферментів - падав каталазний індекс (з $2,67 \pm 0,11$ до $2,50 \pm 0,17$ од, $p > 0,1$), знижувалась активність супероксиддисмутази (з $1,11 \pm 0,03$ до $0,85 \pm 0,09$ од, $p < 0,02$).

При аналізі показників фібринолітичної системи істотні зміни порушень спостерігались у хворих першої групи (з

церебральною ангіодистонією - час лізису еуглобулінового згустку сповільнювався на 34,2 хв, $p < 0,01$) і збільшувався у хворих з початковими порушеннями мозкового кровообігу (відповідно на 50 хв, $p < 0,001$).

Для кореляції активності цих систем нами було вивчено застосування у хворих комплексу антиоксидантів: збільшувався каталазний індекс (з $2,72 \pm 0,10$ до $3,31 \pm 0,05$ од, $p < 0,001$), але зменшувався рівень супероксиддисмутази (від $0,80 \pm 0,07$ до $0,65 \pm 0,01$ од, $p < 0,05$) та церулоплазміну (від $153,4 \pm 7,7$ до $123,9 \pm 3,2$ мг/л, $p < 0,01$). Цей комплекс викликав активність фібринолітичної системи (час лізису еуглобулінового згустку плазми зменшився з $271,1 \pm 16,4$ до $209,4 \pm 11,4$ хв, $p < 0,05$).

Отримані нами результати свідчать про те, що не всі ферменти антиоксидантної системи активувались, хоча в цілому все ж таки відбулось посилення антиоксидантних та фібринолітичних властивостей крові. Очевидно, було підбрано не зовсім адекватне дозування, тому даний комплекс не викликав відповідної реакції власного антиоксидантного захисту.

Таким чином, дві фізіологічні системи організму - антиоксидантна та фібринолітична знаходяться у тісній функціональній взаємодії. Якщо завдяки гемостазу здійснюється захист організму від крововтрати з утворенням тромба біля місця пошкодження, то антиоксидантна система зменшує не стільки ступінь самого пошкодження, але, активуючи фібринолітичну систему, запобігає надмірному розвитку гемостатичної функції крові та поширенню тромбозу. В фізіологічних умовах функціональний баланс між ними забезпечує підтримання гомеостазу.

ВИСНОВКИ.

1. Антиоксидантні та фібринолітичні властивості крові у різних лабораторних тварин і людини неоднакові: найбільш високі показники обох систем у щурів; у кролів і людини - найбільші показники перекисного окислення ліпідів та зсідання крові.

2. При гіподинамії та надлишковому калоригенному харчуванні в організмі тварин відбувається підвищення процесів перекисного окислення ліпідів, стимуляція зсідання крові, пригнічення фібринолізу та антиоксидантної системи.

3. При патологічних станах - синдромі пероксидації, який був викликаний годуванням тварин безантиоксидантною дієтою, при початкових проявах порушень мозкового кровообігу у хворих спостерігаються паралельні та взаємозалежні зміни у процесах перекисного окислення ліпідів, системі зсідання крові, а також в антиоксидантній та фібринолітичній системах.

4. Комплекс ліпідних та водорозчинних антиоксидантів активує антиоксидантну та фібринолітичну системи крові, лімітує реакції перекисного окислення ліпідів та зсідання крові у кролів при синдромі пероксидації, у щурів при гіподинамії, у хворих з початковими порушеннями мозкового кровообігу.

5. Обмежене харчування у тварин і 5-денне повне аліментарне голодування у людей супроводжується зниженням рівня перекисного окислення ліпідів і системи зсідання крові за рахунок підвищення активності антиоксидантних ферментів у

крові та активації фібринолітичної системи.

6. Підвищення антиоксидантних властивостей крові при різних функціональних та патологічних станах організму супроводжується адекватним посиленням фібринолізу, що може лежати в основі як профілактики, так і лікування захворювань, в основі яких має місце активація перекисного окислення ліпідів та зсідання крові.

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ.

1. Филатова В.Л. Коррекция антиоксидантами антиокислительных и фибринолитических свойств крови у кроликов при синдроме пероксидации //Вестник проблем биологии и медицины.- Харьков.- 1996.-вып.4.- С.24-30

2. Грицай Н.Н., Филатова В.Л. Медикаментозные пути коррекции антиоксидантных и фибринолитических свойств крови при нарушениях *мозгового кровообращения у ликвидаторов аварии на ЧАЭС //Фармаком.- Харьков.-1995.-N 11/12.- С.24-27

3. Филатова В.Л. Взаимосвязь антиоксидантной и фибринолитической систем крови у животных в условиях ограничения движений //Актуальные вопросы теоретической и клинической медицины на современном уровне (Материалы докладов научной конференции).- Полтава.- 1996.-С.426

4. Мищенко В.П., Филатова В.Л. Антиоксиданти і захисна фібринолітична система крові //Сучасні проблеми фармакології. Перший національний з'їзд фармакологів України.- Полтава.- 1995.- С.113

5. Еремина Е.Л., Мищенко В.П., Филатова В.Л. Состояние защитных систем крови у людей в процессе занятий оздорови-

тельными физическими тренировками //Фундаментальные и клинические аспекты современной реабилитации. Тезисы докладов республиканской научно-практической конференции. - Полтава. - 1995. - С.13-14

6. Мищенко В.П., Муляр Л.А., Филатова В.Л. Антиокислительные и фибринолитические свойства крови у людей при полном голодании //Фундаментальные и клинические аспекты современной реабилитации. Тезисы докладов республиканской научно-практической конференции. - Полтава. - 1995. - С.73-74

А Н Н О Т А Ц И Я

Филатова В.Л. Взаимосвязь защитных физиологических систем крови (антиоксидантной и фибринолитической) в организме человека и животных.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.00.13 - физиология человека и животных, Симферопольский государственный университет им. М.В.Фрунзе, Симферополь, 1997 год.

Защищается 6 научных работ, которые содержат экспериментальные исследования состояния антиоксидантной и фибринолитической систем крови при различных физиологических и патологических состояниях. Установлено, что при различных функциональных (гиподинамия, избыточное калорийное питание) и патологических (синдром пероксидации, начальные нарушения мозгового кровообращения) реакциях в организме животных и человека снижается активность антиоксидантной и фибринолитической систем крови. На основании полученных данных прослеживается взаимосвязь антиоксидантной и фибрино-

литической систем крови, т.е. повышение антиоксидантных свойств крови сопровождается адекватным усилением фибринолиза и наоборот. Такой подход позволяет более правильно подбирать комплекс антиоксидантных препаратов при лечении, а также использовать немедикаментозные пути коррекции нарушений взаимосвязи антиоксидантной и фибринолитической активности крови.

Ключові слова: антиоксидантна система, фібриноліз, гіподинамія, синдром пероксидації, початкові порушення мозкового кровообігу.

R E S U M E

V.L.Filatova. Correlation of protective physiological systems of blood (antioxidant and fibrinolitic) in the organisms of a human being and animal.

A thesis of Candidate of biological sciences on the speciality - 03.00.13 - physiology of a human being and animals, Simpheropol State University, Simpheropol, 1997.

Six scientific works, which contain experimental investigations of the state of antioxidant and fibrinolytic systems of blood in different physiological and pathological conditions are under defence. It is determined that in different functional (hypodynamia, excessive diet) and pathological (syndrome of peroxidation, initial disturbances of brain blood circulation) reactions in the organism of animals and human being activity of antioxidant and fibrinolytic systems of blood reduces. On the base of the revealed data the correlation of antioxidant and

fibrinolytic systems of blood may be observed, i.e. the increase of blood antioxidant properties is accompanied by adequate fibrinolysis intensification and vice versa. Such approach allows to select the correct complex of antioxidant preparations in therapy as well as to use nonmedicamental ways of correction of disturbances of antioxidant and fibrinolytic blood activity.

Key words: antioxidant system, fibrinolysis, hypodynamia, peroxidation syndrome, initial disturbances of brain blood circulation.

fibrous systems in 1988 and 1989. The study
increase of blood circulation parameters in patients with
arterial hypertension. The study was conducted in 1988 and 1989.
through a series of studies on the effect of the studied
preparations in patients with arterial hypertension. The
ways of correction of disturbances in circulation and
fibrinolytic blood activity.

Key words: antioxidant system, fibrinogen,
hypotension, peroxidation syndrome, initial disturbances of
brain blood circulation.

Підписано до друку 26.11.96. Формат 60×84/16.
Папір офсетная. Друк плоский. Умовн. друкар. арк. 1,0.
Тираж 101 прим. Замовлення №573.
Редакційно-видавничий відділ.
Українська медична стоматологічна академія,
м.Полтава, вул. Шевченка, 23

440572

A 36.665

AB 36.665