

## ВПЛИВ ЕМОЦІЙНО-БОЛЬОВОГО СТРЕСУ НА АГРЕГАЦІЮ ТРОМОЦИТІВ ТА АНТИАГРЕГАЦІЙНІ ВЛАСТИВОСТІ ТКАНИН РІЗНИХ ОРГАНІВ ЩУРІВ

Вищий державний навчальний заклад України

«Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)

kokovskaja@mail.ru

Робота є фрагментом НДР «Рання клініко-лабораторна діагностика, особливості патогенезу та розробка методів лікування і профілактики дисциркуляторної енцефалопатії у хворих гіпертонічною хворобою, яка розвинулась у віддаленому періоді після впливу малих доз іонізуючого опромінення з урахуванням генетичних факторів», № державної реєстрації 0101U005504.

**Вступ.** Порушення взаємовідносин судинних та тромбоцитарних факторів, що впливають на стан мікроциркуляторного гемостазу є основою патогенезу багатьох захворювань. До таких факторів можна віднести простагліцин [7,9], окис азоту [4,8], ендотеліни та ін.

При емоційному стресі значення цих факторів зростає, так як гіперкатехоламінемія індукуює процеси, в результаті яких спостерігається як вазоконстрикція, так і блокада судин мікроциркуляції агрегатами тромбоцитів, що врешті може призвести до ішемії міокарду, інфаркту, аритмії, а також смерті [9].

Разом із тим у лабораторній (клінічній) практиці оцінка агрегації тромбоцитів здійснюється на підставі аналізу крові отриманої з вени, що не відображає специфіки агрегаційних властивостей крові в різних регіонах системи кровообігу. Так як при стресі відбувається перерозподіл крові в різних органах, то ймовірно їх безпосередня участь у реакціях мікроциркуляторного гемостазу. Проте, вклад різних органів у цей процес може бути неодинаковий, що і склало предмет нашого дослідження.

**Мета дослідження** полягала у з'ясуванні впливу емоційно-больового стресу на агрегацію тромбоцитів та антиагрегаційні властивості тканин різних органів у тварин.

**Об'єкт і методи дослідження.** Дослідження проведені на 20 білих щурах лінії Вістар, самцях, масою 180-210г. Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 2005), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013).

Щури були розділені на дві групи (по 10 в кожній): контрольну та дослідну. Контрольна вела звичайний образ життя віварію, а дослідну піддали впливу гострого емоційно-больового стресу [11]. В основі його відтворення було індукування конфлікту між умовно виробленим рефлексом уникнення болю шляхом переходу на ізольовану площадку та електроімпульсним

позраженням лап тварин на ній. Тривалість впливу дії складала 6 годин.

Після закінчення експерименту всіх тварин контрольної дослідної груп вводили в наркоз (гексеналовий), і в такому стані у них забирали кров із правого шлуночка серця, а після смерті тварин (викликали шляхом передозування гексеналу) – тканини серця, слизової шлунку, нирок та головного мозку.

Із отриманої крові готували плазму багату на тромбоцити (центрифугування 10 хвилин при 1500 об/хв.) і визначали в ній їх агрегацію [10]. Тромбоцитарна плазма контрольних тварин служила субстратною для вивчення антиагрегаційних властивостей тканин органів [3].

Статистичний аналіз результатів дослідження проведено з застосуванням комп'ютерних програм з визначенням критерію Стьюдента. За вірогідні приймалися значення  $p < 0,05$ .

**Результати досліджень та їх обговорення.** Встановлено, що під впливом стресу в плазмі крові зростала агрегація тромбоцитів. Про це свідчить збільшення кута агрегації з  $46,30 \pm 1,0$  до  $52,40 \pm 1,40$  градуса ( $p < 0,05$ ).

Проте, під впливом тканин різних органів агрегаційні властивості тромбоцитів в субстратній плазмі змінювались під впливом стресу по різному. Перед усім слід зазначити, що у контрольних тварин найвищі тромбоцитоактивні властивості виявлені в тканинах слизової шлунку, далі йдуть тканини міокарду, нирок та мозку. Після стресу вплив тканин мозку на агрегацію тромбоцитів різко знижувався (з  $24,20 \pm 2,89$  до  $5,40 \pm 1,16$  градуса,  $p < 0,01$ ), а тканин нирок зростав (з  $52,40 \pm 4,70$  до  $59,80 \pm 3,20$  градуса,  $p < 0,05$ ) та слизової шлунку (з  $70,50 \pm 1,12$  до  $79,80 \pm 2,08$   $p < 0,05$ ). У міокарді ці зміни мали несуттєвий характер, хоч і мали тенденцію до збільшення (з  $52,68 \pm 1,42$  до  $58,00 \pm 3,86$  градуса,  $p > 0,05$ ).

Отримані дані свідчать про те що в умовах емоційно-больового стресу відбувалась суттєва перебудова антиагрегаційних властивостей у різних тканинах. Якщо в тканинах мозку вони зростали, то в інших – зменшувались. Такі зміни антиагрегаційних властивостей тканин мають важливе значення в патогенезі захворювань, що викликаються емоційним стресом. Доведена роль підвищення синтезу та звільнення у кров тромбоксану  $A_2$ , зниження синтезу та звільнення у кров простагліцину в розвитку судинних катастроф при порушеннях мозкового кровообігу [1,2,7].

Збільшення агрегаційної активності тромбоцитів при емоційно-больовому стресі під впливом тканин слизової шлунку свідчить про послаблення в ній антиагрегаційних властивостей, що може сприяти порушенню її структури та розвитку виразкового процесу. Нами виявлено, зокрема в цих дослідженнях, посилення утворення виразок шлунку у дослідних тварин (частота виразок зросла на 62,5%,  $p < 0,001$ , а їх кількість у 1,5 рази,  $p < 0,001$ ).

Антиагрегаційна активність тканин, як відомо, може бути пов'язана з простагліцином, а останній має протиульцерогенну дію [9]. Враховуючи взаємозв'язок агрегаційних та прооксидантно-антиоксидантних властивостей тканин отримані зміни агрегаційних властивостей різних тканин можуть бути пов'язані з неоднаковими реакціями перекисного окиснення ліпідів [5].

**Висновки.** Антиагрегаційні властивості тромбоцитів та тканин різних органів у тварин неоднакові.

Під впливом емоційно-больового стресу вони змінюються в різному ступені та різноспрямовано.

**Перспективи подальших досліджень.** Регіональні особливості антиагрегаційних властивостей надзвичайно важливі для розкриття патогенетичних ланок різних патологічних процесів у них. Їх необхідно враховувати при моделюванні захворювань цих органів та оцінці нових фармакологічних засобів, що впливають на агрегацію тромбоцитів. А враховуючи наші дані щодо асиметрії гемостазу [6] цікавими можуть бути дослідження агрегації тромбоцитів в симетричних судинах, що може бути предметом наших наступних досліджень.

### Література

1. Грицай Н.Н. Индивидуализация лечения больных с начальными нарушениями кровообращения головного мозга на основе изучения патогенетических механизмов : дисс. ... доктора мед. наук : 14.00.13 / Наталия Николаевна Грицай. – Киев, 1994. – 260 с.
2. Грицай Н.Н. Влияние сермиона на процессы перекисного окисления липидов, антиоксидантную систему организма, липидный обмен и гемостаз / Н.Н. Грицай, Н.В. Литвиненко // Проблемы экологии та медицины. – 1999. – Т.3, № 3-4. – С. 53-56.
3. Лакин К.М. Оценка антиагрегационной активности лекарственных препаратов: Метод. Рекомендации / К.М. Лакин, В.П. Балуда, В.А. Макаров – М., 1981. – С. 15-16.
4. Марков Х.М. О биорегуляторной системе L-аргинин-окись азота / Х.М. Марков // Патол. физиология. – 1996. – № 5. – С. 34-39.
5. Міщенко І.В. Реакції перекисного окиснення ліпідів і гемостазу у різних тканинах при гострому емоційно-больовому стресі / І.В. Міщенко // Фізіологічний журнал. – 2002. – Т. 48, № 6. – С. 66–69.
6. Міщенко В.П. Асиметрія гемостазу в нормі та при порушеннях мозкового кровообігу / В.П. Міщенко, І.В. Міщенко, Ю.М. Гришко, О.В. Коковська // Фізіологічний журнал. – 2002. – Т. 48, № 2. – С. 74–75.
7. Мищенко В.П. Физиология гемостаза и ДВС-синдром / В.П. Мищенко. – Полтава : ПК Укручетиздат, 1998. – 164 с.
8. Раевский К.С. Оксид азота – новый физиологический мессенджер: возможная роль при патологии центральной нервной системы / К.С. Раевский // Бюлл. эксперим. биол. и медицины. – 1997. – Т. 123, № 5. – С. 484-490.
9. Физиология системы гемостаза / [В.П. Балуда, М.В. Балуда, Н.И. Деянов и др.]. – М., 1995. – 245 с.
10. Born G. V. Aggregation of blood platelets by adenosine diphosphate and its reversal / G. V. Born // Nature. – 1962. – № 11. – P. 927-929.
11. Desiderato O. Development of gastric ulcerous in rats following stress termination / O. Desiderato // J. Comp. Physiol. – 1974. – Vol. 87, № 4. – P. 248-253.

УДК 616-005.6:616.8-009.7.001.5

#### ВПЛИВ ЕМОЦІЙНО-БОЛЬОВОГО СТРЕСУ НА АГРЕГАЦІЮ ТРОМОЦИТІВ ТА АНТИАГРЕГАЦІЙНІ ВЛАСТИВОСТІ ТКАНИН РІЗНИХ ОРГАНІВ ЩУРІВ

Коковська О.В.

**Резюме.** У роботі показано, що в умовах емоційно-больового стресу відбувається зміни антиагрегаційних властивостей тромбоцитів та різних тканин щурів. Якщо в судинах мозку вони зростають, то в тканинах міокарду, нирок та слизової шлунку – зменшуються. Такі зміни антиагрегаційних властивостей тканин мають важливе значення в патогенезі багатьох захворювань відповідних органів, що викликаються емоційними розладами. Вони повинні бути враховані при моделюванні таких патологій, їх діагностиці та лікуванні.

**Ключові слова:** агрегація тромбоцитів, емоційно-больовий стрес, антиагрегаційні властивості тканин.

УДК 616-005.6:616.8-009.7.001.5

#### ВЛИЯНИЕ ЭМОЦИОНАЛЬНО-БОЛЕВОГО СТРЕССА НА АГРЕГАЦИЮ ТРОМБОЦИТОВ И АНТИАГРЕГАЦИОННЫЕ СВОЙСТВА РАЗНЫХ ОРГАНОВ КРЫС

Коковская О.В.

В работе показано, что в условиях эмоционально-болевого стресса происходят изменения антиагрегационных свойств тромбоцитов и различных тканей крыс. Если в сосудах мозга они усиливаются, то в тканях миокарда, почек и слизистой желудка – уменьшаются. Такие изменения антиагрегационных свойств тканей имеют важное значение в патогенезе многих заболеваний соответствующих органов, вызываемых эмоциональными расстройствами. Они должны быть учтены при моделировании таких патологий, их диагностике и лечении.

**Ключевые слова:** агрегация тромбоцитов, эмоционально-болевого стресс, антиагрегационные свойства тканей.

UDC 616-005.6:616.8-009.7.001.5

### The Impact of Emotional Pain Stress on Aggregation of Platelets and Antiaggregatory Properties of Tissues of Rat Multiple Organs

Kokovska O.V.

**Abstract.** The purpose of the research was to clarify the impact of emotional pain stress on aggregation of platelets and antiaggregatory properties of tissues of multiple organs in animals.

*Object and Methods.* 20 Wistar white male rats, weighted 180 – 210 g, were involved into study. The rats were assigned into two groups (10 animals each): control group and study group. Animals from the control group were housed in vivarium, where they led a habitual mode of existence, whereas the study group was exposed to the acute emotional pain stress, induced by the conflict between the conditionally acquired reflex to avoid pain by moving to isolated platform and electric pulse stimulation of animals' pads on it.

*Results and Discussion.* It was established that stress has provoked an increased aggregation of platelets in blood plasma, proved by the magnification of angle of aggregation from  $46,30 \pm 1,0$  to  $52,40 \pm 1,40$  degrees ( $p < 0,05$ ).

However, under the influence of tissues of different organs, aggregation properties of platelets changed differently in substrate plasma under stress. First of all it should be noted that the highest platelet-active properties have been revealed in gastric mucosa tissues of the control animals, and then in tissues of myocardium, kidneys and brain. After stress, the impact of brain tissues onto aggregation of platelets was suddenly decreasing (from  $24,20 \pm 2,89$  to  $5,40 \pm 1,16$  degrees,  $p < 0,01$ ), whereas the impact of renal tissues (from  $52,40 \pm 4,70$  to  $59,80 \pm 3,20$  degrees,  $p < 0,05$ ) and gastric mucosa (from  $70,50 \pm 1,12$  to  $79,80 \pm 2,08$  degrees  $p < 0,05$ ) was increasing. In myocardium these changes were insignificant, though tending to increase (from  $52,68 \pm 1,42$  to  $58,00 \pm 3,86$  degrees,  $p > 0,05$ ).

The obtained data showed that in conditions of emotional pain stress a significant transformation of antiaggregatory properties took place in multiple tissues. If in the brain tissues they increased, then in other tissues they decreased. Such changes in antiaggregatory properties of tissues are crucial in the pathogenesis of diseases, caused by emotional stress. The role of synthesis increase and  $A_2$  thromboxane prostacyclin release into blood has been proved in the development of vascular catastrophes in vascular blood circulation.

The increase of platelets' aggregative activity under emotional pain stress, caused by gastric mucosa tissues indicated about the lowering of its antiaggregatory properties that could result in its structure impairment and development of ulcerous process. The studies revealed intensification in gastric ulcers formation in laboratory animals (the rate of ulcers onset increased by 62,5%,  $p < 0,001$ , and their number increased 1,5 times more,  $p < 0,001$ ).

In general, antiaggregatory properties of tissues can be connected with prostacyclin, which has antiulcerative property. Taking into consideration the relationship between aggregatory and prooxidant-antioxidant properties of tissues the revealed changes can correlate with different reactions of lipid peroxidation.

*Conclusions.* Antiaggregatory properties of platelets and tissues of multiple organs are different in animals. Under the impact of emotional pain stress they are changed in various degrees and multidirectional.

**Keywords:** aggregation of platelets, emotional pain stress, antiaggregatory properties of tissues.

Рецензент – проф. Міщенко І.В.

Стаття надійшла 26.05.2015 р.