

**АНТИОКСИДАНТНО-АНТИАГРЕГАЦІЙНІ ВЗАЄМОВІДНОСИНИ**

**У СУДИНАХ РІЗНИХ РЕГІОНІВ СИСТЕМИ КРОВООБІГУ**

**ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)**

**umsa\_mischenko@ukr.net**

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Робота є фрагментом НДР кафедри нормальної фізіології ХНМУ «Вивчення системних механізмів індивідуальної стійкості до стресу», № державної реєстрації 0104V002241.

**Вступ.** Сьогодні добре відомо що антиоксидантно-агрегаційні взаємовідносини у крові накладають свій відбиток на протікання багатьох фізіологічних та патологічних процесів в організмі, особливо тих, що активують перекисне окиснення ліпідів [1,2,3,4,5]. Оцінка взаємовідносин між системою мікроциркуляторного гемостазу та антиоксидантною захисною системою здійснюється на основі дослідження венозної крові, що відображає інтегративні зміни, що вже відбулись у ній, не враховуючи їх конкретно джерело. Як показали наші попередні дослідження [6,7,8] кожен орган у процесі свого функціонування (а тим більше при його структурному пошкодженні) здатний зробити свій “внесок” у цій комплекс реакцій. Також нашими попередніми дослідженнями показана роль судинної стінки в регуляції цих процесів [9,10] та наявність асиметрії цих показників в різних судинних регіонах [11,12]. Це наштовхує нас на думку про те, що показники системи гемостазу та антиоксидантної захисту в різних судинах системи кровообігу також можуть відрізнятись. Вирішенню цього питання й присвячено наше дослідження.

**Мета дослідження.** Метою роботи стало дослідження антиоксидантно-агрегаційних властивостей у різних судинах системи кровообігу: аорті, коронарних артеріях, судинах мозку та слизовій оболонці шлунку шурів.

**Об'єкт і методи дослідження.** Наші дослідження проведені на 20 білих щурах лінії Вістар масою 180-210 г, у яких після етаназії від передозування гексеналовим наркозом забирали судини мозку (середню мозкову артерію), серця (коронарні судини), аорту (відрізок грудної аорти), слизову шлунку (на котру припадає більше 70 % кровопостачання в цьому органі). З усіх тканин готували екстракти для визначення у них активності супероксиддисмутази (СОД), одного з найважливіших антиоксидантних ферментів [13]. Частину тканин використовували для визначення у них антиагрегаційних властивостей [14], про які судили за різницею кута агрегації та величині оптичної щільності плазми при додаванні в неї від-

повідних наважок тканин. Отримані дані виражали у відносних показниках (відсотках відносно показників агрегації субстратної плазми).

Експериментальні дослідження було проведено з дотримання вимог гуманного ставлення до піддослідних тварин, регламентованих Законом України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№ 3447-IV від 21.02.2006 р.) та Європейською конвенцією про захист хребетних тварин, які використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 18.03.1986 р.).

**Результати досліджень та їх обговорення.** У результаті проведених досліджень нами встановлено, що судини усіх регіонів знижують агрегацію тромбоцитів у субстратній плазмі, про що свідчить зменшення кута агрегації та зниження оптичної щільності плазми (**таблиця**).

Найбільший відсоток зниження агрегації тромбоцитів як за кутом агрегації, так і оптичної щільності плазми, характерний для аорти. На другому місці

**Таблиця.**

**Вплив судин різних регіонів на АДФ – індуковану агрегацію тромбоцитів у субстратній плазмі та вміст СОД у них (M± m)**

Судини, що вивчались	Зменшення кута агрегації (%)	Зниження оптичної щільності (%)	Активність СОД (од. акт.)
Аорта	65,45±4,42	74,18±4,86	1,95±0,09
Судини серця	34,00±3,11 <sup>1</sup>	44,65±3,12 <sup>1</sup>	1,80±0,07
Судини мозку	24,80±2,14 <sup>1,2</sup>	21,95±1,42 <sup>1,2</sup>	1,65±0,17 <sup>1</sup>
Слизова шлунку	12,00±1,82 <sup>1,2,3</sup>	22,00±1,82 <sup>1,2</sup>	1,16±0,06 <sup>1,2,3</sup>

**Примітка:** 1 – вірогідність p<0,05 у порівнянні з аортою, 2 – p<0,05 у порівнянні з судинами серця, 3 – p<0,05 у порівнянні з слизовою шлунку.

знаходяться за цими показниками судини серця. У цих же судинах і найбільші показники вмісту СОД. Наступну позицію у показниках, що вивчались, займають судини мозку і, нарешті, у слизовій шлунку найнижчі як антиагрегаційні, так і антиоксидантні властивості.

Слід вважати, що такий розподіл не є випадковим. В аорті, як відомо, найбільша швидкість руху крові і високі антиагрегаційні показники її стінки забезпечують надійність у транспортуванні крові, не викликаючи агрегацію її формених елементів, передусім, тромбоцитів. Цьому ж сприяє й більш високий рівень СОД. Відомо що чим вище показники СОД у крові, тим більше можливості її збереження у рідкому стані [4].

Неоднаковий розподіл речовин, що впливають на агрегацію тромбоцитів у різних регіонах системи кровообігу може відігравати суттєву роль при тих чи інших впливах на організм. Наприклад встановлено, що вдихання тютюнового диму тваринами (чи їхнє перебування у його середовищі) змінює кількісне співвідношення антиагрегаційної активності у різних регіонах системи кровообігу [15]. Так, в аорті та яремній вені антиагрегаційна активність зростала, а у нижній порожнистій – зменшувалась. З позиції отриманих у цій роботі даних можна знайти наступне пояснення: збільшення антиагрегаційної активності у судинах, що виносять кров з мозку (яремні вени) та серця (аорта) є захисною реакцією, спрямованою на попередження агрегації формених елементів крові, зниження, внаслідок цього, гіпоксії в цих органах та розвитку патологічних процесів. Послаблення антиагрегаційної активності у нижній порожнистій вені може бути пов'язане частково з більш низькою антиагрегаційною здатністю одного з органів-постачальників її у порожнисту вену – шлунку. Сама ж низька

активність слизової шлунку в цьому відношенні є несприятливим фактором, що забезпечує у ньому розвиток гіпоксії і, як наслідок, стазу, тромбозу та, можливо, виразкової хвороби. Цьому ж сприяє й більш низький рівень СОД у слизовій шлунку.

### Висновки

1. Антиоксидантно-антиагрегаційні взаємовідносини в судинах різних регіонів системи кровообігу неоднакові.

2. Спостерігається зв'язок між антиагрегаційними властивостями судин та активністю антиоксидантної системи: чим вище рівень СОД, тим більші антиагрегаційні властивості.

3. Найбільший рівень антиагрегаційної та антиоксидантної активності спостерігається в аорті, найменший – в слизовій шлунку.

**Перспективи подальших досліджень.** Цікавими може стати порівняльні дослідження антиагрегаційної та антиоксидантної активності в різних судинах при експериментальній патології та у хворих людей.

### Література

1. Litvinenko NV. Perekisnoye okisleniye lipidov, fiziologicheskaya antioksidantnaya sistema i gemostaz v tkanyakh golovnoy mozga v norme, pri razlichnykh ekstremal'nykh sostoyaniyakh i ikh regulyatsiya polipeptidom korteksinom [avtoreferat]. Khar'kov; 1992. 20 s. [in Russian].
2. Loban'-Chereda GA. Rol' perekisnogo okisleniya lipidov v regulyatsii agregatnogo sostoyaniya krovi [avtoreferat]. Khar'kov; 1992. 33 s. [in Russian].
3. Mishchenko VP, Mishchenko IV, Tsebrzhinskiy OI. Perekisnoye okisleniye lipidov, antioksidanty i gemostaz. Poltava: ASMI; 2005. 159 s. [in Russian].
4. Filatova VL. Vzaimosvyaz' zashchitnykh fiziologicheskikh sistem krovi (antioksidantnoy i fibrinolicheskoy) v organizme cheloveka i zhivotnykh [avtoreferat]. Simferopol; 1996. 22 s. [in Russian].
5. Vesnina LE, Mamontova TV, Mikityuk MV, Bobrova NO, Kutsenko NL, Kaïdashev IP. The condition of lipid peroxidation in mice and effect of fullerene C60 during immune response. Fiziologichnyi zhurnal. 2012;58(3):19-26.
6. Mishchenko IV, Kokovs'ka OV. Osoblivosti antioksidantnikh ta gemostaticnikh vlastivostey deyakikh organiv zdorovikh tvarin. Biologiya ta yekologiya. 2015;1(1):90-4. [in Ukrainian].
7. Mishchenko IV. The dependence of lipid peroxidation and blood hemostasis from antioxidant activity of different tissues. Fiziologichnyi zhurnal. 2002;48(5):48-50.
8. Mishchenko IV. Reactions of lipid peroxidation and haemostasis in various organs in acute emotional-pain stress. Fiziologichnyi zhurnal. 2002;48(6):66-9.
9. Gritsay NN, Mishchenko VP, Mishchenko IV. Rol' sosudistoy stenki v regulyatsii perekisnogo okisleniya lipidov, fiziologicheskoy antioksidantnoy sistemy i mikrotsirkulyatornogo gemostaza u bol'nykh s ishemichekoy bolezn'yu mozga. Yeksperimental'na i klinichna meditsina. 2003;1:47-9. [in Russian].
10. Mishchenko IV. Rol' sosudistoy stenki v reaktsiyakh perekisnogo okisleniya lipidov i gemostaza pri dozirovannoy fizicheskoy nagruzke u bol'nykh gipertonichekoy bolezn'yu. Yeksperimental'na i klinichna meditsina. 2001;1:69-71. [in Russian].
11. Mishchenko VP, Grishko YuM, Kokovskaya OV, Mishchenko IV, Mishchenko SV. Asimetrii krovi i yeyo svortyvaniya. Poltava: ASMI; 2005. 127 s. [in Russian].
12. Mishchenko VP, Kokovskaya OV, Mishchenko IV. Asimetriya krovi i yeye svortyvaniya v simmetrichnykh uchastkakh sistemy krovoobrashcheniya u lyudey i zhivotnykh. Krovoobig ta gemostaz. 2004;1:73-7. [in Russian].
13. Misra JP, Fridovich I. The role of superoxide anion in the antioxidation of epinephrine and a simple assay for superoxide dismutase. J Biol. Chem. 1972;247:3170-5.
14. Lakin KM, Baluda VP, Makarov VA. Otsenka antiagregatsionnoy aktivnosti lekarstvennykh sredstv. Moskva; 1981. s. 15-8. [in Russian].
15. Gogunskaya AI, Gritsay NN, Mishchenko IV. Prostatsiklinovaya aktivnost' sosudistoy stenki razlichnykh regionov krovoobrashcheniya v usloviyakh zagryazneniya okruzhayushchey sredey tabachnym dymom. Tez. dokladov obl. nauchno-prakticheskoy konferentsii. Okhrana okruzhayushchey sredey i zdorov'ye; Poltava; 1986. s. 54-6. [in Russian].

### АНТИОКСИДАНТНО-АНТИАГРЕГАЦІЙНІ ВЗАЄМОВІДНОСИНИ У СУДИНАХ РІЗНИХ РЕГІОНІВ СИСТЕМИ КРОВООБІГУ

**Мищенко І. В., Коковська О. В., Міщенко С. В.**

**Резюме.** У дослідженнях на білих щурах встановлено, що в різних регіонах кровообігу антиагрегаційні і антиоксидантні властивості судин неоднакові. Найбільшу антиоксидантну (СОД  $1,95 \pm 0,09$  од.) та антиагрегаційну (зниження кута агрегації тромбоцитів на  $65,42 \pm 4,42\%$  і оптичної щільності на  $74,18 \pm 4,86\%$ ) активність має аорта. Далі йдуть – судини серця, мозку і слизової шлунка. Остання має найнижчі показники: СОД  $1,16 \pm 0,06$  од. акт., зниження кута агрегації на  $12,00 \pm 1,82\%$  і оптичної щільності на  $22,00 \pm 2,11\%$ .

У роботі обговорюється значення цих особливостей антиоксидантно-антиагрегаційних властивостей судин для відповідного регіону кровообігу. Робиться висновок про те, що чим вище рівень активності супероксиддисмутази в судинах, тим більш виражені в них антиагрегаційні властивості.

**Ключові слова:** антиоксидантні, антиагрегаційні властивості, судини.

### АНТИОКСИДАНТНО-АНТИАГРЕГАЦИОННЫЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ В СОСУДАХ РАЗЛИЧНЫХ РЕГИОНОВ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ

**Мищенко И. В., Коковская О. В., Мищенко С. В.**

**Резюме.** В исследованиях на белых крысах установлено, что в различных регионах кровообращения антиагрегационные и антиоксидантные свойства сосудов неодинаковы. Наибольшей антиоксидантной (СОД  $1,95 \pm 0,09$  ед.) и антиагрегационной (снижение угла агрегации тромбоцитов на  $65,42 \pm 4,42$  % и оптической плотности на  $74,18 \pm 4,86$  %) активностью обладает аорта. Далее следуют – сосуды сердца, мозга и слизистой желудка. Последняя имеет самые низкие показатели: СОД  $1,16 \pm 0,06$  ед. акт., снижение угла агрегации на  $12,00 \pm 1,82$  % и оптической плотности на  $22,00 \pm 2,11$  %.

В работе обсуждается значение этих особенностей антиоксидантно-антиагрегационных свойств сосудов для соответствующего региона кровообращения. Делается вывод о том, что чем выше уровень активности супероксиддисмутази в сосудах, тем выраженнее в них антиагрегационные свойства.

**Ключевые слова:** антиоксидантные, антиагрегационные свойства, сосуды.

### ANTIOXIDANT AND ANTI-AGGREGATION RELATIONSHIPS IN VESSELS OF VARIOUS BLOOD CIRCULATION REGIONS

**Mischenko I. V., Kokovska O. V., Mischenko S. V.**

**Abstract.** The relationships between the microcirculatory hemostasis and antioxidant defense system have been evaluated considering venous blood examination which reflected the integrative changes that have already occurred in it without regard to certain source. According to our previous studies, each organ can “contribute” to this complex of reactions in the process of its functioning. The indicators of hemostasis system and antioxidant defense may also differ in various vessels of the circulatory system. Our research was aimed to solve this definite problem.

*The aim of the study.* Investigation of the antioxidant and anti-aggregation properties in various circulatory vessels, namely, aorta, coronary arteries, brain vessels and gastric mucosa of rats has been carried out in the research.

*Object and methods of research.* The study included 20 white Wistar rats weighting 180-210 g, which were euthanized with hexenal overdose. The brain vessels (middle cerebral artery), cardiac vessels (coronary arteries), aorta (segment of thoracic aorta), gastric mucosa (which accounts to 70% of the blood supply of this organ) were separated. The superoxide dismutase activity and the aggregation angle were studied as well as the value of plasma optical density while adding appropriate tissues to it. The data obtained were recorded in relative values (percentage relative to aggregation indices of substrate plasma).

*Results and discussion.* According to data obtained it was determined that the vessels of all regions reduced the thrombocyte aggregation in substrate plasma, which was evidenced by the decrease in the aggregation angle and reduction of plasma optical density. The highest percent of thrombocyte aggregation decrease in both according to aggregation angle (by  $65.42 \pm 4.42\%$ ) and plasma optical density (by  $74.18 \pm 4.86\%$ ) was characteristic of aorta. It presented the highest superoxide dismutase activity ( $1.95 \pm 0.09$  units). Cardiac vessels ranked second according to mentioned indices. The anti-aggregation and antioxidant properties (superoxide dismutase  $1.16 \pm 0.06$  units, the decrease in aggregation angle by  $12.00 \pm 1.82\%$  and optical density by  $22.00 \pm 2.11\%$ ) were determined the lowest in gastric mucosa.

*Conclusions.* The antioxidant and anti-aggregation relationships were determined to be different in vessels of various regions of blood circulation. The correlation between anti-aggregation properties of the vessels and activity of the antioxidant system could be observed, namely, the higher level of superoxide dismutase – the greater anti-aggregation properties were determined. The highest level of anti-aggregation and antioxidant activity was detected in aorta, the lowest one – in gastric mucosa.

**Key words:** antioxidant and anti-aggregation properties, vessels.

*Рецензент – проф. Костенко В. О.*

*Стаття надійшла 25.03.2018 року*