**Міщенко Ігор Віталійович. Еферентна роль різних органів і тканин в регуляції гуморальних захисно- пристосувальних систем (антиоксидантної, гемостазу та фібринолізу) в нормі та патології : дис... д-ра мед. наук: 14.03.04 / Харківський держ. медичний ун-т. - Х., 2006.**

|  |  |
| --- | --- |
|

|  |
| --- |
| Міщенко І.В.Еферентна роль різних органів і тканин в регуляції гуморальних захисно-пристосувальних систем (антиоксидантної, гемостазу та фібринолізу) в нормі та патології. – Рукопис.Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія. – Харківський державний медичний університет МОЗ України, Харків, 2006.Дисертація присвячена проблемі еферентної ролі різних органів і тканин у регуляції гуморальних захисно-пристосувальних систем при деяких хворобах у людей, експериментальних патологічних процесах у тварин та в людей і тварин у нормі. Доведено, що головний мозок, міокард, шлунок, скелетні м’язи, артеріальні судини різних регіонів організму відіграють окрему, специфічну роль у регуляції антиоксидантної, гемостатичної та фібринолітичної систем крові при різній експериментальній патології у тварин (емоційно-больовому стресі, безантиоксидантному раціоні, надмірному фізичному навантаженні, неповній ішемії головного мозку та його реперфузії, ішемії міокарда), а також у людей і тварин у різних фізіологічних умовах. Доведено, що зміни та перерозподіл антиоксидантних, гемостатичних і фібринолітичних властивостей цих органів мають значення в патогенезі ішемічної хвороби мозку (ішемічний інсульт), ішемічної хвороби серця (інфаркт міокарда), виразкової хвороби шлунка в людей. Доведена роль судинної стінки як еферентного регулятора антиоксидантної системи, гемостазу та фібринолізу у хворих людей на прикладі ішемічної хвороби мозку (ішемічний інсульт) і гіпертонічної хвороби та у здорових людей при різних м’язових навантаженнях (оздоровчого характеру та тих, що викликають утомленість). |

 |
|

|  |
| --- |
| Дисертація містить теоретичні узагальнення і нове розв’язання наукової проблеми в установленні ролі різних органів і тканин (головного мозку, серця, шлунка, скелетних м’язів, судин) як еферентних регуляторів гуморальних захисно-пристосувальних систем (антиоксидантної, гемостазу та фібринолізу). Ці органи вивільняють у кров прооксиданти, антиоксиданти, активатори й інгібітори агрегації тромбоцитів, згортання крові та фібринолізу, що має значення в патогенезі деяких хвороб у людей, розвитку експериментальної патології у тварин та в людей і тварин у нормі. Спрямованість цих реакцій має перерозподільний характер та може бути неоднаковою при деяких хворобах, в експериментальних моделях патології та у фізіологічних умовах.1. При безантиоксидантному раціоні харчування у тварин відбуваються інтенсифікація ПОЛ (ПРЕ зростає з 12,60±0,97 до 26,00±1,53%, Р<0,001, приріст ТБК-активних продуктів - із 0,72±0,03 до 1,36±0,05 мкмоль/л еритроцитів, Р<0,01), зниження рівня антиоксидантного захисту (активність СОД знижується з 2,25±0,18 до 1,48±0,12 одиниць активності, Р<0,01), посилення агрегаційних та прокоагулянтних властивостей крові, виснаження фібринолізу. Еферентна роль сірої речовини головного мозку, мозкових судин, міокарда та слизової оболонки шлунка в цих умовах неоднакова. Слизова оболонка шлунка посилює агрегацію тромбоцитів, а міокард та мозкові судини мають антиагрегаційну активність. Сіра речовина головного мозку, мозкові судини, слизова оболонка шлунка посилюють прокоагулянті властивості, міокард послаблює їх.2. Емоційно-больовий стрес у тварин викликає активацію ПОЛ та зниження активності АОС, що призводить до посилення агрегації тромбоцитів, згортання крові та фібринолізу. В регуляції цих взаємовідносин між ПОЛ, активністю АОС, гемостазом та фібринолізом активну роль відіграють тканини головного мозку, міокарда та слизової оболонки шлунка. Зміни вищевказаних процесів у слизовій оболонці шлунка відіграють певну роль у патогенезі утворення виразок на ній.3. При експериментальній неповній ішемії головного мозку у тварин спостерігається активація ПОЛ, агрегації тромбоцитів та згортання крові. При цьому активність ПОЛ зростає у тканинах мозку і його судинах, міокарді, слизовій оболонці шлунка та не змінюється в нирках. Активність СОД знижується в мозку, його судинах, міокарді та нирках і не змінюється у шлунку. Мозкові тканини і судини посилюють свої антиагрегаційні властивості при ішемії мозку, а міокард та слизова шлунка, навпаки, посилюють агрегацію тромбоцитів. Прокоагуляційні властивості мозку, його судин, міокарда не змінюються, а слизової шлунка – послаблюються.При реперфузії після ішемії головного мозку підвищується в крові активність антиоксидантних ферментів (СОД, каталаза, відновлений глутатіон), що викликає нормалізацію агрегації тромбоцитів та згортання крові. Після реперфузії головного мозку в ньому залишається підвищеним ПОЛ за зростання в тканинах головного мозку та його судинах активності антиоксидантних ферментів, що супроводжується нормалізацією їхніх тромбоцитоактивних і прокоагулянтних властивостей.4. При фізичному навантаженні регуляція ПОЛ, АОС, гемостазу та фібринолізу залежить від його режиму. Так, при адаптованих, циклічного характеру фізичних навантаженнях рівень реакцій ПОЛ у крові знижується (ПРЕ – з 13,00±1,70 до 8,30±0,54 %, Р<0,05, приріст ТБК-активних продуктів – з 1,15±0,12 до 0,37±0,08 мкмоль/л еритроцитів, Р<0,05), а при надмірному – навпаки (ПРЕ зростає до 15,00±0,50 %, приріст ТБК-активних продуктів – до 1,90±0,14 мкмоль/л еритроцитів, Р<0,01). У різних органах при фізичному навантаженні процеси ПОЛ, АОС, гемостазу та фібринолізу змінюються також по-різному. Посилення в крові та тканинах процесів ПОЛ і гемостазу є факторами, які пришвидшують розвиток втоми скелетних м’язів, а зростання активності АОС та зниження процесу гемокоагуляції збільшують працездатність м’язів та перешкоджають розвитку втоми в них.5. При ішемічній хворобі головного мозку (ішемічному інсульті) в еритроцитах людей підвищуються перекисна резистентність, рівень ТБК-активних продуктів, окисленого глутатіону і знижується активність СОД, що призводить до посилення агрегації тромбоцитів, згортання крові та сповільнення фібринолізу. Ці зміни значною мірою обумовлені посиленням проагрегаційних (кут агрегації тромбоцитів під впливом тканин мозку здорових людей - 48,57±5,90 град., у хворих – 61,73±1,69, Р<0,01), прокоагулянтних (час рекальцифікації плазми - 18,40±1,20 сек. та 12,10±1,10 сек. відповідно, Р<0,01) та антифібринолітичних (час фібринолізу - 140,0±10,40 хв. та 196,12±8,42 хв. відповідно, Р<0,05) властивостей сірої речовини головного мозку, що впливає на патогенез ішемічної хвороби мозку.6. При ішемічній хворобі серця (інфаркт міокарда) в людей та експериментальній ішемії міокарда у тварин (щурів) посилюються перекисний гемоліз еритроцитів, накопичення ТБК - активних продуктів у них, знижується активність відновленого глютатіону та СОД. Ці зміни супроводжуються активацією процесу агрегації тромбоцитів, згортання крові та пригніченням фібринолізу. В міокарді різко активуються процеси ПОЛ і знижуються його антиоксидантні властивості. Коронарні судини і ділянки міокарда із зони ішемії мали невиразні антиагрегаційні, прокоагулянтні та фібринолітичні властивості в порівнянні з неушкодженими ділянками міокарда. Така реакція свідчить про вивільнення з них факторів, які регулюють процеси агрегації тромбоцитів, згортання крові та фібриноліз у крові при цій патології.7. При виразковій хворобі шлунка в людей відбувається посилення реакцій ПОЛ та зниження активності АОС, що супроводжується зростанням агрегації тромбоцитів, згортання крові та пригніченням фібринолізу. У слизовій оболонці шлунка з виразкової ділянки підвищений рівень приросту ТБК-активних продуктів на 69% та знижена активність СОД на 25,8%. Така ділянка слизової оболонки має виразні тромбоцитоактивні та антифібринолітичні властивості. Паралелізм змін у крові та слизовій оболонці шлунка, з одного боку, доводить, що вона може брати участь у регуляції захисних систем крові (антиоксидантної, гемостазу та фібринолізу), а з іншого, свідчить про важливу роль цих систем у патогенезі утворення виразок.8. Судинна стінка у хворих на гіпертонію, ішемічний інсульт, які займались адекватними фізичними навантаженнями, а також у здорових людей, які виконували фізичні навантаження різної інтенсивності може виділяти у кров продукти переокислення, гемостазу, фібринолізу й антиоксидантні ферменти.У хворих на гіпертонічну хворобу зменшується виділення із судинної стінки антиоксидантів, інгібіторів агрегації тромбоцитів, але збільшується вивільнення прооксидантів, прокоагулянтів та активаторів фібринолізу, а у хворих на ішемічний інсульт відбувається виділення із судинної стінки прооксидантів, активаторів агрегації тромбоцитів та фібринолізу, що впливає на патогенез цих хвороб.Під дією фізичного навантаження адаптованого характеру у хворих на гіпертонічну хворобу із судинної стінки зменшується виділення прооксидантів та проагрегантів, але збільшується надходження антиоксидантів, інгібіторів згортання крові й активаторів фібринолізу. Тому такий вид фізичного навантаження у хворих на гіпертонічну хворобу можна розглядати як немедикаментозний засіб регуляції перекисного окислення ліпідів, антиоксидантного захисту, гемостазу та фібринолізу.9. У тварин та людей у фізіологічних умовах існують видові особливості АОС, гемостазу та фібринолізу. Інтенсивність ПОЛ та активність АОС впливають на стан гемостазу і фібринолізу. У людини, щурів та морських свинок на фоні вираженої антиоксидантної активності крові спостерігається низький рівень пероксидації. Високий рівень перекисного окислення ліпідів та низька активність антиоксидантної системи у кролів супроводжуються підвищенням агрегаційних і коагуляційних властивостей крові та низьким рівнем фібринолізу. Вказані реакції крові залежать від особливостей цих властивостей у різних органах, які різні також й у парних органах (півкулях мозку, скелетних м’язах).10. Одержані дані можуть бути враховані при експериментальному моделюванні різних патологічних процесів з урахуванням перебігу реакцій ПОЛ, АОС, судинно-тромбоцитарного та коагуляційного гемостазу, фібринолізу як у крові, так і в окремих органах (у парних – справа і зліва), а також виду експериментальних тварин.У клінічних умовах вони можуть бути використані для оцінки процесів ПОЛ, АОС, гемостазу та фібринолізу залежно від локалізації патології (головний мозок, серце, шлунок, кровоносні судини, скелетні м’язи, в парних органах – справа і зліва).У спортивній медицині - при індивідуальному підборі та оцінці виду фізичного тренування, адаптаційного періоду, втоми, а також у курсі лікувальної фізкультури в плані профілактики та в немедикаментозній корекції хвороб головного мозку, серця, шлунка, кровоносних судин. |

 |