

УДК 616.153+616.1/.4.018]-092-02:616.441-008.64

С.І. Анохіна

Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці

ХАРАКТЕРИСТИКА ЗМІН ФІБРИНО- ТА ПРОТЕОЛІТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ПЛАЗМИ КРОВІ ТА ТКАНИН ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ У ГІПОТИРЕОЇДНИХ ОСЛІПЛЕНИХ ЩУРІВ**Ключові слова:** енуклеація, гіпотиреоз, плазмовий фібриноліз, фібринолітична активність тканин, протеоліз.**Резюме.** В експериментах на гіпотиреоїдних, осліплених (енуклейованих) нелінійних самцях білих щурів було встановлено підвищення показників фібринолітичної активності, пригнічення лізису низько- і високомолекулярних білків та активація колагенолізу в плазмі крові. Значна інтенсифікація процесу лізису фібрину у тканинах серця та печінки відбулася на тлі зниження показників неферментативного та ферментативного фібринолізу у тканині легень.**Вступ**

Як залоза епіфіз володіє дуже широкими інтегративними властивостями через мелатонін, з одного боку, модулює нейроендокринні функції, а з іншого - є об'єктом керування різноманітними гормональними та гуморальними сигналами [4, 6]. Літературні повідомлення свідчать, що характер впливу епіфіза на щитовидну залозу досліджено в різних експериментах: при епіфізектомії, за режиму постійного освітлення, у сліпих тварин, за умов уведення екстрактів епіфіза, блокади синтезу індолів тощо [1,2,3]. Встановлено, що мелатонін знижує чутливість тиреотрофів гіпофіза до стимулюючої дії тиреоліберину, а епіфізарні метоксіндоли впливають лише на початкову та кінцеві фази гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної системи [11]. Вночі концентрація мелатоніну в крові в 5-10 разів більша за його денний рівень [3]. У літературі існують повідомлення про постійну секрецію мелатоніну в сліпих тварин [9]. Відомо, що розподіл екзогенного мелатоніну в організмі має особливості: найбільш високі концентрації цього гормону зареєстровані в органах шлунково-кишкового тракту, серці та плазмі крові [5]. Окрім того, кожен орган-мішень має свій ритм чутливості до мелатоніну, що може визначити особливості впливу останнього на фібриноліз [7,10,12].

Враховуючи перелічене є доцільним з'ясувати поєднаний вплив постійної продукції мелатоніну та пригніченої функції щитоподібної залози на показники фібрино- та протеолітичної активності плазми крові та тканин внутрішніх органів (серце, печінка, легені).

Мета дослідження

Провести аналіз змін фібрино- та протеолітичної активності плазми крові та тканин внутрішніх органів енуклеюваних гіпотиреоїдних

щурів.

Матеріал і методи

Експерименти проведено на самцях нелінійних білих щурів масою від 0,12 до 0,14 кг. Контрольну групу склали 10 зрячих умовно здорових тварин. Енуклеацію, або осліплення щурів проводили під нембуталовим наркозом (40 мг/кг маси тіла), у кон'юнктивний мішечок вводили 0,1% розчин дикаїну, після чого видаляли очне яблуко [9], 7 тварин - перша група. Гіпотиреоз викликали введенням мерказолілу в дозі 10 мг/кг маси тіла протягом 10 діб, 7 тварин - друга група. Третя група 7 тварин - енуклеювані гіпотиреоїдні. Евтаназію тварин проводили під легким ефірним наркозом шляхом декапітації. Кров стабілізували 3,8%-им розчином натрію цитрату. Безтромбоцитарну плазму отримували центрифугуванням крові при 3000 об/хв впродовж 30 хв (ЦЛН-3. Росія). Наважки внутрішніх органів (серце, легені, печінка) гомогенізували у скляному гомогенізаторі з боратним буфером (рН 9.0). Для визначення тканинного фібринолізу гомогенати органів інкубували 30 хв з азофібрином фірми "Simko Ltd" (Україна) [8]. Протеолітичну активність плазми крові визначали подібним чином, без використання плазміногену, використовуючи колорогенні сполуки: азоальбумін (лізис низькомолекулярних білків), азоказеїн (лізис високомолекулярних білків) та азокол (лізис колагену) (Simko Ltd., Україна) [8]. Отримані результати статистично оброблені на РС "Pentium II" методом варіаційної статистики з визначенням t-критерію Стьюдента за програмою "Bio Stat".

Обговорення результатів дослідження

Дослідження плазмового фібринолізу осліплених щурів (перша група) (табл. 1) показало зростання всіх його показників. Підвищення су-

марної фібринолітичної активності (СФА) відносно контрольної на 31%, за рахунок збільшення як ферментативного лізису фібрину (ФФА) - на 38%, так і неферментативної (НФА) - на 25%.

При введенні осліпленим тваринам мерказолілу (третья група) сумарний лізис фібрину підвищувався відносно контрольної групи в 2 рази за рахунок зростання як неензиматичного лізису фіб-

Таблиця 1

Характеристика змін плазмового фібринолізу і протеолізу в осліплених гіпотиреоїдних щурів ($\bar{x} \pm Sx$)

Показники, що вивчалися	контроль n=10	Енуклеація n=7 перша група	Мерказоліл n=7 друга група	Енуклеація+ Мерказоліл n=7 третья група
Сумарна фібринолітична активність, мгк азофібрину/1г тканини за 1 год	0,45±0,03	0,59±0,03 $p_1 < 0,005$	0,79±0,08 $p_1 < 0,001$	0,92±0,11 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
Неферментативна фібринолітична активність, мгк азофібрину/1г тканини за 1 год	0,24±0,01	0,30±0,03 $p_1 < 0,05$	0,48±0,04 $p_1 < 0,001$	0,56±0,07 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
Ферментативна фібринолітична активність, мгк азофібрину/1г тканини за 1 год	0,21±0,02	0,29±0,01 $p_1 < 0,005$	0,31±0,04 $p_1 < 0,001$	0,36±0,04 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,01$
Лізис низькомолекулярних білків, мгк азоальбуміну/1 г тканини за 1 год	3,13±0,28	1,33±0,09 $p_1 < 0,001$	2,27±0,09 $p_1 < 0,05$	1,94±0,04 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$
Лізис високомолекулярних білків, мгк азокозеїну/1 г тканини за 1 год	2,08±0,06	1,31±0,07 $p_1 < 0,001$	2,48±0,15 $p_1 < 0,01$	2,07±0,05 $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,05$
Лізис колагену, мгк азоколу/1 г тканини за 1 год	0,20±0,03	0,30±0,04 $p_1 < 0,05$	0,08±0,01 $p_1 < 0,001$	0,41±0,09 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$

Примітка: n - число спостережень; p_1 - ступінь достовірності різниць показників відносно контролю; p_2 - ступінь достовірності різниць показників відносно таких у тварин першої групи; p_3 - ступінь достовірності різниць показників відносно таких у тварин другої групи.

рину в 2,3 рази так і ензиматичного - в 1,7 рази. Відносно показників першої групи спостерігалось підвищення СФА 1,5 рази, за зростанням НФА в 1,8 рази, ФФА - на 24%. У порівнянні з показниками другої групи тварин - сумарна фібринолітична активність третьої групи підвищувалась на 16% за рахунок зростання як ферментативної, так і неферментативної активності на 16%.

При характеристиці змін тканинного фібринолізу в серці (табл. 2) осліплених щурів встановлено зростання сумарного лізису фібрину в 3,4 рази, за зростанням неензиматичного лізису фібрину в 3,4 рази, ензиматичного - в 3,3 рази. При введенні енуклейованим тваринам мерказолілу СФА зростав відносно контролю в 3,8 рази, за

рахунок зростання НФА в 3,7 рази, ФФА - в 3,9 рази. Відносно першої групи сумарна фібринолітична активність підвищувалась на 12%, за рахунок зростання ферментативного фібринолізу на 17%. Відносно другої групи сумарний лізис фібрину третьої групи підвищувався в 1,5 рази за рахунок підвищення неензиматичного лізису фібрину в 1,5 рази, ензиматичного - в 1,6 рази.

У печінці, сумарний лізис фібрину третьої групи тварин підвищувався відносно контролю в 3,1 рази, за рахунок зростання показників неферментативного фібринолізу в 4,5 рази, ферментативного - в 1,7 рази (табл. 2). Відносно показників першої групи, сумарна фібринолітична активність третьої групи підвищувалась на 29%, за рахунок

Таблиця 2

**Характеристика змін фібринолітичної активності у тканинах внутрішніх органів
осліплених гіпотиреоїдних щурів ($\bar{x} \pm Sx$)**

Показники, що вивчалися	контроль n=10	Енуклеація n=7 перша група	Мерказоліл n=7 друга група	Енуклеація+ Мерказоліл n=7 третя група
Сумарна фібринолітична активність, мгк азофібрину/1г тканини за 1 год (тканина серця)	8,56±0,47	29,43±0,89 p ₁ <0,001	21,06±1,15 p ₁ <0,001	33,06±0,21 p ₁ <0,001 p ₃ <0,001
Неферментативна фібринолітична активність, мгк азофібрину/1г тканини за 1 год (тканина серця)	4,62±0,28	16,11±0,31 p ₁ <0,001	11,51±0,59 p ₁ <0,001	17,48±0,11 p ₁ <0,001 p ₃ <0,001
Ферментативна фібринолітична активність, мгк азофібрину/1г тканини за 1 год (тканина серця)	3,95±0,21	13,31±0,61 p ₁ <0,001	9,56±0,57 p ₁ <0,001	15,58 ±0,09 p ₁ <0,001 p ₂ <0,01 p ₃ <0,001
Сумарна фібринолітична активність, мгк азофібрину/1г тканини за 1 год (тканина печінки)	12,03±0,62	28,92±2,34 p ₁ <0,001	19,71±1,31 p ₁ <0,001	37,45±0,88 p ₁ <0,001 p ₂ <0,01 p ₃ <0,001
Неферментативна фібринолітична активність, мгк азофібрину/1г тканини за 1 год (тканина печінки)	6,01±0,29	22,77±1,67 p ₁ <0,001	10,77±0,67 p ₁ <0,001	19,07±0,45 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05 p ₃ <0,001
Ферментативна фібринолітична активність, мгк азофібрину/1г тканини за 1 год (тканина печінки)	5,95±0,36	6,15±0,91 p ₁ <0,05	8,93±0,64 p ₁ <0,001	18,38±0,43 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
Сумарна фібринолітична активність, мгк азофібрину/1г тканини за 1 год (тканина легень)	9,59±0,28	4,55±0,71 p ₁ <0,001	21,95±0,62 p ₁ <0,001	12,84±0,39 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
Неферментативна фібринолітична активність, мгк азофібрину/1г тканини за 1 год (тканина легень)	4,76±0,24	2,45±0,35 p ₁ <0,001	11,92±0,28 p ₁ <0,001	6,75±0,27 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
Ферментативна фібринолітична активність, мгк азофібрину/1г тканини за 1 год (тканина легень)	4,75±0,10	2,11±0,37 p ₁ <0,001	10,03±0,35 p ₁ <0,001	6,09±0,12 p ₁ <0,01 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001

Примітка: n - число спостережень; p₁ - ступінь достовірності різниць показників відносно контролю; p₂ - ступінь достовірності різниць показників відносно таких у тварин першої групи; p₃ - ступінь достовірності різниць показників відносно таких у тварин другої групи.

збільшення показників неферментативної фібринолітичної активності на 18%, ферментативної - в 1,6 раза. Відносно показників другої групи сумарний лізис фібрину зростав в 1,9 раза, за рахунок підвищення - в 2,5 раза неферментативного фібринолізу та ферментативного - на 16%.

У тканині легень третьої групи тварин спостерігалось зростання сумарного лізису фібрину від-

носно контрольної групи в 1,3 раза за рахунок підвищення неензиматичного лізису фібрину в 1,4 раза, ензиматичного - на 28%. Відносно показників першої групи, сумарна фібринолітична активність підвищувалась в 2,8 раза, за зростанням неферментативного фібринолізу в 2,7 раза, ферментативного - в 2,8 раза. Стосовно показників другої групи сумарний лізис фібрину знижувався

в 1,7 раза, за рахунок зниження на 40% ензиматичного лізису та в 1,7 раза - неензиматичного.

Отримані нами результати свідчать про підвищення сумарного фібринолізу в тканинах печінки, серця та плазмі крові тварин третьої досліджуваної групи, що на нашу думку зумовлено комбінованим впливом гормону епіфіза - мелатоніну, продукція якого в сліпих щурів відбувається постійно, як було зазначено вище, та пригніченням функції щитовидної залози. Відомо, що мелатонін метаболізується в печінці, екскретується нирками, а інтенсивність цих процесів цілком залежить від стану серцево-судинної системи, що може визначати особливості впливу останнього на показники тканинного фібринолізу.

Висновки

1. У плазмі крові енукліюваних гіпотиреоїдних тварин спостерігається пригнічення лізису високо- та низькомолекулярних білків та активація лізису азоколу, що супроводжується тотальним зростанням показників фібринолізу.

2. Збільшення сумарної фібринолітичної активності в тканинах серця та печінки яке здійснюється за рахунок підвищення як ферментативного так і неферментативного фібринолізу.

3. У легнях відбувається пригнічення сумарного фібринолізу внаслідок зниження як ферментативної, так і неферментативної фібринолітичної активності.

Перспективи подальших досліджень

Будуть продовжені дослідження у вибраному науковому напрямку.

Література. 1. Анохіна С.І. Вивчення змін процесів фібринолізу в тканині щитоподібної залози в статевозрілих самців щурів за умов одночасної дії екзогенної гіпоксії та різної довжини фотоперіоду / С.І. Анохіна, О. В. Кузнецова / Клін. та експерим. патологія, 2013, Т. XII, №1(43) С.- 18-20. 2. Анохіна С.І. Характеристика змін фібрино- та протеолітичної активності плазми крові та тканин внутрішніх органів в осліплених щурів / С.І. Анохіна // Клін. та експерим. патологія, 2016, Т. XV, №1(55).-С. 5-8. 3. Антонюк-Щеглова І.А. Вплив мелатоніну на реологічні показники крові в осіб похилого віку / І.А. Антонюк-Щеглова // Кровообіг та гемостаз.-2013.-№2.-С.97-101. 4. Арушанян Э.Б. Ограничение окислительного стресса как основная причина универсальных защитных свойств мелатонина / Э.Б. Арушанян // Эксп. и клин. фарм. - 2012. - т. 75, № 5. - С. 44-49. 5. Заславская Р.М. Хронотерапия ишемической болезни сердца // Р.М. Заславская, Е.Ю. Петухова, Ж.Ж. Кулкаева.- М.:Квартет.-1997.-252 с. 6. Комаров Ф.И. Хронобиология и хрономедицина / Ф.И. Комаров, С.И. Рапопорт - М.: Триада-Х. - 2000. - 488 с. 7. Кузнецова О. В. Вплив гіпоксичного прекодиціювання на особливості фібринолітичного та про-

теолітичного процесів плазми крові щурів зумовлених темною гіперфункцією епіфіза / О. В. Кузнецова, С. І. Анохіна // Клін. та експерим. патологія, 2015, Т. XIV, №3(53) С.- 77-80. 8. Кухарчук О.Л. Патогенетична роль та методи корекції інтегративних порушень гормонально-месенджерних систем регуляції гомеостазу натрію при патології нирок: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.03.05 / О.Л. Кухарчук. - Одеса, 1996. - 37 с. 9. Кучук О.П. Патогенетичні особливості запального процесу при проникних пораненнях заднього сегмента ока і профілактика післятравматичних ускладнень: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.03.04 - "Патологічна фізіологія" / О.П. Кучук.- Тернопіль, 2001.-17 с. 10. Мешишен І.Ф. Мелатонін: обмін та механізм дії / І.Ф. Мешишен, В.П. Пішак, І.І. Заморський / Бук. мед. вісн. - 2001. - Т.5, №2. - С. 4-11. 11. Щербакова В.С. Особенности реакции щитовидной железы крыс на мелатонин у пинеалэктомированных крыс / В.С. Щербакова, Ром- Е.С. Богуславская // Проблемы эндокринологии. - 1988. - Т. 34, № 5. - С.75-78. 12. Di Bella L. Key aspects of melatonin physiology: thirty years of research / L. Di Bella, L. Gualano // Neuroendocrinol. Lett. - 2006. - Vol. 27, N 4. - P. 425-432.

ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ ФИБРИНО-И ПРОТЕОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПЛАЗМЫ КРОВИ И ТКАНЕЙ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ У ГИПОТИРЕОИДНЫХ ОСЛЕПЛЕННЫХ КРЫС

С.И. Анохина

Резюме. В экспериментах на гипотиреоидных, ослепленных (энуклеированных) нелинейных самцах белых крыс было установлено повышение показателей фибринолитической активности, снижение лизиса низко- и высокомолекулярных белков и активация колагенолиза в плазме крови. Значительная интенсификация процесса лизиса фибрина в тканях сердца и печени сопровождалась снижением показателей неферментативного и ферментативного фибринолиза в легочной ткани.

Ключевые слова: энуклеация, гипотиреоз, плазменный фибринолиз, фибринолитическая активность тканей, протеолиз.

THE CHARACTERISTIC OF CHANGES OF THE FIBRINOLYTIC AND PROTEOLYTIC ACTIVITY OF THE BLOOD PLASMA AND TISSUES OF THE INTERNAL ORGANS IN THE BLINDED HYPOTHYROID RATS

S.I. Anokhina

Abstract. In experiments on the blinded (enucleated) male albino rats with hypothyroidism increasing of indicators of fibrinolytic activity, reducing of the lysis of low and high molecular weight proteins and activation of collagenolysis in blood plasma were found. Significant intensification of process of lysis of fibrin in the heart and liver tissues occurred against the backdrop of the decreasing the background of non-enzymatic and enzymatic fibrinolysis in lung tissue.

Key words: enucleation, hypothyroid, plasma fibrinolysis, fibrinolytic activity of tissues, proteolysis.

Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi

Clin. and experim. pathol.- 2016.- Vol.15, №2 (56).p.1.-P.16-19.

Надійшла до редакції 10.04.2016

Рецензент – проф. В.Ф. Мислицький

© С.І. Анохіна, 2016