

THE INFLUENCE OF THE ELECTRIC FIELD OF DIRECT CURRENT ON THE DEPOSITION OF DESENSITIZING AGENTS IN PERIFOCAL TISSUES OF AN INFLAMMATORY FOCUS

A. G. Iftodii

Abstract. The paper deals with the results of experimental studies of the influence of the electric field of direct current (EFDC) of diverse density on the extent of deposition of desensitizing agents (pipolphen and phenistil) in the perifocal tissues of the inflammatory focus. It has been proved that the extent of electrocumulation of desensitizing agents depends directly proportionally on the EFDC density. The most optimal is the current density of 0,075-0,1 mA/cm². An increase of the concentration of desensitizing agents in the perifocal tissues during 12 hours by 2,3 times on the average in comparison with the control group is observed under the existing parameters of the electric field density.

Key words: electric field of direct current, deposition, desensitizing agents, inflammatory focus, electrocumulation.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Надійшла до редакції 2.06.2000 року

УДК 616 - 005.1 – 08: 615. 224

I.G.Кишкан

ВПЛИВ КСАНТИНОЛУ НІКОТИНАТУ НА СТАН ТКАНИННОГО ФІБРИНОЛІЗУ У ЩУРІВ

Кафедра фармакології (зав. – проф. Р.Б.Косуба)
Буковинської державної медичної академії

Резюме. В експериментах на статевозрілих білих щурах вивчено вплив ксантинолу нікотинату (3 мг/кг) на тканинну фібринолітичну активність. Введення препарату сприяє збільшенню фібринолітичної активності плазми крові, сечі, тканин печінки і нирок переважно за рахунок активації ферментативного фібринолізу.

Ключові слова: ксантинолу нікотинат, тканинна фібринолітична активність, плазма крові, сеча, печінка, нирки.

Вступ. Ксантинові препарати завдяки антиагрегантній дії широко використовують як засоби, які покращують мікроциркуляцію при лікуванні захворювань, що супроводжуються підвищеною активністю згортальної системи крові – тромбоемболічні процеси, атеросклероз тощо [5,8]. Як відомо, згортальна система крові пов'язана із процесами ферментативного та неферментативного фібринолізу, що забезпечує нормальне функціонування гемостазу. Є дані про здатність диметилксантинів, зокрема, тренталу підсилувати фібринолітичну активність крові [1,4]. Ксантинолу нікотинат як синтетичний диметилксантин, до складу якого крім теофіліну входить і ніотинова кислота, також повинен би впливати на стан фібринолізу, тим більше, що є дані про здатність ніотинової кислоти підсилувати спонтанний фібриноліз [4]. Однак відомостей про вплив ксантинолу нікотинату на процеси ферментативного та неферментативного фібринолізу в літературі нами не знайдено. Крім цього, відомо, що препарат покращує крово-

постачання нирок [2,6], печінки [3], однак даних про зміни фібринолітичної активності в тканинах цих органів під його дією також не зустріли, що і стало предметом наших досліджень.

Мета дослідження. З'ясувати вплив ксантинолу нікотинату на фібринолітичну активність плазми крові, сечі та тканин печінки і нирок.

Матеріал і методи. Експерименти виконані на 52 білих щурах масою 120-160 г. Тварип утримували за звичайних умов віварію на постійному режимі харчування без обмеження споживання води. Дослідним щурам щоденно упродовж семи діб внутрішньоочеревинно вводили ксантинолу нікотинат (об'єднання "Галичфарм") 3 мг/кг в об'ємі 0,5 мл/100 г. Контрольним тваринам в аналогічному об'ємі вводили розчинник. Через 30 хв після останнього введення препарату тваринам проводили пероральну гідратацію водою і поміщали їх в індивідуальні клітки на 2 год для збирання сечі. Евтаназію здійснювали під нембуталовим наркозом (40 мг/кг) шляхом декапітації. Печінку і нирки одразу заморожували у рідкому азоті. Безпосередньо перед аналізом тканини гомогенізували в охолодженому боратному буфері (рН 7.0). Фібринолітичну активність плазми крові, сечі та внутрішніх органів (печінка, нирки) вивчали з використанням реактивів фірми "Simko Ltd." (Львів) за методикою, яка ґрунтується на лізисі фібрину гомогенатами органів [7]. Принцип методу полягає в тому, що при інкубації азофібрину зі стандартною кількістю плазміногена в присутності активаторів фібринолізу, які містяться в плазмі крові, сечі або в тканинах, утворюється плазмін, активність якого оцінюється за ступенем забарвлення (на СФ-46 при довжині хвилі 440 нм) розчину в лужному середовищі, внаслідок лізису азофібрину, в присутності ϵ -амінокапронової кислоти (пепферментативний фібриноліз) або без неї (сумарна ферментативна активність). Різниця між ними віддзеркалює стан ферментативного фібринолізу.

Статистична обробка отриманих даних проведена на РС IBM 486 за програмою "Statgraphics" (США).

Результати дослідження та їх обговорення. Отримані результати свідчать, що під впливом ксантинолу нікотинату активується фібринолітична система плазми крові (табл. 1). При цьому неферментативний фібриноліз зростає в 1,5 раза, ферментативна фібринолітична активність – в 1,7 раза, а сумарна фібринолітична активність плазми крові збільшується в 1,6 раза.

Таблиця 1

Вплив ксантинолу нікотинату на фібринолітичну активність плазми крові у щурів ($\bar{x} \pm S\bar{x}$)

Показники, що вивчалися	Контроль n=7	Ксантинолу нікотинат n=9
Сумарна фібринолітична активність (E_{440} /мл/год)	$0,98 \pm 0,060$	$1,57 \pm 0,117$ p<0,001
Неферментативна фібринолітична активність (E_{440} /мл/год)	$0,48 \pm 0,044$	$0,70 \pm 0,044$ p<0,01
Ферментативна фібринолітична активність (E_{440} /мл/год)	$0,50 \pm 0,069$	$0,87 \pm 0,078$ p<0,01

Примітка. p - ступінь достовірності різниць показників у порівнянні з контролем; n - число спостережень.

Спостерігали також зростання фібринолітичної активності сечі (табл.2). За рахунок збільшення на 50% ферментативного фібринолізу сумарна фібринолітична активність підвищувалась у дослідних тварин в 1,4 раза (p<0,001, n=16). Неферментативна фібринолітична активність сечі мала лише тенденцію до зростання.

Оцінюючи стан тканинного фібринолізу органів під впливом ксантинолу нікотинату (табл.3), ми спостерігали найбільш суттєве підвищення сумарної

Таблиця 2

Вплив ксантинолу нікотинату на фібринолітичну активність сечі у щурів ($x \pm S\bar{x}$)

Показники, що вивчалися	Контроль n=7	Ксантинолу нікотинат n=9
Сумарна фібринолітична активність (E ₄₄₀ /мл/год)	0,17 ± 0,011	0,24 ± 0,012 p<0,001
Неферментативна фібринолітична активність (E ₄₄₀ /мл/год)	0,09 ± 0,006	0,12 ± 0,013 p>0,05
Ферментативна фібринолітична активність (E ₄₄₀ /мл/год)	0,08 ± 0,005	0,12 ± 0,009 p<0,001

Примітка. p - ступінь достовірності різниць показників у порівнянні з контролем; n - число спостережень.

Таблиця 3

Вплив ксантинолу нікотинату на тканинну фібринолітичну активність у щурів ($x \pm S\bar{x}$, n=10)

Фібринолітична активність (E ₄₄₀ /г тканини/год)	Контроль	Дослід
Печінка:		
- сумарна	9,23 ± 0,326	21,95 ± 2,085 p<0,001
- неферментативна	5,24 ± 0,287	13,46 ± 1,491 p<0,001
- ферментативна	3,99 ± 0,358	8,49 ± 0,769 p<0,001
Кіркова речовина нирок:		
- сумарна	8,32 ± 0,233	10,30 ± 0,673 p<0,05
- неферментативна	4,20 ± 0,197	5,42 ± 0,449 p<0,05
- ферментативна	4,12 ± 0,111	5,18 ± 0,442 p<0,05
Мозкова речовина нирок:		
- сумарна	5,27 ± 0,259	6,74 ± 0,560 p<0,05
- неферментативна	2,53 ± 0,104	2,39 ± 0,298
- ферментативна	2,74 ± 0,190	4,41 ± 0,376 p<0,001
Сосочок нирок: - сумарна	5,56 ± 0,302	7,96 ± 0,523 p<0,05
- неферментативна	2,90 ± 0,144	3,12 ± 0,356
- ферментативна	2,66 ± 0,246	4,85 ± 0,251 p<0,001

Примітка. p - ступінь достовірності різниць показників у порівнянні з контролем; n - число спостережень.

фібринолітичної активності в печінці - в 2,4 раза переважно за рахунок активації тканинного неферментативного фібринолізу, який зростав в 2,6 раза. Ферментативна фібринолітична активність тканин печінки збільшувалася на 112,8%.

У тканині нирок ми визначали стан фібринолізу в кірковій, мозковій речовині та сосочку. У кірковій речовині нирок у тварин після введення ксантинолу нікотинату (табл. 3) сумарна фібринолітична активність збільшувалася відносно контролю в 1,2 рази ($p < 0,05$; $n = 20$) як за рахунок ферментативного, так і неферментативного лізису фібрину - в 1,3 рази ($p < 0,05$; $n = 20$).

У мозковій речовині нирок також спостерігалася активація ферментативного фібринолізу, що призводило до збільшення в 1,6 рази сумарної фібринолітичної активності. Неферментативний лізис фібрину при цьому практично не змінювався.

Подібні зміни фібринолітичної активності відбувалися і в сосочку нирок. Сумарний фібриноліз при цьому зростав в 1,4 рази ($p < 0,05$; $n = 20$) в основному за рахунок ензиматичного лізису фібрину, який збільшувався в 1,8 рази без суттєвих змін неферментативного фібринолізу.

Отже, введення щурам ксантинолу нікотинату збільшує фібринолітичну активність плазми крові, сечі, тканин печінки і нирок переважно за активації ферментативного фібринолізу.

Зростання ферментативного лізису фібрину в кортикальній тканині нирок може бути обумовлено активацією спеціалізованих клітин юкстагломерулярного апарату, які синтезують урокіназу. Підтвердженням цього є збільшення ферментативного фібринолізу в сечі тварин, яким вводили ксантинолу нікотинат, що також сприяє зростанню діурезу в 1,3 рази у дослідних тварин (від $2,70 \pm 0,134$ мл/хв в контролі до $3,58 \pm 0,229$ мл/хв у досліді).

Зростання ензиматичного лізису фібрину в печінці, де відсутні спеціалізовані клітини для синтезу плазміногена, можливо обумовлено звільненням активаторів плазміногена тканинного типу.

Висновок.

Ксантинолу нікотинат збільшує фібринолітичну активність плазми крові, сечі та тканин печінки і нирок у щурів переважно за рахунок ферментативного лізису фібрину.

Література. 1. *Апрощенко Е.С.* Применение пентоксифиллина (трентала) в клинической практике //Здравоохр. Белоруссии. – 1987. – N 1. – С. 63-65. 2. *Влияние компламина на периферический кровоток у больных с острой почечной недостаточностью после септического шока / М.П.Кузин, М.И.Сорокина, В.И.Добровольский, М.М.Цыденов //Симпозиум о препарате компламин. - Москва, 1974. – С. 21-26.* 3. *Влияние компламина на структурные компоненты печеночной дольки при деартериализации правой доли печени /М.П. Закрута, Л.Е.Матешук-Вацеба, В.В.Дудко, Б.Д.Кордис //Структурно-физиологические единицы и их компоненты в норме и патологии. Тез. докл. научно-практ. конф. Харьков 1-3 окт. 1991. - Харьков, 1991. – С. 95.* 4. *Дроздов С.А.* Использование никотиновой кислоты и пентоксифиллина для лечения и профилактики прогрессирования окклюзионных атеросклеротических артериопатий //Кардиология. – 1998. – Т. 38, N 9. – С. 16-19. 5. *Каттерт А.* Терапевтический опыт по использованию реологически активного вещества в ангиологическом отделении //Клиническое значение препарата трентал. – Матер. симпозиума. – Москва, 1977. – С. 5-8. 6. *Колесник М.О., Лапчинська І.І.* Вплив вазоактивних препаратів на функціональний стан нирок у хворих на хронічний гломерулонефрит з нирковою недостатністю // Лікарська справа. – 1996. – N 7-9. – С. 18-21. 7. *Кухарчук О.Л.* Патогенетична роль та методи корекції інтегративних порушень гормонально-місцджерних систем регуляції гомеостазу натрію при патології нирок: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.03.05. /Одеський державний медичний університет. - Одеса, 1996. - 37 с. 8. *Seiffge D., Kles A.* Effects of combined drug administration of experimental thrombosis //Erfurt Workshop Plateletes. – 1989. – N 3. – P. 44.

THE INFLUENCE OF XANTHENOL NICOTINATE ON THE TISSUE FIBRINOLYSIS CONDITION IN RATS

I. G. Kyshkan

Abstract. The influence of xanthenol nicotinate (3mg/kg) on the tissue fibrinolytic activity has been studied on albino rats. The administration of the preparation favours the growth of the fibrinolytic activity in the blood plasma, urine, liver and kidney tissue owing mainly to the activation of fermentative fibrinolysis.

Key words: xanthenol nicotinate, tissue fibrinolytic activity, blood plasma, urine, liver, kidneys.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Надійшла до редакції 10.07.2000 року