

Аналізуючи початкові, незапроксимовані дані, можна відзначити "двогорбність" кривих показників екскреторної функції нирок у хворих на гіпотиреоз, тобто спостерігаються два підйоми протягом доби. Цікаво, що один з них (більший) реєструється в години акрофаз при гіпотиреозі середньої та важкої форми, другий (менший) - в години, характерні для акрофаз контрольної групи. Тобто при гіпотиреозі спостерігається виникнення нових піків екскреції показників, які за величиною менші, ніж контрольні при легкому, починають переважати при середньому і більші при важкому гіпотиреозі. Крім того, відбувається зменшення підйомів, які реєструються в години акрофаз контролю, яке в цілому прямо пропорційне ступеню важкості захворювання.

Висновки. 1. При гіпотиреозі відбувається десинхроноз екскреторної функції нирок. 2. Спостерігається зменшення мезорів та амплітуд діурезу, екскреції іонів натрію, калію і креатиніну. 3. Відмічається зсув акрофаз в бік годин батифаз контролю і навпаки, що свідчить про майже повну інверсію ритму екскреторної функції нирок у хворих на гіпотиреоз. 4. Виникають нові піки діурезу, екскреції іонів натрію, калію і креатиніну, які за величиною переважають при середньому і важкому гіпотиреозі.

Література. 1. Айрапетян Л. А. Изменение циркадианного ритмостаза выделения макроэлементов с мочой при ишемической болезни сердца и гипертонической болезни. // Тезисы докладов на конференции "Хронобиология и хрономедицина". - Уфа, 1985. - С. 96-97. 2. Асланян Н. Л., Айрапетян Л. А., Кургиян А. Г. Ритмостаз выделения электролитов мочой у здоровых лиц и его изменения при гипертонической болезни. // Хронобиология и хронопатология. - Москва, 1981. - С. 17-19. 3. Живецкий А. В., Боднар Г. В. Хронофармакологическое обоснование терапии водно-солевого дисбаланса у больных раком желудка // Вопр. онкологии. - 1984. - Т. 30. - N 7. - С. 75-80. 4. Хронобиология и хрономедицина // Под ред. Ф. И. Комарова. - М.: Медицина, 1989. - 400 с. 5. Claus-Walker I. L., Carter R. E., Lipsomb H. S. et al. Daily rhythms of electrolytes and aldosterone in men with cervical cord section. // I. Clin. Endocrinol. Metabolism. - 1979. - V. 29. - N 2. - P. 300-301. 6. Oppenheimer J. H. Thyroid hormone action at the nuclear level. // Am. Intern. Med. — 1985. — V. 102. — P. 372. 7. Steinbach G., Hilfenhouse M., Mayersbach H. et al. Circadian influenced on clinical values in man. // Arch. Toxicol. - 1976. - V. 36. - N 3-4. - P. 317 - 325.

І. І. Лазук, О. Л. Кухарчук

ПРОБЛЕМА ТКАНИННОГО ФІБРИНОЛІЗУ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ

Кафедра нормальної фізіології
(зав. — д. м. м. О. Л. Кухарчук) Буковинської державної медичної академії

Ключові слова: гемостаз, фібриноліз, фібринолітична активність.

Abstract. My aim has been to show in experimental research age - related changes of fibrinolysis in tissues of white rat's organs (brain, heart, lungs, liver, kidney and small intestines). Original method has been used. It based on fibrin lysis (destruction, as of cells by a specific lysin) of organ's homogenates. In all rats we noted the fall of tissue's fibrinolysis activity with plasma-system activation of fibrinolysis. We find a proof-reader that further intensification synthesis of tissue's activators of plasminogen.

Вступ. У зв'язку з погіршеною екологічною ситуацією (забруднення навколишнього середовища важкими металами та іншими факторами), багато біологічних процесів або порушуються, що веде до хвороби, або змінюють характер перебігу, що обумовлює порушення адаптаційних явищ. З'являються

нові захворювання, розвиток яких прямо пов'язаний з екологічно шкідливими факторами. Основною з глобальних проблем людства є проблема біології старіння, якій й присвячена ця робота. Проблема старіння має декілька аспектів. Це і вивчення механізмів фізіологічного старіння, особливості перебігу цілого ряду захворювань в період пізнього онтогенезу. Основною системою організму, що уражується внаслідок старіння, є кровоносна система. Зміни фібринолізу також залежать від зміни віку організму.

Мета роботи полягала в експериментальному дослідженні вікових змін фібринолізу в тканинах органів білих щурів (головний мозок, серце, легені, печінка, нирка та тонка кишка). Використана оригінальна методика, яка заснована на лізисі фібрину гомогенатами органів.

На минулих за останні десятиріччя міжнародних симпозиумах з проблеми фібринолізу, в опублікованих монографіях і статтях велика увага приділяється проблемі тканинного фібринолізу, порушення якого лежать в основі багатьох патологічних процесів.

Разом з тим, в літературі до сих пір не існує спільної думки про вікову динаміку фібринолізу. Деякі автори відзначають збільшення фібринолітичної активності крові в 2-ій половині життя; інші, як підкреслює в своїй монографії А. М. Братчик (1993), взагалі не знаходять ніяких змін фібринолітичної активності при старінні людини; а треті висловлюють думку про її зниження. Важливо зауважити, що мова йде про фібринолітичну активність крові, питання ж про вікові зміни тканинного фібринолізу на теперішній час тільки порушуються. Старіння веде до специфічних якісних і кількісних змін в цілому організмі на всіх його рівнях (системному, органному, тканинному, клітинному, молекулярному), тому надійність механізмів, які беруть участь в забезпечуванні та регулюванні в судинному руслі або окремих його регіонах оптимального гемостатичного потенціалу, поступово послаблюється. З біофізичної точки зору під впливом вікових змін різних компонентів функціональної системи РАСК в ній проходить накопичення ентропії, тобто зростає ступінь її розупорядкованості, порушуються внутрисистемні механізми зворотнього зв'язку та упорядкування нижчих рівнів регуляції вищим. Таким чином, вікова дизінтеграція в системі гемостатичного гомеостазу є власним проявом загальної біологічної закономірності, властивої процесу старіння, що полягає у поступовому втрачанні гомеостатичними системами організму адаптаційних властивостей.

До судинних регуляторів гемостазу відносяться, в першу чергу, простагландин (простагландин 12) - найбільш міцний із всіх природних інгібіторів агрегації тромбоцитів. Він подовжує час кровотечі, сповільнює утворення тромбів та викликає дезагрегацію тромбоцитів. Крім того, в ендотелії синтезуються активатор плазміногену і урокіназа - речовини, які стимулюють фібриноліз. В судинах синтезуються не тільки антикоагулянти, але й прокоагулянтні фактори. Так, було показано, що ендотеліальні клітини синтезують два з трьох компонентів фактора VIII: фактор VIII - антиген і фактор Віллебранда.

Утворення первинного тромбу починається з активзації тромбоцитів в зоні пошкодження ендотелію судин за рахунок їх контакту з компонентами субендотелію (колаген) з наступним прилипанням (адгезією) тромбоцитів до оголеного субендотелію. Один активований тромбоцит здатний активувати декілька десятків інших тромбоцитів. В результаті проходить агрегація тромбоцитів. Наступною стадією тромбоцитарно-судинного гемостазу є реакція вивільнення, під час якої тромбоцити виділяють фактори згортання, які викликають підсилення агрегації (P10, P11, тромбоксан A2) та скорочення судин в зоні пошкодження ендотелію (P10, тромбоксан A2). Потім починається реакція доступності. В цей період тромбоцити виділяють фосфоліпідні субстанції, які активують коагуляційний гемостаз: фактори XII, X і II.

Матеріалі методи. В роботі використана оригінальна методика, яка основана на лізисі фібрину гомогенатами органів. Тканинна фібринолітична активність вивчалась в 33 молодих та 31 старих самців білих щурів (маса тіла 110.48 ± 11.36 та 395.07 ± 15.84 , відповідно).

Щурам проводилась серединна лапаротомія під нембуталовим наркозом (40 мг на кг маси тіла), з черевної аорти відбиралась кров сірконовим шприцем (0,5 мл) та певні ділянки органів. Кров центрифугували для отримання тромбоцитарної та безтромбоцитарної плазми. Ділянки органів поміщали в пробірки з боратним буфером (2,0 мл) та проводили гомогенізацію під візуальним контролем. В пробірки з надписом СФА (сумарна фібринолітична активність) помістили по 0,5 мг гомогенату, 1,0 буфера та 10 плазміногена. Крім того додавали азофібрин (фібрин, асоційований азобарвником, який в лужному середовищі дає яркочервоне забарвлення). В пробірки з надписом НФА (неферментативна фібринолітична активність) додавали, крім вище перелічених компонентів, по 20 мг епілрон-амінокапронової кислоти (є інгібітором ферментативного фібринолізу). В пробірку для розчину порівняння (РП) поміщали 5 мг азофібрину, 20 мг епілрон-амінокапронової кислоти, 1,5 мл буфера. Далі проводили інкубацію протягом 5 хвилин. Додавали в кожен пробірку по 20 мкм розчину NaOH. При цьому вивільняється азобарвник і розчин набуває червоного забарвлення. Після ретельного перемішування, розчини пропускаються через шприци з фільтром. Світлочутливість отриманих рідин визначають на фотокалориметрі. Отримані дані обчислювали на ІВМ.

Результати власних досліджень та їх обговорення. Попередні експерименти, проведені нами на молодих та старих лабораторних щурах, показали, що у старих тварин має місце значне послаблення тканинного фібринолізу в таких органах, як головний мозок, серце, легені, печінка, нирки та селезінка. Виявлено пригнічення ферментативного і неферментативного фібринолізу. Причому, в головному мозку старих щурів неферментативна фібринолітична активність була повністю відсутня. Цей, вперше встановлений нами факт, має особливе значення, оскільки саме неферментативний фібриноліз є "противагою" стресової активації фібринолізу.

Понад 100 років бджолиний пилок приваблює увагу біологів та медиків як унікальна природня кладова біологічно активних речовин. На основі бджолиного пилку створені численні лікарські препарати, базується діяльність косметичної промисловості і фармацевтичних фірм. Декілька міжнародних конгресів було присвячено питанням біології, біохімії та медичного використання бджолиного пилку. Але гематологічні аспекти біологічних ефектів пилку в плані аналізу системи РАСК опинились за межами уваги дослідників. На нашу думку, багато позитивних біоефектів бджолиного пилку (загоєння ран, виразки шлунка, запобігання атеросклерозу, поліпшення пам'яті і т. д.) можуть бути пов'язані зі сприятливою дією цього природнього препарату на систему РАСК.

Бджолину обніжку використовували для корекції порушень тканинного фібринолізу. Розчиняли в підогрітій до 37° водогінній воді та вводили щурам внутрішньошлунково 1 раз на день в дозі 0,5 гр на кг маси тіла протягом 10 днів.

Було виявлено, що у старих щурів сумарна фібринолітична активність (СФА) плазми крові в 2 рази вища, ніж у молодих тварин. Але в тканинах головного мозку старих щурів виявлено падіння СФА в 2,5 рази ($p < 0.001$) з повною відсутністю неферментативної фібринолітичної активності (НФА). Пригнічення тканинного фібринолізу в серці старих щурів було пов'язано із зниженням ферментативного ($p < 0.05$) та неферментативного фібринолізу ($p < 0.001$). В легенях, при тенденції до зменшення НФА, вірогідно зменшувався ($p < 0.01$) тільки неферментативний фібриноліз. В печінці пригнічення фібринолізу в групі старих тварин відбувалося за всіма вивченими параметрами із високим ступенем

вірогідності ($p < 0.001$). В кірковій речовині нирок НФА у старих щурів була в 4,3 рази нища, ніж в групі молодих тварин ($p < 0.001$), в той час як ферментативний фібриноліз знижувався в 2,4 рази ($p < 0.05$). В тканині тонкої кишки різниці фібринолітичної активності між групами, які вивчались, не було. Основна різниця між молодими і старими тваринами в реакції на введення пилку виявлялася з боку ферментативного фібринолізу. В печінці, нирках, тонкій кишці та головному мозку старих щурів пилка викликала збільшення ферментативної фібринолітичної активності, а в серці визначалась тенденція до підвищення ферментативного фібринолізу.

Таким чином, в основі нашої роботи лежить дослідження процесу біологічного старіння з позицій вікових змін в системі РАСК, а також пошук немедикаментозних засобів запобігання порушень в системі гемостазу та з наступною оцінкою функціонального стану органів і систем старіючого організму. У старих щурів відзначалось падіння тканинної фібринолітичної активності при активації плазменної системи фібринолізу. Бджолина обніжка сприяє, мабуть, підсиленню синтезу тканинного активатора плазміногену і активує ферментативний фібриноліз в тканинах.

Література. Балуда В. П. Система гемостаза и гомеостаз // Гомеостаз. — М., Медицина, 1981. — С. 461-479. Бокарев І. Н., Щепотин Б. Н., Єна Я. М. Внутрисудинне зсідання крові. — Київ: Здоров'я, 1989. — С. 236. Бышевский А. Ш., Терсенов О. А., Галян С. Л. и др. Биохимические компоненты крови. — Свердловск, Изд-во Урал. Ун-та, 1990. — 212 с. Коркушко О. В., Коваленко А. Н. Система згортання крові при старінні. — Київ, Здоров'я. — 1988. — 216 с. Маркосян А. А. Система крові // Биология старения. — Л.: Наука, 1982. — С. 300-325. Проблемы и гипотезы в учении о свертывании крови/ О. К. Гаврилов, Н. Б. Черняк, Б. Ф. Кавешников и др. Под ред. О. К. Гаврилова. — М.: Медицина, 1981. — 286 с. Сосудистый эндотелий/ Под ред. В. В. Куприянова и И. Бобрика, Я. Л. Караганова. — Киев: Здоров'я, 1986. — 248 с. Ферстрате М., Фермилен Ж. Тромбозы/ Пер. в франц. — М.: Медицина, 1986. — 336 с. Tran T.N., Zbinden B., Lamme D., Duckert F. Methodology and clinical significance of heparin cofactor II // Semin. Thromb. And Haemost. 1985. — 11, № 4. — P. 342-346.
