

С.І.Анохіна, І.Р.Тимофійчук

ВПЛИВ МЕЛАТОНІНУ НА ТРОМБОЕЛАСТОГРАФІЧНІ ПОКАЗНИКИ ПЛАЗМИ КРОВІ В ГІПЕРТИРЕОЇДНИХ ЩУРІВ

Кафедра нормальної фізіології (зав. – проф. Г.І.Ходоровський)
Буковинської державної медичної академії

Резюме. В експериментах на нелінійних самцях білих щурів встановлено, що в гіпертиреоїдних тварин за умов введення мелатоніну виникають структурні гіпокоагуляційні зміни на тлі хронометричних гіперкоагуляційних змін.

Ключові слова: мелатонін, гемостаз, гіпертиреоз.

Вступ. Як залоза, що володіє дуже широкими інтегративними властивостями, епіфіз через мелатонін, з одного боку, модулює нейроендокринні функції, з іншого – є об'єктом керування різноманітними гормональними та гуморальними сигналами [1]. Беручи до уваги той факт, що епіфіз здійснює перетворення сигналів зовнішнього середовища в гуморальні стимули через регуляцію функцій гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдного комплексу, значний інтерес викликає дослідження впливу мелатоніну на щитоподібну залозу [6,8]. Існують повідомлення про наявність білядобових ритмів згортання крові [2,5,7]. Проте механізм впливу мелатоніну на гемокоагуляцію остаточно не з'ясований. Порушення структури хроноритмів є показником патологічного стану організму. Особливо небезпечним є порушення збалансованості хроноритмів взаємозалежних або каскадних ферментативних реакцій, до яких належать процеси згортання крові [4]. Ураховуючи наявність функціонального взаємозв'язку в системі епіфіз- щитоподібна залоза [6], є доцільним з'ясувати вплив мелатоніну на зміни згортання крові при гіпертиреоїдних станах.

Мета роботи. З'ясувати вплив мелатоніну на тромбоеластографічні показники плазми крові в гіпертиреоїдних щурів.

Матеріал і методи. Експерименти проведено на 15 самцях нелінійних білих щурів масою тіла від 0,12 до 0,14 кг. Моделювання гіпертиреозу проводили шляхом щоденного внутрішньоплункового введення L-тироксину (Berlin-Chemie AG) у дозі 200 мкг/кг маси тіла протягом 14 діб. Мелатонін вводили одноразово внутрішньоочеревинно в дозі 6 мг/кг маси тіла, на 14-ту добу після введення L-тироксину. Контрольну групу склали 10 щурів, яким вводили розчинник мелатоніну у відповідних об'ємах. Через 1 год після введення мелатоніну щурів декапітували під ефірним наркозом. Кров стабілізували 3,8%-ним розчином натрію цитрату. Тромбоеластографічні параметри рекальцифікованої плазми крові реєстрували на тромбоеластографі "АГКМІ-01" (Росія). Отримані результати статистично оброблені на РС Pentium II методом варіаційної статистики з визначенням критерію Стьюдента за програмою "BioStat" [3].

Результати дослідження та їх обговорення. Для вивчення впливу мелатоніну на гемостаз при гіпертиреоїдних станах вводили екзогенний мелатонін. Встановлено, що мелатонін (1-ша група) (табл.) викликає скорочення константи синерезису S у 5 разів та загального часу згортання крові T у 3,7 раза. Водночас при аналізі структурних характеристик кров'яного згустка виявилось зменшення максимальної амплітуди тромбоеластографічних коливань Am у 2,5 раза, модуля пружності Q та еластичності E - у 3,1 раза.

При характеристиці тромбоеластографічних показників коагуляційного потенціалу 3-ї групи (за введення L-тироксину і мелатоніну) встановлені наступні зміни відносно контролю: скорочення загального часу згортання крові T в 1,4 раза, константи синерезису S в 1,5 раза, за зростання на 11% часу реакції τ , окрім того, пригнічення всіх структурних характеристик кров'яного згустка: максимальної амплітуди Am - в 1,8 раза, еластичності кров'яного згустка E та модуля пружності Q - у 2,2 раза. Відносно 1-ї групи (за введення мелатоніну), відмічали підвищення максимальної амплітуди в 1,4 раза, константи E на 40%, модуля пружності в 1,4 раза, а також зростання загального часу коагуляції у 2,5 раза, константи синерезису в 3,2 раза, часу реакції на 5%. Відносно 2-ї групи (за введення L-тироксину), незначне пригнічення показників структурних характеристик кров'яного згустка: Am - на 5%, E - на 7%, Q на 8%, проте загальний час згортання крові зростав на 7%, константа синерезису на 22 %, за зниження часу реакції в 1,6 раза.

Таблиця

Вплив мелатоніну на тромбоеластографічні параметри згортання крові в гіпертиреодних щурів ($\bar{x} \pm S_x$)

Показники, що вивчалися	Контроль n=11	Мелатонін n=5 1 група	L-тироксин n=7 2 група	Мелатонін+ L-тироксин n=6 3 група
Швидкість утворення тромбіну t , с	84,22±7,45	88,80±7,20	154,70±10,38 $p < 0,001$	94,00±10,85 $p_2 < 0,001$
Тромбоеластографічна константа тромбіну K , с	468,20±66,74	Показник відсутній	Показник відсутній	Показник відсутній
Максимальна амплітуда A_m , мм	26,89±1,06	10,80±0,73 $p < 0,001$	15,33±0,99 $p < 0,001$	14,61±0,48 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$
Еластичність кров'яного згустка E , од	37,21±1,96	12,14±0,91 $p < 0,001$	18,24±1,41 $p < 0,001$	17,10±0,29 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$
Модуль пружності згустка крові Q , Н/м ²	223,80±11,81	72,99±5,45 $p < 0,001$	109,70±2,49 $p < 0,001$	102,88±1,75 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$
Константа синерезису S , с	903,16±18,84	186,00±27,43 $p < 0,001$	490,00±11,30 $p < 0,001$	602,20±15,45 $p < 0,001$ $p < 0,001$ $p_2 < 0,001$
Загальний час згортання крові T , с	994,40±19,96	272,20±31,72 $p < 0,001$	644,70±15,53 $p < 0,001$	692,20±11,80 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$
Збірний індекс коагуляції Ci , од.	0,40±0,07	Показник відсутній	Показник відсутній	Показник відсутній
Константа специфічного згортання крові t , с	434,90±11,94	Показник відсутній	Показник відсутній	Показник відсутній

Примітки: p - ступінь вірогідності різниць показників відносно контролю;
 p_1 - ступінь вірогідності різниць показників відносно таких у тварин першої групи; p_2 - ступінь вірогідності різниць показників відносно таких у тварин другої групи; n - число спостережень.

Вважається, що циркадіанні зміни показників згортання крові та фібринолітичної активності зумовлені впливом гуморальних факторів [5]. Структурна гіпокоагуляція, яка виникала на фоні хронометричної гіперкоагуляції, на нашу думку, зумовлена впливом гормону епіфіза – мелатоніну. Відомо, що мелатонін здатний гальмувати стимулювальний вплив тиреотропного гормону на секреторний процес щитоподібної залози, причому його дія опосередкована цАМФ-залежним механізмом [6], а тиреодні гормони здатні викликати суттєві зміни в регуляції агрегатного стану крові, що може визначати особливості впливу останнього на гемокоагуляцію.

Висновок.

Уведення мелатоніну в дозі 6 мг/кг маси тіла внутрішньоочеревинно гіпертиреодним щурам викликало структурні гіпокоагуляційні зміни, які поєднуються з хронометричною гіперкоагуляцією.

Подальші дослідження з цього питання дозволяють поглибити клінічні уявлення про терапію хворих залежно від індивідуального добового ритму згортання крові.

Література. 1. Арушанян Э.Б., Арушанян Л.Г. Модулярные свойства эпифизарного мелатонина // Проблемы эндокринологии. - 1991. - Т.37, №3. - С.65-68. 2. Бойчук Т.М. Десинхронизация циркадианной организации системы гемостаза за умови хронічної інтоксикації малими дозами хлориду кадмію // Матер. науково-практичної конференції "Актуальні питання акушерства та гінекології". - Чернівці, 1997. - С.33. 3. Гланц С. Медико-биологическая статистика. - М.: Практика, 1999. - 459 с. 4. Грицюк О.И., Амосова К.М., Грицюк І.О. Практична гемостазіологія. - К.: Здоров'я, 1994. - 256 с. 5. Заславская Р.М. Суточные ритмы свертывающей системы крови в норме и патологии и проблемы терапии. - М.: Квартет, 1994. - 452 с. 6. Ром-Бугославская Е.С., Щербакова В.С., Комарова И.В. Влияние мелатонина и мексамина на щитовидную железу у человека в условиях *in vitro* // Эксперим. и клин. фармакол. - 1997. - Т.60, № 4. - С. 46-49. 7. Хетагурова Л.Г. Исследование биологических ритмов системы гемостаза собак // Бюл. эксперим. биол. и мед. - 1991. - № 3. - С. 306-309. 8. Щербакова В.С., Ром-Бугославская Е.С. Особенности реакции щитовидной железы крыс на мелатонин у пинеалэктомированных крыс // Пробл. эндокринологии. - 1988. - Т. 34, №5. - С.75-78.

THE INFLUENCE OF MELATONIN ON THE THROMBOELASTOGRAPHIC INDICES OF THE BLOOD PLASMA IN HYPERTHYROID RATS

S.I. Anokhina, I.R. Tymophiichuk

Abstract. It has been established in experiments on nonline male albino rats that under conditions of melatonin administration to hyperthyroid animals there occur structural hypocoagulating changes against a background of chronometric and hypercoagulating changes.

Key words: melatonin, hemostasis, hyperthyroidism

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Надійшла до редакції 8.04.2003 року
