Висоцька В.Г.

ХРОНОБІОЛОГІЯ ТКАНИННОГО ФІБРИНОЛІЗУ НИРКИ ТВАРИН ПРИ ДІЇ СТРЕСУ ТА КСЕНОБІОТИКІВ

Буковинський державний медичний університет

ХРОНОБІОЛОГІЯ ТКАНИННОГО ФІБРИНОЛІЗУ НИРКИ ТВАРИН ПРИ ДІЇ СТРЕСУ ТА КСЕНОБІОТИКІВ – У статті наведено результати експериментальних досліджень щодо з'ясування поєднаного впливу стресу та хлористих сполук важких металів – свинцю та алюмінію – на тканинний фібриноліз нирки білих щурів. Виявлено залежність інтенсивності процесів тканинного фібринолізу нирки тварин при дії стресу та солей важких металів від фаз добового періоду.

ХРОНОБИОЛОГИЯ ТКАНЕВОГО ФИБРИНОЛИЗА ПОЧЕК ЖИВОТНЫХ ПОД ДЕЙСТВИЕМ СТРЕССА И КСЕНОБИОТИКОВ – В статье наведено результаты экспериментальных исследований по изучению одномоментного влияния стресса и хлористых соединений тяжелых металлов – свинца и алюминия – на тканевой фибринолиз почек белых крыс. Найдена зависимость интенсивности процессов тканевого фибринолиза почек животных под действием стресса и солей тяжелых металлов от фаз суточного периода.

CHRONOBIOLOGY OF TISSUE FIBRINOLYSIS IN ANIMAL KIDNEYS UNDER THE INFLUENCE OF STRESS AND XENOBIOTICS – The article deals with results of experimental researches on study of single influence of stress and chloride compounds of heavy metals – lead and aluminium on a tissue fibrinolysis of white rats kidneys. The dependence intensity of tissue fibrinolysis processes in animals kidneys under action of stress and heavy metals salts from daily period phases was found.

Ключові слова: хронобіологія, тканинний фібриноліз, інтоксикація, стрес, солі важких металів.

Ключевые слова: хронобиология, тканевой фибринолиз, интоксикация, стресс, соли тяжелых металлов.

Key words: chronobiology, tissue fibrinolysis, intoxication, stress, salts of heavy metals.

ВСТУП Діагностика ранніх проявів нефропатій, викликаних стресом та солями важких металів не завжди дозволяє своєчасно оцінити ступінь тяжкості і динаміку структурно-функціональних змін біосистем [1, 5]. Для виявлення реорганізації функцій нирок при екзогенних інтоксикаціях необхідним є застосування хроноритмологічних методів з метою ранньої діагностики, профілактики та лікування ниркової патології [2, 3].

При розвитку патологічних станів організму відбуваються зміни біологічної ритмічності в його діяльності. Вивчення цих явищ є основою хронопатології, предметом якої є аналіз шляхів і механізмів виникнення відхилень у біологічних ритмах від їх нормального перебігу і роль цих порушень у патогенезі захворювань [3, 5].

Встановлено, що при екзогенних інтоксикаціях у процесах адаптивної саморегуляції організму безумовну участь бере шишкоподібна залоза. Проте маловивченими є закономірності хронобіологічної регуляції функцій нирок відповідно до змін добового циклу [7]. З'ясування цього питання має важливе не тільки теоретичне, а й практичне значення, оскільки дозволить удосконалити методи діагностики [8], профілактики і лікування ниркової патології з урахуванням залежності особливостей її виникнення та перебігу від фаз доби.

Мета дослідження: з'ясувати циркадіанні особливості тканинного фібринолізу нирки білих щурів у нормі та при впливі на організм стресу та хлоридів алюмінію і свинцю.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Експерименти проводили на статевозрілих самцях білих щурів у трьох серіях. У першій серії вивчали добову ритмічну організацію тканинного фібринолізу нирки тварин з відсутністю негативного екзогенного впливу (контрольна група).

У другій серії з'ясовували патогенний вплив солей важких металів [5] на хроноритмічну впорядкованість фібринолітичного стану тканин нирки білих щурів, які отримували щоденно впродовж 14 днів внутрішньошлунково мінімальні дози (DL_{min}) хлористих сполук алюмінію ($AlCl_3$) – 200 мг/кг [8] та свинцю ($PbCl_2$) – 50 мг/кг [9].

У третій серії досліджували особливості фібринолітичних змін в тканинах нирки за умов впливу стресу та поєднаної дії солей важких металів.

Експериментальні дослідження та евтаназію тварин здійснювали згідно з міжнародними принципами Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1985). Досліди проводили через 14 днів після щоденного введення хлоридів алюмінію і свинцю за умов водного індукованого діурезу о: 08.00, 14.00, 20.00 та 02.00 год.

Стан ферментативного та неферментативного фібринолізу оцінювали за лізисом азофібрину ("Simko Ltd.", Львів). Інтенсивність тканинного фібринолізу нирки вимірювали за ступенем забарвлення розчину в лужному середовищі, внаслідок лізису азофібрину в присутності е-амінокапронової кислоти як інгібітору ферментативного фібринолізу визначається неферментативний фібриноліз (НФ), або без неї - сумарна фібринолітична активність (СФА). Різниця між цими показниками відбиває стан ферментативного фібринолізу: СФА-НФА=ФФ (ферментативний фібриноліз), а за її відсутності – сумарний фібриноліз [4]. Результати обробляли статистично методом "Косинор-аналізу", а також параметричними методами варіаційної статистики.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ За результатами хронобіологічних експериментів нами встановлено, що фібринолітична активність (ФА) тканин нирки за фізіологічною діяльностю нирок підпорядкована чіткій організації відповідно до змін фаз доби. Аналіз механізмів ферментативних та біохімічних перебудов дає підстави стверджувати про узгоджену хроноритмічну впорядкованість ренальних функцій.

Встановлено зв'язок денних коливань ФА з активністю кори надниркових залоз. Рівень ФА тканин нирки зв'язаний зі змінами освітленості протягом доби [7, 10].

Так, в першій серії встановлена синхронність добових варіацій показників фібринолізу в кірковому шарі нирок (рис. 1) білих щурів при поєднаному впливі стресу та солей важких металів. Змінювалися показники фібринолізу о 14.00 та о 20.00 год, збільшувалися на 02.00 годину доби. Зменшився мезор ритму та амплітуда ритму фібринолізу в кірковому шарі на 12 %. Згадані ефекти зумовлюються цілим рядом адаптаційно-компенсаторних і декомпенсаторних механізмів функцій нирок, що прямо зв'язані з шишкоподібною залозою.

Такі ж самі зміни спостерігалися і в мозковому шарі нирки (рис. 2) при алюміне-свинцевій інтоксикації на організм, були зареєстровані хроноритмічні порушення лізису тканинного фібрину, які віддзеркалювалися вірогідним зміщенням показників фібринолізу мозкової речовини на 20.00 год доби. Зменшився мезор ритму фібринолізу та амплітуда ритму в мозковому шарі на 29 %. Це, напевно пояснюється тим, що адаптаційно-компенсаторні властивості зменшуються протягом освітленої частини доби і відновлюються з настанням темряви о 02.00 годині ночі.

При впливі стресу та поєднаної дії солей Al+Pb у дослідних тварин ці показники фібринолітичної активності в сосочковому шарі (рис. 3) нирки більше зміщувалися о 08.00 год вранні та о 20.00 год доби. Зменшився мезор і амплітуда ритму зменшилася на 30 %. Екзогенна інтоксикація організмів солями важких металів та вплив стресу викликає біохімічні зміни в нирковій тканині, а саме зниження фібринолітичної активності, яке призводить до порушення хроноритмологічної організації функцій нирок, що, в свою

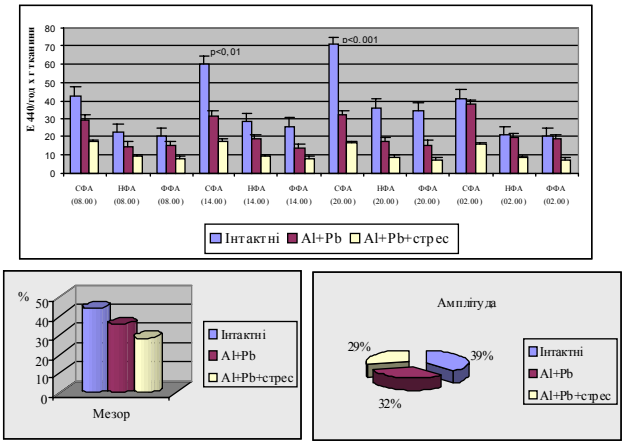

Рис. 1. Кірковий шар нирки
(p- вірогідність різниць порівняно з контролем)

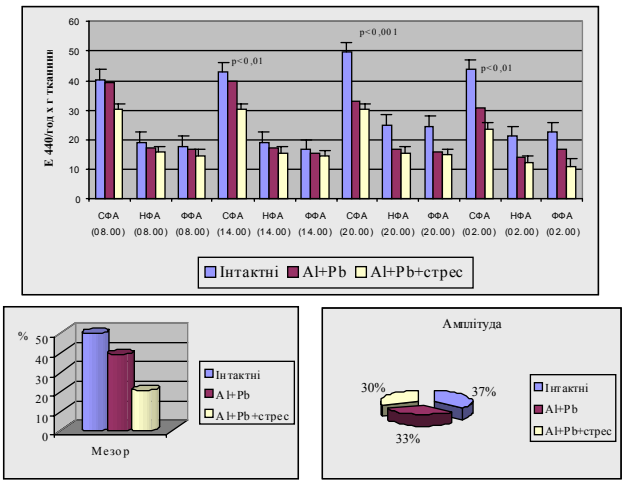

Рис. 3. Сосочковий шар нирки

чергу, веде до відкладання фібрину у ниркових структурах з фібриноїдним переродженням тканини [3, 6].

Гальмування фібринолітичної системи при формуванні тубуло-інтерстиційного синдрому є найбільш важливим на рівні ниркового сосочка і мозкової речовини нирок, що може призводити до розвитку тромбозу, уротромбозу з наступною заміною фібрину на колаген [6].

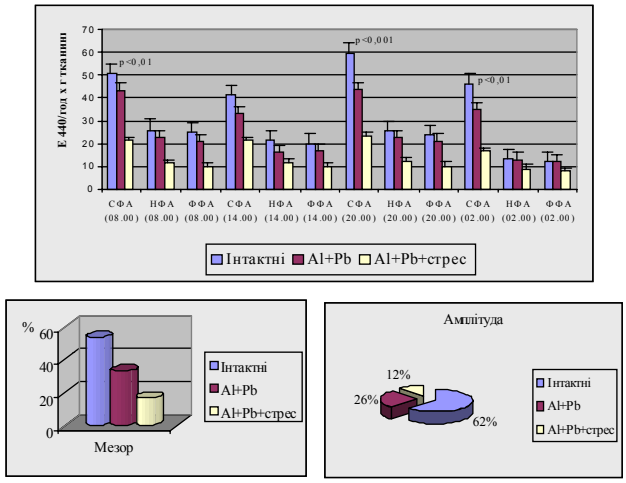

Рис. 2. Мозковий шар нирки

ВИСНОВОК Наведені результати досліджень виявили тісний зв'язок між добовими змінами параметрів тканинного фібринолізу нирки, що характеризують функціонально-біохімічний стан нирок, для яких важливим є довжина фотоперіоду, а також вплив стресу та солей важких металів.

Література

1. Андреенко Г.В. Фибринолиз. – М.: Изд-во Моск. ун-та, 1979. – 352 с.
2. Анохіна С.І., Горбань Є.М. Вплив мелатоніну на гемостаз, плазмовий фібриноліз і фібринолітичну активність тканин внутрішніх органів білих щурів // Бук. мед. вісник. – 2002. – Т.6, №3-4. – С. 117-120.
3. Висоцька В.Г. Динаміка циркадіанних перебудов фібринолітичної активності сечі та плазми крові білих щурів при поєднаній дії стресу та солей важких металів // Актуальні питання клінічної та експериментальної медицини. Матеріали 86-підсумкової науково-практичної конференції науковців БДМУ. – Чернівці: Медуніверситет, 2005. - С. 98-103.
4. Міхєєв А.О., Власик Л.І., Магаляс В.М. Особливості перебігу протеолізу, фібринолізу і перекисного окиснення ліпідів у кірковій речовині нирок щурів різного віку // Одеський мед. журн. – 2000. - №6 (62). – С. 11-13.
5. Османов И.М. Роль тяжелых металлов в формировании заболеваний органов мочевой системы // Российск. вестн. перинатол. и педиатрии. – 1996. – №1. – С.36-40.
6. Пішак В.П., Гоженко А.І., Роговий Ю.Є. Тубуло-інтерстиційний синдром. – Чернівці: Медакадемія, 2002. – 221 с.
7. Пішак В.П. Шишкоподібне тіло: місце і роль у хроноритмологічній організації фізіологічних функцій // Бук. мед. вісник. – 2002. – Т.6, №3-4. – С. 4-6.
8. Руденко С.С. Алюміній у природних біотопах. – Чернівці: Вид-во ЧНУ "Рута", 2001. – 300 с.
9. Чала К.М. Вплив хлористих сполук талію, кадмію і свинцю на кислотно-лужний гомеостаз організму: Автореф. дис… канд. біол. наук: 03.00.04 // Чернівецький державний університет. – Чернівці, 1997. – 16 с.
10. Astedt B. On fibrinolysis // Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica. – 1972. – P. 51.