

УДК 612.44.014.4/44 : 612.115.1]-092.9

**С. І. Анохіна**  
**О. В. Кузнєцова**

Буковинський державний медичний  
університет, м.Чернівці

## ВИВЧЕННЯ ЗМІН ПРОЦЕСІВ ФІБРИНОЛІЗУ В ТКАНИНІ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ В СТАТЕВОЗРІЛИХ САМЦІВ ЩУРІВ ЗА УМОВ ОДНОЧАСНОЇ ДІЇ ЕКЗОГЕННОЇ ГІПОКСІЇ ТА РІЗНОЇ ДОВЖИНИ ФОТОПЕРІОДУ

**Ключові слова:** гіпоксія, фотоперіод, фібриноліз, щитоподібна залоза.

**Резюме.** У роботі наведені результати дослідження показників змін фібринолітичної активності тканини щитоподібної залози в статевозрілих самців щурів за умов одночасної дії екзогенної гіпоксії та різної довжини фотоперіоду. Встановлені вірогідні зміни, а саме тотальне пригнічення показників фібринолізу в тканині щитоподібної залози досліджуваних тварин, при комбінованому впливі таких факторів як гіпоксія та повна темрява.

### Вступ

Вивчення гіпоксії (кисневого голодування) посідає важливе місце в патофізіології, тому що вона супроводжує майже всі хвороби людини. Деякі види професійної діяльності людини також пов'язані з розвитком кисневого голодування [4]. Гіпоксія – поширений патологічний стан, який виникає як за умов дефіциту кисню в зовнішньому середовищі, так і внаслідок різноманітних патологій, пов'язаних із порушенням функцій дихальної та серцево-судинної систем, транспортної функції крові. В усіх випадках, в остаточному підсумку, відбувається зниження доставки кисню до тканин до рівня недостатнього для підтримки функцій, метаболізму і структури клітин. Це визначає актуальність проблеми та її важливість для практичної і теоретичної медицини [7,9,10].

Висока цікавість до функції щитоподібної залози при гіпоксії зрозуміла: жоден з ендокринних органів не пов'язаний так очевидно з регуляцією кисневого обміну в організмі, як щитоподібна залоза [2,5,8].

Нині не підлягає сумніву, що регуляція гормональної активності щитоподібної залози здійснюється двома системами – гіпоталамо-гіпофізарною через тиреоліберин, тиреотропін і епіталамо-епіфізарною через мелатонін та епіфізарні пептиди. У свою чергу, активність цих нейроендокринних структур мозку є циркадіанною, яка регулюється циклом світло-темрява. [1,3]

### Мета дослідження

Встановити роль зміненого фотоперіоду в регуляції процесів фібринолізу в тканині щитоподібної залози.

© С. І. Анохіна, О. В. Кузнєцова, 2013

ної залози в статевозрілих щурів за умов одночасної дії екзогенної гіпоксії та різної довжини фотоперіоду.

### Матеріал і методи

Експерименти проведені на 72 безпородних білих щурах-самцях 6-місячного віку масою 0,200-0,220 кг. Фотоперіодичні зміни в організмі тварин моделювали протягом одного тижня за допомогою 4-х режимів: природне освітлення (співвідношення світлової та темної фаз складало 16/8), 12 годинне штучне освітлення, цілодобове світло та цілодобова темрява [2]. За два тижні до початку досліджень визначали чутливість щурів до гіпоксії [4] і в подальшому використовували лише середньостійких до гіпоксії тварин.

Для моделювання хронічної гіпобаричної гіпоксії в гермокамері підтримувався атмосферний тиск, що відповідає висоті 4000 м над рівнем моря. Щурі перебували в гіпоксичних умовах по 6 год., щодня, протягом 7 днів за вищенаведеними режимами освітлення, після чого всіх тварин декапітували під легким ефірним наркозом. Тканини внутрішніх органів (щитоподібна залоза) одразу після декапітації щурів заморожували в рідкому азоті. Наважки тканин органів гомогенізували в 2,0 мл боратного буферу (рН 9.0) і надалі використовували в біохімічному аналізі.

Визначення сумарного, ферментативного і неферментативного фіб-ринолізу в плазмі крові і тканинах внутрішніх органів проводили за лізисом азофібрину (“Simko Ltd”, Україна): при інкубації

азофібрину із стандартною кількістю плазміногену в присутності активаторів та інгібіторів фібринолізу, які містяться в плазмі крові або в тканинах, утворюється плазмін, а інтенсивність фібринолізу оцінюється за ступенем забарвлення розчину в лужному середовищі в присутності е-амінокапронової кислоти (неферментативний фібриноліз), або без неї (сумарна фібринолітична активність). Різниця між ними відповідає інтенсивності ферментативного фібринолізу [6].

Статистичну обробку результатів здійснювали за методом варіаційної статистики з використанням критерію *t* Стьюдента.

Експерименти проведені з дотриманням Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986).

### Обговорення результатів дослідження

За умов штучного 12-годинного освітлення, у порівнянні з природним освітленням сумарна фібринолітична активність у тканині щитоподібної залози статевозрілих самців зменшувалась в 5,9 раза внаслідок пригнічення інтенсивності як неферментативного, так і ферментативного фібринолізу. За умов постійного освітлення сумарний фібриноліз тканини щитоподібної залози зростає на 43%, за рахунок переважного збільшення неферментативної фібринолітичної активності. При дослідженні впливу повної темряви було виявлено зростання сумарної фібринолітичної активності у 3,6 раза, що було зумовлено переважно інтенсифікацією ензиматичного фібринолізу.

Спостерігалися достовірні міжгрупові різниці показників тканинного фібринолізу в щитоподібній залозі статевозрілих самців за умов постійного освітлення та повної темряви: в останньому випадку сумарна фібринолітична активність була меншою в 6,3 раза, неферментативний фібриноліз - в 3,5 раза, тоді як інтенсивність ензиматичного лізису фібрину була меншою в 6,7 раза.

Комбінація 12-годинного освітлення і гіпоксії статевозрілих самців у тканині щитоподібної залози призводила до зменшення сумарного фібринолізу внаслідок різкого пригнічення як неферментативної, так і ферментативної фібринолітичної активності, у порівнянні з контрольною групою тварин. При порівнянні даних за умов 12-годинного штучного освітлення і 12-годинного штучного освітлення за умов гіпоксії виявлена відсутність достовірної міжгрупової різниці в активності фібринолітичної активності тканини щитоподібної залози статевозрілих самців. При моделюванні гіпоксії, за умов постійного освітлення, відбувається зміна структури тканинного фібринолізу в

щитоподібній залозі статевозрілих самців (табл.) – сумарна фібринолітична активність зростала на 35,23%, унаслідок підвищення неензиматичної складової та ферментативного лізису фібрину на 65%.

Відмічаються вірогідні міжгрупові різниці: у щурів при постійному освітленні за умов гіпоксії, на відміну від щурів, які знаходилися в умовах природного освітлення, при дії також хронічної гіпоксії в тканині щитоподібної залози – сумарна фібринолітична активність була більшою на 46%, неферментативна складова – в 1,8 раза, а інтенсивність ферментативного фібринолізу майже у 2 рази.

Протилежна картина відбувається за умов гіпоксії, при повній темряві, в порівнянні з контрольною групою тварин: відбувається пригнічення сумарної фібринолітичної активності в 3,75 раза, за рахунок, як ензиматичної так і неферментативної складових, інтенсивність розпаду високомолекулярних білків зменшувалася у 2,4 раза. Варто зазначити, що спостерігалися достовірні міжгрупові різниці, при порівнянні показників, що вивчалися, у тканині щитоподібної залози статевозрілих самців за умов гіпоксії при постійному освітленні, та за умов повної темряви: тотальне пригнічення ферментативного та неферментативного фібринолізу.

### Висновки

1. Постійне освітлення призводить до підвищення фібринолітичної, активності ферментів у тканині щитоподібної залози статевозрілих самців, а повна темрява, в свою чергу, до тотального пригнічення фібринолітичної активності ферментів щитоподібної залози.

2. Гіпоксія призводить до підвищення показників, що вивчалися, у щитоподібній залозі за умов постійного освітлення, в порівнянні зі щурами з природним режимом освітлення.

3. Комбінований вплив таких факторів як гіпоксія та повна темрява призводить до тотального пригнічення фібринолітичної активності ферментів у тканині щитоподібної залози статевозрілих самців.

### Перспективи подальших досліджень

Потребують подальшого дослідження механізми участі процесів фібринолізу та протеолізу в їх взаємодії з процесами пероксидації ліпідів і білків та їх роль у забезпеченні реагування організму за умов системної гіпобаричної гіпоксії.

**Література.** 1. Бондаренко Л.О. Мелатонін і гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдна система: Хронобіологічні аспекти / Л.О. Бондаренко, В.О. Дунаєв // Фізіол. журн., 2002, Т. 48., № 2. – С. 104. 2. Бойко О.В. Вплив гострої гіпоксії на вміст мелатоніну в кишечнику за умов різної довжини фотоперіоду / О.В. Бойко, В.Ф. Мислицький, Л.О. Філіпова // Галицький лікарський

Таблиця

Вплив екзогенної гіпоксії за різної довжини світлового дня на фібринолітичну активність тканини щитоподібної залози статевозрілих самців ( $m \pm Mx$ )

Серія досліджень	Ферментативний фібриноліз, мкг азофібрину/мл за год	Неферментативний фібриноліз, мкг азофібрину/мл за год	Сумарний фібриноліз, мкг азофібрину/мл за год
Контроль, n=9	143,5±24,8	156,16±26,9	299,63±51,8
12 годинне штучне освітлення, n=9, 1 група	22,3±2,7 $p_k < 0,001$	28,5±2,3 $p_k < 0,001$	50,7±4,9 $p_k < 0,001$
Постійне освітлення, n=9, 2 група	256,6±38,1 $p_k < 0,05$ $p_{1-2} < 0,001$	268,6±39,9 $p_k < 0,05$ $p_{1-2} < 0,001$	525,2±78,1 $p_k < 0,01$
Повна темрява, n=9, 3 група	38,5±4,9 $p_k < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$	44,4±5,1 $p_k < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$	82,9±10,0 $p_k < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$
Природне освітлення+ гіпоксія, n=9, 4 група	116,5±15,8	132,6±17,4	249,0±32,7
12 годинне штучне освітлення+гіпоксія, n=9, 5 група	23,9±4,0 $p_k < 0,001$ $p_{4-5} < 0,001$	27,9±3,9 $p_k < 0,001$ $p_{4-5} < 0,001$	51,9±7,9 $p_k < 0,001$ $p_{4-5} < 0,001$
Постійне освітлення + гіпоксія, n=9, 6 група	223,2±32,8 $p_k < 0,01$ $p_4 < 0,05$ $p_5 < 0,001$	237,0±343,4 $p_k < 0,05$ $p_4 < 0,01$ $p_5 < 0,001$	460,3±67,2 $p_k < 0,01$ $p_4 < 0,01$ $p_5 < 0,001$
Повна темрява+ гіпоксія, n=9, 7 група	36,4±3,7 $p_k < 0,001$ $p_6 < 0,001$	43,5±4,1 $p_k < 0,001$ $p_6 < 0,001$	79,8±7,7 $p_k < 0,001$ $p_6 < 0,001$

**Примітка.** p - ступінь достовірності різниць показників відносно контролю,  $p_{n-n'}$  - ступінь достовірності різниць показників у відповідних групах тварин, n - число спостережень

вісник, 2002, Т.9., №1. - с. 22-24. 3. Вишневикий А. А. Эндокринные и мессенджерные системы при адаптации к условиям высокогорья / А. А. Вишневикий, Д. З. Закиров, В. М. Яковлев [и др.] // Пробл. эндокринологии. - 2003. - Т.49, №1. - С. 53-56. 4. Иванов С. В. Окисный стресс та гіпоксичні стани: погляд на проблему / С. В. Иванов, С. А. Олійник, Я. Д. Репетуша, С. М. Футорний // Військ. медицина України. - 2005. - Т.5, №1. - С. 78-86. 5. Князев Ю. А. Влияние гипоксии на функциональное состояние щитовидной железы у недоношенных детей разного гестационного возраста / Ю. А. Князев, В. А. Таболин, В. В. Тихонов // Педиатрия. - 1989. - № 10. - С. 24-29. 6. 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. 7. Лукьянова Л. Д. Роль биоэнергетических нарушений в патогенезе гипоксии // Патол. физиол. и эксперим. терапия. - 2004. - № 2. - С. 2-11. 8. Портніченко В. І. Особливості виникнення гіпометаболічного стану при гіпоксії / В. І. Портніченко // Фізіол. журнал. - 2006. - Т. 52, №2. - С. 153. 9. Groenendaal F. Selection of babies for intervention after birth asphyxia / F. Groenendaal, L. S. de Vries // Semin. Neonatol. - 2000. - Vol. 5, N1. - P. 17-32. 10. Zayour Dany Endocrine changes in a rat model of chronic hypoxia mimicking cyanotic heart disease / Zayour Dany, Azar Sami T., Bitar Fadi F. // Endocr. Res. - 2003. - 29, № 2. - С. 191-200.

#### ИЗМЕНЕНИЯ ПРОЦЕССОВ ФИБРИНОЛИЗА В ТКАНИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПОЛОВОЗРЕЛЫХ САМЦОВ КРЫС ПРИ УСЛОВИЯХ ОДНОВРЕМЕННОГО ДЕЙСТВИЯ ЭКЗОГЕННОЙ ГИПОКСИИ И РАЗНОЙ ДЛИНЫ ФОТОПЕРИОДА

*С. И. Анохина, А. В. Кузнецова*

**Резюме.** В работе представлены результаты исследования показателей фибринолитической активности ткани щитовидной железы у половозрелых самцов крыс при условиях

одновременного действия экзогенной гипоксии и разной длины фотопериода.

Установлены достоверные изменения, а именно тотальное угнетение показателей фибринолиза в ткани щитовидной железы исследуемых животных, при комбинированном влиянии таких факторов как гипоксия и полная темнота.

**Ключевые слова:** гипоксия, фотопериод, фибринолиз, щитовидная железа.

#### A STUDY OF CHANGES IN THE PROCESSES OF FIBRINOLYSIS IN THE THYROID GLAND OF ADULT MALE RATS UNDER COMBINED INFLUENCE OF EXOGENOUS HYPOXIA AND DIFFERENT LENGTHS OF PHOTOPERIOD

*S. I. Anokhina, O. V. Kuznetsova*

**Abstract.** The results of the study of fibrinolytic activity indices changes in the tissue of the thyroid gland in adult male rats under combined influence of exogenous hypoxia and different lengths of photoperiod have been stated.

There was a significant change, namely, the total suppression of fibrinolysis indices in the thyroid tissue of animals with the combined effect of hypoxia and complete darkness.

**Key words:** hypoxia, photoperiod, fibrinolysis, thyroid gland.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. - 2013. - Vol. 12, №1 (43). - P. 18-20.*

*Надійшла до редакції 07.02.2013*

*Рецензент – проф. В. Ф. Мислицький*

*© С. І. Анохіна, О. В. Кузнецова, 2013*