

ування препарату спіруліни, ні при поєднаній дії цих двох чинників.

Результати свідчать про те, що додавання в їжу препарату спіруліни приводить до корекції радіаційних ушкоджень глюкокортикоїдної функції надниркових залоз дорослих щурів, опромінених сублетальною дозою.

Висновки

Хронічне згодовування препарату синьо-зеленої водорості спіруліни дорослим і старим опроміненим щурам у до-

рослих тварин запобігає зниженню реактивності надниркових залоз на дію АКТГ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Александров С. Н. Проблемы радиационной геронтологии. — М.: Атомиздат, 1978. — 208 с.
2. Фролькис В. В. Старение. Нейрогуморальные механизмы. — К.: Наук. думка, 1981. — 320 с.
3. Купраш Л. П. Достижения и перспективы создания гериатрических препаратов природного происхождения // Медицина Украины. — 1995. — № 3. — С. 46-47.
4. К перспективе использования спирулины в гериатрии / Нгуен Тхань, Л. П. Купраш, П. У. Заика и др. // Гериатрические средства. Экспериментальный поиск и клиничес-

кое использование. — К.: Наук. думка, 1990. — С. 121-122.

5. Спируліна — лікарський засіб широкого спектра дії / А. П. Картиш, Є. М. Горбань, І. С. Чекман та ін. // Фармацевт. журн. — 2000. — № 2. — С. 105-109.

6. Клініко-експериментальне дослідження ефективності спіруліни при хронічних дифузних захворюваннях печінки / Є. М. Горбань, М. А. Оринчак, Н. Г. Вірстюк та ін. // Лікар. справа. — 2000. — № 6. — С. 89-93.

7. Matthews E. K. Membrane potential measurement in cells of the adrenal gland // J. Physiol. (London). — 1967. — Vol. 189, N 1. — P. 139-148.

8. Резников А. Г. Методы определения гормонов. — К.: Наук. думка, 1980. — 400 с.

9. Лакін Г. Ф. Биометрия. — М.: Высш. шк., 1980. — 293 с.

УДК 616-0.99:546.683:612.017.2

В. П. Пішак, Т. М. Бойчук, Р. Є. Булик

ВПЛИВ ТАЛІЮ ХЛОРИДУ НА ХРОНОРИТМИ ЗГОРТАННЯ КРОВІ

Буковинська державна медична академія, Чернівці

Вступ

Більшість фізіологічних процесів людського організму мають ритмічний перебіг. Порушення структури хроноритмів (десинхроноз) є показником патологічного стану організму. Особливо небезпечно порушення збалансованості хроноритмів взаємозалежних або каскадних ферментативних реакцій, до яких належать процеси згортання крові [1]. Спричинити десинхроноз можуть різноманітні фактори, в тому числі й ксенобіотики, зокрема, важкі метали [4-6]. У літературі мало відомостей щодо впливу важких металів на систему регуляції агрегатного стану крові [2, 3], а стосовно дії талію на хроноритми гемостазу — взагалі відсутні. Мета нашої роботи полягала у вивченні впливу малих доз хлориду талію на хрону структуру згортальної, протизгортальної та фібринолітичної систем крові.

Матеріали та методи дослідження

Експерименти проводилися на статевозрілих білих щурах-самцях, масою 0,15-0,18 кг, яким впродовж місяця внутрішньошлунково вводили талію хлорид дозою 0,5 мг/кг. Контрольній групі щурів вводили крохмальну суспензію. Наприкінці експерименту з 4-годинним інтервалом досліджували біоритми показників загального гемокоагуляційного потенціалу крові (часу рекальцифікації, протромбінового, тромбінового, активованого парціального тромбопластинового часу, концентрації фібриногену в крові), показників внутрішньосудинної гемокоагуляції (продуктів деградації фібрину, розчинних комплексів фібрин-мономера, активності XIII фактора), судинно-тромбоцитарного гемостазу (індексу спонтанної агрегації тромбоцитів, відсотка адгезивних тромбоцитів, фібрино-

літичної системи (сумарної, неферментативної та ферментативної фібринолітичної активності плазми, потенційної активності плазміногену, Хагеман-залежного фібринолізу, антиплазмінів), протеолітичної активності крові (за азоальбуміном, азоказеїном, азоколагеном). Визначення проводили за стандартними методиками. Результати обробляли за допомогою методу «Косинор-аналізу» та параметричних методів статистики на ПЕОМ.

Результати дослідження та їх обговорення

Хлорид талію спричиняв десинхроноз як первинного, так і внутрішньосудинного гемостазу. Змінювалася структура ритмів адгезивної та агрегаційної активності тромбоцитів. Максимальний рівень агрегації тромбоцитів спостерігали о 20.00, а мінімальний — з 24.00 по 4.00. Амплітуда коливань не змінювалася. Максимальна адгезивна активність тромбоцитів припадала на нічну пору і знижувалася вранці та вдень (рис. 1). Високі середньодобові рівні цих показників вказували на активацію тромбоцитарно-судинного гемостазу.

Хлорид талію знижував загальний коагуляційний потенціал вночі та вранці і підвищував ввечері. Ритм рекальци-

фікації набував інверсного характеру відносно контрольної хронограми (рис. 2). Вірогідно зростає цей показник вночі та вранці ($P < 0,001$). Акрофаза припадала на 4.00, а батифаза збігалася з максимальними значеннями контрольної хронограми о 20.00. Амплітуда зменшувалася вдвічі при стабільному середньодобовому рівні (таблиця).

Ритм протромбінового часу набував монотонного характеру з низькою амплітудою коливань, яка була в 4 рази меншою, ніж у контролі. Вірогідне зниження цього показника спостерігали о 16.00 ($P < 0,01$) та о 20.00 ($P < 0,001$), а вночі він перевищував контрольні показники ($P < 0,05$). Мезор ритму залишався стабільним.

За тромбіновим часом низька швидкість фібриноутворення спостерігалася опівночі та вранці з 8.00 по 12.00. Близько 20.00 тромбіновий час був мінімальним (див. рис. 1), що характеризує високий коагуляційний потенціал крові і узгоджується з попередніми показниками. Амплітуда коливань зменшувалася в 4 рази на фоні стабільного мезору. Подібну структуру мав ритм активованого парціального тромбoplastинного часу.

Певний дисонанс відмічали між процесами фібриноутворення та концентрацією фібриногену в крові, яка вірогідно знижувалася о 20.00. Це пояснюється тим, що в період високого гемокоагуляційного потенціалу зростає швидкість

переходу фібриногену в фібрин. Можна також припустити активацію антикоагулянтної системи, проте рівень антитромбіну III в цей період вірогідно знижувався ($P < 0,01$).

Зміни процесів внутрішньосудинної гемокоагуляції характеризувалися високими середньодобовими рівнями концентрації розчинних комплексів фібрин-мономера з акрофазою о 16.00 та продуктів максимальної деградації фібрину о 4.00. Втричі знижувалася амплітуда коливань активності XIII фактора на фоні стабільного мезору.

Компенсаторна активація фібринолітичної системи призводила до підвищення середньодобових рівнів ферментативного та неферментативного фібринолізу. Зростала амплітуда коливань цих показників. Максимум фібринолітичної активності припадав на ранок та вечір, коли зростає коагуляційний потенціал крові. Низька амплітуда коливань Хагеман-залежного фібринолізу та потенційної активності плазміногену обумовлена підвищенням рівня антиплазмінів (див. таблицю).

Необмежений протеоліз білків крові характеризувала висока амплітуда коливань лізису низько- та високомолекулярних білків і колагену. Середньодобовий рівень протеолітичної активності за азоальбуміном вірогідно знижувався ($P < 0,001$), мезор інших показників залишався стабільним. Високу активність розщеплення азоказеїну спостерігали о 20.00 та 8.00 ($P < 0,01$), а колагену — о 16.00 та 4.00 ($P < 0,01$). Хроноритм антитриптичної активності плазми знаходився в протифазі контрольній хронограмі, а мезор та амплітуда коливань не змінювалися.

Таким чином, результати експериментів підтвердили, що талію хлорид порушує циркадіанну організацію системи регуляції агрегатного стану

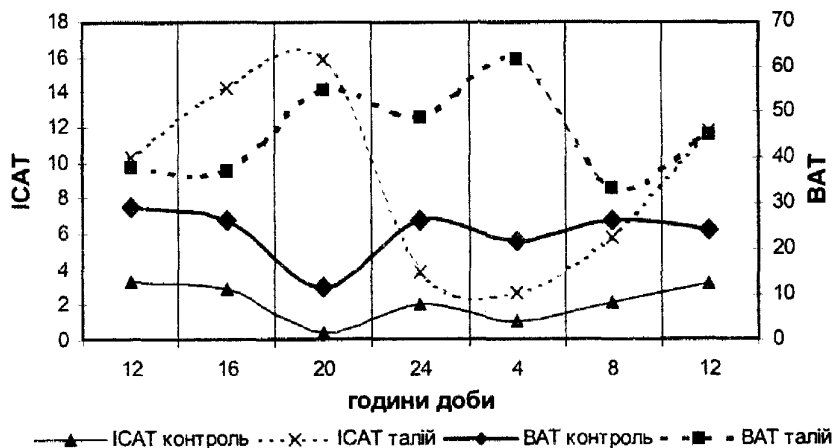


Рис. 1. Вплив талієвої інтоксикації на динаміку тромбоцитарно-судинного гемостазу: ICAT — індекс спонтанної агрегації тромбоцитів; BAT — відсоток адгезивних тромбоцитів

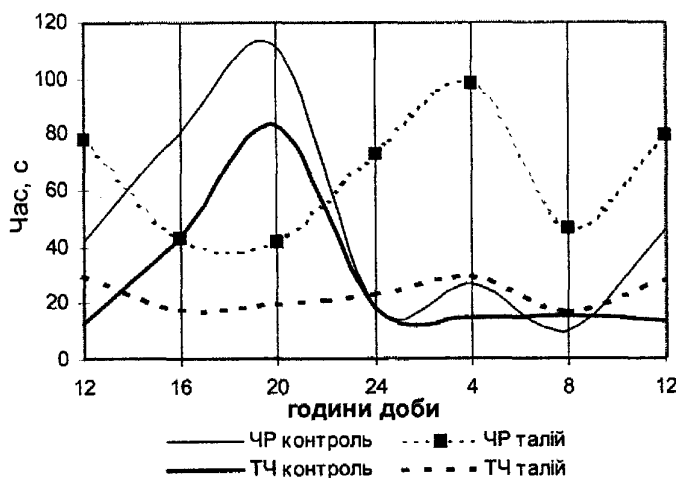


Рис. 2. Структура ритмів часу рекальцифікації (ЧР) та тромбінового часу (ТЧ) при інтоксикації малими дозами талію хлориду

Середньодобові рівні та амплітуда коливань показників системи регуляції агрегатного стану крові за умови хронічної інтоксикації малими дозами талію хлориду

Показники	Контроль, n=42		Талію хлорид, n=42	
	Мезор	Амплітуда, %	Мезор	Амплітуда, %
Загальний гемокоагуляційний потенціал крові				
Час рекальцифікації, с	47,77±13,71	76,3±8,9	65,77±8,34	34,0±4,2 P<0,01
Протромбіновий час, с	28,64±9,89	91,4±5,1	23,58±2,17	24,8±3,6 P<0,001
Тромбіновий час, с	15,66±5,93	99,7±10,8	14,89±1,39	24,5±5,1 P<0,001
Активованний парціальний тромбопластиновий час, с	28,79±9,58	88,2±6,6	34,72±1,95	14,7±2,9 P<0,001
Фібриноген, г/л	3,58±0,16	12,3±2,3	3,23±0,19	15,6±3,1
Тромбоцитарно-судинний гемостаз				
Індекс спонтанної агрегації тромбоцитів, %	2,18±0,41	51,4±4,6	9,22±1,95 P<0,01	56,0±5,2
Адгезивні тромбоцити, %	23,58±2,16	24,3±5,1	45,54±3,91 P<0,001	22,4±3,4
Параметри внутрішньосудинної гемокоагуляції				
Активність XIII фактора, %	113,04±16,08	37,8±3,4	87,55±3,92	12,3±2,8 P<0,01
Продукти деградації фібрину, мкл/мл	0,00		3,10±1,08 P<0,01	92,8±8,4
Розчинні комплекси фібрин- мономера, мкл/мл	0,51±0,14	73,5±6,9	4,69±1,33 P<0,01	76,3±5,6
Фібринолітична система крові				
Сумарна фібринолітична активність, E ₄₄₀ /(мл·год)	0,36±0,08	58,5±5,3	3,91±1,33 P<0,05	90,0±5,8 P<0,01
Неферментативна фібрино- літична активність, E ₄₄₀ /(мл·год)	0,040±0,007	53,7±4,3	1,57±0,54 P<0,01	91,1±8,3 P<0,01
Ферментативна фібрино- літична активність, E ₄₄₀ /(мл·год)	0,43±0,11	68,9±6,6	2,34±0,81 P<0,05	91,5±7,5
Потенційна активність плаз- міногену, хв	35,31±11,42	86,2±7,5	24,27±1,94	21,3±2,9 P<0,01
Хагеман-залежний фібрино- ліз, хв	38,86±14,44	97,6±5,3	23,37±1,79	20,6±2,7 P<0,01
Антиплазміни, %	93,71±2,91	8,5±1,2	115,07±4,66 P<0,01	10,7±2,4

Примітка. n — кількість спостережень; P — ступінь вірогідності змін досліджуваних показників між дослідною та контрольною групами.

крові. Характер хронобіологічних змін вказує на формування високого гемокоагуляційного потенціалу з 16.00 по 20.00, що створює значний ризик тромбоутворення в цей період та порушення гемодинаміки, особливо в мікроциркуляторному руслі. Необхідно зазначити, що перебудова архітекtonіки ритмів відбувалася в

межах стабільних середньодобових рівнів, тобто організм прагнув компенсувати гемостазіологічні зміни, спричинені талієвою інтоксикацією, шляхом зміни фазової структури ритмів. Тривожним симптомом є зменшення амплітуди коливань часу рекальцифікації, протромбінового часу, що вказує на зниження адаптивних

можливостей системи гемокоагуляції.

Високий рівень адгезії та агрегації тромбоцитів підтверджував ендотеліотоксичну дію талію. Високий рівень агрегації кров'яних пластинок ми пов'язуємо з порушенням метаболізму арахідонової кислоти під впливом талію. Відомо, що в неушкодженій судинній стінці

метаболіт арахідонової кислоти (ендопероксид) перетворюється в простагліцин, перешкоджаючи поширенню тромбоцитарного агрегату. В ушкодженій судинній стінці ендпероксид під впливом ферменту тромбосансинтетази перетворюється в тромбосан А₂, який активує реакцію звільнення тромбоцитів та їх агрегацію [1]. Виділення тромбоцитарного тромбопластину в свою чергу прискорює процеси внутрішньосудинної гемокоагуляції, що підтверджується високим рівнем концентрації розчинних комплексів фібрин-мономера. Активація фібринолітичної системи відбувалася за принципом зворотного позитивного біологічного зв'язку. Високий рівень фібринолітичної активності плазми ввечері забезпечував

лізис фібрину. Зростала як ферментативна, так і неферментативна фібринолітична активність, очевидно, за рахунок гормон-гепаринових комплексів. Активація систем обмеженого протеолізу крові, особливо лізису високомолекулярних білків, узгоджувалася із фібринолітичним потенціалом крові і мала схожу динаміку.

Висновки

1. Талію хлорид у малих дозах порушує циркадіанну організацію системи гемостазу зі зміщенням максимального коагуляційного потенціалу у вечірній час.

2. Важливими факторами активації як первинного, так і вторинного гемостазу є ендотеліотоксична та мембранотоксична дія талію з подаль-

шими порушеннями метаболізму арахідонової кислоти.

ЛІТЕРАТУРА

1. Грицюк А. И., Амосова Е. Н., Грицюк И. А. Практическая гемостазиология. — К.: Здоров'я, 1994. — 256 с.

2. Жукова Т. В. Адаптационные реакции организма как критерии регламентации химических загрязнений окружающей среды // Гиг. и сан. — 1997. — № 6. — С. 66-68.

3. Caurant F., Amiard-Triquet C. Cadmium contamination in pilot whales *Globicephala melas*: Source and potential hazard to the species // Mar. Pollut. Bull. — 1995. — 30, N 3. — P. 207-210.

4. *Review of trace elements in blood, serum and urine for the Czech and Slovak populations and critical evaluation of their possible use as reference values* / J. Kucera, V. Bencko, E. Sabbioni, M.T.van der Venne. // Sci. Total Environ. — 1995. — 166, N 1-3. — P. 211-234.

5. Podlášakova E., Nemeček J., Halova G. Zatiieni nivnich pud Labe rizikovymi latkami // Rosti, vyroba. — 1994. — 40, NL. — P. 69-80.