

УДК 616.37:612.014.44

С. І. Анохіна

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

ВИВЧЕННЯ ЗМІН ФІБРИНОЛІЗУ ТА ПРОТЕОЛІЗУ У ПЛАЗМІ КРОВІ СТАТЕВОНЕЗРІЛИХ САМЦІВ ЩУРІВ ЗА ЗВИЧАЙНИХ УМОВ УТРИМАННЯ ТА ДІЇ СИСТЕМНОЇ ГІПОБАРИЧНОЇ ГІПОКСІЇ

Ключові слова: гіпоксія, фотоперіодичні зміни, фібриноліз, протеоліз, плазма крові.

Резюме. У роботі наведені результати дослідження показників змін фібринолітичної та протеолітичної активності плазми крові за звичайних умов утримання та дії системної гіпобаричної гіпоксії статевонезрілих самців білих щурів. Встановлені вірогідні зміни показників фібринолізу та протеолізу в крові статевонезрілих самців щурів. Найбільш виражених змін зазнав лізис колагену, а сумарна фібринолітична активність плазми крові зростала за рахунок ферментативних і неферментативних процесів.

Вступ

Екзогенна гіпоксія є одним із станів звичайного життя людини і, в той же час, фактором зростання рівня активних форм кисню (АФК) [6]. Для неї характерна наявність поліорганичних, морфофункціональних порушень, які формуються на системному рівні за участі нейро-ендокринної системи [3, 8] і прояви яких залежать від тривалості дії та тяжкості впливу гіпоксії, стану організму (вік, стать) та наявності впливу інших факторів зовнішнього середовища – температури, періоду доби, сезону року тощо [4]. При нормальному функціонуванні організму АФК залучаються до реалізації сигнальних механізмів, які забезпечують метаболічну відповідь на цей зовнішній фактор [11, 12]. В усіх випадках в остаточному підсумку відбувається зниження доставки кисню до тканин до рівня недостатнього для підтримки функцій, метаболізму і структури клітин [9]. Інтенсивність відповіді органів і тканин організму залежатиме від рівня гіпоксії й чутливості тканин до гіпоксії. Термін чутливість тканин як здатність сприймати або відповідати на стимул часто застосовувався професором Я.Д. Кіршенблатом і його учнями при вивченні дії гормонів гіпоталамо-гіпофізарної системи на структуру і функції органів-мішеней. У процесах реагування на різноманітні чинники середовища змінюється характер протеолітичної та фібринолітичної активності на системному рівні (у плазмі крові) [5, 7].

Залишаються не вивченими особливості реагування протеолітичної та фібринолітичної активності на системному рівні (у плазмі крові) на дію екзогенної гіпоксії за постійного освітлення у статевонезрілих щурів.

Мета дослідження

Вивчити особливості фібринолітичного та протеолітичного процесів у плазмі крові статевонезрілих самців щурів за звичайних умов утримання та дії системної гіпобаричної гіпоксії за постійного освітлення.

Матеріал і методи

Експерименти проведені на 23 статевонезрілих самцях білих лабораторних щурів із середньою масою тіла 0,052 кг, розділених згідно застосованих впливів на 4 групи. Гіпобаричну гіпоксію створювали в проточній барокамері, шляхом розрідження повітря до величини, що відповідає висоті 4000 м над рівнем моря зі швидкістю “підйому” 0,4 км/хв [10]. За гіпоксичних умов тварин утримували протягом 14 діб по 2 годин щодня (2 і 4 групи). Зміни тривалості фотоперіоду моделювалися шляхом постійного цілодобового освітлення тварин 3-ї і 4-ї груп дослідження інтенсивністю 500 лк, які вводилися за добу до початку гіпоксичного впливу. Контрольними були інтактні щури, які перебували за умов природного освітлення та звичайного атмосферного тиску (1 група). Наступного дня після закінчення гіпоксичного впливу всіх тварин декапітували під легким ефірним наркозом, кров збирали та центрифугували, плазму використовували для біохімічного дослідження. Визначення сумарного, ферментативного і неферментативного фібринолізу в плазмі крові проводили за лізисом азофібрину (“Simko Ltd”, Україна) [5]. Протеолітичну активність плазми крові визначали за лізисом азоальбуміну, азоказеїну та азоколу [1].

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

У результаті гіпоксичного впливу фібринолітична активність та процеси протеолізу в плазмі крові (на системному рівні) статевонезрілих самців щурів зазнали вірогідних змін.

Моделювання хронічної гіпобаричної гіпоксії за умов природного освітлення у статевонезрілих самців щурів призвело до перебудови характеру процесів протеолізу в цілому на системному рівні (табл.1). Зокрема, лізис низькомолекулярних білків у крові зазнав тенденції до підвищення порівняно з контролем, лізис високомолекулярних білків зазнав дещо більш вираженої активації – на 17,5% порівняно з контролем, у той час як лізис колагену знизився на 16,8 % порівняно з групою, що перебувала за умов нормоксії.

Застосування постійного освітлення призвело до вірогідного зростання показників лізису високомолекулярних білків та колагену – на 51,7% та 22,06% відповідно порівняно з контролем, а лізис

низькомолекулярних сполук навпаки зазнав тенденції до зниження. Імовірно такі зміни можуть бути пов'язані з вираженою активацією окислювальної модифікації білків, яка, у першу чергу, призводить до пошкодження високомолекулярних білків із наступним їх лізісом [6].

Застосування гіпобаричної гіпоксії на тлі постійного освітлення справило найбільш виражений вплив на протеолітичні процеси щодо колагену, практично не торкнувшись інших показників. Так, порівняно з застосування гіпоксії на тлі природного освітлення лізис колагену в плазмі крові зріс на 12,1 %, однак загальний ефект гіпоксії на лізис колагену залишається спільним за обох видів освітлення і проявляється його зниженням порівняно до нормоксичних умов. Зміни лізису низькомолекулярних білків проявляють прямо протилежну спрямованість, тоді як показники лізису високомолекулярних білків залишаються незмінно вищими за контрольні за усіх застосованих дослідних впливів.

Сумарна фібринолітична активність (СФА) плазми крові за дії системної гіпобаричної гіпоксії змінювалася залежно від режиму освітлення (табл.2). Виявлене зростання СФА плазми крові на 22,3 % за умов гіпобаричної гіпоксії була зумовлена вірогідним підвищенням ензиматичного фібринолізу (на 32,8 %) за одночасного зрос-

Таблиця 1

Зміни протеолітичних процесів у плазмі крові статевонезрілих самців щурів за умов поєднаної дії гіпобаричної гіпоксії та постійного освітлення ($M \pm m$)

№ групи	Умови дослідження	Лізис низько-молекулярних білків, мкг азоальбуміну/ мл за годину	Лізис колагену, мкг азоколу/ мл за годину	Лізис високо-молекулярних білків, мкг азоказеїну/ мл за годину
1 контроль	Природне освітлення, нормоксія, n=6	2,83±0,0282	0,274±0,0506	2,21±0,102
2	Природне освітлення, гіпоксія, n=10	3,04±0,0831*	0,228±0,0224*	2,60±0,1209
3	Постійне освітлення, нормоксія, n=9	2,87±0,03819	0,392±0,0405*	2,67±0,0679*
4	Постійне освітлення, гіпоксія, n=8	2,86±0,0685	0,255±0,0240*	2,64±0,0988*

Примітка. Тут і надалі: * - вірогідно стосовно групи 1 (контролю) – «природне освітлення, нормоксія» ($p < 0,05$)

Таблиця 2

Зміни фібринолітичних процесів у плазмі крові статевонезрілих самців щурів за умов поєднаної дії гіпобаричної гіпоксії та постійного освітлення ($M \pm m$)

№ групи	Умови дослідження	СФА, мкг азофібрину/ мл за годину	НФА, мкг азофібрину/ мл за годину	ФФА, мкг азофібрину/ мл за годину
1 контроль	Природне освітлення, нормоксія, n=6	0,599±0,0223	0,299±0,0103	0,299±0,0135
2	Природне освітлення, гіпоксія, n=10	0,736±0,0674*	0,338±0,0204*	0,398±0,0557*
3	Постійне освітлення, нормоксія, n=9	0,666±0,0350*	0,319±0,0169	0,346±0,0192*
4	Постійне освітлення, гіпоксія, n=8	0,686±0,0317*	0,329±0,0118*	0,357±0,0246*

тання інтенсивності НФА. Гіпоксичний вплив справив на фібринолітичні процеси більш виражений ефект, ніж самостійно застосоване постійне освітлення. Однак, як за природного, так і за постійного освітлення гіпоксія зумовлювала зростання інтенсивності процесів фібринолізу у плазмі крові статевонезрілих самців щурів.

Такі зміни системного та місцевого фібринолізу та протеолізу можуть бути розцінені як загальні пристосувальні реакції у відповідь на помірну інтервальну гіпобаричну гіпоксію [2]. Однак більш виражені зміни протеолітичних процесів за умов постійного освітлення можуть свідчити про більш вагомий його пошкоджувальний ефект, ніж дія гіпоксичного впливу як більш фізіологічного природного чинника.

Висновки

1. За умов системної гіпобаричної гіпоксії процеси фібринолізу та протеолізу в крові статевонезрілих самців щурів зазнають вірогідних змін.

2. Процеси протеолізу за експериментальних умов зазнали вірогідних змін на системному рівні, зокрема найбільш виражено зниження лізису колагену за гіпоксії, та значного зростання за постійного освітлення, що може бути проявом регенераторних процесів за гіпоксії, та значного пошкоджувального впливу на великі білкові молекули за постійного освітлення.

3. Системні фібринолітичні процеси за дії помірного впливу переривчастої гіпобаричної гіпоксії зазнали функціональної перебудови та зміни сумарної фібринолітичної активності. Фібринолітична активність плазми крові вірогідно зростала, як за рахунок ферментативних, так і неензиматичних процесів, більш виражено за постійного освітлення.

Перспективи подальших досліджень

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

Література. 1.Веремеенко К.Н. Белковые ингибиторы плазмы крови - регуляторы активности протеолитических ферментов / К.Н. Веремеенко // Системная энзимотерапия. Теоретические основы, опыт клинического применения. - К.: МОРИОН, 2000. - С. 21-53. 2.Вишневский А. А. Эндокринные и мессенджерные системы при адаптации к условиям высокогорья/ А.А.Вишневский, Д.З.Закиров, В.М.Яковлев [и др.] // Пробл. эндокринологии.-2003.-Т.49, № 1.-С.53-56. 3.Заморський І.І. Вплив мелатоніну на рівень кортикостерону і пролактину в плазмі крові щурів за різної довжини фотоперіоду та гострої гіпоксії/ І.І.Заморський, В.П.Пішак, Г.І.Ходоровський // Ендокринологія.-2000.-Т.5, № 1.-С. 22-28. 4.Іванов С.В. Окисний стрес та гіпоксичні стани: погляд на проблему / С.В.Іванов, С.А.Олійник, Я.Д.Репетуша, С.М. Футорний // Військ. медицина України.-

2005.-Т.5, №1.-С.78-86. 5.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. 6.Луцькіна Л.Д. Роль биоэнергетических нарушений в патогенезе гипоксии // Патол.физиол. и эксперим.терапия. - 2004. - № 2. - С. 2-11. 7.Мойбенко А.А., Досенко В.Е., Нагибин В.С. Ферментативные механизмы апоптоза // Патолог. физиология и эксперим. терапия.-2005.-№3.-С.17-26. 8.Сазонтова Т.Г. Роль свободнорадикальных процессов и редокс-сигнализации в адаптации организма к изменению уровня кислорода / Т.Г.Сазонтова, Ю.В.Архипенко // Росс. физиол. журнал им. И.М. Сеченова.-2005.-Т.91, №6.-С.636-656. 9.Шевченко Ю.Л. Гипоксия. Адаптация, патогенез, клиника. / Ю.Л. Шевченко – СПб, ООО „ЭЛБИ“, 2000. – 384 с. 10.Ясінська О.В. Особливості фотоперіодичних змін прооксидантних процесів, антиоксидантної системи та надниркових залоз за умов екзогенної гіпоксії: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец.14.03.03 «Нормальна фізіологія» / О.В.Ясінська.-Вінниця, 2007.-24 с. 11.Groenendaal F. Selection of babies for intervention after birth asphyxia / F. Groenendaal, L.S. de Vries // Semin. Neonatale.-2000.-Vol.5, N1.- P.17-32. 12.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 ФИБРИНОЛИЗА И ПРОТЕОЛИЗА В ПЛАЗМЕ КРОВИ ПОЛОВОНЕЗРЕЛЫХ САМЦОВ КРЫС ПРИ ОБЫЧНЫХ УСЛОВИЯХ СОДЕРЖАНИЯ И ДЕЙСТВИЯ СИСТЕМНОЙ ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

С.И.Анохина

Резюме. В работе приведены результаты исследования показателей изменений фибринолитической и протеолитической активности плазмы крови при обычных условиях содержания и действия системной гипобарической гипоксии половонезрелых самцов белых крыс. Установлены достоверные изменения показателей фибринолиза и протеолиза в крови половонезрелых самцов крыс. Наиболее выражены изменения показателей лизиса коллагена, а суммарная фибринолитическая активность плазмы крови возросла за счет ферментативных и неферментативных процессов.

Ключевые слова: гипоксия, фотопериодические изменения, фибринолиз, протеолиз, плазма крови.

THE STUDY OF CHANGES IN FIBRINOLYSIS AND PROTEOLYSIS IN BLOOD PLASMA OF NON-ADULT MALE RATS UNDER NORMAL CONDITIONS AND UNDER THE INFLUENCE OF SYSTEMIC HYPOBARIC HYPOXIA

S.I.Anokhina

Abstract. The results of the study of changes in fibrinolytic and proteolytic activity indicators in blood plasma under normal conditions and under the influence of systemic hypobaric hypoxia in non-adult male albino rats have been submitted. A reliable change in indicators of fibrinolysis and proteolysis in blood of non-adult male albino rats has been found. The lysis of collagen was characterised by the most significant change, and summary fibrinolytic activity of blood plasma was increased by enzymatic and non-enzymatic processes.

Key words: hypoxia, photoperiodic changes, fibrinolysis, proteolysis, blood plasma.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol.- 2012.- Vol.11, №4 (40).-P.13-15.

Надійшла до редакції 07.02.2012

Рецензент – проф. В.Ф. Мислицький

© С.І.Анохіна, 2012