

С.І. Анохіна

Вищий державний навчальний заклад
України "Буковинський державний
медичний університет", м. Чернівці

ЗМІНИ ФІБРИНО- ТА ПРОТЕОЛІТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ПЛАЗМИ КРОВІ ГІПОТИРЕОЇДНИХ ЩУРІВ ПІД ВПЛИВОМ МЕЛАТОНІНУ

Ключові слова: мелатонін, гіпотиреоз, плазмовий фібриноліз, протеоліз.

Резюме. У проведених експериментальних дослідженнях на нелінійних самцях гіпотиреоїдних білих щурів встановлено, що мелатонін викликає підвищення інтенсивності ферментативного і неферментативного фібринолізу та зниження показників протеолітичної активності плазми крові.

Вступ

Відомо, що пінеальна залоза є продуцентом родини метоксиндолів, із яких N-ацетил-5-метокситриптамін (мелатонін) та 5-метокситриптамін володіють гормональними властивостями, що чітко доведено [1, 6, 11, 12]. Як залоза, яка володіє дуже широкими інтегративними властивостями, епіфіз через мелатонін, з одного боку, модулює нейроендокринні функції, з іншого - сам є об'єктом керування різноманітними гормональними та гуморальними сигналами [5]. Наявні деякі повідомлення про підвищення рівня мелатоніну у хворих на цироз печінки з хронічними нирковими та серцево-судинними захворюваннями [2, 6, 9, 12]. Окрім того, відомо, що мелатонін є основним компонентом пейсмейкерної системи організму. Він приймає участь в утворенні циркадного та циркадіанного ритмів як безпосередньо діючи на клітини, так і шляхом зміни секреції інших гормонів та біологічно активних речовин, концентрація яких змінюється в залежності від часу доби [3].

Літературні повідомлення свідчать, що характер впливу епіфіза на щитовидну залозу досліджено в різних експериментах: при епіфізектомії, за режиму постійного освітлення, у сліпих тварин, за умов уведення екстрактів епіфіза, блокади синтезу індолів тощо. Встановлено, що мелатонін знижує чутливість тиреотрофів гіпофіза до стимулюючої дії тиреоліберину, а епіфізарні метоксиндоли впливають лише на початкову та кінцеві фази гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної системи.

Питання фібринолізу привертають увагу широкого кола медичних фахівців клінічного і теоретичного напрямків. Депресія фібринолітичної активності є одним із патогенетичних факторів розвитку тромбозів. Статистика виникнення інфарктів міокарда яскраво демонструє добову залежність даної патології, що може бути обумовлено циркадіанними коливаннями фібринолі-

тичного потенціалу [4, 5, 6, 7]. Відомо, що фібринолітичний потенціал крові регулюється інгібіторами та активаторами плазміногену. Серед останніх велике значення належить уроркіназі, яка інкретується нирками і збільшує інтенсивність фібринолізу [1, 7]. Фотоперіодична залежність екскреторної, кислотовидільної та іонорегуючої функцій нирок чітко доведена в роботах науковців школи, яку очолює академік В.П.Пішак. Виявлено вплив мелатоніну на гомеостатичну діяльність нирок [10]. Однак ефект комбінованого впливу цього індоламіну та мерказолілу на фібринолітичну та протеолітичну активність плазми вивчений недостатньо.

Мета дослідження

З'ясувати комбінований вплив мерказолілу та мелатоніну на механізми регуляції фібрино- та протеолітичних процесів у плазмі крові білих щурів.

Матеріал та методи

Експерименти проведені на самцях нелінійних білих щурів масою тіла 0,12-0,14 кг. Мелатонін вводили одноразово внутрішньоочеревинно в дозі 6 мг/кг маси тіла, 5 тварин - перша група. Гіпотиреоз викликали введенням мерказолілу в дозі 10 мг/кг маси тіла протягом 10 діб, 8 тварин - друга група. Третя група 6 тварин - комбінований вплив мерказоліл - мелатонін. Контрольну групу склали 11 умовно здорових щурів. Евтаназію тварин проводили під легким ефірним наркозом шляхом декапітації. Кров стабілізували 3,8%-м розчином натрію цитрату. Для визначення фібринолітичної та протеолітичної активності плазму крові інкубували 30 хв з азофібрином фірми "Simko Ltd" (Україна) [8]. Отримані результати статистично оброблені за методом варіаційної статистики з визначенням критерію t Стьюдента.

Експерименти проведені з дотриманням ви-

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

Обговорення результатів дослідження

При аналізі зміни плазмового фібринолізу за введення мелатоніну (1 група тварин (табл.)) встановлено більш ніж дворазове підвищення су-

марної фібринолітичної активності за рахунок зростання як ферментативного - в 2,3 раза, так і неферментативного фібринолізу - в 2,4 раза.

Лізіс низькомолекулярних білків знижувався в 3,7 раза, високомолекулярних - на 32 % незначного підвищення колагенолізу. Підвищення сумарного лізису фібрину за введення мелатоніну гіпотиреоїдним тваринам (3-тя група) в 3,6 раза, в по-

Таблиця

Характеристика змін плазмового фібринолізу та протеолізу при введенні мелатоніну гіпотиреоїдним щурам (x+Sx)

Показники, які вивчалися	Контроль n=11	Мелатонін n=5 1 група	Мерказоліл n=8 2 група	Мелатонін+ Мерказоліл n=6 3 група
Лізіс азоальбуміну, E ₄₄₀ /г тканини за год	3,13±0,28	0,85± 0,08 p ₁ <0,001	2,72±0,09	1,35±0,07 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
Лізіс азоказеїну, E ₄₄₀ /г тканини за год	2,08±0,06	1,41± 0,20 p ₁ <0,001	2,48±0,15 p ₁ <0,01	2,02±0,09 p ₂ <0,01 p ₃ <0,01
Лізіс азоколу, E ₄₄₀ /г тканини за год	0,20±0,03	0,21±0,01	0,08±0,01 p ₁ <0,001	0,16±0,02 p ₃ <0,001
Сумарна фібринолітична активність, E ₄₄₀ /г тканини за год	0,45±0,03	1,06±0,06 p ₁ <0,001	0,79±0,08 p ₁ <0,001	1,63±0,13 p ₁ <0,001 p ₂ <0,01 p ₃ <0,001
Неферментативна фібринолітична активність, E ₄₄₀ /г тканини за год	0,24±0,01	0,56± 0,04 p ₁ <0,001	0,48±0,04 p ₁ <0,001	0,89±0,07 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
Ферментативна фібринолітична активність, E ₄₄₀ /г тканини за год	0,21±0,02	0,50±0,04 p ₁ <0,001	0,31±0,04 p ₁ <0,001	0,74±0,07 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05 p ₃ <0,001

Примітки: p - ступінь достовірності різниць показників, відносно контролю; n- число спостережень.

рівнянні з контрольною групою, за рахунок зростання ферментативної фібринолітичної активності в 3,5 раза, а також неферментативної фібринолітичної активності в 3,7 раза.

Відносно 1-ї групи, сумарна фібринолітична активність підвищувалась на 35 %, за рахунок підвищення неферментативного фібринолізу на 38 %, а ферментативного - на 33 %. Відносно гіпотиреоїдних тварин (2-а група) сумарний лізіс фібрину підвищувався в 2 рази за підвищення як ензиматичного - в 2,4 раза, так і неензиматичного лізису - в 1,8 раза.

Відомо, що розподіл екзогенного мелатоніну в організмі має особливості: найбільш високі концентрації цього гормону зареєстровані в органах шлунково-кишкового тракту, серці та плазмі крові [6]. Окрім того існує ритм чутливості до мелатоніну органів та систем [12], що може визначити

особливості впливу останнього на фібриноліз, що на нашу думку зумовлено комбінованим впливом гормону епіфіза - мелатоніну, та пригніченням функції щитовидної залози при введенні мерказолілу. За результатами нашого дослідження в плазмі крові інтенсивність ензиматичного лізису фібрину під впливом цього індоламіну зростає, це можна пояснити різною фазою хронотропності до мелатоніну.

Висновки

За умов уведення гіпотиреоїдним тваринам мелатоніну виникає активація фібринолітичної активності плазми крові відносно показників контрольної групи та гіпотиреоїдних щурів, спостерігалось зниження протеолітичної активності плазми крові відносно контрольної та гіпотиреоїдної груп.

Перспективи подальших досліджень

Будуть продовжені дослідження у вибраному науковому напрямку з метою подальшої розробки способів хронокорекції порушень на організменно-му та органному рівнях.

Література. 1. Ақбашева О. Е. Ингибиторы протеиназы в регуляции плазменного и внутриклеточного протеолиза: автореферат дис. ... доктора медицинских наук: Томск, 2011.- 42 с. 2. Анохіна С.І. Вивчення змін фібринолізу та протеолізу у плазмі крові статевонезрілих самців щурів за звичайних умов утримання та дії системної гіпобаричної гіпоксії / С.І. Анохіна // Клін. та експ. патологія, 2012.-Т.ХІ, № 4(42).-С.13-15. 3. Анохіна С.І. Зміни фібрино- та протеолітичної активності плазми крові та тканин внутрішніх органів білих щурів під впливом мелатоніну/ С.І. Анохіна / Клін. та експ. патологія, 2015.-Т.ХІV, № 4(54).-С.5-8. 4. Антонюк-Щеглова І.А. Вплив мелатоніну на реологічні показники крові в осіб похилого віку / І.А. Антонюк-Щеглова // Кровообіг та гемостаз.-2013.-№2.-С.97-101. 5. Арушанян Э.Б. Ограничение окислительного стресса как основная причина универсальных защитных свойств мелатонина / Э.Б. Арушанян // Эксп. и клин. фарм. - 2012. - т. 75, № 5. - С. 44-49. 6. Комаров Ф.И. Хронобиология и хрономедицина / Ф.И. Комаров, С.И. Рапопорт - М.: Триада-Х. - 2000. - 488 с. 7. Коркушко О.В. Реологические свойства крови при старении и факторы, их определяющие / О.В. Коркушко, В.Ю. Лишнева, Г.В. Дужак // Кровообіг та гемостаз.-200.-№1-С.5-14. 8. 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. 9. Мещишен І.Ф. Мелатонін: обмін та механізм дії / І.Ф. Мещишен, В.П. Пішак, І.І. Заморський // Бук. мед. вісн. - 2001. - Т.5, №2. - С. 4-11. 10. Пішак В.П. Ренальні ефекти мелатоніну в інтактних і епіфізектомованих щурів / В.П. Пішак, Г.І. Кокошук // Фізіол. ж. - 1995. -Т. 41, № 5. -С. 23-26. 11. Di Bella L. Key aspects of melatonin physiology: thirty years of research / L. Di Bella, L. Gualano / Neuroendocrinol. Lett. - 2006. - Vol. 27, N 4. - P. 425-432. 12. Fujisawa S. Kinetic radical-scavenging activity of melatonin

/ S.Fujisawa, Y.Kadoma, M.Ishihara [et al.] // In Vivo. - 2006. - Vol. 20(2). - P. 215-220.

ИЗМЕНЕНИЯ ФИБРИНО- И ПРОТЕОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПЛАЗМЫ КРОВИ ГИПОТИРЕОИДНЫХ КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ МЕЛАТОНИНА

С.И. Анохина

Резюме. В проведенных экспериментальных исследованиях на нелинейных самцах гипотиреоидных белых крыс установлено, что мелатонин вызывает повышение интенсивности ферментативного и неферментативного фибринолиза и угнетение показателей протеолитической активности в плазме крови.

Ключевые слова: мелатонин, гипотиреоз, плазменный фибринолиз, протеолиз.

THE EFFECT OF MELATONIN ON THE INDICATORS OF FIBRINOLYTIC AND PROTEOLYTIC ACTIVITY OF PLASMA HYPOTHYROID WHITE RATS

S.I. Anokhina

Abstract. In the experiments on to nonlinear hypothyroid male white rats has been discovered the the melatonin cause an increased in the intense as well as the fermentative and unfermentative fibrinolysis in the blood plasma. depression indicators plasma proteolytic activity.

Key words: melatonin, hypothyroid, plasma fibrinolysis, proteolysis.

Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi

Clin. and experim. pathol. - 2016. - Vol. 15, №3 (57).-P.07-09.

Надійшла до редакції 1.12.2016

Рецензент – проф. В.Ф. Мислицький

© С.І. Анохіна, 2016