

КОРЕЛЯЦІЙНІ ЗВ'ЯЗКИ В СИСТЕМАХ
РЕГУЛЯЦІЇ ВОДНО-СОЛЬОВОГО ОБМІНУ
І АГРЕГАТНОГО СТАНУ КРОВІ В БІЛИХ
ЩУРИВ: ВПЛИВ АНГІОТЕНЗИНУ II

Ключові слова: ангіотензин II,
цирки, гемостаз, фібриноліз,
інтеграція.

Резюме. Кореляційний аналіз свідчить, що взаємодія між системами регуляції агрегатного стану крові і водно-сольового обміну за дії екзогенного ангіотензину II реалізується на рівні внутрішнього шляху згортання крові, тромбоцитарної ланки первинного гемостазу, плазматичного фібринолізу, інкреторної і судинно-клубочкової організації діяльності нирок за участю механізмів тубулогломерулярного зворотного зв'язку та інтра-васкулярної гемокоагуляції.

Вступ

Останніми роками у біології і медицині сформувався новий напрямок досліджень, заснований на принципі антагоністичної регуляції функцій - патологія регуляторних систем. Уявлення про антагоністичну регуляцію значно розширилися, охоплюючи як позитивні, так і негативні зворотні зв'язки багатфакторних біологічних систем, що призвело до появи в сучасній науково-медичній літературі поняття "інтеграція". Проблема регуляції біологічних функцій відноситься до розряду фундаментальних досліджень, оскільки вивчає загальні закономірності і базисні механізми життєдіяльності організму в умовах норми і патології, незалежно від того, який рівень структурної організації є об'єктом дослідження [2].

Серед регуляторних чинників особливе місце займає ангіотензин II - основний біологічно активний продукт каскадного ензиматичного процесу в ренін-ангіотензиновій системі (РАС) [12], головними проявами фізіологічної дії котрого є звуження артерій, посилення синтезу альдостерону, що призводить до ретенції іонів натрію в організмі [3]. Активація РАС призводить до вазоконстрикції внаслідок прямої дії ангіотензину II на гладком'язові клітини судин, а також опосередковано, в результаті альдостеронзалежної затримки іонів натрію [9]. Експериментальні та клінічні дані свідчать, що локальне і системне зростання концентрації ангіотензину II відіграє суттєву роль у тромбоутворенні і виникненні гострих розладів внутрішньоорганного кровотоку [5,7], внаслідок того, що ангіотензин II володіє здатністю підвищувати потенціал гемокоагуляції за рахунок ушкодження судинного ендотелію та активації тромбоцитів [1,11]. Проте механізми взаємозв'язків між системами контролю водно-сольового гомеостазу і регуляції агрегатного стану крові остаточно не з'ясовані.

© В.І. Швець, 2006

Мета дослідження

З'ясувати взаємозв'язки між параметрами водно-сольового обміну і системи регуляції агрегатного стану крові за умов дії екзогенного ангіотензину II.

Матеріали і методи

Дослідження проводилися за умов водного навантаження - під час напруги функцій нирок, спрямованих на збереження сталості внутрішнього середовища організму. Це створює умови для виявлення прихованих порушень функцій нирок і визначення резервів їх компенсації. Функціональний стан нирок визначали кліренс-методом оцінки діяльності судинно-клубочкового апарату та каналцевого відділу нефронів.

Ангіотензин II (Hypertensin, Ciba, Швейцарія) вводили в яремну вену в дозі 50 мг на кг маси тіла під нембуталовим наркозом (40 мг на кг маси тіла) за 1 год. до проведення водного навантаження (5% від маси тіла тварини, внутрішньошлунково). Кров збирали з черевної аорти, використовуючи в якості стабілізатора 3,8% розчин натрію цитрату (1:9).

Стан тромбоцитарно-судинного гемостазу оцінювали за відсотком адгезивних тромбоцитів, а також за індексом спонтанної агрегації тромбоцитів. Загальний коагуляційний потенціал крові (час рекальцифікації плазми, протромбіновий і тромбіновий час, активований парціальний тромбoplastинний час), Хагеманзалежний фібриноліз, потенційну активність плазміногену, активність антиплазмінів та антитромбіну III, концентрацію розчинних комплексів фібрин-мономеру в крові визначали за допомогою наборів реактивів фірми "Simko Ltd." (Україна).

Статистичну обробку отриманих результатів виконували за допомогою програми "BioStat" з визначенням t-критерію Стьюдента.

Обговорення результатів дослідження

Внутрішньовенне введення екзогенного ангіотензину II призводило до різкого зменшення індукованого водного діурезу внаслідок дворазового зниження швидкості клубочкової фільтрації, що супроводжувалось накопиченням креатиніну в плазмі крові на тлі затримки іонів натрію в організмі з розвитком гіпернатрійемії (табл. 1).

Екзогенний ангіотензин II викликав активацію механізмів внутрішнього шляху згортання крові, але не впливав на зовнішні механізми тромбіногенезу. Водночас зростала інтенсивність утворення фібрину і значно підвищувалась функціональна активність тромбоцитів. Збільшення потенціалу

гемокоагуляції, що індуковане екзогенним ангіотензином II, не супроводжувалось активацією протизгортаючої системи крові - активність антитромбіну III залишалась сталою, тоді як активність фібринстабілізуючого фактора суттєво зростала. Екзогенний ангіотензин II за умов його внутрішньовенного введення викликав активацію плазматичного фібринолізу внаслідок рівномірного підвищення неензиматичного і ензиматичного лізису фібрину, що призводило до накопичення в крові розчинних комплексів фібрин-мономеру. Урокізна активність сечі під впливом екзогенного ангіотензину II зростала в 1,5 разу. Введення ангіотензину II призводило до появи

Таблиця 1
Вплив внутрішньовенного введення ангіотензину II на функціональний стан нирок у білих щурів в умовах водного навантаження ($\bar{x} \pm S_x$)

Показники, що вивчались	Контроль n=11	Введення ангіотензину II n=11
Діурез, мл/ 2 год.	3,03±0,10	1,70±0,08 p<0,001
Концентрація креатиніну в плазмі крові, мкмоль/л	57,45±2,93	107,90±5,78 p<0,001
Швидкість клубочкової фільтрації, мкл/хв.	400,00±15,51	214,30±14,11 p<0,001
Концентрація іонів натрію в плазмі крові, ммоль/л	133,90±1,14	140,70±0,96 p<0,001
Концентрація іонів натрію в сечі, ммоль/л	1,67±0,13	0,17±0,02 p<0,001
Екскреція іонів натрію, мкмоль/ 2 год.	10,88±0,44	0,61±0,03 p<0,001
Реабсорбція води, %	93,69±2,15	93,39±2,48 p>0,9
Концентраційний індекс іонів натрію, од.	0,0125±0,0005	0,0012±0,0001 p<0,001

Примітка: p - ступень достовірності різниць показників відносно контролю; n - число спостережень.

комплексу ознак, які засвідчують розвиток внутрішньосудинного згортання крові: активація внутрішніх механізмів тромбіногенезу і тромбоцитарної ланки первинного гемостазу поєднувалась з інтенсифікацією плазматичного фібринолізу та появою в крові розчинних комплексів фібрин-мономеру (табл. 2).

У контрольних тварин виявлялась низка кореляційних взаємозалежностей між показниками, що характеризують функціональний стан нирок. Рівень діурезу від'ємно корелював з концентрацією креатиніну в сечі ($y = -0,1419 + 0,8405x$; $r = -0,691$, $n=11$, $p<0,02$), концентраційним індексом ендogenous креатиніну ($y = -2,913 + 16,09x$; $r = -0,769$, $n=11$, $p<0,01$) та концентрацією іонів натрію в сечі ($y = -0,9517 + 4,554x$; $r = -0,709$, $n=11$, $p<0,02$). Крім того, спостерігалась позитивна кореляційна залежність між діурезом і концентрацією іонів

натрію в плазмі крові ($y = 7,584 + 110,9x$; $r = 0,642$, $n=11$, $p<0,05$). Концентрація креатиніну в сечі виявляла позитивний взаємозв'язок з вмістом у сечі іонів натрію ($y = 4,555 - 0,2004x$ ($r = 0,697$, $n=11$, $p<0,02$)). Плазматичний рівень креатиніну був негативно пов'язаний зі швидкістю клубочкової фільтрації ($y = -4,397 + 652,6x$; $r = -0,832$, $n=11$, $p<0,01$) і концентраційним індексом ендogenous креатиніну ($y = -0,07688 + 11,67x$; $r = -0,619$, $n=11$, $p<0,05$). З останнім показником позитивно корелювала швидкість клубочкової фільтрації ($y = 0,01554 + 1,043x$; $r = 0,661$, $n=11$, $p<0,05$). Ще один позитивний кореляційний зв'язок високої сили був виявлений між концентрацією в сечі іонів натрію та їх екскрецією ($y = 3,174 + 5,586x$; $r = 0,924$, $n=11$, $p<0,001$).

Отже, у тварин контрольної групи взаємозв'язки між діурезом і показниками концентраційної

Таблиця 2

Вплив внутрішньовенного введення ангіотензину II на коагуляційний потенціал крові в білих щурів в умовах водного навантаження ($\bar{x} \pm Sx$)

Показники, що вивчалися	Контроль n=11	Введення ангіотензину II n=11
Активовані парціальний тромбoplastиновий час, с.	37,07±2,06	24,73±2,11 p<0,001
Протромбіновий час, с.	18,94±1,23	17,26±0,72 p>0,3
Тромбіновий час, с.	12,90±0,80	9,30±0,64 p<0,01
Відсоток адгезивних тромбоцитів, %	4,42±0,43	9,79±0,94 p<0,001
Індекс спонтанної агрегації тромбоцитів, %	39,62±1,86	64,52±4,00 p<0,001
Активність антитромбіну III, %	92,93±2,65	93,83±4,34 p>0,9
Активність XIII фактора, %	82,77±3,35	97,39±4,59 p<0,001
Сумарна фібринолітична активність, мкг азофібрину/ 1 мл за 1 год.	3,87±0,26	8,08±0,74 p<0,001
Неферментативна фібринолітична активність, мкг азофібрину/ 1 мл за 1 год.	0,56±0,09	1,06±0,09 p<0,001
Ферментативна фібринолітична активність, мкг азофібрину/ 1 мл за 1 год.	3,31±0,26	7,02±0,72 p<0,001
Концентрація в крові розчинних комплексів фібрин- мономеру, мкг/мл	<i>не визначаються</i>	5,39±0,55 p<0,001
Урокіназна активність сечі, од.	35,66±1,83	50,83±3,14 p<0,001

Примітка: p - ступень достовірності різниць показників відносно контролю; n - число спостережень.

здатності нирок віддзеркалюють нормальне співвідношення процесів концентрування і розведення сечі. Водночас рівняння лінійної регресії $y = 7,584 + 110,9x$ свідчить про прямий вплив плазмової концентрації іонів натрію на рівень діурезу, що може реалізуватись через гормональні системи регуляції балансу натрію в організмі [1]. Позитивна кореляція між концентраціями в сечі креатиніну та іонів натрію є наслідком спряженості процесів каналцевого транспорту натрію і води на рівні проксимального відділу нефрону, де реабсорбція іонів натрію має ізоосмолярний характер (с ізотонічною) [2]. Сильні негативні кореляційні зв'язки між рівнем у крові креатиніну і швидкістю клубочкової фільтрації, рівнем у крові креатиніну і величиною концентраційного індексу ендogenousного креатиніну, а також позитивна взаємозалежність між швидкістю клубочкової фільтрації та концентраційним індексом ендogenousного креатиніну підтверджують відомий факт про те, що креатинін виводиться нирками виключно шляхом гломерулярної ультрафільтрації і не зазнає ані секреції, ані реабсорбції в ниркових каналцях [2]. Високої сили позитивна кореляція між показниками концентрації в сечі іонів натрію та їх екскреції свідчить про те, що в умовах індукованого водного діурезу виве-

дення іонів натрію з кінцевою сечею залежить від процесів їх транспорту в каналцевому відділі нефрону.

Серед показників, що характеризують регуляцію агрегатного стану крові, також виявлялись кореляційні взаємозалежності. Активовані парціальний тромбoplastиновий час негативно корелював з активністю фібринстабілізуючого фактора ($y = -1,15 + 125,4x$; $r = -0,708$, $n = 11$, $p < 0,02$) та урокіназною активністю сечі ($y = -0,6803 + 60,88x$; $r = -0,765$, $n = 11$, $p < 0,01$). Протромбіновий час виявляв від'ємний кореляційний зв'язок з індексом спонтанної агрегації тромбоцитів ($y = -0,9864 + 58,3x$; $r = -0,654$, $n = 11$, $p < 0,05$), тромбіновий час - з неферментативною фібринолітичною активністю плазми крові ($y = -0,07299 + 1,505x$; $r = -0,671$, $n = 11$, $p < 0,05$). Позитивні високої сили кореляції характеризували взаємозалежність між відсотком адгезивних тромбоцитів та індексом їх спонтанної агрегації ($y = 4,222 + 20,98x$; $r = 0,972$, $n = 11$, $p < 0,001$), а також між інтенсивністю сумарного і ферментативного плазмового фібринолізу ($y = 0,9436 - 0,3455x$; $r = 0,944$, $n = 11$, $p < 0,001$).

Зазначені внутрішньосистемні кореляції свідчать про реалізацію негативних і позитивних зворотних зв'язків у функціональній системі

гемостазу. Активація внутрішнього шляху згортання крові закономірно супроводжується зниженням активності фібринази, оскільки фібринстабілізувальний фактор споживається у процесі полімеризації розчинного фібрину. На рівні нирок, де внаслідок гемоконцентрації у післягломерулярних судинах створюються умови для інтраваскулярного фібриногенезу, урокіназа забезпечує лізис мікрогортків фібрину і теж споживається під час фібринолізу, що пояснює негативний зв'язок її активності з активованим парціальним тромбoplastиновим часом. У нормі зовнішні механізми тромбіногенезу загальмовані, проте через реакцію перехресної активації завжди має місце слабка активація VII фактора, що блокується на рівні утворення протромбіназного комплексу проти згортаючими тромбоцитарними факторами. Цей факт пояснює наявність негативної кореляції між протромбіновим часом та індексом спонтанної агрегації тромбоцитів. Не виключено, що вивільнення з тромбоцитів антигепаринового фактора внаслідок фонові активації проконвертази обумовлює негативну кореляцію між протромбіновим часом і неферментативною фібринолітичною активністю плазми крові. Високої сили негативна кореляційна взаємозалежність між відсотком адгезивних тромбоцитів та індексом спонтанної агрегації останніх є відображенням послідовності стадій первинного гемостазу, коли адгезія тромбоцитів через реакцію вивільнення змінюється стадією їх агрегації. Позитивна кореляція високої сили між сумарною і ферментативною фібринолітичною активністю крові свідчить, що у контрольних тварин плазмовий фібриноліз представлений переважно ензиматичним лізисом фібрину.

Серед міжсистемних кореляційних зв'язків варто зазначити позитивну взаємозалежність між рівнем індукованого водного діурезу і активністю XIII фактора ($y = 21,26 + 18,28x$; $r = 0,611$, $n = 11$, $p < 0,05$), який, в свою чергу, позитивно корелював з концентрацією іонів натрію в плазмі крові ($y = 1,946 - 177,7x$; $r = 0,661$, $n = 11$, $p < 0,05$). Урокіназна активність сечі виявляла дві негативні взаємозалежності - з концентраційним індексом ендogenous креатиніну ($y = -3,415 + 60,45x$; $r = -0,680$, $n = 11$, $p < 0,05$) та екскрецією іонів натрію ($y = -2,603 + 63,98x$; $r = -0,630$, $n = 11$, $p < 0,05$).

Стосовно першої кореляції можна припустити, що збільшення активності XIII фактора уповільнює плин крові по прямих судинах і таким чином обмежує інтенсивність концентрування сечі, через що збільшує рівень діурезу. З іншого боку, позитивна кореляція між вмістом у крові іонів натрію та активністю фібринстабілізувального фактора не виключає можливості, що у зазначених проце-

сах певну роль відіграє прямий $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{++}$ обмін на рівні ендотеліоцитів ниркових капілярів. Збільшення урокіназної активності сечі при зниженні концентраційного індексу ендogenous креатиніну свідчить про важливу роль урокінази у процесах внутрішньоканальцевого руху первинної сечі, адже його прискорення обмежує інтенсивність уроконцентрування. Така сама причина може лежати і в основі позитивного кореляційного зв'язку між урокіназною активністю сечі та екскрецією іонів натрію. Крім того, не виключений і прямий вплив іонів натрію на рецепторну ланку юкстагломерулярного апарату - клітини macula densa, активація яких стимулює секрецію урокінази.

Після внутрішньовенного введення ангіотензину II зростала кількість кореляційних залежностей між показниками, що характеризують функціональний стан нирок. Рівень діурезу негативно корелював з концентрацією в сечі креатиніну ($y = -0,3512 + 1,327x$; $r = -0,730$, $n = 11$, $p < 0,02$), концентрацією в сечі ($y = -0,1668 + 0,4548x$; $r = -0,790$, $n = 11$, $p < 0,01$) та екскрецією іонів натрію ($y = -0,2634 + 1,06x$; $r = -0,686$, $n = 11$, $p < 0,02$). Позитивні кореляції досить високої сили характеризували взаємозалежність між концентрацією в сечі креатиніну та концентраційним індексом ендogenous креатиніну ($y = 8,35 + 0,8534x$; $r = 0,623$, $n = 11$, $p < 0,05$), сечовою концентрацією ($y = 0,4008 - 0,1214x$; $r = 0,912$, $n = 11$, $p < 0,001$) та екскрецією іонів натрію ($y = 0,5998 + 0,1739x$; $r = 0,751$, $n = 11$, $p < 0,01$). Вміст креатиніну в плазмі крові мав високої сили негативний кореляційний зв'язок зі швидкістю клубочкової фільтрації ($y = -2,428 + 476,3x$; $r = -0,995$, $n = 11$, $p < 0,001$) та виявляв від'ємну взаємозалежність з концентраційним індексом ендogenous креатиніну ($y = -0,05936 + 13,37x$; $r = -0,678$, $n = 11$, $p < 0,05$). Останній, в свою чергу, був позитивно пов'язаний зі швидкістю клубочкової фільтрації ($y = 0,02408 + 1,803x$; $r = 0,671$, $n = 11$, $p < 0,05$). Сечова концентрація іонів натрію з високою силою позитивно корелювала з екскрецією іонів натрію ($y = 1,688 + 0,3227x$; $r = 0,929$, $n = 11$, $p < 0,001$).

Такі кореляційні взаємозв'язки, як "діурез - концентрація в сечі креатиніну", "діурез - сечова концентрація іонів натрію", "концентрація в сечі креатиніну - концентрація в сечі іонів натрію", "вміст у крові креатиніну - швидкість клубочкової фільтрації", "плазмова концентрація креатиніну - концентраційний індекс ендogenous креатиніну", "концентрація в сечі іонів натрію - екскреція іонів натрію" були характерними й для контрольних тварин та після введення ангіотензину II лише зростали за силою. Появу нової кореляційної негативної залежності між діурезом і екскрецією

іонів натрію варто розцінювати як один з проявів реалізації тубулогломерулярного зворотного зв'язку, активованого екзогенним ангіотензином II. Пряма кореляція між концентрацією в сечі креатиніну та його концентраційним індексом опосередковано свідчить про підвищення транспорту води в ниркових каналцях, а сильний позитивний зв'язок між концентраціями в сечі креатиніну та іонів натрію вказує на ізотонічність каналцевої реабсорбції останніх. Середньої сили пряма кореляційна залежність між швидкістю клубочкової фільтрації і концентраційним індексом ендogenous креатиніну має вторинний характер, тобто є наслідком високої сили негативного зв'язку між вмістом у плазмі крові креатиніну та швидкістю клубочкової фільтрації.

Варто зазначити скорочення числа кореляцій між параметрами, що характеризують регуляцію агрегатного стану крові. З тих зв'язків, що були виявлені у тварин контрольної групи, після введення щуром ангіотензину II зберігалися лише позитивні кореляції між відсотком адгезивних тромбоцитів та індексом їх спонтанної агрегації ($y = 3,588 + 29,39x$; $r = 0,842$, $n = 11$, $p < 0,01$), а також між сумарною і ферментативною фібринолітичною активністю плазми крові ($y = 0,9632 - 0,7665x$; $r = 0,994$, $n = 11$, $p < 0,001$). Натомість з'являлись нові зв'язки урокіназної активності сечі з відсотком адгезивних тромбоцитів ($y = 3,16 + 19,89x$; $r = 0,945$, $n = 11$, $p < 0,001$) та індексом їх спонтанної агрегації ($y = 0,6314 + 10,1x$; $r = 0,804$, $n = 11$, $p < 0,01$).

Наявність останніх, на нашу думку, свідчить про те, що активовані ангіотензином II тромбоцити на рівні гломерулярних капілярів індукують утворення фібринових мікрозгортків, у відповідь на що клітини юкстагломерулярного апарату нефронів підвищують секрецію урокінази, запобігаючи таким чином стазу крові і уповільненню руху первинної сечі.

Під впливом екзогенного ангіотензину II значно зростала кількість міжсистемних кореляційних зв'язків. У першу чергу слід відзначити пряму залежність концентрації креатиніну в плазмі крові від відсотку ($y = 0,1535 - 6,778x$; $r = 0,946$, $n = 11$, $p < 0,001$) та індексу спонтанної агрегації тромбоцитів ($y = 0,6039 - 0,6443x$; $r = 0,873$, $n = 11$, $p < 0,001$), а також від урокіназної активності сечі ($y = 0,5298 - 6,342x$; $r = 0,976$, $n = 11$, $p < 0,001$). З останніми трьома показниками негативно корелювала швидкість клубочкової фільтрації (відповідно: $y = -0,06276 + 23,24x$; $r = -0,944$, $n = 11$, $p < 0,001$; $y = -0,2391 + 115,8x$; $r = -0,843$, $n = 11$, $p < 0,01$ та $y = -0,2177 + 97,48x$; $r = -0,978$, $n = 11$, $p < 0,001$). Концентраційний індекс ендogenous креатиніну також виявляв негативну кореляційну взаємозалежність з відсотком адге-

зивних тромбоцитів ($y = -1,164 + 17,89x$; $r = -0,628$, $n = 11$, $p < 0,05$), індексом їх спонтанної агрегації ($y = -5,099 + 100x$; $r = -0,645$, $n = 11$, $p < 0,05$) та урокіназною активністю сечі ($y = -3,916 + 78,1x$; $r = -0,631$, $n = 11$, $p < 0,05$). Окрім того, спостерігався позитивний кореляційний зв'язок між концентрацією в плазмі крові іонів натрію та активованим парціальним тромбопластиновим часом ($y = 1,514 - 188,2x$; $r = 0,687$, $n = 11$, $p < 0,02$).

Отже, внутрішньовенне введення ангіотензину II призводить до появи цілої низки міжсистемних кореляцій, пов'язаних у першу чергу з функціональною активністю тромбоцитів. Негативні кореляційні зв'язки швидкості клубочкової фільтрації і позитивні кореляції вмісту в плазмі крові креатиніну з відсотком та індексом спонтанної агрегації тромбоцитів свідчать про те, що на судинно-гломерулярному рівні організації функції нирок важливу роль відіграють чинники, які вивільнюються активованими тромбоцитами. На нашу думку, таким чинником є тромбоксан A₂ - потужний вазоконстриктор, здатний викликати тонічний спазм приносних артеріол ниркових клубочків і зменшувати таким чином швидкість клубочкової фільтрації, провокуючи накопичення в крові креатиніну. У відповідь на гіперкреатинінемію, за поки ще невідомими механізмами, а може, як реакція на ішемію кортикального шару нирок, підвищується секреція урокінази, що спрямовано на лізис інтрагломерулярних мікротромбів. Тому вміст у крові креатиніну позитивно корелює з урокіназною активністю сечі, тоді як швидкість клубочкової фільтрації, навпаки, виявляє з останньою негативну взаємозалежність. Внаслідок обмеження фільтраційного завантаження нефронів і порушення внутрішньониркової гемодинаміки ушкоджуються механізми концентрування сечі, що спричиняє появу негативних кореляційних зв'язків концентраційного індексу ендogenous креатиніну з відсотком адгезивних тромбоцитів, індексом їх спонтанної агрегації та урокіназною активністю сечі. При цьому пряма залежність між вмістом у плазмі крові іонів натрію та активованим парціальним тромбопластиновим часом може бути наслідком інтенсифікації Na⁺-Ca⁺⁺ антипорту в ендотелії ниркових судин.

Крім того, слід враховувати, що ангіотензин II не тільки викликає затримку в організмі іонів натрію, стимулює продукцію цитокінів, які індукують міграцію поліморфноядерних лейкоцитів і макрофагів у стінку судин з наступним ліпопероксидзалежним ушкодженням ендотеліоцитів, що провокує активацію внутрішнього шляху згортання крові та вивільнення інгібітора тканинного активатора плазміногену [4,6].

За даними літератури, внутрішньосудинна гемокоагуляція обумовлена впливом ангіотензину II на судинний компонент первинного гемостазу, оскільки внутрішньовенне введення ангіотензину II викликає скорочення ендотеліальних клітин, розширення міжклітинних контактів і підвищення проникності судинної стінки для макромолекул плазми [8], а внутрішньоартеріальна ін'єкція ангіотензину II порушує цілісність ендотеліальної вистилки судин внаслідок некрозу і десквамації ендотелію [13]. Проте не виключено, що підвищення коагуляційного потенціалу крові під впливом ангіотензину II обумовлено денудацією судин за рахунок різкого зростання напруги зсуву і активації тромбоцитів [10,12,13].

Висновки

1. Внутрішньовенне введення екзогенного ангіотензину II призводить до різкого зменшення індукованого водного діурезу внаслідок дворазового зниження швидкості клубочкової фільтрації, що супроводжується накопиченням креатиніну в плазмі крові на тлі затримки іонів натрію в організмі з розвитком гіпернатрійемії.

2. Екзогенний ангіотензин II активує внутрішній шлях згортання крові, збільшує інтенсивність утворення фібриногенезу, значно підвищує функціональну активність тромбоцитів. За дії екзогенного ангіотензину зростає фібринолітична активність плазми крові і урокіназна активність сечі, що призводить до накопичення в крові розчинних комплексів фібрин-мономеру.

3. Кореляційний аналіз свідчить, що взаємодія між системами регуляції агрегатного стану крові і водно-сольового обміну за дії екзогенного ангіотензину II реалізується на рівні внутрішнього шляху згортання крові, тромбоцитарної ланки первинного гемостазу, плазматичного фібринолізу, інкреторної і судинно-клубочкової організації діяльності нирок за участю механізмів тубулогломерулярного зворотного зв'язку та інтрагломерулярної гемокоагуляції.

Перспективи подальших досліджень

Подільші дослідження направлені на з'ясування механізмів взаємозв'язку між системами контролю водно-сольового гомеостазу і регуляції агрегатного стану крові.

Література. 1. Кухарчук О.Л. Патогенетична роль та методи корекції інтегративних порушень гормонально-месенджерних систем регуляції гомеостазу натрію при патології нирок (експериментальне дослідження): Автореф. дис... д-ра мед. наук: 14.03.05 / Одеський держ. мед. ін-т. - Одеса, 1996. - 37 с. 2. Наточин Ю.В. Водно-сольовий гомеостаз - еволюція і екологія // Тез. докл. VI Всесоюз. конф. по екологічній фізіології. - М.: Медицина, 1992. - С.49. 3. Сіренко Ю.М., Граніч В.М., Радченко Г.Д.

ma in. Антигіпертензивний, рено- та кардіопротективний ефекти тривалого застосування еналаприлу малеату у хворих із тяжкою артеріальною гіпертензією, ускладненою нирковою недостатністю // Укр. кардіол. журн. - 2000. - № 4. - С.27-29. 4. Agirbasli M., Vaughan D.E. The renin-angiotensin system and vascular fibrinolytic balance // Int. J. Clin. Pract. - 1998. - Vol. 94. - P.20-25. 5. Amano S., Yamagishi S., Inagaki Y., Okamoto T. Angiotensin II stimulates platelet-derived growth factor-B gene expression in cultured retinal pericytes through intracellular reactive oxygen species generation // Int. J. Tissue React. - 2003. - Vol. 25. - P.51-55. 6. Erlinger T.P., Conlin P.R., Macko R.F. et al. The impact of angiotensin II receptor blockade and the DASH diet on markers of endogenous fibrinolysis // J. Hum. Hypertens. - 2002. - Vol. 16. - P.391-397. 7. Kalinowski L., Matys T., Chabielska E. et al. Angiotensin II AT1 receptor antagonists inhibit platelet adhesion and aggregation by nitric oxide release // Hypertension. - 2002. - Vol. 40. - P.521-527. 8. Lottemoser K., Hertfelder H.J., Gohlke P. et al. Short-term effects of exogenous angiotensin II on plasma fibrinolytic balance in normal subjects // Clin. Exp. Hypertens. - 2004. - Vol. 26. - P.13-26. 9. Perazella M.A., Setaro J.F. Renin-angiotensin-aldosterone system: fundamental aspects and clinical implications in renal and cardiovascular disorders // J. Nucl. Cardiol. - 2003. - Vol. 10. - P.184-196. 10. Suzuki Y., Takami H., Tamai Y. et al. Synergistic disaggregation of platelets by the products of endothelial cells or their analogs // Haematologia. - 2000. - Vol. 30. - P.81-90. 11. Tendra M., Wójcikowski W. Role of antiplatelet drugs in the prevention of cardiovascular events // Thromb. Res. - 2003. - Vol. 110. - P.355-359. 12. Vaughan D.E. Angiotensin and vascular fibrinolytic balance // Am. J. Hypertens. - 2002. - Vol. 15. - P.3-8. 13. Vaughan D.E. Angiotensin, fibrinolysis, and vascular homeostasis // Am. J. Cardiol. - 2001. - Vol. 87. - P.18-24.

КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ СВЯЗИ В СИСТЕМАХ РЕГУЛЯЦИИ ВОДНО-СОЛЕВОГО ОБМЕНА И АГРЕГАТНОГО СОСТОЯНИЯ КРОВИ У БЕЛЫХ КРЫС: ВЛИЯНИЕ АНГИОТЕНЗИНА II

В.И.Швец

Резюме. Корреляционный анализ свидетельствует, что взаимодействие между системами регуляции агрегатного состояния крови и водно-сольового обмена на фоне экзогенного ангиотензина II реализуется на уровне внутреннего пути свертывания крови, тромбоцитарного звена первичного гемостазу, плазменного фибринолиза, инкреторной и сосудисто-клубочковой организации функции почек при участии механизмов тубулогломерулярной обратной связи и интраваскулярной гемокоагуляции.

Ключевые слова: ангиотензин II, почки, гемостаз, фибринолиз, интеграция.

CORRELATIONS IN THE SYSTEMS OF REGULATING WATER-SALT METABOLISM AND THE BLOOD AGGREGATE STATE IN ALBINO RATS: THE EFFECT OF ANGIOTENSIN II

V.I.Shveits

Abstract. The correlation analysis evidences that the interaction between the aggregate systems of the blood and water-salt metabolism under the action of exogenous angiotensin II is realized at the level of the internal mode of the blood coagulation, the thrombocytic component of vasculoglomerular organization of the renal activity with the participation of the mechanisms of tubulo-glomerular feedback and intravascular hemocoagulation.

Key words: angiotensin II, kidneys, hemostasis, fibrinolysis, interaction.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2006. - Vol.5, №2. - P.90-95.
Надійшла до редакції 23.05.2006