

ИЗМЕНЕНИЯ ТКАНЕВОГО ФИБРИНОЛИЗА ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ТЯЖЕЛЫМИ МЕТАЛЛАМИ

Аннотация: Установлено, что действие хлоридов свинца и таллия изменяют среднесуточные уровни ритмов фибринолитической активности в тканях почек и потенцирует неферментативный фибринолиз в тканях других органов. При влиянии хлоридов металлов увеличивались мезоры как ферментативного, так и неферментативного почечного фибринолиза.

Анотация: Встановлено, що дія хлоридів свинцю та талію пригнічують середньодобові рівні ритмів фібринолітичної активності в тканині нирок та потенціює неферментативний фібриноліз в тканинах інших органів. При впливі хлоридів металів зростали мезори як ферментативного, так і неферментативного ниркового фібринолізу.

Summary: It was established that the effect of lead and thallium chloride depressed the levels of fibrinolytic activity rhythms in renal tissue and stimulated nonenzymatic fibrinolysis in tissue. When exposed to increased metal chlorides mезоры as enzymatic and nonenzymatic renal fibrinolysis.

Анализ последних исследований. В последнее время растет загрязнение окружающей среды ксенобиотиками, в частности, тяжелыми металлами [2, 5, 9]. Если острое и хроническое отравление солями свинца хорошо изучено, то комбинированное действие на организм тяжелых металлов исследовано недостаточно. В то же время известно, что в условиях экологической нагрузки развивается так называемый синдром энергопластического дефицита, который характеризуется угнетением процессов репарации тканей организма [3, 7, 10]. Нарушение энергопластики клеток зависит от состояния внутриорганной микроциркуляции, которая обусловлена свойствами крови [1, 4, 11], тесно связанными с системой регуляции агрегатного состояния крови и тканевым фибринолизом [6, 8].

Постановка задания: исследование комбинированного воздействия хлоридов таллия и свинца на состояние плазменного и тканевого фибринолиза.

Материал и методы исследований. Работа выполнена на половозрелых самцах белых крыс массой тела 0,16-0,18 кг, которые содержались в стандартных условиях вивария со свободным доступом к воде. Все исследования выполнены в соответствии с основными требованиями Ванкуверском конференций (1979, 1994) о биомедицинские эксперименты.

Испыгуемая группа животных (64 крысы) в течение 14 суток ежедневно внутрижелудочно получала хлорид таллия – 10 мг/кг, хлорид свинца – дозе 50 мг/кг массы тела. Эти дозы тяжелых металлов вызывают повреждения почек и изменения гемостаза у белых крыс [5]. Контрольной группе животных (6 крыс) внутрижелудочно вводили соответствующие массе крыс питьевую воду.

Животных выводили из эксперимента путем забора крови из брюшной аорты под нембуталовым наркозом (40 мг/кг массы тела). Навески внутренних органов (головной мозг – грушевидная часть, сердце – верхушка, легкие – нижняя часть, печень, селезенка и почки – корковое вещество) сразу замораживали в жидком азоте. Перед началом биохимических исследований навески органов

размораживали и гомогенизировали в стеклянном гомогенизаторе при температуре +2-4° С в 2,0 мл боратного буфера (pH 9,0).

Фибринолитическую активность цитратной плазмы крови и тканей внутренних органов определяли по лизису азофирина («Simko Ltd», Украина). Принцип метода заключается в том, что при инкубации азофирина со стандартным количеством плазминогена в присутствии активаторов и ингибиторов фибринолиза, содержащихся в плазме крови или в тканях, образуется плазмин, а интенсивность фибринолиза оценивается по степени окраски раствора в щелочной среде в присутствии аминокaproновой кислоты (неферментативный фибринолиз) или без неё (суммарная фибринолитическая активность). Разница между ними соответствует интенсивности ферментативного фибринолиза [9, 10, 11].

Статистическую обработку полученных данных проводили с определением t-критерия Стьюдента с помощью программы «BioStat».

Обоснование полученных научных результатов. В контрольной серии опытов максимальную суммарную фибринолитическую активность проявляли ткани легких и печени, где также наблюдалась высокая интенсивность ферментативного фибринолиза. Вероятно, это связано с физиологическими особенностями указанных органов, в которых наблюдается высокий метаболический клиренс и фактора свертывания крови [2, 3, 9].

После 14-дневного введения тяжелых металлов у крыс наблюдалось резкое угнетение плазменного фибринолиза: неферментативная фибринолитическая активность снижалась в 2 раза, ферментативная – в 2,3 раза, а общая интенсивность плазменного фибринолиза – в 2,1 раза. Подобные изменения тканевой фибринолитической активности происходили и в головном мозге, где суммарная фибринолитическая активность была ниже контроля на 31,2 %, неферментативный фибринолиз – на 19,7 %, ферментативная фибринолитическая активность – на 40,3 %. В сердце уменьшение общей фибринолитической активности составляло 28,7 %, интенсивность неферментативного фибринолиза уменьшалась

на 29,5 %, ферментативний лизис фибрина – на 41,2 %. Наибольшие изменения тканевый фибринолиз проходил в легких: суммарная интенсивность лизиса фибрина снижалась вдвое, неферментативная фибринолитическая активность уменьшалась на 38,7 %, а ферментативный фибринолиз был в 2,3 раза ниже контрольных показателей.

В печени уменьшение суммарной фибринолитической активности составляло 38,1 %, интенсивность неэнзиматического лизиса фибрина снижалась на 39,5 %, ферментативная фибринолитическая активность – на 48,6 %. В селезенке также наблюдалось угнетение тканевого фибринолиза: суммарная фибринолитическая активность была меньше контроля на 29,7 %, неферментативный фибринолиз – на 27,4 %, энзиматический лизис фибрина – на 38,3 %.

В корковом веществе почек уменьшение общей интенсивности лизиса фибрина достигало 28,9 %, неферментативная фибринолитическая активность снижалась на 31,2 %, а интенсивность энзиматического распада фибрина была почти вдвое меньше контрольного уровня.

Комбинированное действие на организм тяжелых металлов, как экзопатогенного фактора внешней среды, привлекает все большее внимание исследователей [2, 7, 9]. Под их влиянием изменяются форменные элементы крови за счет мембранотоксического действия тяжелых металлов, активность мембраносвязанных и цитозольных ферментов, происходит энзиматическая перестройка углеводного, белкового, липидного, кислотно – щелочного и водно – солевого обменов [3, 10].

Среди тяжелых металлов по токсичности одно из первых мест занимает свинец, который способен повреждать почки и нарушать регуляцию агрегатного состояния крови [2, 9]. В большинстве практически здоровых работников, подвергавшихся хроническому воздействию концентрации свинца в воздухе рабочих помещений, имели место изменения во всех звеньях гемостаза с преобладанием признаков гиперкоагуляции. Длительное пероральное поступление свинца в организм собак в дозе 5 мг/кг приводит уже на 15-й день до повышения коагуляционных свойств крови и лимфы [9, 10]. Хлорид таллия также способствует активации тромбоцитарно-сосудистого и коагуляционного гемостаза [2, 3, 9].

Выводы. Таким образом, установлено нами угнетение плазменного и тканевого фибринолиза в условиях микстовых влияний хлористого свинца и таллия хлорида, что свидетельствует об их неблагоприятном влиянии на фибринолитическую систему, что создает угрозу усилению нарушений в системе гемостаза.

Перспективы дальнейших исследований в данном направлении. Малоизученными являются закономерности хронобиологических регуляций функций почек в соответствии с изменениями суточного цикла. Выяснение этого вопроса имеет важное не только теоретическое, но и практическое значение, поскольку позволит усовершенствовать методы диагностики, профилактики и лечения почечной патологии с учетом зависимости особенностей ее возникновения и течения от фаз суток.

Литература:

1. Андреев Г. В. Фибринолиз / Г. В. Андреев // М.: Изд-во Моск. ун-та, 1979. – 352 с.
2. Бойчук Т. М. Особливості впливу малих доз талію, кадмію і свинцю на хронолітичну активність серця / Т. М. Бойчук // Галицький лікарський вісник. – 1997. – Т. 4, №4. – С. 71-73.
3. Бойчук Т. М. Хроноритмологічні аспекти патогенної дії на організм малих доз важких металів / Т. М. Бойчук // Автореф. дис. ... д-ра. наук: 14.03.04. – Київ, 1999. – 32 с.
4. Братчик А. М. Клинические проблемы фибринолиза / А. М. Братчик // Київ: Здоров'я, 1993. – 433 с.
5. Висоцька В. Г. Динаміка циркадіанних перебудов фібринолітичної активності сечі та плазми крові білих щурів при поєднаній дії стресу та солей важких металів / В. Г. Висоцька // Актуальні питання клінічної та експериментальної медицини. Матеріали 86-підсумкової науково-практичної конференції науковців БДМУ. – Чернівці: Медуніверситет, 2005. – С. 98-103.
6. Кухарчук О. Л. Загальні механізми нефротоксичної дії важких металів / О. Л. Кухарчук, В. М. Магальяс, К. М. Чала // Праці наукової конференції «Навколишнє середовище і здоров'я». – Чернівці, 1993. – С. 35-36.
7. Магальяс В. М. Загальні закономірності нефротоксичної дії хлористих сполук талію, кадмію, платини і ртуті / В. М. Магальяс // Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.03.04. – Одеса, 1999. – 16 с.
8. Подольян С. К. Вплив хлористих сполук важких металів (талію, свинцю, кадмію, ртуті) на систему регуляції агрегатного стану крові і тканинний фібриноліз / С. К. Подольян // Автореф. дис. ... канд. канд. наук: 14.03.04. – Київ, 1999. – 18 с.
9. Швець В. І. Зміни тканинного фібринолізу при хронічному комбінованому отруєнні білих щурів важкими металами у малих дозах / В. І. Швець // Сучасні проблеми токсикології. – 2005. – № 2. – С. 31-37.
10. Швець В. І. Стан тканинного фібринолізу при хронічній микстовій інтоксикації білих щурів малими дозами хлоридів талію, свинцю та кадмію / В. І. Швець // Буковинський медичний вісник. – 2005. – Т. 9, № 2. – С. 264-265.
11. Швець В. І. Корекція порушень функціонального стану нирок у щурів з микстовою свинцево-кадмієвою субхронічною інтоксикацією / В. І. Швець // Современные проблемы токсикологии. – 2007. – № 2. – С. 14-17.