

Т.М. Чинко

ВПЛИВ ЛОЗАРТАНУ НА ІНТЕНСИВНІСТЬ ТКАНИННОГО ФІБРИНОЛІЗУ В СЕРЦІ І НИРКАХ ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

Кафедра нормальної фізіології (зав. – проф. Г.І.Ходоровський)
Буковинської державної медичної академії

Резюме. На моделі серцевої недостатності зі зниженням венозного повернення у серці і нирках підвищується інтенсивність ферментативного і неферментативного фібринолізу. Введення шурам лозартану запобігало активації тканинного фібринолізу в обох органах. Обговорюється роль локальної ренін-ангіотензинної системи в механізмі індукції ензиматичного та неензиматичного лізису фібрину в нирках і серці при серцевій недостатності.

Ключові слова: серце, недостатність, нирки, міокард, фібриноліз.

Вступ. Відомо, що ренін-ангіотензинова система бере участь у розвитку серцевої недостатності (СН). Розлади внутрішньониркової гемодинаміки насамперед пов'язані з впливом ангіотензину II на еферентні судини, що призводить до підвищення тиску в капілярах петель клубочків і гіперфільтрації. Надалі розвивається гломерулосклероз. Цей процес прогресує в результаті зумовленого ангіотензином II скорочення судин і проліферації мезангіальних клітин. Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту усувають еферентну вазоконстрикцію, що зменшує гіперфільтрацію за зниження ступеня гіпертрофії лівого шлуночка у хворих на артеріальну гіпертензію. Це дозволяє припустити, що інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту діють на тканинну ренін-ангіотензинову систему, зменшуючи проліферативний ефект ангіотензину II, і моделюють стан тканинного фібринолізу [3].

Мета дослідження. Встановити зміни ферментативної і неферментативної фібринолітичної активності при хронічній СН та можливу їх корекцію лозартаном.

Матеріал і методи. Для моделювання СН білим шурам під нембуталовим наркозом (40мг/кг) проводили неповне (на 1/3 діаметра) лігування задньої порожнистої вени нижче басейну ниркових вен (перша група). Шурам другої групи внутрішньошлунково вводили лозартан у дозі 1 мг/кг протягом 7 днів один раз на добу. Через 2 тижні тварин декапітували під ефірним наркозом. Дослідження фібринолітичної активності плазми крові і тканин внутрішніх органів проводили за лізисом азофібрину ("Simko Ltd.", Україна). Статистична обробка одержаних даних проведена на РС IBM 586 з визначенням критерію Стьюдента за допомогою програми "BioStat" [1,2].

Результати дослідження та їх обговорення. Встановлено, що сумарна фібринолітична активність у кірковій речовині нирок першої групи зростала майже вдвічі ($5,84 \pm 0,22 E_{440}/г$ тканини за год у контролі та $10,77 \pm 1,97 E_{440}/г$ тканини за год у досліді; $p < 0,02$; $n = 12$). При цьому інтенсивність ензиматичного лізису фібрину збільшувалась у 1,8 раза ($3,12 \pm 0,12$ та $5,58 \pm 1,01 E_{440}/г$ тканини за год, відповідно; $p < 0,02$; $n = 12$), а ферментативний фібриноліз підвищувався на 90,4% ($2,72 \pm 0,13$ та $5,18 \pm 0,99 E_{440}/г$ тканини за год, відповідно; $p < 0,02$; $n = 12$). Введення лозартану сприяло зниженню сумарної, неферментативної і ферментативної фібринолітичної активності у кірковій речовині нирок практично до контрольної величини (відповідно: $7,30 \pm 0,78$, $3,89 \pm 0,41$ та $3,41 \pm 0,38 E_{440}/г$ тканини за год; $n = 11$).

У серці сумарний фібриноліз зростав у 2 рази ($4,33 \pm 0,19 E_{440}/г$ тканини за год у контролі та $8,56 \pm 1,06 E_{440}/г$ тканини за год у досліді; $p < 0,001$; $n = 12$). Неферментативна фібринолітична активність збільшувалась у 1,9 раза ($2,29 \pm 0,06$ та $4,46 \pm 0,59 E_{440}/г$ тканини за год, відповідно; $p < 0,001$; $n = 12$), а ензиматичний лізис підвищувався в 2,1 раза ($1,96 \pm 0,12$ та $4,10 \pm 0,46 E_{440}/г$ тканини за год, відповідно; $p < 0,001$; $n = 12$). Під впливом лозартану нормалізувалася сумарна, неферментативна та ферментативна фібринолітична активність (відповідно: $4,72 \pm 0,78$, $2,49 \pm 0,41$ та $2,23 \pm 0,37 E_{440}/г$ тканини за год; $n = 11$).

Висновок. За зменшення венозного притоку у тканинах нирок і серця збільшується інтенсивність як неферментативного, так і ферментативного фібринолізу,

що може бути пов'язано з активацією локальної внутрішньоорганної генерації ангіотензину II.

Література. 1. *Веремеєнко К.Н., Голобородько О.П., Кизим А.А.* Протеолиз в нормі і при патології. – К.: Здоров'я, 1988. – 200 с. 2. *Гланц С.* Медико-біологічна статистика. – М.: Практика, 1999. – 459 с. 3. *Дриновец Й.* Інгібітори ангіотензин-превращаючого фермента в профілактиці і ліченні кардіологічних захворювань // Укр. кардіол. журн. – 1998. – № 6. – С. 65-71.

**EFFECT OF LAZARTAN ON THE INTENSITY OF THE TISSUE
FIBRINOLYSIS IN THE MYOCARDIUM AND KIDNEYS OF
ALBINO RATS WITH CARDIAC DECOMPENSATION**

T.M. Chipko

Abstract. The intensity of both enzymatic and nonenzymatic fibrinolysis elevated in an experimental model of cardiac decompensation with a decreased venous return in the heart and kidneys. The administration of lazartan to rats prevented the activation of tissue fibrinolysis in both organs. The role of the local renin-angiotensin system in the induction mechanism of enzymatic and non-enzymatic fibrin lysis in the heart and kidneys with cardiac decompensation is discussed.

Key words: heart, kidneys, decompensation, myocardium, fibrinolysis.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Надійшла до редакції 17.05.2001 року