

entation of the particles of the dispersive medium as well as the dynamics of their change in the course of time or under the influence of diverse external factors.

The structure of LDT of both erythrocytes and blood plasma possesses eight nonzero components that is distinctive of the system of isotropically dispersed particles.

The paper also adduces temperature dependences of the values of LDT components of the proteins: papain and lysozyme within the range of temperature change from 20^o C to 60^o C, the scattering fixed angle being $L=90^{\circ}$. They are indicative of high sensitivity of certain components of LDT (f_{22} and f_{12}) in relation to temperature variations. This circumstance may be used in the process of studying of conformation transformations of protein structures.

Key words: erythrocytes, blood plasma, laser polarimetry.

Bukovinian State Medical Academy (Chemivtsi)
Yu.Fedkovych State University (Chemivtsi)

УДК 616.15+616-018-092-06:546.3/8

С.К. Подолян

ВПЛИВ ХЛОРИСТОГО СВИНЦЮ НА СИСТЕМУ РЕГУЛЯЦІЇ АГРЕГАТНОГО СТАНУ КРОВІ У БІЛИХ ЩУРІВ

Кафедра патологічної фізіології і біологічної фізики (зав. - проф. В.Ф. Мислицький)
Буковинської державної медичної академії

Ключові слова: свинець, гемостаз, фібриноліз.

Резюме. Встановлено, що хлористий свинець впливає на всі ланки системи гемостазу, викликаючи латентний перебіг дисемінованого внутрішньосудинного зсідання крові. При цьому спостерігається суттєве пригнічення ферментативної фібринолітичної активності кіркової речовини нирок, що свідчить про переважні коагулопатичні і нефротоксичні ефекти малих доз хлористого свинцю.

Вступ. В наш час погіршення екологічного становища призводить до постійного зростання кількості різноманітних сполук, що потрапляють в організм людини з продуктами харчування та питною водою [4]. Серед токсичних факторів зовнішнього середовища за останній час велике значення набувають солі важких металів, в тому числі свинець [2].

Незважаючи на те, що в літературі є багато робіт, присвячених розкриттю механізмів негативного впливу свинцю на організм людини [2, 5, 9], відкритим залишається питання щодо впливу малих доз свинцю на систему регуляції агрегатного стану крові і тканинний фібриноліз.

Метою нашого дослідження було вивчення змін процесів зсідання, протизсідання крові, плазмового і тканинного фібринолізу під впливом субхронічної дії на організм білих щурів малих доз хлористого свинцю.

Матеріали і методи. Експерименти виконані на 48 самцях білих щурів масою тіла від 0,15 до 0,18 кг. Протягом 2 тижнів щурі отримували

зерно пшениці, а замість води дослідна група щурів вживала 0,0001% розчин хлористого свинцю з розрахунковою середньодобовою дозою металу від 23,3 до 36,7 нг/кг маси тіла. Контрольні щури знаходилися на аналогічному харчовому раціоні з вільним доступом до водогінної води. На 14-й день, через 2 години після водного навантаження (5% від маси тіла, внутрішньошлунково), під легким ефірним наркозом збирали кров з черевної аорти. Відразу після евтаназії наважки органів (нирки, серце, печінка, легені) заморожували у рідкому азоті для подальших біохімічних досліджень. Для вивчення регуляції агрегатного стану крові в якості стабілізатора використовували 3,8% розчин цитрату натрію (1:9). Стан тромбоцитарно-судинного гемостазу оцінювали за відсотком адгезивних тромбоцитів [3], а також за індексом спонтанної агрегації тромбоцитів [10]. Загальний коагуляційний потенціал крові, фібринолітичну активність плазми, рівень фібриногену в плазмі крові, активність антитромбіну III, концентрацію розчинних комплексів фібрин-мономеру в крові та продуктів деградації фібрину в сечі визначали за допомогою реактивів фірми "Simko Ltd" (Львів). Статистичну обробку отриманих даних проводили на РС IBM 586 за допомогою "Excell-7" і програми "Statgraphics"(США).

Результати та їх обговорення. Вживання тваринами малих доз хлористого свинцю в хронічному експерименті призвело до змін з боку системи вторинного гемостазу (табл.1): час рекальцифікації плазми подовжувався на 57,98%, протромбіновий час - на 52,67%, тромбіновий час - на 199,80%, активований парціальний тромбопластиновий час - на 1,54%, що свідчить про зниження загального потенціалу гемокоагуляції. Рівень фібриногену в плазмі крові практично не змінювався, а активність антитромбіну III зменшувалася в 1,3 рази. Останній факт вказує на початок виснаження функціональних резервів протизсідуючої системи крові.

Таблиця 1

**Вплив хлористого свинцю на загальний потенціал гемокоагуляції
у білих щурів ($\bar{x} \pm S \bar{x}$)**

Показники, що вивчалися	Контроль, n=10	Введення хлористого свинцю, n=14
Час рекальцифікації плазми, сек	53,86±1,81	69,29±3,68 p<0.01
Протромбіновий час, сек	13,10±1,39	20,00±1,24 p<0.01
Тромбіновий час, сек	5,05±0,22	15,14±0,98 p<0.001
Концентрація фібриногену в плазмі крові, г/л	3,44±0,24	3,34±0,08
Активність антитромбіну III, %	115,60±0,95	87,86±1,92 p<0.001
Активований парціальний тромбопластиновий час, сек	26,19±0,44	29,64±1,27 p<0.05

Примітка. p - ступінь вірогідності різниць показників в порівнянні з контролем; n - число спостережень

Встановлено збільшення індексу спонтанної агрегації тромбоцитів в 1,3 рази (p<0,01; n=24) та підвищення кількості адгезивних тромбоцитів на

91,52% ($p < 0,001$; $n = 24$), що свідчить про активацію тромбоцитарної ланки первинного гемостазу (рис. 1).

Спостерігалось зниження активності фактору Лакі-Лорана ($p < 0,001$; $n = 24$) за тенденцією до збільшення концентрації розчинних комплексів фібрин-мономеру в плазмі крові з появою у сечі продуктів деградації фібрин/фібриногену (рис. 2) - ознаки внутрішньосудинної гемокоагуляції.

Зміни фібринолітичної системи крові під впливом хлористого свинцю характеризувалися збільшенням сумарного ($p < 0,001$; $n = 24$), неферментативного ($p < 0,001$; $n = 24$) і ферментативного ($p < 0,001$; $n = 24$) фібринолізу (рис.3).

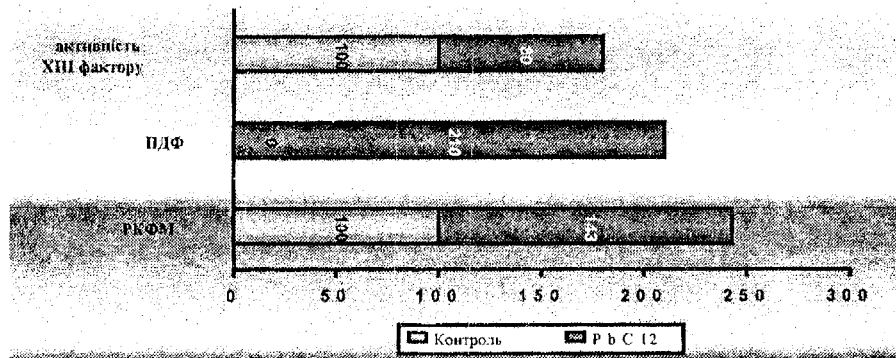


Рис. 1 Вплив хлористого свинцю на адгезивно-агрегаційну здатність тромбоцитів (в % від контролю):

ICAT - індекс спонтанної агрегації тромбоцитів;
 ПАТ - відсоток адгезивних тромбоцитів.

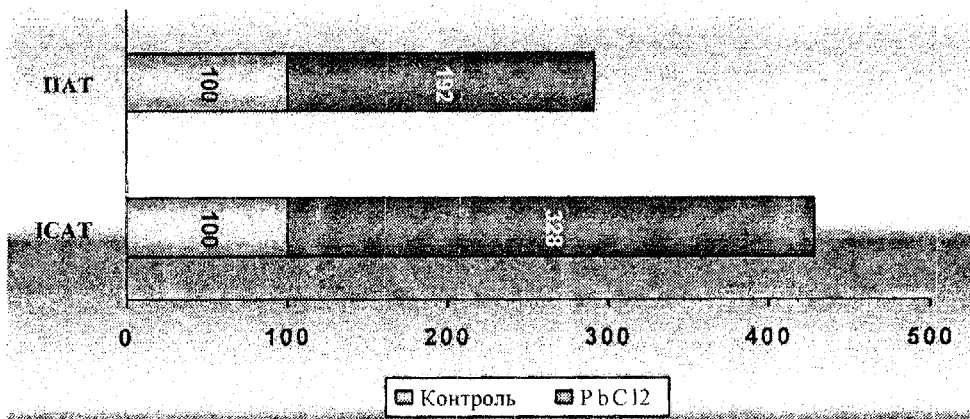


Рис. 2 Вплив хлористого свинцю на критерії внутрішньосудинної гемокоагуляції (в % від контролю):

РКФМ - розчинні комплекси фібрин-мономеру;
 ПДФ - продукти деградації фібрин/фібриногену в сечі.

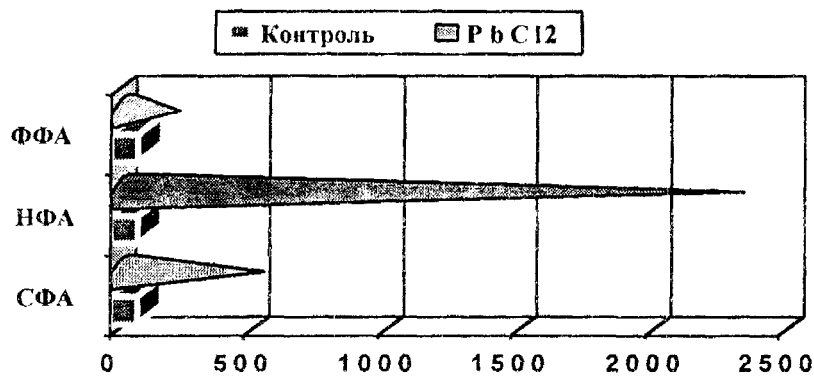


Рис. 3 Вплив хлористого свинцю на фібринолітичну активність плазми крові (в % від контролю):

СФА - сумарна фібринолітична активність;
 НФА - неферментативна фібринолітична активність;
 ФФА - ферментативна фібринолітична активність.

Дані щодо впливу хлориду свинцю на тканинну фібринолітичну активність наведені в таблиці 2. Найбільш суттєві зміни спостерігалися з

Таблиця 2

Вплив хлористого свинцю на тканинну фібринолітичну активність у білих щурів ($\bar{x} \pm S \bar{x}$)

Показники, що вивчалися	Контроль, n=10	Введення хлористого свинцю, n=14
Фібринолітична активність кіркової речовини нирок (E_{440} /мл/год):		
- сумарна	22,70±2,78	7,57±0,20 p<0.001
- неферментативна	1,64±0,27	4,05±0,17 p<0.001
- ферментативна	21,06±0,83	3,52±0,14 p<0.01
Фібринолітична активність серця (E_{440} /мл/год):		
- сумарна	9,97±1,13	9,90±0,41
- неферментативна	5,90±1,15	6,14±0,37
- ферментативна	4,06±1,08	3,70±0,15
Фібринолітична активність печінки (E_{440} /мл/год):		
- сумарна	6,97±1,22	10,07±0,59 p<0.02
- неферментативна	3,37±0,55	6,26±0,42 p<0.001
- ферментативна	3,60±0,89	3,81±0,38
Фібринолітична активність легень (E_{440} /мл/год):		
- сумарна	9,34±2,02	13,60±3,02
- неферментативна	5,56±2,20	8,60±1,67
- ферментативна	3,79±1,64	5,00±1,94

Примітка. p - ступінь вірогідності різниць показників в порівнянні з контролем; n - число спостережень

боку тканинного фібринолізу в кірковій речовині нирок: сумарна фібринолітична активність знижувалася майже в 3 рази, неферментативний фібриноліз збільшувався на 146,95% за значним (на 83,29%) пригніченням ферментативної фібринолітичної активності.

Фібринолітична активність тканин міокарда і легень не змінювалася. В печінці спостерігалось зростання сумарного тканинного фібринолізу в 1,4 рази переважно за рахунок збільшення неферментативної фібринолітичної активності (на 85,86%).

Отже, зменшення тканинного фібринолізу під впливом хлористого свинцю спостерігалось лише в кортикальній тканині нирок.

Отримані нами дані відповідають повідомленням щодо впливу малих доз свинцю на стан гемокоагуляції. Так, встановлено, що при тривалому впливі свинцю на організм людини та тварин відбуваються зміни практично в усіх ланках гемостазу з розвитком латентного внутрішньосудинного полімікрозсідання крові [5], що в наших дослідженнях віддзеркалювалося підвищенням адгезивно-агрегаційної здатності тромбоцитів, зниженням активності фібринази та збільшенням концентрації в крові розчинних комплексів фібрин-мономеру за зростанням фібринолітичної активності плазми крові.

Відомо, що свинцева інтоксикація призводить до тромбоцитопенії і зниження тромбокрити [8], появи в периферичному кровотоці макротромбоцитів [7], збільшенню продукції макрофагами простагландину E_2 [9], а системні порушення гемодинаміки, які виникають внаслідок впливу свинцю на калікреїн-кінінову, ренін-ангіотензинову та симпатoadреналову системи [6] сприяють активації як тромбоцитарно-судинного, так і коагуляційного гемостазу.

Разом з тим в доступній нам літературі відсутні відомості щодо впливу свинцю на стан тканинного фібринолізу, який викликає лізис позасудинних відкладань фібрину, особливо за умов розвитку синдрому дисемінованого внутрішньосудинного зсідання крові [1]. Згідно наших спостережень, свинець знижує сумарну, ферментативну і неферментативну активність кортикальної тканини нирок, що вказує на переважну коагулопатичну і нефротоксичну його дію та може відігравати значну роль в патогенезі ушкодження нирок при свинцевій інтоксикації.

Висновки.

1. Головною особливістю токсичного впливу хлористого свинцю на систему регуляції агрегатного стану крові є активація тромбоцитарно-судинного гемостазу з розвитком внутрішньосудинної гемокоагуляції.

2. Зміни коагуляційного гемостазу мають вторинний характер та обумовлені гальмуючою дією продуктів деградації фібрин/фібриногену на кінцеві етапи фібриногенезу.

3. Пригнічення ниркового тканинного фібринолізу свідчить про нефротоксичність малих доз свинцю, що пов'язано з його органотропністю і високою кумулятивною здатністю.

Література. 1. Братчик А. М. Клинические проблемы фибринолиза.- К.: Здоров'я, 1993. - 344 с. 2. Выглещанина Т. А., Манеева О. А., Рыжковская Е. Л. Симпатическая иннервация некоторых эндокринных органов при хроническом действии ацетата свинца // Морфология.- 1998.- Т.113, №1.- С.82-86. 3. Мищенко В. П., Крохмаль Н. В., Надутый К. А. Простой метод определения адгезивно-агрегационных свойств тромбоцитов // Физиол. журн. - 1980. - Т.26, № 2. - С.282-283. 4. Суханов Б. П., Королев А. А., Марничик А. Н., Мерзлякова Н.М. Экспериментальное изучение протекторной роли

кальция при свинцовой интоксикации // Гигиена и санитария. -1990.- № 12.- С.47-49. 5. *Ara`uso A., Ang`elica L., Bittencourt C.* Alteracoes hematolo`gicas como indicio da intoxicac`ao pl`umbea // Rev.Med.Univ.fed.Ceara.-1992.- Vol.32,№ 1-2.-С.24-29. 6.*Carmignani M., Volpe A.R.* Systemic haemodynamics as terget of the chronic exposure to metals by involment of kinin, angiotensin and/or catecholamine systems: [Pap.] Ist Eur. Congr. Pharmacol., Milan, June 16-19, 1995 // Pharmacol. Res. - 1995. - Vol.31, Suppt. 2.- P.143. 7. *Chia K.S.* Urinary N-acetyl- β -D-glucosaminidase (NAG) and esposure to inroganic lead. // Occup. and Environ. Med. - 1995. - Vol.52,№ 4. - P.285-287. 8. *Лазарова С., Стоев С., Ибришимов Н.* Хематологични и морфологични промени при овце с хронологично оловно отравляне // Селскостоп. наука и произ. - 1995. - Vol.33,№ 2-3. - P.59-62. 9. *Lee J.J., Battles A.H.* Lead toxicity via arachidonate signal transduction to growth responses in the splenic macrophage // Environ. Res. - 1994. - Vol.67,№ 2. - P.209-219. 10. *Taccola A., Gotti G.B., Baruffini A., Cipolli P.L.* Su un metodo di determinazione quantitativa della aggregabilita plastrinica spontanea // Rass. Med. Sper. - 1980. - Vol.27, №12. - P. 795 - 804.

THE AFFECT OF PLUMBUM CHLORIDE ON THE REGULATION SYSTEM OF THE BLOOD AGREGATIVE STATE IN ALBINO RATS

S.K. Podolyan

Abstract. It has been found out that plumbum chloride affects all the links of hemostasis, giving rise to a latent course of disseminated intravascular blood coagulation a significant inhibition of the enzymatic fibrinolytic activity of the cortical substance of the kidney is observed. This circumstance is indicative of coagulopathic and nephrotoxic effects of small doses of plumbum chloride.

Key words: plumbum, hemostasis, fibrinolysis.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)
