

О.В.Кузнцова

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

ВПЛИВ КОМБІНОВОНОЇ ДІЇ ЕКЗОГЕННОЇ ГІПОКСІЇ ТА РІЗНОЇ ДОВЖИНИ ФОТОПЕРІОДУ НА ПРОЦЕСИ ФІБРИНОЛІТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ В ТКАНИНІ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ЩУРІВ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП

Ключові слова: гіпобарична гіпоксія, щитоподібна залоза, фібринолітична активність, фотоперіод.

Резюме. Застосована експериментальна модель комбінованої дії 6-годинної гіпобаричної гіпоксії, еквівалентної висоті 4000 м над рівнем моря, щоденно протягом 7 днів та різної тривалості фотоперіодів на щурів самців різного віку. Встановлено, що досліджувані показники (ферментативний і неферментативний фібриноліз у щитоподібній залозі) активно реагують на умови експерименту і мають односпрямований характер у статевозрілих та статевонезрілих самців. Разом з тим, вони зазнають більш значних коливань у статевонезрілих самців.

Вступ

Гіпоксія – один з найпоширеніших патологічних станів, що проявляється широким спектром функціонально-метаболических порушень. У зв'язку з невинним погіршенням екології, гіподинамічним способом життя людини особливого значення набуває проблема екзогенної гіпоксії. Для такої гіпоксії характерна відсутність вираженої нозології з наявністю поліорганных морфофункціональних порушень, які формуються на системному рівні, прояви яких залежать від тривалості дії та тяжкості впливів екзогенних чинників. Порівняно нещодавно в класифікації гіпоксій виникли нові форми: гіпоксія напруги й фізіологічна гіпоксія, які лежать в основі звичайної трудової діяльності [6].

Реакції першого етапу реагування організму на гіпоксію характеризуються вираженою динамічністю. Це особливо проявляється в стані гормональної системи: підвищення активності гіпофіза, кори наднирників, адренергічної системи й функції щитоподібної залози [3, 9].

Зазначається, що зміни функцій органів нейро-ендокринної системи в умовах наростаючої гіпоксії носять фазний характер і на ранніх етапах розцінюються як адаптаційні [7]. У перші дні адаптації здорових тварин до високогірських умов активність діяльності щитоподібної залози збільшується. У подальшому функціональна активність залози пригнічується [8].

Нині не підлягає сумніву, що регуляція гормональної активності щитоподібної залози здійснюється двома системами – гіпоталамо-гіпофі-

зарною (тиреоліберин і тиреотропін) й епіталамо-епіфізарною (мелатонін та епіфізарні пептиди). У свою чергу активність цих нейроендокринних структур мозку виявляє чіткі добові ритми й регулюється циклом світло-темрява [1]. Наслідки гіпоксії проявляють себе по різному впродовж доби, що вказує на їх можливу залежність від функціонального стану епіфіза [4].

Таким чином, існують дані, що щитоподібна залоза активно реагує на різні за характером та походженням фактори природного середовища, такі як гіпобарична гіпоксія та тривалість фотоперіоду. Однак, досліджень щодо поєданого їх впливу з допомогою моделей, наближених до природних умов практично немає, так само й робіт щодо вікових особливостей реагування щитоподібної залози на комбіновану дію гіпоксії і різної довжини фотоперіодів.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Встановити особливості реагування щитоподібної залози у статевозрілих та статевонезрілих щурів на одночасну дію екзогенної гіпоксії та різної довжини фотоперіоду.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Експерименти проведені на 63 статевонезрілих самцях безпородних білих щурів масою 0,065-0,075 кг (віком 5,5-6,0 тижнів), а також на 36 безпородних білих щурах-самцях 6-місячного віку масою 0,200-0,220 кг. Щурів утримували при температурі 20-24°C на стандартному вітамінізованому харчовому раціоні з вільним доступом до води. Фотоперіодичні зміни в організмі тварин

моделювали протягом одного тижня за допомогою 4 режимів: природне освітлення (співвідношення світлової та темної фаз становило 16/8), 12 годинне штучне освітлення, цілодобове світло та цілодобова темрява [2].

Після моделювання фотоперіодичних змін тварини зазнавали впливу гіпобаричної гіпоксії. Для моделювання хронічної гіпобаричної гіпоксії в гермокамері підтримувався атмосферний тиск, що відповідає висоті 4000 м над рівнем моря. Щурі перебували в гіпоксичних умовах по 6 год щодня протягом 7 днів за вищенаведеними режимами освітлення, після чого всіх тварин декапітували під легким ефірним наркозом.

Щитоподібну залозу одразу після декапітації щурів заморожували в рідкому азоті. Наважки тканин органів гомогенізували в 2,0 мл боратного буферу (рН 9.0) й надалі використовували в біохімічному аналізі.

Визначення сумарного, ферментативного й неферментативного фібринолізу в плазмі крові й тканинах внутрішніх органів проводили за лізи-сом азофібрину ("Simko Ltd", Україна): при інкубації азофібрину зі стандартною кількістю плазміногену в присутності активаторів та інгібіторів фібринолізу, які містяться в плазмі крові або в тканинах, утворюється плазмін, а інтенсивність фібринолізу оцінюється за ступенем забарвлення розчину в лужному середовищі в присутності ϵ -амінокапронової кислоти (неферментативний фібриноліз), або без неї (сумарна фібринолітична активність). Різниця між ними відповідає інтенсивності ферментативного фібринолізу [5].

Статистичну обробку результатів здійснювали за методом варіаційної статистики з використанням критерію-*t* Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Моделювання хронічної гіпобаричної гіпоксії за умов постійного освітлення призвело до зміни структури тканинного фібринолізу у щитоподібній залозі статевозрілих самців – сумарна фібринолітична активність зростала на 35,2%, внаслідок підвищення неензиматичної складової та ферментативного лізису фібрину на 65%.

Відмічаються вірогідні міжгрупові відмінності: у щурів при постійному освітленні за умов гіпоксії, на відміну від щурів, які знаходилися в умовах природного освітлення при дії хронічної гіпоксії в тканині щитоподібної залози – сумарна фібринолітична активність зростала на 46%, неферментативна складова – у 1,8 раза, а інтенсивність ферментативного фібринолізу майже в 2 рази.

Отже, гіпоксія призводить до підвищення активності досліджуваних показників у щито-

подібній залозі за умов постійного освітлення у порівнянні з показниками у щурів, які утримувалися за умов природного освітлення.

Протилежна картина відбувається за умов гіпоксії при повній темряві в порівнянні з контрольною групою тварин: відбувається пригнічення сумарної фібринолітичної активності в 3,75 раза, за рахунок як ензиматичного, так і неензиматичного лізису фібрину.

Відмічені вірогідні міжгрупові відмінності показників у тканині щитоподібної залози статевозрілих самців за умов гіпоксії при постійному освітленні та за умов повної темряви: а саме – тотальне пригнічення ферментативного та неферментативного фібринолізу за умов повної темряви. Отже, поєднана дія гіпоксії й повної темряви призводить до тотального пригнічення фібринолітичної активності ферментів у тканині щитоподібної залози статевозрілих самців (табл. 1).

Вплив гіпоксії за умов постійного освітлення та повної темряви у тканині щитоподібної залози на досліджувані показники у статевонезрілих самців (табл. 2) мало схожий й односпрямований характер зі змінами у статевозрілих самців, проте були менш вираженими у статевонезрілих тварин. Так, за умов повної темряви у дорослих тварин сумарний фібриноліз щитоподібної залози був у 6,3 раза меншим, ніж у тварин, що утримувалися за умов постійного освітлення. У той же час за умов повної темряви у статевонезрілих тварин відмічено зменшення сумарної фібринолітичної активності лише на 43%, при одночасному пригніченні як неензиматичного, так і ензиматичного лізису фібрину у порівнянні з тваринами, які знаходилися в умовах постійного освітлення.

Відмічена також різниця в реагуванні дорослих і статевонезрілих щурів на поєднану дію гіпоксії й різних тривалостей фотоперіоду. Так, сумарна фібринолітична активність щитоподібної залози у дорослих тварин за умов повної темряви й гіпоксії була в 5,75 раза меншою, ніж у тварин під дією постійного освітлення й гіпоксії. У незрілих тварин сумарна фібринолітична активність за умов постійної темряви й гіпоксії зменшилася на 41% за рахунок пригнічення як ферментативного, так і неферментативного фібринолізу – у порівнянні з тваринами, які знаходилися в умовах постійного освітлення й гіпоксії.

Це може інтерпретуватися як недосконалість механізмів адаптації у статевонезрілих тварин.

Можливою причиною відмінностей між статевозрілими й незрілими тваринами може бути й те, що здатність шишкоподібної залози реагувати на гіпоксію і, особливо, на гіпоксію й різну

Таблиця 1

Вплив екзогенної гіпоксії за різної довжини світлового дня на фібринолітичну активність тканини щитоподібної залози статевозрілих самців ($M \pm m$)

Серія досліджень	Ферментативний фібриноліз, мкг азофібрину/мл за год	Неферментативний фібриноліз, мкг азофібрину/мл за год	Сумарний фібриноліз, мкг азофібрину/мл за год
Контроль, n=9	143,0±24,8	156,0±26,9	300,0±51,8
12 годинне штучне освітлення, n=9 1-ша група	22,0±2,7 $p_k < 0,001$	28,0±2,3 $p_k < 0,001$	51,0±4,9 $p_k < 0,001$
Постійне освітлення, n=9 2-га група	257,0±38,1 $p_k < 0,05$ $p_1 < 0,001$	269,0±39,9 $p_k < 0,05$ $p_1 < 0,001$	525,0±78,1 $p_k < 0,01$
Повна темрява n=9 3-тя група	38,0±4,9 $p_k < 0,001$ $p_2 < 0,001$	44,0±5,1 $p_k < 0,001$ $p_2 < 0,001$	83,0±10,0 $p_k < 0,001$ $p_2 < 0,001$
Природне освітлення+гіпоксія, n=9, 4 група	116,0±15,8	133,0±17,4	249,0±32,7
12 годинне освітлення+гіпоксія n=9, 5 група	24,0±4,0 $p_k < 0,001$ $p_4 < 0,001$	28,0±3,9 $p_k < 0,001$ $p_4 < 0,001$	52,0±7,9 $p_k < 0,001$ $p_4 < 0,001$
Постійне освітлення+гіпоксія, n=9 6-та група	223,0±32,8 $p_k < 0,01$ $p_4 < 0,05$ $p_5 < 0,001$	237,0±43,4 $p_k < 0,05$ $p_4 < 0,01$ $p_5 < 0,001$	460,0±67,2 $p_k < 0,01$ $p_4 < 0,01$ $p_5 < 0,001$
Повна темрява+гіпоксія n=9 7-ма група	36,0±3,7 $p_k < 0,001$ $p_6 < 0,001$	43,0±4,1 $p_k < 0,001$ $p_6 < 0,001$	80,0±7,7 $p_k < 0,001$ $p_6 < 0,001$

Примітка. p_k – ступінь вірогідності різниць показників відносно контролю; p_{n, n_2} – ступінь вірогідності різниць показників з відповідною групою тварин; n – число спостережень

Таблиця 2

Вплив екзогенної гіпоксії за різної довжини світлового дня на фібринолітичну активність тканини щитоподібної залози статевонезрілих самців ($M \pm m$)

Серія досліджень	Ферментативний фібриноліз, мкг азофібрину/мл за год	Неферментативний фібриноліз, мкг азофібрину/мл за год	Сумарний фібриноліз, мкг азофібрину/мл за год
Контроль, n=10	37,0±7,6	50,0±8,9	87,0±17,5
Постійне освітлення, n=9, 1-ша група	115,0±17,6 $p_k < 0,05$	152,0±18,4 $p_k < 0,05$	267,0±33,8 $p_k < 0,01$
Повна темрява n=9, 2-га група	50,0±11,0 $p_1 < 0,05$ $p_k < 0,01$	83,0±13,1 $p_1 < 0,05$ $p_1 < 0,05$	118,0±25,4 $p_1 < 0,05$ $p_1 < 0,05$
Постійне освітлення + гіпоксія, n=9, 3-тя група	90,0±24,1 $p_k < 0,01$	110,0±25,8 $p_k < 0,01$ $p_1 < 0,01$	200,0±39,9 $p_k < 0,01$
Повна темрява+гіпоксія n=9, 4-та група	69,0±8,8 $p_3 < 0,05$	68,0±14,4 $p_3 < 0,05$	152,0±21,9 $p_3 < 0,05$

Примітка. p_k – ступінь вірогідності різниць показників відносно контролю; p_{n, n_2} – ступінь вірогідності різниць показників з відповідною групою тварин; n – число спостережень

тривалість фотоперіоду різна в досліджуваних нами вікових групах тварин. Можливо, що різна фібринолітична активність тканини щитоподібної залози відзеркалює різний поріг чутливості цієї залози до мелатоніну, спричинений віком тварин. Зазначене потребує спеціального дослідження.

Висновки

1. Статевозрілі й статевонезрілі самці білих щурів реагували на постійну темряву й постійне освітлення зміною фібринолітичної активності тканини щитоподібної залози різнонаправлено: дорослі значно сильніше, ніж статевонезрілі.

2. Фібринолітична активність тканини щитоподібної залози на поєднану дію гіпоксії й різної довжини фотоперіоду була значно нижчою за умов постійної темряви, ніж за умов постійного освітлення як у дорослих, так і в статевонезрілих тварин.

Література. 1. Бондаренко Л.О., Дунаєв В.О. Мелатонін і гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдна система: Хронобіологічні аспекти // Фізіол. ж., 2002. – Т. 48, №2. – С. 104. 2. Бойко О.В., Мислицький В.Ф., Філіпова Л.О. Вплив гострої гіпоксії на вміст мелатоніну в кишечнику за умов різної довжини фотоперіоду // Гал. лікар. вісник. – 2002. – Т.9, №1. С. 22-24. 3. Калюжная Л.И., Тарарак Т.Я., Калюжный И.Т. Эндокринные механизмы адаптации организма к условиям гипоксии высокогорья // Гипоксия. Адаптация, патогенез, клиника. – СПб, ООО «ЭЛБИ-СПб», 2000. – С. 235-264. 4. Комаров Ф.И., Малиновская Н.К., Рапопорт С.И. Мелатонин и биоритмы организма // Хронобиология и хрономедицина / Под ред. Ф.М. Комарова, С.И. Рапопорта. – ТриандаХ, 2000. – С. 82-90. 5. 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 / Одеський мед. ін-т. – Одеса, 1996. – 37 с. 6. Лукьянова Л.Д. Роль биоэнергетических нарушений в патогенезе гипоксии // Патол.физиол. и эксперим.терапия. – 2004. – №2. – С. 2-11. 7. Савченко Л.В. Биохимические основы патогенеза гипоксического синдрома // Укр. мед. альманах. – 1998. – №1 – С. 90-96. 8. Шевченко Ю.Л. Гипоксия. Адаптация, патогенез, клиника. – СПб, ООО «ЭЛБИ», 2000. – 384 с. 9. Шуон Н.

Vecuronium-induced of phrenic nerve activity during hypoxia in the rabbit // Anesth. Analg. – 1996. – Vol.82, №6. – P. 1252-1256

ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ ЭКЗОГЕННОЙ ГИПОКСИИ И РАЗНОЙ ДЛИНЫ ФОТОПЕРИОДА НА ПРОЦЕССЫ ФИБРИНОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ У ТКАНЯХ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У КРЫС РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Кузнецова О.В.

Резюме. Применена экспериментальная модель комбинированного действия 6-часовой гипобарической гипоксии, эквивалентной высоте 4000м над уровнем моря, ежедневно на протяжении 7 дней и разной продолжительности фотопериодов на крыс самцов разного возраста. Установлено, что исследуемые показатели (ферментативный и неферментативный фибринолиз в щитовидной железе) активно реагируют на условия эксперимента и имеют однонаправленный характер у половозрелых и неполовозрелых самцов. Вместе с тем отмечаются более значительные колебания у неполовозрелых самцов.

Ключевые слова: гипобарическая гипоксия, щитовидная железа, фибринолитическая активность, фотопериод.

INFLUENCE OF A COMBINED ACTION OF EXOGENOUS HYPOXIA AND A DIFFERENT PHOTOPERIOD DURATION ON THE PROCESSES OF THE FIBRINOLYTIC ACTIVITY IN THE THYROID GLAND TISSUE IN RATS OF VARIOUS AGE GROUPS

O. V. Kuznetsova

Abstract. An experimental model of a combined active of 6-hours hypobaric hypoxia, equivalent to height of 4.000 m above sea level, has been applied daily to albino male rats of various age groups during 7 days and of a different photoperiod duration. It has been stated that indices under investigation (enzymatic and non-enzymatic fibrinolysis in the thyroid gland) react actively to the experiment conditions and have a single-directed character in both sexually mature and immature male rats. At the same time more significant fluctuations are marked in sexually immature male rats.

Key words: hypobaric hypoxia, thyroid gland fibrinolysis.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)