

## КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

УДК: 616.441-008.61:612.115-019

### ХАРАКТЕРИСТИКА ЗМІН ІНТЕНСИВНОСТІ І СТРУКТУРИ ФІБРИНОЛІЗУ У ТВАРИН З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ГІПЕРТИРЕОЗОМ

О.А. Оленович  
БУКОВИНСЬКА ДЕРЖАВНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ

Експериментально встановлено, що у плазмі крові, сечі й тканинах нирок та щитоподібної залози щурів з гіпертиреозом спостерігається підвищення інтенсивності фібринолізу. У плазмі крові гіпертиреоїдних тварин на тлі значного зростання ферментативної фібринолітичної активності відбувається пригнічення неензиматичного лізису фібрину. Найбільшою мірою вона зростає в тканині щитоподібної залози, тоді як у нирках спостерігається лише недостовірне підвищення тканинного фібринолізу.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гіпертиреоз, фібриноліз, плазма, сеча, нирки, щитоподібна залоза.

**ВСТУП.** У регуляції агрегатного стану крові, а також циркуляції крові на рівні мікроциркуляторних одиниць, важливу роль відіграє система фібринолізу [1]. окремі повідомлення свідчать про участь гормонів щитоподібної залози у такому важливому біологічному процесі, як згортання крові [5]. В останні роки велику увагу в механізмах гемостазу приділяють взаємодії процесів фібриногенезу і тканинного фібринолізу. Водночас вплив тиреоїдних гормонів на інтенсивність тканинного лізису фібрину вивчено недостатньо.

Метою дослідження було з'ясувати характер змін тканинного фібринолізу в плазмі крові, сечі, нирках та щитоподібній залозі тварин з експериментальним гіпертиреозом.

**МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.** Дослідження виконано на 28 статевозрілих білих щурах-самцях, яким L-тироксин вводили внутрішньо-шлунково в дозі 200 мкг/кг маси тіла щоденно впродовж 14 діб. Контрольним тваринам вводили відповідний об'єм розчинника. На 15-ту добу експерименту тварин декапітували під легкою ефірною анестезією. Відразу після евтаназії щурів щитоподібну залозу і нирки заморожували у рідкому азоті для подальших біохімічних досліджень. Наважки тканин внутрішніх органів гомогенізували у 2,0 мл боратного буфера (рН-9,0). Визначення сумарного, ферментативного і неферментативного фібринолізу в плазмі крові, сечі та тканинах внутрішніх органів проводили за лізисом азофібрину

© О.А. Оленович, 2004.

("Simko Ltd", Україна). При інкубації азофібрину зі стандартною кількістю плазміногену в присутності активаторів та інгібторів фібринолізу, які містяться в плазмі крові, сечі або тканинах, утворюється плазмін, а інтенсивність фібринолізу оцінюють за ступенем забарвлення розчину в лужному середовищі в присутності ε-амінокапронової кислоти (неферментативний фібриноліз) або без неї (сумарна фібринолітична активність). Різниця між даними показниками відповідає інтенсивності ферментативного фібринолізу [6]. Результати дослідження опрацьовували методами варіаційного статистичного аналізу з визначенням критерію Стьюдента за програмою "BioStat" [2].

**РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ.** У щурів з експериментальним гіпертиреозом сумарна фібринолітична активність плазми крові перевищувала контрольні величини на 20,2 % ((1,14±0,06) мкг азофібрину/мл за 1 год у контролі та (1,39±0,07) мкг азофібрину/мл за 1 год у досліді; n=26, p<0,05). Неферментативна фібринолітична активність, навпаки, зменшувалась на 42,6 % ((0,47±0,04) та (0,27±0,02) мкг азофібрину/мл за 1 год відповідно; n=26, p<0,001), тоді як інтенсивність ферментативного фібринолізу зростала на 64,7 % ((0,68±0,03) та (1,12±0,03) мкг азофібрину/мл за 1 год відповідно; n=26, p<0,001). У гіпертиреоїдних тварин змінювалась структура сумарної фібринолітичної активності плазми крові, у котрій помітно переважала частка ензиматичного лізису фібрину (рис. 1).

Зміни фібринолітичної активності сечі при експериментальному гіпертиреозі характеризувались значним підвищеннем як сумарної ( $(0,51 \pm 0,07)$  мкг азофібрину/мл за 1 год у контролі та  $(1,24 \pm 0,04)$  мкг азофібрину/мл за 1 год у досліді;  $n=26$ ,  $p<0,001$ ), так і неферментативної ( $(0,25 \pm 0,03)$  та  $(0,70 \pm 0,02)$  мкг азофібрину/мл за 1 год відповідно;  $n=26$ ,  $p<0,001$ ), а також ферментативної ( $(0,26 \pm 0,04)$  та  $(0,54 \pm 0,03)$  мкг азофібрину/мл за 1 год відповідно;  $n=26$ ,  $p<0,001$ ) фібринолітичної активності, відповідно, у 2,4, 2,8 та 2,1 раза. Суттєвих змін структури сумарного фібринолізу в сечі не спостерігалось (рис. 2).

На 14-ту добу експериментального гіпертиреозу в нирковій тканині достовірних змін тканинного фібринолізу не спостерігалось: сумарна фібринолітична активність хоча і зростала відносно контролю на 20,3 %, проте недостовірно ( $(8,70 \pm 0,46)$  мкг азофібрину/г за 1 год у контролі та  $(22,50 \pm 1,71)$  мкг азофібрину/г за 1 год у досліді;  $n=26$ ,  $p>0,1$ ). Підвищення неферментативної фібринолітичної активності на 20,2 % також виявилось недостовірним (відповідно  $(9,90 \pm 0,24)$  та  $(11,90 \pm 0,89)$  мкг азофібрину/г за 1 год;  $n=26$ ,  $p>0,1$ ), як і збільшення на 21,8 % інтенсивності ферментативного фібринолізу ( $(8,70 \pm 0,25)$  та  $(10,60 \pm 0,82)$  мкг азофібрину/г за 1 год

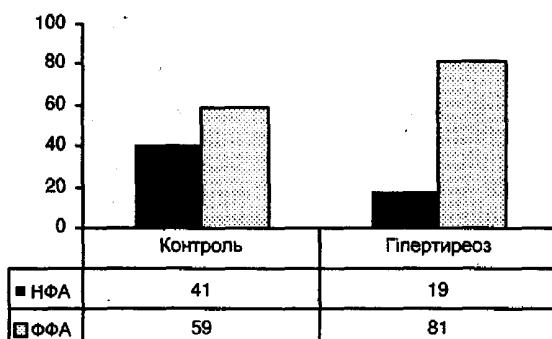


Рис. 1. Характеристика структури плазмового фібринолізу у щурів з експериментальним гіпертиреозом (у % від СФА).

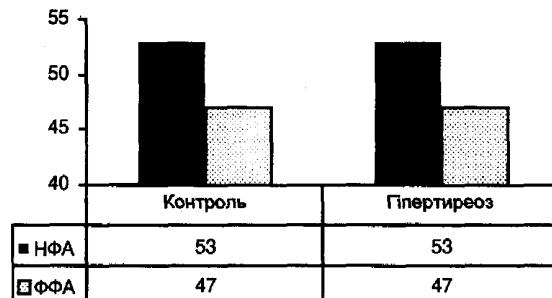


Рис. 3. Характеристика структури сумарної фібринолітичної активності в нирках щурів з експериментальним гіпертиреозом (у % від СФА).

відповідно;  $n=26$ ,  $p>0,1$ ). Структура сумарної фібринолітичної активності у тканині нирок гіпертиреоїдних щурів відповідала такій у контрольних тварин (рис. 3).

Разом із тим, у тканині щитоподібної залози сумарна фібринолітична активність різко зросла і втрічі перевищувала контрольні показники ( $(40,60 \pm 4,36)$  мкг азофібрину/г за 1 год у контролі та  $(121,10 \pm 6,21)$  мкг азофібрину/г за 1 год у досліді;  $n=26$ ,  $p<0,001$ ), що було зумовлено збільшенням інтенсивності як неферментативного ( $(22,30 \pm 1,93)$  та  $(65,10 \pm 3,70)$  мкг азофібрину/г за 1 год відповідно;  $n=26$ ,  $p<0,001$ ), так і ферментативного ( $(18,30 \pm 0,89)$  та  $(55,90 \pm 2,56)$  мкг азофібрину/г за 1 год відповідно;  $n=26$ ,  $p<0,001$ ) фібринолізу. Структура сумарної фібринолітичної активності в тканині щитоподібної залози гіпертиреоїдних щурів не порушувалась (рис. 4).

Отримані результати свідчать про те, що гіпертиреоїдний стан суттєво впливає на інтенсивність і структуру як плазмового, так і тканинного фібринолізу, що слід враховувати при складанні комплексних лікувальних програм для хворих на тиреотоксикоз [3, 7]. Крім того, порушення функціонального стану органів, характерні для гіпертиреозу [4], можуть бути пов'язані зі змінами інтенсивності плазмового та (або) тканинного фібринолізу.

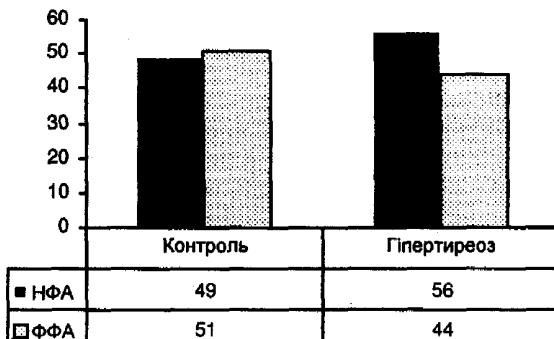


Рис. 2. Характеристика структури сумарної фібринолітичної активності сечі у щурів з експериментальним гіпертиреозом (у % від СФА).

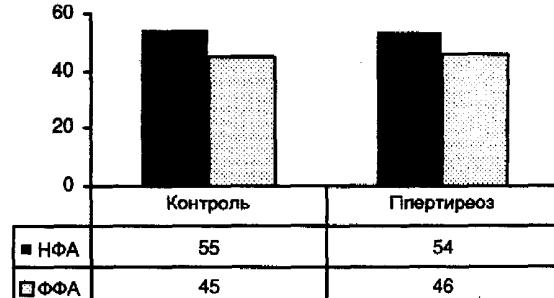


Рис. 4. Характеристика структури сумарної фібринолітичної активності в щитоподібній залозі щурів з експериментальним гіпертиреозом (у % від СФА).

**ВИСНОВКИ.** 1. При експериментальному гіпертиреозі в плазмі крові, сечі й тканинах нирок та щитоподібної залози спостерігаються типові зміни фібринолізу, спрямовані на підвищення його інтенсивності.

2. У плазмі крові гіпертиреоїдних щурів на тлі значного підвищення ферментативної

фібринолітичної активності відбувається пригнічення неензиматичного лізису фібрину.

3. Найбільшою мірою ферментативна фібринолітична активність зростає в тканині щитоподібної залози, тоді як у нирках спостерігається лише недостовірне підвищення тканинного фібринолізу.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Братчик А.М. Клинические проблемы фибринолиза. – К.: Здоров'я, 1993. – 344 с.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 1999. – 459 с.
3. Гульмамедов Ф.І., Ярошак В.В., Білозерцев О.М. та ін. Особливості діагностики та лікування тиреотоксичного зоба. – Вісник наук. дослідж. – 2001. – № 4. – С. 31.
4. Калинина А.П. Современные аспекты тиреотоксикоза: Лекция // Пробл. эндокринол. – 2000. – 46, № 4. – С. 23.
5. Кравец Е.Б., Новицкий В.В., Грацианова Н.Д. Обратимая агрегация эритроцитов у детей с патологией щитовидной железы // Пробл. эндокринол. – 1999. – 45, № 2. – С. 17-19.
6. Пат. № 30727A, МПК G J 01 № 22.48. Способ визначення тканинної фібринолітичної активності / Боднар Б.М., Кухарчук О.Л., Магаляс В.М. та ін. – Від. 17.05.2000. – 3 с.
7. Черенько М.П. Погляди на сучасний стан тиреоїдних захворювань, їх діагностики та лікування // Вісник наук. дослідж. – 2001. – № 4. – С. 10-12.

## ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ ИНТЕНСИВНОСТИ И СТРУКТУРЫ ФИБРИНОЛИЗА У ЖИВОТНЫХ С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ГИПЕРТИРЕОЗОМ

О.А. Оленович

БУКОВИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

#### Резюме

Экспериментально установлено, что в плазме крови, моче, тканях почек и щитовидной железы крыс с гипертиреозом наблюдается повышение интенсивности фибринолиза. В плазме крови гипертиреоидных животных на фоне значительного возрастания ферментативной фибринолитической активности происходит угнетение неэнзиматического лизиса фибрина. В наибольшей степени она возрастает в ткани щитовидной железы, тогда как в почках наблюдается только недостоверное повышение тканевого фибринолиза.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** гипертиреоз, фибринолиз, плазма, моча, почки, щитовидная железа.

## THE CHARACTERISTIC OF CHANGES AND STRUCTURE OF FIBRINOLYSIS IN RATS WITH EXPERIMENTAL HYPERTHYREOSIS

O.A. Olenovich

BUCOVYNIAN STATE MEDICAL ACADEMY

#### Summary

The typical changes of fibrinolysis, directed to its intensification, were established in blood plasma, urine, kidney and thyroid tissues of rats with experimental hyperthyreosis. Against a background of considerable increase of fermentative fibrinolytic activity, non-enzymatic lysis of fibrin was inhibited in plasma of hyperthyreoid animals. Fermentative fibrinolytic activity mostly increases in thyroid tissue while in kidneys is observed only unauthentic increase of tissue fibrinolysis.

**KEY WORDS:** hyperthyreosis, fibrinolysis, plasma, urine, kidneys, thyroid gland.

Отримано 09.03.2004 р.

Адреса для листування: О.А. Оленович, пр. Незалежності, 92Б, кв. 17, Чернівці, 58029, Україна.

Медична хімія – т. 6, № 2, 2004