

DOI: 10.26693/jmbs03.03.016

УДК 616-008.6:577.152.34:612.111.1:546.56

Заморський І. І., Унгурян Т. М.

АКТИВНІСТЬ ПРОТЕОЛІЗУ ТА ФІБРИНОЛІЗУ В НИРКОВІЙ ТКАНИНІ ЗА ГОСТРОГО ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК НА ТЛІ ВВЕДЕННЯ ЦЕРУЛОПЛАЗМІНУ

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», Чернівці, Україна

igor.zamorskii@gmail.com

Важливим фактором, від якого залежить функція нирок, є система регуляції агрегатного стану крові. Порушення процесів протеолізу, фібриноутворення та фібринолізу, механізмів протизгортаючої системи призводять до каскаду внутрішньосудинного згортання крові, формування мікротромбів у нирковій тканині, що може бути ключовою ланкою патогенезу тромбоемболічних ускладнень, супутніх перебігу гострого пошкодження нирок різного ґенезу.

Метою роботи було дослідження стану протеолізу та фібринолізу в тканині нирок за умов розвитку міоглобінуричної форми гострого пошкодження нирок на тлі введення церулоплазміну.

Експериментальні дослідження проводилися на білих нелінійних щурах. Міоглобулінуричну форму гострого пошкодження нирок моделювали внутрішньом'язовим введенням 50% розчину гліцеролу в дозі 8 мг/кг. Для корекції патологічного стану щурів 5, 6 і 7 груп внутрішньоочередово вводили церулоплазмін в дозі 7 мг/кг/день. Тварин виводили з експерименту на 24 год, 48 год, 72 год гострого пошкодження нирок та досліджували стан протеолізу та фібринолізу у тканині нирок. Протеолітичну активність визначали за лізисом колорогенних сполук азоальбуміну, азоказеїну та азоколу. Тканинний фібриноліз нирок оцінювали шляхом визначення лізису азофібрину з оцінкою сумарної, неферментативної і з розрахунком ферментативної фібринолітичної активності.

Встановлено, що введення церулоплазміну за умов гострого пошкодження нирок нормалізує протеолітичну та фібринолітичну активність у тканині нирок, попереджуючи уротромбоз і гемостаз в судинах нирок, що покращуватиме перебіг захворювання.

Ключові слова: гостре пошкодження нирок, протеоліз, фібриноліз, церулоплазмін.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження є фрагментом планової комплексної міжкафедральної теми кафедри фармакології (зав. – проф. І. І. Заморський) і

кафедри фізіології ім. Я. Д. Кіршенבלата (зав. – проф. С. С. Ткачук) ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет» «Дизрегуляторні порушення нейроімуноендокринних взаємовідносин та шляхи їх корекції» (№ державної реєстрації 0114U002469).

Вступ. Гостре пошкодження нирок (ГПН) розвивається у 5% госпіталізованих пацієнтів, у відділеннях інтенсивної терапії його частка складає 10-23%, що підвищує летальність у 6-8 разів. Серед механізмів ураження нирок за умов рабдоміолізу особливого значення надають розладам клубочкової фільтрації, внаслідок внутрішньосудинного гемостазу та внутрішньоренальної вазоконстрикції, пошкодженню епітелію каналців внаслідок прямої токсичної дії міоглобіну, ішемії, тубулярній обструкції, уротромбозу, розвитку оксидативного стресу, дистрофічних та некротичних процесів [7].

Важливим фактором, від якого залежить функція нирок, є система регуляції агрегатного стану крові. Порушення процесів протеолізу, фібриноутворення та фібринолізу, механізмів протизгортаючої системи, а також вивільнення тромбoplastину із пошкоджених клітин призводять до каскаду внутрішньосудинного згортання крові, формування мікротромбів у нирковій тканині, що може бути з одного боку ключовою ланкою патогенезу тромбоемболічних ускладнень, супутніх розвитку ниркової недостатності різного ґенезу [6], а з іншого – погіршуватиме перебіг ГПН.

Регуляторна роль протеолітичних ферментів здійснюється у процесах повного і обмеженого протеолізу. Протеоліз першого типу представляє собою деградацію білка, розщеплення аномальних, мутаційних білкових структур, який відбувається у результаті злагодженої дії різних протеолітичних ферментів [1]. Повний розпад білкових молекул спостерігається також при різних морфогенетичних перетвореннях та адаптаційній перебудові обміну речовин. У той же час, обмежений протеоліз вважається універсальним механізмом, відповідальним за утворення, інактивацію та модифікацію гормонів, ферментів, фізіологічно активних

пептидів. Реакції обмеженого протеолізу лежать в основі функціонування ренін-ангіотензинової та калікреїн-кінінової систем, імунітету, гемостазу, комплементу, апоптозу. Таким чином, протеоліз контролює концентрацію основних біорегуляторів, від функціонування яких залежить характер метаболізму [1].

Протеоліз білкових молекул відбувається на різних рівнях організації: органному (в шлунково-кишковому тракті), тканинному (позаклітинний протеоліз) і клітинному. У клітині білкове розщеплення відбувається на поверхні плазматичної мембрани, всередині ліпідного бішару, в цитоплазмі, цитоплазматичних везикулах і лізосомах [1]. Більшість внутрішньоклітинних білків піддається первинній деградації убіквітин-залежним протеасомним шляхом [9, 10], що призводить до видалення білків, ушкоджених мутаціями, денатурацією чи вільнорадикальним окисленням. Клітинний гомеостаз залежить від збалансованої діяльності протеолітичної та протеаз-інгібіторної систем організму. Гальмування протеолітичної активності ниркових тканин призводить до дисбалансу протеолізу і колагеногенезу, що викликає посилення синтезу колагену і формування дифузного фіброзу в нирках [1, 4].

За умов розвитку пошкодження нирок різної етіології активуються процеси гемокоагуляції на тлі зниженого функціонування фібринолітичної системи, що підвищує ризик тромбоутворення, а також розвиток фіброзу. Фібринолітична система забезпечує спонтанний асептичний лізис фібрину і запобігає внутрішньосудинному тромбоутворенню [6, 7]. Від балансу коагуляційного та фібринолітичного потенціалів залежить нормальне кровопостачання тканин та органів. Таким чином, численні експериментальні та клінічні дані свідчать про глибокий зв'язок фібринолітичної системи з функціями нирок, особливо біоенергетичними процесами у клітинах нефрона.

Активність протеолітичних та фібринолітичних процесів може змінюватися за різних патологічних умов, а також під впливом численних факторів, зокрема, метаболітів чи сполук, які володіють широким спектром біологічної дії, здатні впливати на метаболічні та вільнорадикальні процеси, функціонування та енергетичний обмін клітин. У цьому зв'язку нашу увагу привернув церулоплазмін (ЦП) - універсальний антиоксидант, який виявляє кілька видів окисдазної активності. Здійснюючи перенесення електронів на молекулу кисню з утворенням двох молекул води, ЦП окислює Fe^{2+} і Cu^{2+} і перешкоджає утворенню вільних радикалів за механізмом Фентона та Хабера-Вайса. Також у ЦП виявлено наявність супероксиддисмутазної та глутатіонзалежної пероксидазної активності [5, 8, 12].

Відкриття здатності цього метаболіту утворювати білок-білкові сполуки поповнило список його біологічних функцій. Відомо, що ЦП транспортує іон заліза і допомагає його включенню в трансферин. При взаємодії з лактоферином збільшується фероксидазна активність ЦП [11]. Утворення комплексу ЦП з мієлопероксидазою, ферментом лейкоцитів, відбувається пригнічення хлоруючої активності і прооксидантної дії цього ферменту [8]. Також встановлено, що ЦП взаємодіє з еластазою, катепсином G, протеїназою 3, азуроцидином, а також з матриксними металопротеїназами (ММП-2 і ММП-12) [5, 11]. Внаслідок структурної подібності з V і VIII факторами згортання крові, висувалася гіпотеза про можливість участі ЦП у коагуляції, яка пізніше була спростована. Однак, встановлено здатність ЦП зменшувати агрегацію лейкоцитів і тромбоцитів, що пов'язують із мембраностабілізуючими властивостями цього білка [11, 12].

Враховуючи численну участь ЦП в різних ферментативних реакціях, **метою роботи** було дослідження стану протеолізу та фібринолізу в тканині нирок за умов розвитку міоглобінуричної форми гострого пошкодження нирок на тлі попереднього введення ЦП.

Матеріали та методи дослідження. Експериментальні дослідження проводилися на 56 білих нелінійних щурах масою 130-180 г. Піддослідні тварини було розподілено на 7 груп: 1 – контроль; 2, 3, 4 – тварини з міоглобінуричною формою ГПН, яким внутрішньом'язово вводили 50% розчин гліцеролу в дозі 8 мг/кг [7] та проводили декапітацію на 24 год, 48 год, 72 год експерименту під легким ефірним наркозом. Тваринам 5, 6 і 7 груп після моделювання ГПН внутрішньоочередивно вводили церулоплазмін в дозі 7 мг/кг/день [3], із виведенням з експерименту також на 24 год, 48 год, 72 год. Для досліджень використовували церулоплазмін (Біоцерулін) виробництва «Біофарма», Україна.

Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 2005), Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (2006, ст. 26), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013).

Матеріалами дослідження були гомогенати нирок. Протеолітичну активність визначали за лізисом колорогенних сполук азоальбуміну, азоказеїну та азоколу (Simko Ltd., Україна). Принцип методу полягає у тому, що при інкубації білкових азосполук у присутності активаторів та інгібіторів протеолізу, які містяться в тканинах, відбувається лізис

низькомолекулярних білків (ЛНМБ), лізис високомолекулярних білків (ЛВМБ) та лізис колагену. Тканинний фібриноліз нирок оцінювали шляхом визначення лізису азофібрину з оцінкою сумарної (СФА), неферментативної (НФА) і з розрахунком ферментативної фібринолітичної активності (ФФА) [2]. Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програми SPSS Statistics 17.0 та Excel 7. Достовірність різниці між показниками оцінювали з використанням параметричного t-критерію Стьюдента (при нормальному розподілі) та непараметричного U-критерію Манна-Уїтні (при невідповідності нормальному розподілу).

Результати дослідження та їх обговорення. Розвиток ГПН супроводжується пригніченням активності процесів протеолізу, ферментативного та неферментативного фібринолізу в тканині нирок, плазмі крові та сечі. За умов ГПН лізис колагену у тканині нирок зменшувався в 1,5 раза на 24 год експерименту, на 48 год – у 1,6 раза, та в 2,0 раза на 72 год порівняно з показниками інтактних тварин (табл. 1). Зменшення лізису колагену є патогенетичним фактором хронізації патологічного процесу в нирках. Розвиток ГПН також супроводжувався пригніченням лізису низькомолекулярних та високомолекулярних білків. Зниження ЛНМБ спостерігалось на 24 год ГПН у 1,5 раза, на 48 год – у 1,7 раза та у 2,1 раза на 72 год. Пригнічення ЛВМБ становило: на 24 год – у 1,6 раза, на 48 год – у 1,7 раза та у 1,6 раза на 72 год порівняно з тваринами групи контролю. Така динаміка змін протеолізу в тканині нирок створює додаткові чинники поглиблення патологічного процесу ГПН.

Перебіг ГПН на тлі введення церулоплазміну супроводжувався відновленням процесів протеолізу, що можливо пов'язано з його антиоксидантними, антитоксичними, мембраностабілізуючими властивостями, а також здатністю взаємодіяти з деякими білками. На 24 год розвитку ГПН на тлі за-

стосування церулоплазміну виявлено посилення лізису колагену в 1,3 раза, ЛНМБ – у 1,4 раза, ЛВМБ – у 1,3 раза порівняно з тваринами із експериментальним ГПН. На 48 год розвитку ГПН лізис колагену посилювався в 1,4 раза, ЛНМБ – у 1,3 раза, а також ЛВМБ – у 1,2 раза. На 72 год лізис колагену під впливом церулоплазміну посилювався в 1,8 раза, ЛНМБ – у 1,4 раза, ЛВМБ – у 1,3 раза. Такий вплив церулоплазміну на стан протеолізу в тканині нирок за умов ГПН сприяє репарації пошкоджених ділянок та зменшує ризик хронізації патологічного процесу.

Пригнічення тканинної фібринолітичної активності за умов ГПН може бути пов'язане зі зниженням секреції урокінази, яка продукується юктагломерулярним апаратом і проксимальним відділом нефрону. Ушкодження проксимального відділу нефрону є ймовірною причиною зниження фібринолітичної активності нирок [6, 7]. СФА у тканині нирок на 24 год ГПН знизилась у 1,5 раза, на 48 год – у 1,7 раза, на 72 год – у 1,9 раза порівняно із тваринами групи контролю (табл. 2). Зниження фібринолітичної активності відбувалось переважно за рахунок пригнічення ферментної ланки фіринолізу. ФФА у тканині нирок на 24 год зменшилась у 4,4 раза, на 48 год – у 5,1 раза та на 72 год – у 5,0 раза. Також спостерігались зміни неферментної ланки: на 24 год ГПН НФА у тканині нирок знизилась у 1,1 раза, на 48 год – у 1,2 раза, на 72 год – 1,3 раза. Стан фібринолізу у тканині нирок за умов ГПН на тлі введення церулоплазміну знав менших змін. На 24 год експерименту спостерігалось підвищення СФА в 1,34 раза, а НФА – у 1,56 раза порівняно із групою патології. Схожа динаміка спостерігалась на 48 год ГПН: СФА збільшилась у 1,36 раза за рахунок ФФА, яка підвищилась у 3,5 раза. На 72 год ГПН на тлі церулоплазміну також спостерігалось підвищення СФА у 1,6 раза, НФА – у 1,4 раза та ФФА – у 3,3 раза.

Таблиця 1 – Стан протеолізу в нирковій тканині щурів за умов гострого пошкодження нирок (M ± m, n = 8)

Групи тварин	ЛНМБ, мкг азоальбуміну / мг тканини/год	ЛВМБ, мкг азоказеїну / мг тканини/год	Лізис колагену мкг азоколу / мг тканини/год
Контроль інтактні щури	19,76 ± 0,80	2,86 ± 0,17	1,61 ± 0,05
ГПН 24 год	12,90 ± 0,32* p<0,01	1,77 ± 0,13* p<0,01	1,09 ± 0,07* p<0,01
ГПН 48 год	11,48 ± 0,60* p<0,01	1,70 ± 0,06* p<0,01	0,98 ± 0,04* p<0,01
ГПН 72 год	9,42 ± 0,47* p<0,01	1,81 ± 0,16* p<0,01	0,80 ± 0,12* p<0,01
ГПН 24 год + церулоплазмін	18,12 ± 1,13** p<0,01	2,23 ± 0,13** p<0,05	1,41 ± 0,04** p<0,01
ГПН 48 год + церулоплазмін	15,22 ± 0,47# p<0,01	2,06 ± 0,05# p<0,05	1,39 ± 0,05# p<0,01
ГПН 72 год + церулоплазмін	13,10 ± 1,08## p<0,05	2,28 ± 0,04## p<0,01	1,45 ± 0,02## p<0,01

Примітки: Статистично значущі відмінності: * – з даними контролю; ** – з даними групи модельної патології (ГПН) на 24 год; # – з даними групи модельної патології (ГПН) на 48 год; ## – з даними групи модельної патології (ГПН) на 72 год.

ЦП – церулоплазмін, ГПН – гостре пошкодження нирок.

Таблиця 2 – Стан фібринолізу в нирковій тканині щурів за умов гострого пошкодження нирок ($M \pm m$, $n = 8$)

Групи тварин	СФА Е ₄₄₀ /(год×мл)	НФА Е ₄₄₀ /(год×мл)	ФФА Е ₄₄₀ /(год×мл)
Контроль	17,30 ± 2,50	10,60 ± 0,26	6,70 ± 2,28
ГПН 24 год	11,24 ± 0,62* p<0,05	9,72 ± 0,32	1,52 ± 0,50* p<0,01
ГПН 48 год	10,26 ± 0,42* p<0,05	8,96 ± 0,35	1,30 ± 0,14* p<0,01
ГПН 72 год	9,04 ± 0,59* p<0,01	7,70 ± 1,03* p<0,05	1,34 ± 0,48* p<0,01
ГПН 24 год + церулоплазмін	15,12 ± 0,49** p<0,01	13,30 ± 0,31** p<0,01	1,82 ± 0,65
ГПН 48 год + церулоплазмін	14,94 ± 0,46# p<0,01	10,30 ± 0,14# p<0,01	4,64 ± 0,56# p<0,01
ГПН 72 год + церулоплазмін	15,10 ± 1,04## p<0,01	10,64 ± 0,77## p<0,01	4,46 ± 1,29## p<0,01

Примітки: Статистично значущі відмінності: * – з даними контролю; ** – з даними групи модельної патології (ГПН) на 24 год; # – з даними групи модельної патології (ГПН) на 48 год; ## – з даними групи модельної патології (ГПН) на 72 год.

ЦП – церулоплазмін, ГПН – гостре пошкодження нирок, СФА – сумарна фібринолітична активність, НФА – неферментативна фібринолітична активність, ФФА – ферментативна фібринолітична активність.

Протеолітична та фібринолітична активність у тканині нирок щурів за умов розвитку ГПН на фоні церулоплазміну зазнала менших змін порівняно із групою патології, що спостерігалось у всіх групах тварин. Таким чином, церулоплазмін знижує ризик тромбоутворення, уротромбозу та хронізації патологічного процесу за умов ГПН.

Висновки

1. Гостре пошкодження нирок супроводжується пригніченням процесів протеолізу та фібринолізу в тканині нирок.

2. Перебіг гострого пошкодження нирок на тлі введення церулоплазміну супроводжується відновленням протеолітичної і фібринолітичної активності у тканині нирок, що зменшує ризик хронізації патологічного процесу.

Перспективи подальших досліджень. Планується дослідження впливу церулоплазміну на стан протеолізу та фібринолізу за умов гострого пошкодження нирок у профілактичному режимі введення препарату.

References

1. Ezhova GP, Babaev AA, Novikov VV. *Bioinformacionnye aspekty proteomiki i degradacii belka*. Nizhny Novgorod, 2007. 86 s. [Russian]
2. Magaljas VM, Myhjejev AO, Rogovij JuJe. *Suchasni metodyky eksperymental'nyh ta klinichnyh doslidzhen' central'noi' naukovy-doslidnoi' laboratorii' BDMA*. Chernivci: BDMA, 2001. 42 s. [Ukrainian]
3. Nechaj AV. Antyoksydant ceruloplazmin ta pidbir jogo dozy pry gostriji nyrkovij nedostatnosti v eksperimenti. *Medychna himija*. 2007; 9 (4): 80-1. [Ukrainian]
4. Osikov MV, Grigor'ev TA. Vlijanie jeritropojetina na aktivnost' sistem plazmennogo proteoliza pri jeksperimental'noj pochechnoj nedostatochnosti. *Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i medicyny*. 2012; 153 (1): 27-30. [Russian]
5. Sokolov AV, Pulina MO, Ageeva KV, Cherkalina OS, Zaharova ET, Vasil'ev VB. Identifikacija kompleksov ceruloplazmina s matriksnymi metalloproteinazami 2 i 12. *Biohimija*. 2009; 12 (74): 1703-08. [Russian]
6. Homenko VG. Hronorytmichni zminy funkcional'noi' aktyvnosti nyrkov pry patologii'. *Bukovyns'kyj medychnyj visnyk*. 2013; 66 (2): 178-81. [Ukrainian]
7. Shhudrova TS, Zamorskii II. Vplyv organospecyficnyh peptydiv na proteolitychnu ta fibrynolitychnu aktyvnist' u nyrkah za umov rozvytku rabdomyolitychnoi' gostroi' nyrkovoi' nedostatnosti. *Visnyk Vinnyč'kogo nacional'nogo medychnogo universytetu*. 2014; 18 (2): 416-8. [Ukrainian]
8. Gunina L. Implementation of the ergogenic action of antioxidative agents. *Sporto mokslas. Sport Science*. 2015; 81 (3): 2-10. DOI: 10.15823/sm.2015.12
9. Lecker S, Mitch WE. Proteolysis by the Ubiquitin-Proteasome System and Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol*. 2011; 22: 821-4. PMID: 21474563. DOI: 10.1681/ASN.2010090958
10. Rajan V, Mitch WE. Ubiquitin, proteasomes and proteolytic mechanisms activated by kidney disease. *Biochimica et Biophysica Acta*. 2008; 1782: 795-9. PMID: 18723090. DOI: 10.1016/j.bbdis.2008.07.007
11. Sokolov AV, Zakharova ET, Kostevich VA, Samygina VR, Vasilyev VB. Erratum to: Lactoferrin, myeloperoxidase, and ceruloplasmin: complementary gearwheels cranking physiological and pathological processes. *Biomaterials*. 2014; 27: 829. PMID: 24966132. DOI 10.1007/s10534-014-9777-9
12. Vashchenko G, MacGillivray RTA. Multi-copper oxidases and human iron metabolism. *Nutrients*. 2013; 5: 2289-313. PMID: 23807651. DOI:10.3390/nu5072289

УДК 616-008.6:577.152.34:612.111.1:546.56

АКТИВНОСТЬ ПРОТЕОЛИЗА И ФИБРИНОЛИЗА В ПОЧЕЧНОЙ ТКАНИ ПРИ ОСТРОМ ПОВРЕЖДЕНИИ ПОЧЕК НА ФОНЕ ВВЕДЕНИЯ ЦЕРУЛОПЛАЗМИНА

Заморский И. И., Унгурян Т. М.

Резюме. Важным фактором, от которого зависит функция почек, является система регуляции агрегатного состояния крови. Нарушение процессов протеолиза, фибринообразования и фибринолиза, механизмов противосвертывающей системы приводят к каскаду внутрисосудистого свертывания крови, формированию микротромбов в почечной ткани, что может быть ключевым звеном патогенеза тромбоэмболических осложнений, сопутствующих течению острого повреждения почек различного генеза.

Целью работы было исследование состояния протеолиза и фибринолиза в ткани почек в условиях развития миоглобинурической формы острого повреждения почек на фоне введения церулоплазмина.

Экспериментальные исследования проводились на белых нелинейных крысах. Миоглобинурическую форму острого повреждения почек моделировали внутримышечным введением 50% раствора глицерина в дозе 8 мг/кг. Для коррекции патологического состояния крысам 5, 6 и 7 групп внутрибрюшинно вводили церулоплазмин в дозе 7 мг/кг/день. Животных выводили из эксперимента на 1, 2, 3 сутки моделирования острого повреждения почек, после чего исследовали состояние протеолиза и фибринолиза в ткани почек. Протеолитическую активность определяли по лизису колорогенных соединений азоальбумина, азоказеина и азокола. Тканевый фибринолиз почек оценивали путем определения лизиса азофибрина с определением суммарной, неферментативной и расчетом ферментативной фибринолитической активности.

Установлено, что введение церулоплазмина в условиях острого повреждения почек нормализует протеолитическую и фибринолитическую активность в ткани почек, предупреждая уротромбоз и гемостаз в сосудах почек, что улучшает течение заболевания.

Ключевые слова: острое повреждение почек, протеолиз, фибринолиз, церулоплазмин.

UDC 616-008.6:577.152.34:612.111.1:546.56

Proteolytic and Fibrinolytic Activity in the Kidney Tissue at Acute Kidney Injury and Use of Ceruloplasmin

Zamorskii I. I., Unguryan T. M.

Abstract. The system of regulating blood coagulation is an important factor, which affects the function of kidney. The disturbances of proteolysis processes, fibrin formation and fibrinolysis lead to a cascade of intravascular coagulation of blood, formation of micro thrombi in renal tissue. The mentioned consequences serve the key link in pathogenesis of thrombo-embolic complications in acute kidney injury of different genesis.

The purpose of the research is to study the proteolysis and fibrinolysis in the renal tissue in conditions of acute kidney injury on the background of ceruloplasmin administration.

Material and methods. The experimental studies were performed on white nonlinear rats. The acute kidney injury was modeled by intramuscular administration of 50% glycerol solution at a dose of 8 mg/kg. Ceruloplasmin was administered intraperitoneally at a dose of 7 mg/kg/day. State of proteolysis and fibrinolysis in kidney tissue was determined 24 h, 48 h, and 72 h after glycerol administration and induction of acute kidney injury. The proteolytic activity was estimated by the lysis of colorogenic compounds – azoalbumin, azocasein and azocol. The activity of fibrinolysis in kidneys was assessed by the determination of azofibrin lysis with estimation of the total, non-enzymatic, and enzymatic fibrinolytic activity.

Results and discussion: The administration of ceruloplasmin to rats with acute kidney injury leads to increase in collagen, low molecular and high molecular weight proteins lysis. Ceruloplasmin also increases the total, non-enzymatic and enzymatic fibrinolytic activity in renal tissue during 24-72 h of acute kidney injury development.

Conclusion: It was noted that ceruloplasmin administration in acute kidney injury normalizes proteolytic and fibrinolytic activity in the renal tissue, preventing thrombosis and hemostasis in kidney vessels, which results in the disease course improvement.

Keywords: acute kidney injury, proteolysis, fibrinolysis, ceruloplasmin.

Стаття надійшла 22.02.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування