level with the duration of 2 hours daily from the 1-st to the 4-th weeks) on the indices of prooxidant-antioxidant homeostasis in the kidneys based on the content of malonic aldehyde (MA) and the activity of glutathione peroxidase (GP)) of adult pubertal albino male rats has been studied. Chronic hypobaric hypoxia in the dynamics of its development has been found to aggravate the condition of the prooxidant-antioxidant balance in the kidneys: an accumulation of the lipid peroxidation (LPP) product takes place – MA – maximally in the fourth week of the experiment; however, an exhaustion of the antioxidant system reserves (based on the activity of GP) is most evident already during the third week of the experiment.

Key words: chronic hypobaric hypoxia, kidneys, malonic aldehyde, glutathione peroxidase.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. С.С.Ткачук

Buk. Med. Herald. – 2008. – Vol.12, №1.–P.117-120

Надійшла до редакції 26.12.2007 року

УДК 616.411-001:612.13.-019

В.П.Польовий *, С.Ю.Каратєєва

ВПЛИВ ТРАВМИ СЕЛЕЗІНКИ НА ДИНАМІКУ ГЕМОСТАТИЧНИХ ЗМІН У СТАРИХ ЩУРІВ

Кафедра хірургії та урології *(зав. – проф. А.Г Іфтодій), кафедра хірургії та очних хвороб (зав. – проф. І.Ю.Полянський)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. Реакція внутрішнього шляху згортання крові у статевозрілих щурів на ушкодження селезінки характеризується прискоренням гемокоагуляції, що триває впродовж 45 хв з наступною хронометричною нормокоагуляцією. У старих щурів початкова активація згортання крові змінюється пригніченням – хронометрична гіперкоагуляція переходить у гіпокоагуляцію. У статевозрілих щурів після поранення селезінки швидко активується зовнішній механізм згортання крові, що триває впродовж усіх 60 хв спостереження. У статевозрілих тварин у відповідь на ушкодження селезінки активується фібриногенез, що триває впродовж одногодинного періоду спостереження. У старих щурів селезінкова кровотеча супроводжується різкою активацією фібриногенезу впродовж 30 хв, однак надалі відбувається суттєве пригнічення процесів утворення фібринового згустка.

Ключові слова: селезінка, травма, згортання крові.

Вступ. Висока захворюваність у людей літнього віку свідчить про тісний взаємозв'язок старіння і патології [5]. При старінні в силу вікових функціональних змін, порушення процесів обміну речовин, зниження адаптаційних можливостей і структурно-морфологічних порушень створюються умови для прогресування патологічних процесів [2]. У першу чергу це стосується порушень мікроциркуляції [2]. Доведено, що навіть у практично здорових людей старших вікових груп суттєво підвищується в'язкість крові, що підвищує загальний потенціал гемокоагуляції [5]. У літньому віці значна кількість осіб, які мають ознаки тромбофілії, зростає частота легеневих емболій і тромбозів [2, 7]. У 34 % осіб літнього та 47 % – старечого віку спостерігається внутрішньосудинне згортання крові, що за відсутності патології не супроводжується будь-якими клінічними проявами [4]. Проте на тлі ушкодження, особливо в разі травмування і внутрішньої кровотечі, зазначені зміни здатні суттєво вплинути на перебіг патологічного процесу. Клінічні дані щодо даного питання суперечливі, що зумовлено наявністю супутнього "патологічного фону" в осіб літнього і старечого віку. Тому, доцільним було дослідити в експерименті особливості згортання крові в старих тварин на тлі абдомінальної травми.

Мета дослідження. З'ясувати динаміку змін загального потенціалу гемокоагуляції у старих щурів з травмою селезінки.

Матеріал і методи. У роботі використано 75 статевозрілих і 75 старих самців білих щурів з масою тіла 140-160 кг (статевозрілі тварини віком 4-6 міс.) та 490-550 кг (старі тварини віком 20-22 міс.).

Усі операційні втручання проводилися відповідно до основних вимог Ванкуверських конференцій (1979, 1994) про біомедичні експерименти щодо гуманного відношення до лабораторних тварин, в асептичних умовах, під уретановим наркозом (1000 мг/кг маси тіла). Після виконання верхньосерединної лапаротомії моделювали поранення селезінки у статевозрілих і старих щурів за допомогою спеціального пристрою з нанесенням прицільної дозованої травми з двох зустрічних напрямків силою до 120 кг/см^2. Як ударник використовували монолітні конструкції різної форми та площі, а також з центральною і зміщеною віссю коректора ударної хвилі [3]. У всіх випадках після ушкодження селезінки, на розріз черевної порожнини накладали 5 швів, що запобігало тепловим втратам. Дослідження змін параметрів гемостазу виконувалося серійно (по 15 тварин у серії) – через 15, 30, 45 і 60 хв після поранення селезінки.

Кров забирали з черевної аорти силіконованим шприцом, стабілізуючи її 3,8 % розчином натрію цитрату (1:9) для визначення гемокоагуляційних параметрів. Час рекальцифікації, протромбіновий і тромбіновий час, активований пар-

© В.П.Польовий, С.Ю.Каратєєва

ціальний тромбопластиновий час визначали за допомогою наборів реактивів фірми "Simko Ltd.2 (Україна) за стандартизованими методиками у водяному термостаті "ТПС-1" при температурі 37°С.

Статистичну обробку отриманих даних проводили методом варіаційного аналізу на PC IBM 586 з визначенням критерію Стьюдента за допомогою програми "BioStat" [1].

Результати дослідження та їх обговорення. Динаміка хронометричних параметрів згортання крові у статевозрілих тварин після стандартизованого ушкодження селезінки характеризувалася (див. табл.) поступовим скороченням часу рекальцифікації, який через 15 хв від початку кровотечі зменшувався відносно вихідного (контрольного) рівня на 15,8 %, через 30 хв – на 24,6 %, через 45 хв – на 25,6 %. Проте вже через 60 хв на тлі зупинки крововтрати час рекальцифікації зростав і вірогідно від контрольних показників не відрізнявся. Дещо інша реакція спостерігалась у старих щурів: через 15 хв від початку експерименту час рекальцифікації скоротився на 24,3 %, через 30 хв – на 30,4 %, однак надалі прогресивно зростав і перевищував контроль через 45 і 60 хв відповідно на 14,4 % і 28,6 %. Порівняльний аналіз показав, що у старих щурів у перші 15 хв кровотечі час рекальцифікації менший за такий у статевозрілих тварин на 16,5 %, не відрізнявся від їхніх показників через 30 хв, а через 45 і 60 хв був більшим за них відповідно на 42,8 % і 32,7 %. Варто зазначити, що вихідний рівень часу рекальцифікації у старих і статевозрілих щурів не відрізнявся.

Подібна динаміка спостерігалася з боку активованого парціального тромбопластинового часу (АПТЧ). У статевозрілих тварин через 15 хв від початку кровотечі з селезінки АПТЧ вірогідних змін не зазнавав, через 30 і 45 хв зменшувався відповідно на 22,4 % і 26,1 %, однак через 60 хв нормалізувався. У старих щурів АПТЧ зменшувався на 35,3 % вже через 15 хв крововтрати. Через 30 хв зазначений показник нижчий за контроль на 42,0 %, однак через 45 і 60 хв АПТЧ різко зростав і перевищував висхідний рівень на відповідно на 28,2 % і 47,5 %. Порівняльний аналіз не виявив вірогідної різниці АПТЧ у контрольних тварин. Проте через 15 хв селезінкової кровотечі АПТЧ був меншим у старих щурів на 33,2 %, через 30 хв – на 32,3 %, тоді як на 45 і 60 хв експерименту, навпаки, перевищував такий у статевозрілих тварин відповідно на 57,2 % і 40,5 %.

Динаміка змін протромбінового часу у статевозрілих щурів характеризувалась його зменшенням відносно висхідного рівня через 15 хв від початку кровотечі на 32,9 %, через 30, 45 і 60 хв протромбіновий час також залишався нижчим за контроль відповідно на 45,5, 36,0 і 19,3 %.

Зовсім інша реакція зовнішнього механізму згортання крові після поранення селезінки спостерігалась у старих тварин: через 15 і 30 хв протромбіновий час різко знижувався і був у 2,3 і 2,5 раза меншим за висхідні показники. Через 30 хв від початку кровотечі протромбіновий час відповідав контролю, а наприкінці досліджуваного періоду значно зростав і перевищував контрольний рівень на 31,4 %. Порівняльний аналіз не виявив різниці у тривалості згортання крові у статевозрілих і старих щурів після додавання тромбопластину. Однак через 15 і 30 хв протромбіновий час у старих тварин був вірогідно меншим, ніж у статевозрілих тварин – на 34,9 % і 26,8 %, а через 45 і 60 хв від початку експерименту, навпаки, зростав – на 66,2 і 63,4 % відповідно.

У статевозрілих тварин після поранення селезінки суттєво скорочувався тромбіновий час відносно висхідного рівня: через 15 хв – на 30,7 %, через 30 хв – на 41,7 %, через 45 хв – на 43,6 %, через 60 хв – на 26,9 %. У старих щурів у перші півгодини селезінкової кровотечі також відбувалося зменшення зазначеного показника: через 15 хв – на 42,3 %, через 30 хв – у 2,2 раза. Однак через 45 і 60 хв тромбіновий час у старих тварин різко подовжувався і перевищував контроль відповідно на 21,3 % і 55,0 %. За результатами порівняльного аналізу, висхідний рівень тромбінового часу у старих і статевозрілих тварин не відрізнявся. Водночас після ушкодження селезінки у старих щурів тромбіновий час через 15 і 30 хв виявився на 20,8 % і 24,4 % меншим, тоді як через 30 і 60 хв, навпаки, вдвічі більшим, ніж у статевозрілих тварин.

Відомо, що у практично здорових людей літнього віку концентрація у крові продуктів розпаду фібрин/фібриногену збільшується, що є одним з найважливіших маркерів внутрішньосудинної гемокоагуляції [6]. Причому вважається, що одночасне подовження активованого парціального тромбопластинового і протромбінового часу є додатковим і досить надійним критерієм наявності інтраваскулярного мікротромбоутворення [8]. Отже, результати нашого дослідження свідчать, що у старих тварин у відповідь на поранення селезінки розвивається синдром внутрішньосудинного згортання крові, який швидко досягає стадії гіпокоагуляції. Отримані дані слід враховувати у клініці за травми внутрішніх органів з кровотечею у постраждалих літнього і старечого віку.

Висновки

1. Реакція внутрішнього шляху згортання крові у статевозрілих щурів на стандартизоване поранення селезінки характеризується прискоренням гемокоагуляції, що триває впродовж 45 хв з наступною хронометричною нормокоагуляцією. У старих щурів початкова активація внутрішнього механізму згортання крові через 45 хв змінюється різким його пригніченням – хронометрична гіперкоагуляція швидко переходить у хронометричну гіпокоагуляцію.

2. У статевозрілих щурів після поранення селезінки швидко активується зовнішній механізм згортання крові, що триває впродовж усіх 60 хв спостереження. У старих щурів початкова активація механізмів зовнішнього шляху згортання крові змінюється їх пригніченням на 60-у хв експерименту.

3. У статевозрілих тварин у відповідь на поранення селезінки активується фібриногенез, що

Таблиця

Динаміка хронометричних параметрів гемокоагуляції у щурів з пораненням селезінки (x±Sx)

Періоди спостереження	Статевозрілі щури n=15				Старі щури n=15			
	ЧР, с	АПТЧ, с	ПТЧ, с	ТЧ, с	ЧР, с	АПТЧ, с	ПТЧ, с	ТЧ, с
Контроль (вихідні показники)	73,37±3,26	39,71±2,20	23,05±1,26	13,21±0,66	68,13±2,62 p_1>0,05	35,99±2,58 p_1>0,05	23,13±1,33 p_1>0,5	12,56±0,56 p_1>0,4
Через 15 хв після поранення	61,81±2,51 p<0,02	34,89±1,52 p>0,05	15,46±0,58 p<0,001	9,15±0,60 p<0,001	51,59±2,33 p<0,001 p_1<0,05	23,29±1,42 p<0,001 p_1<0,001	10,07±0,60 p<0,001 p_1<0,001	7,25±0,58 p<0,001 p_1<0,05
Через 30 хв після поранення	55,29±3,50 p<0,001	30,81±2,12 p<0,02	12,57±0,48 p<0,001	7,70±0,31 p<0,001	47,45±3,22 p<0,001 p_1>0,05	20,86±1,54 p<0,001 p_1<0,001	9,20±0,67 p<0,001 p_1<0,001	5,82±0,30 p<0,001 p_1<0,001
Через 45 хв після поранення	54,57±4,13 p<0,02	29,35±2,08 p<0,05	14,75±0,88 p<0,001	7,45±0,59 p<0,001	77,95±3,66 p<0,05 p_1<0,001	46,15±2,15 p<0,02 p_1<0,001	24,52±0,96 p>0,4 p_1<0,001	15,23±0,54 p<0,02 p_1<0,001
Через 60 хв після поранення	66,02±2,87 p>0,05	37,79±1,69 p>0,4	18,60±0,92 p<0,02	9,65±0,75 p<0,02	87,63±3,72 p<0,001 p_1<0,001	53,09±2,95 p<0,001 p_1<0,001	30,39±1,26 p<0,001 p_1<0,001	19,47±0,61 p<0,001 p_1<0,001

Примітки. ЧР – час рекальцифікації; АПТЧ – активований парціальний тромбопластиновий час; ПТЧ – протромбіновий час; ТЧ – тромбіновий час;

p – ступінь вірогідності різниць показників відносно вихідного рівня;

p_1 – ступінь вірогідності різниць показників у статевозрілих і старих щурів у відповідні періоди спостереження; n – число спостережень

триває впродовж всього одногодинного періоду спостереження. У старих щурів селезінкова кровотеча супроводжується різкою активацією фібриногенезу протягом перших 30 хв, однак надалі відбувається суттєве пригнічення процесів утворення фібринового згортка.

Перспективи подальших досліджень. Дослідження такого напрямку сприятимуть пошуку адекватних методів лікування масивної геморагії в клініці.

Література

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 1999. – 459 с.
2. Коркушко О.В., Саркисов К.Г., Лишневская В.Ю. Морфофункциональное состояние тромбоцитов при старении // Укр. кардіол. ж. – 1998. – № 5. – С. 18-21.
3. Пикенин А.М., Горонов В.Г., Григорьян Г.О., Молчанов А.И. Принципы моделирования травматических повреждений внутренних органов в экспериментальной хирургии // Клин. хирургия. – 1990. – № 4. – С. 25-26.
4. Токарь А.В., Сушко Е.А. Возрастные изменения системы гемокоагуляции // Укр. кардіол. ж. – 1995. – № 2. – С. 31-35.
5. Чеботарев Д.Ф., Коркушко О.В., Лишневская В.Ю. и др. Микроциркуляция и возраст // Праці 2-ї Міжнародної конф. "Мікроциркуляція та її вікові зміни". – Київ, 2002. – С. 153-164.
6. Michimata T., Imamura M., Mizuma H. Sex and age differences in soluble guanylate cyclase activity in human platelets // Life Sci. – 1996. – V. 58, № 5. – P. 415-419.

ВЛИЯНИЕ ТРАВМЫ СЕЛЕЗЕНКИ НА ДИНАМИКУ ГЕМОСТАТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ У СТАРЫХ КРЫС

В.П.Полевой, С.Ю.Каратеева

Резюме. Реакция внутреннего пути свертывания крови у половозрелых крыс на ранение селезенки характеризируется ускорением гемокоагуляции, что длится в течение 45 мин с последующей хронометрической нормокоагуляцией. У старых крыс начальная активация внутреннего механизма свертывания крови изменяется его угнетением – хронометрическая гиперкоагуляция переходит в гипокоагуляцию. У половозрелых крыс после ранения селезенки быстро активизируется внутренний механизм свертывания крови, который длится в течение 60 мин. наблюдения. У половозрелых жывотных в ответ на ранение селезенки активизируется фибриногенез и его активация длиться в течение одного часа от начала наблюдения. У старых крыс селезеночное кровотечение сопровождается резкой активацией фибриногенеза в тичение 30 мин., однак в дальнейшем отмечается существенное угнетение образования фибринового сгустка.

Ключевые слова: селезенка, травма, свертывание крови.

THE INFLUENCE OF SPLENIC INJURY ON THE DYNAMICS OF HEMOSTATIC CHANGES IN OLD RATS

V.P.Poliovyi, S.Yu.Karatieieva

Abstract. The reaction of the internal mechanism of blood coagulation in sexually mature rats to a spleen injury was found to be characterised by increased hemocoagulation, lasting during 45 minutes, with furtter chronometric normocoagulation. In old rats the initial activation of blood coagulation changes to its inhibition – chronometric hypercoagulation turns into chronometric hypocoagulation. In sexually mature rats after a spleen injury the internal mechanism of blood coagulation activates very quickly and lasts during the entire period of 60 minutes of the experiment. In sexually mature animals in response to spleen injury fibrinogenesis activates and lasts during the whole hour of the experiment. In old rats splenic bleeding is accompanied with a sharp activation of fibrinogenesis during the first 30 minutes, but later on a substantial inhibition of the processes of fibrin clot formation occurs.

Key words: spleen, injury, blood coagulation.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – д.мед.н. Р.І.Сидорчук

Buk. Med. Herald. – 2008. – Vol.12, №1.–P.120-123

Надійшла до редакції 5.02.2008 року

УДК 616.24-002-002:616.151

Т.І.Тюпка, А.І.Березнякова

СТАН ЛЕГЕНЕВОГО БАР'ЄРА ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГОСТРОГІПОКСИЧНОМУ НАБРЯКУ ЛЕГЕНЬ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Резюме. Проведено дослідження захисної функції легень в інтактних щурів і щурів з експериментальним гострогіпоксичним набряком легень після внутрішньоартеріального і внутрішньовенного уведення серотоніну адипінату в дозі 10,0 мгк/кг. Встановлено зниження захисної функції легень у тварин із набряком легень, яке полягає в порушенні інактивації серотоніну в легенях. Механізмом цього порушення є зменшення активності моноамінооксидази, яке призводить до зниження окиснювального дезамінування серотоніну в легенях і збільшення його концентрації в тканині легень.

Ключові слова: гострогіпоксичний набряк легень, серотонін, моноамінооксидаза.

Вступ. Особливості структурної організації легень забезпечують виконання ними основної газообмінної функції. Велике за площею капілярне русло виконує безліч інших функцій: ендотелій капілярів є ендогенним фільтром, що контролює рівень низки біологічно активних речовин (БАВ), які циркулюють у крові [7, 8, 9]. Ці бар'єрні функції здійснюються за рахунок захоплення і інгібіції одних БАВ і метаболізму інших, з подальшим виділенням метаболітів через дихальні шляхи [1, 3]. Встановлена здатність паренхіми легень до детоксикації надлишку серотоніну, брадикініну, деяких простагландинів та інших сполук, що впливають на тонус судин і бронхів [2, 7, 10]. Дослідників особливо цікавили питання обміну серотоніну в організмі і впливу патологічних факторів на процеси його інактивації в легенях. Доведено, що захисна функція легень змінюється при різних формах пневмонії, бронхіальній астмі, бронхоектатичній хворобі [1, 5]. Відомостей про зміни бар'єрної функції легень при набряку легень ми не зустріли.

Мета дослідження. Дослідити роль легеневого бар'єра в інактивації серотоніну при експериментальному гострогіпоксичному набряку легень.

Матеріал і методи. Експерименти виконані на 50 нелінійних щурах-самцях масою 180-200 г під етамінал-натрієвим наркозом (40 мг/кг внутрішньоочеревинно). Тварини були розподілені на 5 груп (по 10 щурів у кожній). Перша група – інтактні тварини. Тваринам 2-ї групи уводили розчин серотоніну адипінату (Serotonini adipinas) внутрішньоартеріально (у ліву стегневу артерію) у дозі 10,0 мкг/кг; тваринам 3-ї групи – внутрішньовенно (у хвостову вену) у тій же дозі. Тваринам 4-ї і 5-ї груп серотоніну адипінат у дозі 10,0 мкг/кг уводили внутрішньоартеріально і внутрішньовенно після моделювання гострогіпоксичного набряку легень. Для відтворювання гострогіпоксичного набряку легень використовували модель, розроблену у відділі з вивчення гіпоксичних станів Інституту фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України [6]. За цією методикою тварини дихали гіпоксичною газовою сумішшю, яка містила 7 % O_2 в азоті, одноразово протягом 1 години. Вибір гіпоксичної суміші вказаного складу для моделювання гострогіпоксичного набряку легень зумовлений тим, що зниження концентрації кисню в дихальній газовій суміші до 7 % сприяє виявленню меж пристосувальних можливостей організму, як на

© Т.І.Тюпка, А.І.Березнякова