

На це вказує зменшення часу рекальцифікації у порівнянні з контролем, але правий м'яз має на 14% більш виражені показники, ніж лівий ($p < 0,1$). М'язові тканини мають антитромбінову активність, але різниця між правою та лівою недостовірна. Фібринолітичну активність має тільки м'яз справа, але між правим та лівим асиметрія була на 20% ($p < 0,05$).

Аналіз отриманих даних свідчить про наявність асиметрії прокоагулянтних і фібринолітичних властивостей в парних органах у щурів (тканин скелетних м'язів, півкуль головного мозку, нирок та легень). Якісний та кількісний аналіз асиметрій в системі гемостазу в здоровому організмі і при моделюванні у тварин патологічних процесів в цих органах, дасть можливість визначити їх характер (фізіологічний, патологічний), вид, ступінь вираженості, проводити контроль за динамікою їх розвитку.

Литература

1. Брагина Н.Н., Доброхотова Т.А. Функциональные асимметрии человека. – М.: Медицина, 1988.-240 с.

Реферат

АСИММЕТРИЯ ГЕМОКОАГУЛЯЦИОННЫХ И ФИБРИНОЛИТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ В ПАРНЫХ ОРГАНАХ У КРЫС

Ткач Е.А.

В ходе эксперимента, проведенного нами на 10 интактных белых крысах, самцах линии Вистар, было установлено, что в парных органах (скелетные мышцы, полушария головного мозга, почки и лёгкие) отмечается выраженная асимметрия прокоагулянтных и фибринолитических свойств. Они сводятся к тому, что наибольшей прокоагулянтной и фибринолитической активностью обладают все изученные органы справа, кроме полушарий мозга, где наблюдается обратная зависимость.

Summary

ASYMMETRY OF HEMOCOAGULATIVE AND FIBRINOLYTIC PROPERTIES IN CONJUGATE ORGANS AT RATS

Tkach Ye.A.

The experiment, performed on 10 intact white male rats (Wistar line), has found out, that marked asymmetry of hemocoagulative and fibrinolytic properties is observed in conjugate organs (skeletal muscles, brain hemispheres, kidneys and lungs). The greatest procoagulative and fibrinolytic activity is peculiar to all right-side organs except for brain hemispheres, where there is inverse relationship.

Українська медична стоматологічна академія МОЗ України, м. Полтава

УДК: 612.115:612.111.111.13

ВЛИЯНИЕ ПЕПТИДНОГО КОМПЛЕКСА ГЕМОГЛОБИНА НА СВЕРТЫВАНИЕ КРОВИ И ФИБРИНОЛИЗ

Ткаченко Е.В.

В работе на 20 белых крысах-самцах линии Вистар с массой 160-200 г, 10 из которых составили контрольную группу, а 10 получали в течение 10 дней внутримышечно комплекс пептидных фрагментов гемоглобина в дозе 1 мг/кг веса тела животного, были получены следующие данные: пептидный комплекс гемоглобина уменьшал свертывание крови и ингибировал фибринолиз. Ослабление свертывания крови связано с уменьшением коагулирующей активности тромбоцитов, эритроцитов и тканей (почек), а ингибирование фибринолиза со снижением в тромбоцитах и эритроцитах его активаторов. Полученные данные свидетельствуют о том, что в механизме влияния пептидного комплекса гемоглобина на свертывание крови и фибринолиз принимают участие не только плазменные [8], но и другие звенья этих реакций (тромбоцитарное, эритроцитарное и тканевое).

В настоящее время в теоретической и практической медицине сложилось целое направление - пептидология, занимающаяся получением новых и углубленным изучением уже известных регуляторных пептидов [РП]. Изучено более 1000 РП, и их поиск и изучение продолжают. Ученые пришли к выводу, что каждая клетка организма способна к синтезу веществ пептидной природы, обладающих биологической активностью, и что практически ни один процесс в организме не обходится без участия РП [9].

Регуляторные пептиды являются связующим звеном между иммунитетом, гемостазом, неспецифической резистентностью и другими процессами, обеспечивающими гомеостаз организма [10]. Среди эффектов высокомолекулярных РП цитокинов ряд авторов [4,12] отмечает их прокоагулянтное действие и гипофибринолитический эффект.

На кафедре нормальной физиологии Украинской медицинской стоматологической академии Запорожец Т.Н. изучала влияние пептидного комплекса гемоглобина на показатели системы гемостаза в плазме крови [8]. В целом,

2. Грицай Н.Н., Мищенко В.П. Проблемы гемостаза в неврологии. – К.: Здоров'я, 2000.– 156 с.
3. Жог В.И. Единство симметрии и асимметрии и научное познание // Философские науки. – 1984. - №6. - С.39-48.
4. Мищенко В.П. Физиология гемостаза и ДВС – синдром. - Полтава: Укручётиздат, 1998.–164 с.
5. Сирман Е. Новые методы исследования системы свертывания крови // Проблемы гематологии и переливания крови. - 1957. - №6.– с.66-74.
6. Скипетров В.П., Власов А.В., Гольшенков С.П. Коагуляционно-литическая система тканей и тромбгеморрагический синдром в хирургии. - Саранск: Красный Октябрь, 1999. – 232 с.
7. Bergerhof H.D., Roka L. Estimation of plasma recalcification time // Zschr. Vitamin. Hormon and Ferment. 1954. - №6.- P.25-39.
8. Kowarzyk K., Buluk K. Trombina, proteaze plazmina // Acta. Physiol. Polon. – 1954. – V.5, №1. – P.35-39.

пептидный комплекс гемоглобина вызывал снижение свертывания крови и активировал фибринолиз. Однако механизм этого влияния изучен недостаточно, так как не учитывалось его действие на тромбоцитарное, эритроцитарное и тканевое звено свертывания крови и фибринолиза.

Поэтому целью нашего настоящего исследования и стало изучение влияния полипептидного комплекса гемоглобина на активность тромбоцитарных, эритроцитарных и тканевых (почечных) факторов свертывания крови. Почки нами были выбраны потому, что они являются основным, хотя и не единственным, источником эритропоэтина- фактора, контролирующего синтез и активность эритроцитов [14,1].

Материалы и методы

Объектом исследования служили 20 белых крыс линии Wistar с весом 160-200г, 10 из которых составили контрольную группу, а 10 в течение 10 дней внутримышечно вводили пептидный комплекс гемоглобина в дозе 1 мг/кг веса тела животного. Пептидный комплекс гемоглобина получа-

ли путем ограниченного ферментативного пепсинового гидролиза [8]. Кровь у крыс забирали шприцем из сердца в условиях гексеналового наркоза (100 мг на 1 кг веса тела животного) и смешивали в соотношении 9:1 с 3,8% раствором цитрата натрия. Нами проводилась оценка прокоагулянтных (по времени рекальцификации, тромбиновому времени) [13,11,5] и фибринолитических свойств (по времени лизиса зуглобулинов) [6,3] в плазме, обогащенной и обедненной тромбоцитами, а также цельных эритроцитах и смыве с них, который мы обозначили как супернатант. Плазму, обогащенную тромбоцитами, получали путем центрифугирования крови в течение 10 мин при 1500 об/мин, а плазму, обедненную тромбоцитами, при 3000 об/мин в течение 30 мин. Супернатант для изучения активности эритроцитарных факторов получали путем однократного отмывания эритроцитов 0,9% р-ром натрия хлорида в соотношении 1:3 и последующего центрифугирования в

течение 10 мин при 1500 об/мин. Прокоагулянтные и фибринолитические свойства в тканях почек изучали, добавляя их гомогенаты в разведении 1:100 (в 0,9% р-ре натрия хлорида) к безтромбоцитной плазме [7,2].

Полученные данные в абсолютных цифрах были обработаны с использованием критерия Стьюдента. Для сравнения изучаемых показателей между контрольной и опытной сериями исследований мы также выражали их в относительных величинах (E%) по формуле: $E=(K-O):K \times 100\%$, где K-контроль, O-опыт.

Результаты и обсуждение

Нами установлено, что в тромбоцитной плазме время рекальцификации, тромбиновое время и растворения фибрина под влиянием пептидного комплекса гемоглобина увеличивались (таблица 1).

Таблица 1

Влияние пептида гемоглобина на активность тромбоцитарных факторов свертывания крови и фибринолиза

Изучаемые показатели	Статистические показатели	Контроль		Опыт	
		Тромбоцитная плазма	Безтромбоцитная плазма	Тромбоцитная плазма	Безтромбоцитная плазма
Время рекальцификации, с	M±m p E%	69,70 0,83	114,20 1,07 <0,01 -80,60	102,00 1,01	100,00 1,00 <0,10 1,96
Тромбиновое время, с	M±m p E%	33,30 0,58	37,90 0,62 <0,001 -13,20	43,40 0,66	44,60 0,67 >0,05 -2,76
Фибринолиз, мин	M±m p E%	143,30 1,19	159,50 1,26 >0,05 -13,20	286,00 1,69	343,00 1,85 <0,05 -19,90

В безтромбоцитной плазме изменения времени рекальцификации и тромбинового времени оказались менее выраженными. Разница же между показателями тромбоцитной и безтромбоцитной плазмы свидетельствует о том, что у интактных животных она больше (по времени рекальцификации 80,6% у интактных и 1,96%- у опытных; по тромбиновому времени 13,2% у интактных и 2,76% — у опытных животных). Разница скорости же лизиса фибринового сгустка как у интактных, так и у опытных животных оказалась небольшой (13,2% у интактных и 19,9 % у опытных).

Таким образом, пептид из гемоглобина уменьшал показатели, характеризующие свертывание крови и фибринолиз. Изменения в свертывании крови частично связаны с ослаблением коагулирующей активности тромбоцитов.

Наши исследования показали, что эритроциты как интактных, так и опытных животных уменьшали время рекальцификации (таблица 2) и лизиса фибринового сгустка. Это свидетельствует о том, что они обладают прокоагулянтными и фибринолитическими свойствами, более выраженными у интактных животных (отличия составляют по времени рекальцификации на 2,3%, а времени лизиса фибринового сгустка - на 13,6%).

Таблица 2

Влияние пептида гемоглобина на активность эритроцитарных факторов свертывания крови и фибринолиза

Изучаемые показатели	Статистические показатели	Контроль			Опыт		
		Плазма+ физраствор	Плазма + цельные эритроциты	Плазма+ супернатант	Плазма+ физраствор	Плазма + цельные эритроциты	Плазма+ супернатант
Время рекальцификации, с	M±m p E% p ₁ E%	88,50 0,94	67,50 0,82 <0,01 23,70	76,40 0,87 <0,01 2,30 <0,01 15,60	110,00 1,05	81,40 0,90 <0,01 26,00	109,80 1,05 >0,05 8,90 <0,10 0,90
Тромбиновое время, с	M ±m p E% p ₁ E%	25,00 0,50	29,40 0,54 >0,05 -16,00	36,40 0,60 <0,01 1,95 <0,02 -44,00	33,00 0,57	34,20 0,58 >0,05 -3,63	40,60 0,64 <0,01 1,41 <0,01 -23,00
Фибринолиз, мин	M ±m p E% p ₁ E%	102,50 1,01	54,50 0,74 <0,01 47,00	89,00 0,94 >0,05 9,70 <0,01 12,70	150,00 1,22	59,00 0,77 <0,001 60,60	128,00 1,13 <0,05 13,20 <0,01 14,60

После того, как нами были отмыты эритроциты, сам смыв (супернатант), полученный от интактных животных и добавленный в субстратную плазму, вызывал в ней укорочение времени рекальцификации на 15,6% (p<0,01),

в то время как у опытных животных всего на 0,9% (p>0,05). Это свидетельствует о том, что на мембране эритроцитов у интактных животных были адсорбированы прокоагулянты и в процессе их отмывания они попали в

супернатант. У животнох же, получавших пептид гемоглобина, эритроциты не несли на своей поверхности веществ, усиливающих свертывание плазмы. Доказательством такого заключения является также и то, что относительная величина, показывающая разницу между временем рекальцификации плазмы с эритроцитами и супернатантом (Е%) у интактных животных составляла 13,18%, а у опытных - 25,06%.

Эритроциты и смыв с них особенно удлинляли тромбиновое время как у интактных, так и у опытных животных (более выражено - у интактных). Это свидетельствует о наличии на их поверхности какого-то антикоагулянта антитромбина, действие которого снижалось в опытной группе животных.

Мы уже отмечали выше, что у опытной группы животных эритроциты проявляли более выраженный фибринолитический эффект (на 47% разница с физиологическим раствором у интактных эритроцитов и на 60,6% - у опытных). После их отмывания в смыве (супернатанте) эта активность падала как у интактных животных (на 64,2%), так и у опытных (на 116,9%). Это свидетельствует о том, что на мембране эритроцитов адсорбированы ингибиторы пламиногена (скорее всего тканевого происхождения), под влиянием же пептидного комплекса гемоглобина их активность возрастала.

Под влиянием комплекса пептидных фрагментов гемоглобина снижались прокоагулянтные свойства и в тканях почек (таблица №3).

Таблица 3
Влияние пептида гемоглобина на активность тканевых (почечных) факторов свертывания крови и фибринолиза

Исследуемые показатели	Статистические показатели	Контроль		Опыт	
		Плазма + физраствор	Плазма + гомогенат почек	Плазма + физраствор	Плазма + гомогенат почек
Время рекальцификации, с	M±m p E%	88,50 0,94	33,40 0,58 <0,001 62,25	63,00 0,79	40,00 0,63 <0,001 36,50
Тромбиновое время, с	M±m p E%	17,50 0,42	17,30 0,41 >0,05 1,14	13,00 0,36	9,80 0,31 <0,01 24,60
Фибринолиз, мин	M±m p E%	140,00 1,18	77,00 0,88 <0,001 45,00	150,00 1,22	87,00 0,93 <0,01 42,00

Об этом свидетельствует тот факт, что время рекальцификации субстратной плазмы после добавления в нее гомогената почек изменялось на меньшую величину (на 36,5%, $p < 0,001$), чем у интактных животных (на 62,25%, $p < 0,001$). Фибринолитическая активность тканей почек была практически одинаковой как у интактных (разница с контролем составила 45%, $p < 0,001$), так и у опытных (42,0%, $p < 0,01$) животных.

Таким образом, пептидный комплекс гемоглобина уменьшал свертывание крови и ингибировал фибринолиз. Ослабление свертывания крови связано с уменьшением коагулирующей активности тромбоцитов, эритроцитов и тканей (почек), а ингибирование фибринолиза со снижением в тромбоцитах и эритроцитах его активаторов. Полученные данные свидетельствуют о том, что в механизме влияния пептидного комплекса гемоглобина на свертывание крови и фибринолиз принимают участие не только плазменные [8], но и другие звенья этих реакций (тромбоцитарное, эритроцитарное и тканевое).

Литература

1. Гематология детского возраста: Руководство для врачей / Под ред. Н.А.Алексеева. - СПб.: Гиппократ, 1998.-544с.
2. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза.-М.: Ньюдиамед, 2001.-283с.
3. Братчик А.М. Клинические проблемы фибринолиза.-К.: Здоров'я, 1993.-342с.

4. Возианов А.Ф., Бутенко А.К., Зак К.П. Цитокины. Биологические и противоопухолевые свойства.-К.: Наук.думка, 1998.-313с.
5. Грицай Н.Н., Мищенко В.П. Проблемы гемостаза в неврологии.-К.: Здоров'я, 2000.-153 с.
6. Грицюк А.И. Фибринолитическая система крови человека и методы ее лабораторного исследования.-К.: Здоров'я, 1969.-160с.
7. Жила В.В., Кушнирук Ю.И. Местный фибринолиз почек.-К.: Наук.думка, 1986.-186с.
8. Запорожець Т.М. Характеристика біологічної активності комплексу пептидних фрагментів гемоглобіну //Фізіол.журн.-2001.-Т.47, №3.-С.42-46.
9. Цитомедины / Под ред. Б.И.Кузника.-СПб, 1998.-305с.
10. Кузник Б.И. Физиология и патология системы крови.-Чита: Поиск, 2001.-283с.
11. Лычев В.Г. Диагностика и лечение диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови.-2-е изд., перераб. и доп.-Н.Новгород: НГМА, 1998.-191с.
12. Основы физиологии человека / Под ред. Б.И.Ткаченко. Т.3. Клинико-физиологические аспекты.-М.: Литера, 1998.-473с.
13. Bergerhof H., Roka L. Estimation of plasma recalcification time //Zshr. Vitamin Hormon and Fermentforsch.-1954, №6.-P.25-39.
14. Rich I.D., Lappin T.J. Molecular Cellular and Developmental Biology Of Erythropoietin and Erythropoiesis // Annals N.Y.Acad.Sci.-1994.-V.718. - P.1720-1734.

Реферат

ВЛИВ ПЕПТИДНОГО КОМПЛЕКСУ ГЕМОГЛОБІНУ НА ЗСІДАННЯ КРОВІ ТА ФІБРИНОЛІЗ

Ткаченко О.В.

У роботі на 20 білих щурах-самцях лінії Вістар з вагою 160-200г, 10 з яких склали контрольну групу, а 10 отримували упродовж 10 днів внутрішньом'язово комплекс пептидних фрагментів гемоглобіну в дозі 1 мг/кг ваги тіла тварини були отримані наступні дані: пептидний комплекс гемоглобіну зменшував зсідання крові та інгібував фібріноліз. Ослаблення зсідання крові пов'язано зі зменшенням коагуляційної активності тромбоцитів, еритроцитів та тканин (нирок), а інгібування фібрінолізу із зниженням в тромбоцитах і еритроцитах його активаторів. Отримані дані свідчать про те, що в механізмі впливу пептидного комплексу гемоглобіну на зсідання крові та фібріноліз приймають участь не тільки плазменні, але й інші ланки цих реакцій (тромбоцитарна, еритроцитарна та тканинна).

Summary

INFLUENCE OF HAEMOGLOBIN PEPTIDE COMPLEX ON BLOOD COAGULATION AND FIBRINOLYSIS
Tkatchenko Ye.V.

20 white rats (Wistar line), male, 160-200 g were used in the study. Control group consisted of 10 rats, the others were treated for 10 days with peptide complex of haemoglobin fragments (1mg/kg of live weight) intramuscularly. The results obtained in the experiment indicated, that non-peptide haemoglobin complex decreased blood coagulation and inhibited fibrinolysis. The weakening of blood coagulation is connected with the decreasing of coagulating activity of thrombocytes, erythrocytes and nephritic tissues. The inhibition of fibrinolysis was conditioned by lowering of its activators in thrombocytes and erythrocytes. These above data show, that the mechanism of haemoglobin peptide complex influences on blood coagulation and fibrinolysis includes not only plasma, but other links of these reactions (thrombocytic, erythrocytic and histic).

Українська медична стоматологічна академія МОЗ України, м. Полтава

УДК 577.151.6.:635.6:616.36/37-099

ДОСЛІДЖЕННЯ БІОЛОГІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ РОЗТОРОПШІ ПЛЯМИСТОЇ В УМОВАХ ГОСТРОГО ТОКСИЧНОГО ГЕПАТИТУ, ВИКЛИКАНОГО ТЕТРАХЛОРМЕТАНОМ.

Улянченко О.В.

Стаття присвячена вивченню біологічних властивостей розмолотих плодів розторопші плямистої і порівнянню їх з дією фармацевтичного препарату силібору. Моделлю для вивчення використаний гострий токсичний гепатит, який був викликаний тетрахлорметаном. У результаті наших досліджень виявлений антиоксидантний та антитоксичний ефект рослини. Результати досліджень біологічної дії можуть бути порівняні з дією силібору.

В умовах забруднення навколишнього середовища відходами хімічного виробництва, пестицидами, продуктами побутової хімії та іншими факторами хімічної природи, актуальним є питання профілактики uszkodжень печінки хімічними токсикантами за допомогою збагачення повсякденного раціону харчування біологічно активними продуктами природного походження. Особливою умовою для останніх повинна бути антиоксидантна, антиоксидантна дія сполуки та наявність інших шляхів метаболізму, ніж ксенобіотики, з метою попередження переваженню систем мікосомального окиснення монооксидазами.

Моделлю для вивчення токсичного впливу ксенобіотиків на печінку нами був вибраний токсичний гепатит, викликаний тетрахлорметаном. Тетрахлорметан - типовий хлорований вуглевод, має високий ступінь селективної гепатотоксичності. Отруєння експериментальних тварин цим ксенобіотиком за морфологічною картиною і біохімічними змінами є близьким до гострих уражень печінки різної етіології у людини.[7] CCl_4 при участі мікосомальних ферментів піддається розпаду з утворенням радикалів CCl_3 та CCl_2 . Перший з них здатний виступати сильним індуктором процесів пероксидації та окиснення мембранних фосфоліпідів. [2, 8] Ці зміни викликають пригнічення окисних процесів в мітохондріях, цитоплазматичному ретикулумі, сприяють руйнуванню мембран лізосом і звільняють некрозогенні гідролази, що в свою чергу викликає значні органічні зміни в тканині печінки з глибоким пригніченням активності ферментних систем гліколізу, пентозофосфатного шунта, циклу трикарбонових кислот, β - окислення жирних кислот. [2, 4]

З метою попередження uszkodжуючої дії тетрахлорметану, нами були використані розмолоті плоди розторопші плямистої у вигляді порошку. Він містить активні флаволігнани: силібін, силідіанін, силікрітин (які умовно можна поєднати під загальною назвою – "силімарин", хоча спочатку цю назву носив відкритий першим силібін). У вигляді екстрактів ці сполуки використовуються у складі значної кількості фармакологічних препаратів: Арінепар, Непар Pасc Mono, Legalon, Карсил, Силібінін тощо. [1, 9]

Результати багаточисельних досліджень показали, що флаволігнани розторопші мають сильний детоксикаційний ефект, запобігають некрозоутворюючому впливу CCl_4 , зменшують трансаміназемію (АсАТ, АлАТ) та підвищують стійкість ферментів печінкової паренхіми: глюкозо-6-фосфогідрогенази, сорбітолдегідрогенази, ферментів мітохондрій, цитоплазматичного ретикулума, лізосом тощо до дії вільних радикалів.

Біологічно активні ізомери "силімарину" перешкоджають нагромадженню в плазмі крові продуктів пероксидації, запобігають збільшенню коефіцієнта холестерин/фосфоліпід у мембранах еритроцитів, стримують ріст активності Na^+-K^+ АТФазы і Ca^{2+} -АТФазы в мембранах. [3].

Таким чином, фармацевтичні препарати, що містять флаволігнани розторопші плямистої, запобігають uszkodженню біомембран гепатоцитів та ряду клітинних субстратів: ферментів, нуклеїнові кислоти та інше, чим підтримують на необхідному рівні біохімічні процеси у печінці, забезпечуючи її нормальне функціонування. [10, 14]

Але для повсякденного забезпечення організму надійним антиоксидантним та антитоксичним захистом, а також збагаченням есенціальними нутрієнтами фармацевтичного препарату недостатньо. Цю роль на себе може взяти рослинна біологічно активна добавка, яка містить у собі більшу кількість біологічно активних речовин.

Мета нашого дослідження - визначення біологічної ефективності порошку з плодів розторопші плямистої в умовах гострого токсичного гепатиту та порівняти його активність з фармацевтичним препаратом - силібором.

Матеріали та методи

Наші дослідження антитоксичної дії розторопші плямистої на печінку полягають у вивченні антиоксидантної, мембраностабілізуючої та антиоксидантної дії оптимальних її доз (25 та 50 мг/кг), що були визначені на попередньому етапі. Для порівняння біологічної ефективності був вибраний фармацевтичний препарат - силібор. Дослід здійснювався на 30 нелінійних щурах-самцях масою тіла 200–220 г. Тварини склали 5 експериментальних груп по 6 щурів в кожній: перша - інтактний контроль; друга - тварини, що отримували тетрахлорметан в дозі 0,5 мг/100 г маси тіла протягом 7 діб у 50% масляному розчині перорально; третя - тварини, що отримували токсикант водночас з 25 мг/кг силібору кожного дня протягом усього експерименту перорально; четверта - тварини, що отримували токсикант водночас з 25 мг/кг розторопші плямистої кожного дня протягом усього експерименту перорально; п'ята - тварини, що отримували токсикант з 50 мг/кг розторопші плямистої кожного дня протягом усього експерименту перорально.

Через 7 діб експерименту здійснювали декапітацію тварин, збирали кров та готували сироватку для проведення біохімічних досліджень. Для вивчення мембранопротекторної дії на гепатоцити вивчався рівень активності ферментів – АлАт, АлАт. Процеси пероксидації спостері-