активність пероксидази сироватки крові у хворих з гнійно- запальними ураженнями // Клін. хірургія.- 1995.- №2.- С. 11-12.

THE INFLUENCE OF LOW DOSAGE RADIATION ON THE STATE OF PEROXIDATION PROCESSES AND ANTIOXIDANT SYSTEM IN PATIENTS WITH PERITONITIS LIVING IN THE REGIONS WITH RADIATION POLLUTION

M.O. Lyapis, L.U. Ivashchuk

Abstract. An investigation of the state of peroxidation processes and parameters of the antioxadant system in patients with peritonitis living in the areas affected by radiation has been carried out. It has been found that they are charactarised by deep exhaustion of the reserves of the antioxidant system. The latter calls for the inclusion of agents possesing the antioxidant action in the theraputic complex.

Key words: peritonitis, ionizing radiation, peroxidation processes, antioxidant system.

Ternopil State Medical Academy

УДК 616.36+616.61]-003.7:616.151.5

Б.О. Мільков, О.Л. Кухарчук, Д.Б. Домбровський, С.Г. Гумінецький, О.Р. Гайка

РОЛЬ ПОРУШЕНЬ ФЕРМЕНТАТИВНОГО ФІБРИНОЛІЗУ ПРИ БІЛІРУБІНОВІЙ ЛІТІАЗІ

Кафедра факультетської хірургії, ЛОР та очних хвороб (зав. – проф. І.Ю. Полянський),
кафедра нормальної фізіології (зав. – д.м.н. О.Л. Кухарчук)
Буковинської державної медичної академії,
кафедра оптики та спектроскопії (зав. – проф. Б.М. Ніцович)
Чернівецького державного університету ім. Ю. Федьковича

Резюме. У хворих на жовчно- та сечокам'янну хвороби встановлено порушення структури плазмового фібринолізу з переважанням низькоефективного неензиматичного лізису фібрину. Результати модельних експериментів свідчать про прогресивне зростання маси фільтрату жовчі при блокаді ферментативного фібринолізу ε-амінокапроновою кислотою. При цьому ступінь розсіювання поляризованого світла зростає пропорційно збільшенню маси жовчного фільтрату. Зроблено висновок, що нативний фібрин є матрицею для кристалізації неорганічних компонентів жовчі.

Ключові слова: жовч, конкременти, фібриноліз.

Вступ. Із великої кількості теорій патогенезу утворення конкрементів в організмі людини (сечокам'яна та жовчокам'яна хвороби) до теперішнього часу залишилися актуальними фізико-хімічна та теорія матриці [8,9], які розглядають два різних етапи єдиного процесу літогенезу [3].

Згідно фізико-хімічній теорії літогенезу, випадіння солей в осад відбувається внаслідок порушення динамічної рівноваги в колоїдно-кристалоїдній системі, що викликає одночасне утворення нерозчинних органічних речовин

та кристалів солей [12]. Більшість авторів віддають перевагу теорії органічної матриці, згідно якої первинна роль в літогенезі належить органічній білковій основі, на якій вторинно осаджуються кристали солей [2,3].

Однак, не дивлячись на велику кількість досліджень механізмів виникнення та росту жовчних конкрементів, процес ініціації літогенезу залишається нез'ясованим [6,13,14].

Мета дослідження. Вивчити зміни в системі регуляції агрегатного стану крові у хворих на сечо- та жовчнокам'яну хвороби і визначити роль порушень фібринолізу в механізмах модельного літогенеза.

Матеріал та методи. Проведено ретроспективний аналіз 45 історій хвороб пацієнтів з поєднанням жовчно- та сечокам'яної хвороб. Серед них чоловіків було 5, жінок - 40. Вік хворих коливався від 22 до 82 років. Усі хворі поступили в хірургічну клініку з приводу калькульозного холециститу гострий - 20 (флегмонозний - 12, гангренозний – 8), хронічний - 25, що сонографічно підтверджувалося наявністю у жовчному міхурі конкрементів різного діаметру (від 1 до 28 мм). Ультразвукове дослідження виявило в нирках у 18 хворих пісок, у 11 - мікроконкременти, у 16 - макроконкременти діаметром від 1 до 8 мм.

Крім того, обстежено 7 пацієнтів з калькульозним хронічним холециститом без сечокам'яної хвороби, 6 хворих на сечокам'яну хворобу без клініколабораторно-інструментальних ознак холециститу.

Функціональний стан системи регуляції агрегатного стану крові вивчали ретроспективно. Фібринолітичну активність крові вивчали за оригінальною власною методикою. Принцип методу полягає в тому, що при інкубації азофібрину зі стандартною кількістю плазміногену в присутності активаторів фібринолізу, які містяться в плазмі крові або в тканинах, утворюється плазмін, активність якого оцінюється за ступенем забарвлення розчину в лужному середовищі в присутності ε-амінокапронової кислоти (неферментативний фібриноліз) або без неї (сумарна фібринолітична активність). Різниця між ними віддзеркалює стан ферментативного фібринолізу.

Оскільки жовч з оптичної точки зору є розсіюючим об'єктом, поява в ній розсіюючих частинок величиною рівною, чи трохи більшою довжини хвилі λ, повинна суттєво впливати на інтенсивність розсіяного в ній видимого проміння. Оптична густина: $\mathbf{D=D_{погл}+D_{розс}}$, якщо при певній довжині хвилі $\mathbf{D_{погл}=0}$, то $\mathbf{D=D_{розс}}$. Встановлено, що при λ=660 нм жовч практично не поглинає, а оптична густина в основному зумовленна розсіюванням. Звідси: щоб оцінити, як змінюється розсіювання жовчі, необхідно міряти саме оптичну густину, зумовлену цим розсіянням, тобто класичним методом і в області λ>600 нм.

Дослідження проводилися класичним методом на спектрофотометрі СФ–46 при довжин хвилі λ від 600 до 660 нм.

Результати дослідження та їх обговорення. У доопераційному періоді хронометричні показники гемокоагуляції у хворих на хронічний калькульозний холецистит та жовчнокам'яну хворобу характеризувалися деяким зростанням часу рекальцифікації плазми крові за зменшення протромбінового індексу, тоді як при поєднанні цих двох захворювань спостерігалася тільки слабка тенденція до прискорення утворення протромбіназного комплексу за зовнішнім механізмом згортання крові. Проте в жодному випадку часові

параметри гемокоагуляції вірогідних змін не зазнавали. Отже, суттєвої різниці в інтенсивності тромбіногенезу в обстежених хворих не встановлено.

Сумарна фібринолітична активність плазми крові від контрольних даних також достовірно не відрізнялася - спостерігалася лише загальна спрямованість до її зменшення у всіх обстежених пацієнтів. Разом з тим, при вивченні структури сумарного фібринолізу встановлено вірогідне зменшення частки ензиматичного лізису фібрину, особливо у хворих з поєднанною патологією - в них інтенсивність ферментативного фібринолізу була найнижчою.

Таким чином, можна зробити заключення, що при відсутності вірогідних змін з боку загальних показників, що характеризують інтенсивність тромбіногенезу і фібринолізу, у хворих з літогенезом на рівні жовчного міхура та нирок значно знижується ензиматичний лізис фібрину та зростає частка низькоефективного неферментативного фібринолізу. Останне може бути зумовлено паравазальними запальними змінами функціонального стану лаброцитів [1].

Результати модельних експериментів свідчать, що додаток до жовчі фібриногену не змінює масу жовчного фільтрату, тоді як моделювання фібриногенезу in vitro збільшує цей показник майже в 3 рази. При цьому екзогенна активація ферментативного фібринолізу супроводжується дворазовим зменшенням маси фільтрату, а пригнічення ензиматичного лізису фібрину ε-амінокапроновою кислотою викликає її збільшення в 9,2 рази.

Ступінь розсіяння жовчю поляризованого світла практично при всіх довжинах хвиль, що використовувалися, зазнає змін, паралельних динаміці маси жовчного фільтрату, тобто збільшенню маси фільтрату передує підвищення кількості колоїдно-сольових конгломератів, які суспензовані у жовчі.

Спостереження В.Р.Коріта [4] засвідчують, що в 90% випадків операцій з приводу жовчно- або сечокам'яної хвороб має місце "біліоуролітіаз".

Відомо, що на першому етапі літогенезу в нирках спостерігається депресія фібринолізу за змін динамічної рівноваги колоїдної системи у верхніх сечовивідних шляхах. В цей період внутрішньонирково утворюються патологічні та дезорієнтовані в електронному відношенні білкові частки, для яких характерним є відсутність нормальних активних хімічних груп та зв'язків, тобто нормальної внутрішньої та зовнішньої електронно-хімічної орієнтації [10]. Рівень патологічних колоїдів збільшується до певного критичного стану, створюючи умови для урокоагуляції з утворенням фібринової матриці - аморфних білкових конгломератів [7].

У відповідності з біофізичними властивостями матриксних агрегатів (сферолітів) на другому етапі літогенезу критичний стан середовища пов'язаний з процесом кристалізації – відкладанням сечових солей на поверхні сфероліта з утворенням мікроліту [11].

Таким чином, ведучими факторами в патогенезі нефролітіазу є ураження інкреторного апарата нирки, зниження урокіназної активності та депресія місцевого фібринолізу. Процес кристалізації і росту каменя є ритмічним, періодичність загострення якого відповідає депресії фібринолітичного процесу в нирках та сечі, що призводить до утворення глікопротеїдного міцелярного гелю - комплексу сферо-, мікро- та макролітів [3].

Ми вважаємо, що літогенез у жовчному міхурі відбувається за такими ж самими законами порушення матрично-кристалоїдної структури жовчі, адже жовч не випадково містить таурохолієву кислоту, яка є потужним активатором

плазміногену [6]. Результати модельних експериментів підтверджують це припущення - збільшення ступеня розсіювання поляризованого світла нативною жовчю, в яку додано тромбін з фібриногеном свідчить, про порушення білково-колоїдної організації жовчі з утворенням фібринових матриць сферолітів, а зростання маси сухого жовчного фільтрату - про їх мінералізацію. Відсутність збільшення маси жовчного фільтрату після введення в модельну систему фібриногену свідчить про те, що не він, а саме фібрин є матрицею мінералізації жовчних солей. Крім того, отримані дані відкривають перспективний напрямок у дослідженнях щодо попередження рецидивного літогенезу шляхом індукції локальної, на рівні жовчного міхура, або загальної, на рівні системи крові, ферментативної фібринолітичної активності.

Висновки.

1. У хворих на жовчно- та сечокам'янну хвороби структура плазмового фібринолізу порушена, що характеризується переважанням низькоефективного неензиматичного лізису фібрину.

2. Індукція фібриногенезу в жовчі in vitro викликає збільшення маси жовчного фільтрату, особливо при блокаді ферментативного фібринолізу ε-амінокапроновою кислотою.

3. Інтенсивність розсіювання λ=600-640 нм світла зростає пропорційно збільшенню маси жовчного фільтрату, що відкриває нові діагностічні можливості щодо визначення літогенності жовчі.

Література. 1. *Братчик А.М.* Клинические проблемы фибринолиза. – К.: Здоров'я. – 1993. – 344 с. 2. *Дедерер Ю.М., Устинов Г.Г.* Новый этап в изучении патогенеза холелитиаза // Клин. мед. – № 7. – 1989. – С.24-30. 3. *Жила В.В., Кушнирук Ю.И.* Местный фибринолиз почек. - К.: Наукова думка. – 1986. – 167 с. 4. *Корита В.Р., Флеровский И.А.* Класификация сочетания желчнокаменной и мочекаменной болезней // Клин. хирургия. – 1989. – №9. – С.17-19. 5. *Розанов И.Б., Тепляшин А.С.* Сочетание желчно- и мочекаменной болезни // Хирургия. – 1987. – № 2. – С.55-58. 6. *Ш.Шерлок Ш., Дули Дж.* Заболевания печени и желчных путей. – М.: ГЭОТАР, 1999. – 860 с. 7. *Boomgaard J.* Studies on urokinase. Some physioligical consideration normal urokinase excrecion // Biochemistry. - 1989. – V.8, №1. – P.484-490. 8. *Dulce H.J.* Untersuchunsen uber die bedeutung der schutzcolloide und Kristaloide fur die Loslichkeit von Calciumoxalat in Harn // Z. Physiol. Chem. Arstl. Wschr. – 1956. – V.11, № 6. – P.445-450. 9. *Hammarsten G.* On calcium oxalate stones. – In: Ethiologic factors in renal lithiasis / Ed. A..J. Butt. Springfield. – 1956. – P.89-109. 10. *Kok P.* Isolation and purification of a tissue plasminogen activator and its comparison with urokinase // Biochemistry. - 1989. – V.8, №1. – P.79-86. 11. *Ohkawa T., Sonoda T., Jano H. et al.* Histologic and histochemical studies on the kidney in experimentally induced hyperparathyroidism // Urol Int. – 1964. – V.17, №15. – P.294-317. 12. *Schade H.* Beitrage zur konkrementbildungen und Entstehung der Hannsteine. – Munchen: Med. Woschenschr, 1979. – 56. – № 3. – P.77-80. 13. *Shaffer E.A., Small D.M.* Gallstone disease: pathogenesis and managment // Curr. Probl. Surg. – 1976. – V.13, № 7. – P.3-72. 14. *Wheeler H.* Pathogenesisof gallstones // Surg. Clin. N. Amer. - 1973. – V.53, № 5. – P.963-972.

THE ROLE OF ENZYMATIC FIBRINOLYSYS IN THE FORMATION OF ORGANIC MATRIX IN THE PROCESS OF LITHOGENESIS

B.O.Milkov, O.L.Kukharchuk, D.B.Dombrovsky, S.I.Huminetsky, O.R.Gaika

Abstract. Disturbances of the structure of the plasmatic fibrinolysis with the predominance of low-efficient non-enzymatic fibrin lysis were detected in pacients, suffering from cholelithiasis and urolithiasis. The results of simulation experiments are indicative of a progressive increas of the bile filtrate mass while blocking enzymatic fibrinolysis by means of ε – aminocapronic acid. The degree of polarized light scattering (λ=660 nm) elevates proportionally to an increase of the bile filtrate mass. We have come to a conclusion that native fibrin is a matrix for crystallizing inorganic bile components.

Key words: bile, concrements, fibrinolysis.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)