

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК:616.381-002.1-053.2:574.23-085.849.19

*Б.М. Боднар, Т.М. Бойчук, В.І. Швець, В.М. Магальяс, О.В. Пішак,
А.О. Міхєєв, Л.І. Довганюк, К.І. Павлуник, М.В. Магальяс, О.А. Оленович*

ВПЛИВ ЕНТЕРОСОРБЦІЇ НА СИСТЕМУ РЕГУЛЯЦІЇ АГРЕГАТНОГО СТАНУ КРОВІ ПРИ СУЛЕМОВІЙ НЕФРОПАТІЇ

Центр науково-медичних досліджень (директор - д.м.н. О.Л.Кухарчук)
Буковинської державної медичної академії

Ключові слова: агрегатний стан крові, сулемова нефропатія, фібриноліз, функціональний стан нирок.

Резюме. В експериментах на 25 самцях білих щурів вивчено стан гемостазу через 24 год після введення тваринам сулеми - в період олігоанурії, яка розвивається внаслідок ураження нирок сулемою.

У щурів формується локальний синдром внутрішньосудинного зсідання крові на рівні нирок, а ентеросгель знижує потенціал гемокоагуляції поглинанням біологічно активних речовин тромбoplastичного характеру.

Вступ. В патогенезі пошкодження функціонального стану органів при екзо- та ендогенних інтоксикаціях велике значення мають порушення в системі регуляції агрегатного стану крові [1, 2]. На гемокоагуляційний потенціал крові прямо чи опосередковано впливають численні ксенобіотики, зокрема важкі метали, а також екзо- та ендотоксини мікроорганізмів. Порушення тромбоцитарно-судинного і коагуляційного гемостазу здатні призвести до розвитку локального або дисемінованого внутрішньосудинного зсідання крові з моно- або поліорганною недостатністю. Тому надзвичайно важливим в боротьбі з комбінованою інтоксикацією організму слід вважати використання методів еферентної терапії, які сприяють покращанню функції системи регуляції агрегатного стану крові і тим самим попереджують та коригують порушення діяльності органів системи ендогенної детоксикації, в першу чергу, печінки та нирок.

Матеріали і методи. Моделювання грамнегативної ендотоксемії виконували за допомогою внутрішньоочеревинного введення ендотоксину *Salmonella Typhimurium* в дозі 1 мг/кг маси тіла. Сулемову нефропатію викликали внутрішньом'язовим введенням $HgCl_2$ в дозі 5,0 мг/кг маси тіла. Дослідження проводили через 24 год, в період розвитку суттєвих поліорганних та системних порушень.

Ентеросгель щурам вводили внутрішньошлунково у вигляді 5% суміші з розрахунку 10,0 мл/кг маси тіла.

Експериментальні дослідження виконані за умов водного діурезу: всім тваринам в шлунок металевим зондом вводили підігріту до 37°C питну

воду в об'ємі 5% від маси тіла; щурів розміщували в спеціальні клітки і збирали сечу за 2 год. Евтаназію (декапітацію) тварин проводили під ефірним наркозом. Кров стабілізували гепарином, центрифугували при 3000 об/хв і відокремлювали плазму від формених елементів. Відразу після декапітації щурів, наважки внутрішніх органів (нирки, серце, печінка, товста і тонка кишки, очеревина, шлунок) заморожували у рідкому азоті для подальших досліджень.

При вивченні системи регуляції агрегатного стану крові в якості стабілізатора використовували 3,8% розчин цитрату натрію (1:9). Стан тромбоцитарно-судинного гемостазу оцінювали за відсотком адгезивних тромбоцитів [3], а також за індексом спонтанної агрегації тромбоцитів [4]. Загальний коагуляційний потенціал крові (час рекальцифікації плазми, протромбіновий час, тромбіновий час, активований парціальний тромбoplastиновий час), фібринолітичну активність плазми, потенціальну активність плазміногену, антиплазміни (швидко- та повільнодіючі), рівень фібриногену в плазмі крові, активність антитромбіну III, концентрацію розчинних комплексів фібрин-мономеру в крові та продуктів деградації фібрин/фібриногену в сечі, урокіназну активність сечі визначали за допомогою наборів реактивів фірми "Simko Ltd." (Львів). Крім того, з використанням реактивів цієї фірми нами була розроблена оригінальна методика визначення ферментативного та неферментативного фібринолізу в сечі, плазмі крові і тканинах внутрішніх органів. Принцип методу заснований на тому, що при інкубації азофібрину зі стандартною кількістю плазміногену в присутності активаторів фібринолізу, які містяться в сечі, 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.

Статистична обробка отриманих даних проведена на IBM PC/AT 486 за допомогою "Exell-5" і програми "Statgraphics" (США). В таблиці значення "p" наведені лише для вірогідних ($p < 0,05$ або менше) різниць показників, що вивчалися.

Результати та їх обговорення. Встановлено, що у тварин з сулемовою нефропатією загальний зсідуючий потенціал крові знижений (табл.), про що свідчило подовження часу рекальцифікації плазми крові, протромбінового та тромбінового часу. Але привертає увагу те, що активність антитромбіну III при цьому знижувалась на 34,1% за умов збільшення концентрації фібриногену в плазмі крові в 1,7 рази. Така зміна параметрів зсідуючої та протизсідуючої систем крові можлива за розвитку внутрішньосудинної гемокоагуляції, коли продукти деградації фібрин/фібриногену та розчинні комплекси фібрин-мономеру гальмують фібриногенез і активують синтез в печінці фібриногену. Дійсно, у щурів з сулемовою нефропатією рівень останніх в крові підвищувався в 2,3 рази ($p < 0,001$). Оскільки індекс спонтанної агрегації тромбоцитів практично не змінювався ($3,05 \pm 0,32\%$ в контролі і $3,81 \pm 0,32\%$ в досліді, $n=15$), слід вважати, що порушення регуляції агрегатного стану крові під впливом дихлористої ртуті розвиваються в системі коагуляційного гемостазу та локалізовані на рівні нирок. Ентеросгель скорочував протромбіновий час,

Характеристика впливу ентеросгелю на загальний зсідуючий та протизсідуючий потенціал крові у щурів з сулемовою нефропатією ($\bar{x} \pm S \bar{x}$)

Показники, що вивчалися	Контроль, (n=7)	Нефропатія, 1 група (n=8)	Нефропатія+ ентеросгель 2 група(n=10)
Час рекальцифікації, сек	80,29±2,35	106,00±3,89 p < 0,001	96,35±3,47 p < 0,01
Протромбіновий час, сек	19,57±1,27	26,50±0,89 p < 0,001	20,86±0,60 p ₁ < 0,001
Тромбіновий час, сек	17,71±0,92	24,13±0,99 p < 0,001	19,25±0,87 p ₁ < 0,01
Концентрація фібриногену в плазмі крові, г/л	3,29±0,22	5,61±0,17 p < 0,001	3,77±0,25 p ₁ < 0,001
Активність антитромбіну III, %	95,00±3,59	60,88±2,69 p < 0,001	76,50±3,76 p < 0,01 p ₁ < 0,01

Примітка. p - ступінь вірогідності різниць показників в порівнянні з контролем; p₁ - ступінь вірогідності різниць показників в порівнянні з даними 1 групи; n - число спостережень.

знижував концентрацію фібриногену і розчинних комплексів фібрин-мономеру в плазмі крові майже до контрольного рівня, але час рекальцифікації залишався подовженим за низької активності антитромбіну III, що вказує на збереження початкових причин ініціації зсідання крові.

Висновки.

1. При сулемовій нефропатії розвивається локальний синдром внутрішньосудинного зсідання крові на рівні нирок.

2. Ентеросорбція сприяє зменшенню гемокоагуляційного потенціалу за рахунок сорбційної ємності ентеросгелю щодо біологічно активних речовин тромбoplastичного характеру.

Література 1. Бокарев Б.Н., Щепотин Б.М., Ена Я.М. Внутрисосудистое свертывание крови. - К.: Здоров'я, 1989. - 240с. 2. Зербино Д.Д., Лукасевич Л.Л. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови. - М.: Медицина, 1989. - 256с. 3. Мищенко В.П., Крохмаль Н.В., Надутый К.А. Простой метод определения адгезивно-агрегационных свойств тромбоцитов//Пат. физ. - 1980. - 26, №2. - С. 282-283. 4. Taccola A., Gotti G.B., Baruffini A., Cipolli P.L. Su un metodo di determinazione quantitation della aggregabilita plastrinica spontanea// Rass. med. sper. - 1980. - 27, №12. - P. 795 - 804.

ENTEROSORPTION INFLUENCE ON THE REGULATORY SYSTEM OF THE AGGREGATE BLOOD STATE IN CASE OF SUBLIMATE NEPHROPATHY

B.N. Bodnar, T.N. Boychuk, V.I. Shvets, V.N. Magalyas, O.V. Pishak, A.A. Mikcheev, L.I. Dovganyuk, K.I. Pavlunik, M.V. Magalyas, O.A. Olenovich

Abstract. We studied the hemostatic state in experiments on 25 male albino rats in 24 hours after a sublimate injection during oligoanuria which was the result of sublimate kidney lesion.

It is ascertained that the local syndrome of intravascular coagulation in the rat's kidneys develops, while enterosgel reduces the hemocoagulative potential by means of the absorption of biologically active substances of the tromboplastic type.

Key words: aggregate state of blood, sublimate nephropathy, fibrinolysis, functional state of kidney.

Scientific-Medical Research Centre
Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)