ефективності даних препаратів та порівняння їх переносимості. Проблема вивчення різних аспектів трихомонадної інфекції залишається і сьогодні перспективною і далекою від повного розв'язання, незважаючи на значні досягнення сучасної медичної науки у цьому напрямку.

Висновки

1. Сьогодні у популяції циркулюють штами *T. vaginalis*, стійкі до метронідазолу і тінідазолу.

2. Більше як 90 % штамів *T. vaginalis* є чутливими до орнідазолу, і майже 100 % штамів чутливі до комбінації орнідазолу з метронідазолом або німоразолом, або ніфурателом.

3. Орнідазол у вигляді монотерапії або комбінації з метронідазолом, або німоразолом, або ніфурателом може бути рекомендований для широкого використання у лікувальних закладах.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Бабюк И. А., Савенко Ю. П.* Комплексное лечение осложнённых форм мочеполового трихомоноза у женщин // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. — 2003. — № 1-4 (6). — С. 177-180.

2. *Заболевания* шейки матки, влагалища и вульвы (Клинические лекции) / Под ред. проф. В. Н. Прилепской. — М.: МЕДпресс, 1999. — 432 с.

3. *Клименко Б. В.* Трихомониаз. — Л.: Медицина, 1987. — 160 с.

4. *Медицинская* микробиология / Гл. ред. В. И. Покровский, О. К. Поздеев. — М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1999. — 1200 с.

5. *Мочеполовой* трихомониаз (клиника, диагностика, лечение и профилактика): Информ.-метод. пособие / В. Г. Радионов, Н. С. Нешков, Л. Н. Провизион и др. — Луганск: Виталина, 1999. — 20 с.

6. *Перспективи* використання антигомотоксичних препаратів в комплексному лікуванні захворювань урогенітальної патології / Тези доповідей наук.-практ. симпозіуму. — К., 2002. — 36 с.

7. *Практическая* гинекология (Клинические лекции) / Под ред. акад. РАМН В. И. Кулакова и проф. В. Н. Прилепской. — М.: МЕДпресс-информ, 2001. — 720 с.

8. *Сольський С. Я., Ворона Г. Ч.* Деякі аспекти лікування трихомоніазу в сучасних умовах // Збірник наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. — К.: Інтермед, 2003. — С. 281-283.

УДК 616.34-001:616.151-019

В. П. Польовий

ХАРАКТЕРИСТИКА ОСОБЛИВОСТЕЙ ЗМІН ТКАНИННОГО ФІБРИНОЛІЗУ У СТАРИХ ЩУРІВ З ПОРАНЕННЯМ ТОНКОЇ КИШКИ

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

Вступ

За даними Інституту геронтології АМН України, збільшення кількості осіб старших вікових груп, підвищення радіаційного фону, високий ступінь забруднення територій токсичними речовинами, зловживання алкоголем і нікотином призводять до прискореного темпу старіння населення України [11]. Відомо, що з віком відбуваються суттєві зміни у системі регуляції агрегатного стану крові, які здатні суттєво погіршувати перебіг репаративної регенерації при патології будь-якого органа [6; 9]. Особливого значення вказані зміни набувають при абдомінальній травмі, коли внутрішня кровотеча спричиняє потужний стресовий вплив на всі життєво важливі функціональні системи організму людей літнього і старечого віку [10]. Багато важить стан локального тканинного фібринолізу, дослідити зміни якого в умовах клініки важко, проте можливо вивчити експериментально.

Метою роботи є дослідження в експерименті особливостей динаміки змін локального фібринолізу у тканинах тонкої кишки після її стандартизованого поранення у щурів різного віку.

Матеріали та методи дослідження

У роботі використано 75 статевозрілих і 75 старих самців білих щурів з масою тіла 0,14–0,16 кг (статевозрілі тварини віком 4–6 міс) та 0,49–0,55 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 на 1 кг маси тіла). Після серединної лапаротомії моделювали стандартизоване поранення тонкої кишки у статевозрілих і старих щурів за допомогою спеціального пристрою з нанесенням прицільної дозованої травми на площі 2,0 см^2 силою до 30 кг/см^2 піс-

ля попереднього наповнення її рідиною та відносною фіксацією для підвищення внутрішньопорожнинного тиску. Як ударники використовували монолітні конструкції різної форми та площі, а також з центральною і зміщеною віссю коректора ударної хвилі [8]. У всіх випадках після поранення тонкої кишки на розріз черевної порожнини накладали 5 швів, що запобігало тепловим втратам. Дослідження змін параметрів тканинного фібринолізу виконувалося серійно (по 15 тварин у серії) — через 30, 60, 120 і 180 хв після поранення тонкої кишки.

Після евтаназії тварин кров із черевної аорти і наважки тонкої кишки (кільцеві ділянки з прилеглих до поранення зон завтовшки по 2 мм) одразу заморожували в рідкому азоті. Перед дослідженням тканинного фібринолізу наважки розморожували, гомогенізували в 2,0 мл охолодженого боратного буфера (pH 9,0) і надалі використовували в біохімічному аналізі.

Сумарну (СФА), неферментативну (НФА) і ферментативну (ФФА) фібринолітичну активність тканин тонкої кишки визначали за допомогою азофібрину (Україна). Принцип методу: при інкубації азофібрину зі стандартною кількістю плазміногену в присутності активаторів та інгібіторів фібринолізу, що містяться у тканинах тонкої кишки, утворюється плазмін, активність якого оцінюється за ступенем забарвлення розчину в лужному середовищі в присутності ε-амінокапронової кислоти (НФА) або без неї (СФА). Різниця між ними відповідає інтенсивності ферментативного фібринолізу.

Визначення фібринолітичної активності тканин тонкої кишки проводили за методикою [7]. Гомогенат (0,5 мл) розводили в 0,5 мл боратного буфера (pH 9,0). По 0,5 мл суміші вносили у два ряди пробірок із марками «СФА» і «НФА». Пробірки «СФА» містили 1 мг азофібрину, 1 мг плазміногену (Україна) і 1 мл боратного буфера (pH 9,0). У пробірки «НФА», крім того, додавали 5 мг ε-амінокапронової кислоти для пригнічення активності плазміну. У дублікати пробірок «РП» (розчин порівняння) замість гомогенату тканини тонкої кишки додавали 0,5 мл боратного буфера. Усі пробірки одночасно інкубували у водяному термостаті «ТПС-8» при температурі 37 °С впродовж 15 хв. За цей період відбувається розпад азофібрину і вивільнення азобарвника в інкубаційний розчин пропорційно фібринолітичній активності тканин тонкої кишки. Після інкубації всі пробірки одночасно охолоджували до 5 °С з метою припинення лізису азофібрину. У кожну пробірку додавали по 20 мкл 5 М розчину NaOH для створення лужного середовища. Потім вміст пробірок фільтрували через прошарок вати, що утримувався в шприцах. На спектрофотометрі «СФ-46» (Росія) при довжині хвилі 440 нм вимірювали оптичну щільність проб. Отримані екстинції перераховували в мілікілограми азофібрину на 1 г тканини тонкої кишки за 1 год інкубації за формулою:

$$\text{СФА (НФА)} = (E_{440} \times 4 \times 1000 \times k) : n \text{ (мг)} = \text{мкг азофібрину/1 г тканини тонкої кишки за 1 год,}$$

де n — маса наважки органа, k — коефіцієнт перерахунку.

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

Результати дослідження динаміки змін фібринолітичної активності у тканині тонкої кишки статевозрілих і старих щурів з пораненням тонкої кишки наведено у таблиці. У статевозрілих щурів у відповідь на поранення тонкої кишки її тканинна сумарна фібринолітична активність підвищувалася: на 60-ту хвилину — на 24,4 %, на 120-ту — на 40,1 %, на 180-ту — на 36,6 %. У старих тварин спостерігалося більш швидке і більш виражене зростання тканинного фібринолізу: СФА вже через 30 хв перевищувала контрольні показники на 28,4 %, через 60 хв — на 68,3 %, через 120 хв — у 2,3 разу, через 120 хв — у 2,7 разу. Варто зазначити, що визначальний рівень СФА у статевозрілих і старих щурів вірогідно не відрізнявся. Порівняльний аналіз показав, що після поранення тонкої кишки СФА її тканини у старих щурів виявилася більш високою впродовж усього періоду спостереження: через 30 хв — на 33,8 %, через 60 хв — на 55,8 %, через 120 хв — на 87,7 %, через 120 хв — у 2,3 разу.

Неферментативна фібринолітична активність після поранення тонкої кишки у статевозрілих щурів зростала вірогідно. У старих щурів збільшення СФА у тканинах прилеглих до ушкодженої ділянки тонкої кишки зон починалося на 60-ту хвилину досліду, коли інтенсивність неензиматичного лізису фібрину перевищувала контроль на 30,4 %. Через 120 хв НФА була більшою за контроль на 66,1 %, через 180 хв — на 46,3 %. Варто зазначити, що у старих тварин вихідний рівень неферментативного фібринолізу в тканині тонкої кишки був на 50,1 % вищим, ніж у статевозрілих. Крім того, НФА тканини тонкої кишки у старих щурів була більшою, ніж у статевозрілих тварин, протягом усього експерименту: через 60 хв — на 56,1 %, через 120 хв — на 64,2 %, через 120 хв — у 2,4 разу, через 120 хв — у 2,0 рази.

У відповідь на поранення тонкої кишки у статевозрілих щурів інтенсивність ферментативного фібринолізу зростала

Таблиця

Динаміка змін тканинного фібринолізу у щурів з пораненням тонкої кишки, мкг азофібрину / 1 г тканини за 1 год, x±Sx, n=15

Періоди спостереження	Статевозрілі щури			Старі щури		
	СФА	НФА	ФФА	СФА	НФА	ФФА
Контроль (вихідні показники)	14,80±0,90	7,91±0,49	6,89±0,43	17,05±1,31 P_1>0,05	11,87±0,88 P_1<0,001	5,18±0,55 P_1<0,05
Через 30 хв після поранення	16,37±0,87 P>0,05	8,82±0,77 P>0,05	7,55±0,69 P>0,05	21,90±1,31 P<0,05 P_1<0,05	13,77±1,03 P>0,05 P_1<0,001	8,14±0,73 P>0,05 P_1>0,5
Через 60 хв після поранення	18,41±1,10 P<0,05	9,43±0,70 P>0,05	8,98±0,62 P<0,02	28,69±1,04 P<0,001 P_1<0,001	15,48±1,33 P<0,05 P_1<0,001	13,21±1,23 P<0,001 P_1<0,05
Через 120 хв після поранення	20,73±1,15 P<0,01	8,26±0,75 P>0,05	12,47±1,06 P<0,001	38,92±1,27 P<0,001 P_1<0,001	19,72±1,30 P<0,001 P_1<0,001	19,20±0,91 P<0,001 P_1<0,001
Через 180 хв після поранення	20,22±0,71 P<0,001	8,70±0,64 P>0,05	11,52±0,80 P<0,001	46,12±2,05 P<0,001 P_1<0,001	17,37±0,90 P<0,001 P_1<0,001	28,75±1,66 P<0,001 P_1<0,001

Примітка. P — ступінь вірогідності різниць показників відносно вихідного рівня; P_1 — ступінь вірогідності різниць показників у статевозрілих і старих щурів у відповідні періоди спостереження; N — кількість спостережень.

через 1 год і надалі залишалася більшою за контрольні показники: через 60 хв — на 30,3 %, через 120 хв — на 81,0 %, через 180 хв — на 67,2 %. Водночас у старих щурів у зазначені періоди спостереження ФФА перевищувала вихідний рівень відповідно у 2,6, 3,7 і 5,6 разу. У старих тварин визначальна інтенсивність ензиматичного лізису фібрину в тканині тонкої кишки була на 24,8 % меншою, ніж у статевозрілих щурів. Однак через 60, 120 і 180 хв після поранення тонкої кишки у старих щурів ФФА її тканин виявилася суттєво більшою, ніж у статевозрілих тварин — відповідно на 47,1, 54,0 і 150,0%.

У статевозрілих щурів протягом експерименту спостерігалася зміна структури сумарної фібринолітичної активності тканини тонкої кишки, що характеризувалося поступовим збільшенням частки ферментативного фібринолізу, особливо на 120-ту і 180-ту хвилини експерименту. У старих тварин переважав неферментативний фібриноліз, однак наприкінці експерименту частка ФФА у прилеглій до зони поранення тканині тонкої кишки була майже вдвічі більшою, ніж частка неензиматичного лізису фібрину (рисунок).

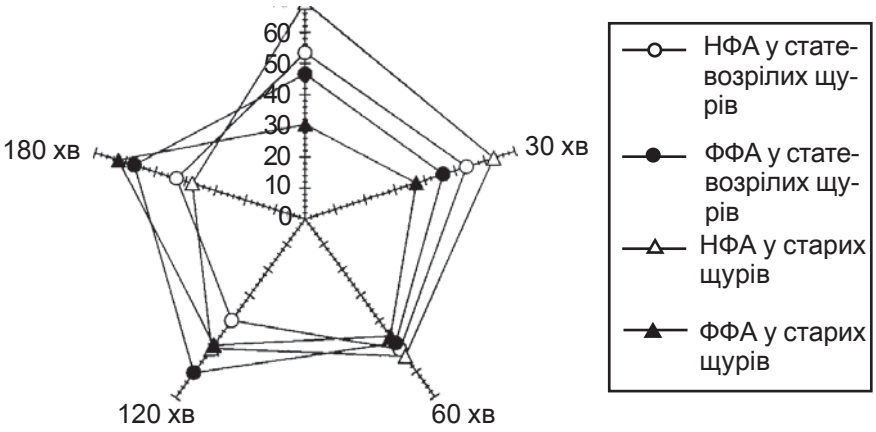

Рисунок. Порівняльна характеристика динаміки змін структури локального фібринолізу у статевозрілих і старих щурів з пораненням тонкої кишки (% від сумарної фібринолітичної активності)

Відомо, що старіння закономірно призводить до специфічних кількісних і якісних змін у цілісному організмі на всіх його рівнях — системному, органному, клітинному, молекулярному [2; 13]. У людини прогресивне підвищення після 50 років деяких прокоагулянтів, та особливо фібриногену і розчинних комплексів мономерного фібрину з фібриногеном, може досягати таких концентрацій, коли створюється сприятлива ситуація для швидкого утворення нерозчинного стабілізованого фібрину. Надлишок субстрату спричиняє постійне підсилення активності фібринолітичної ланки системи гемостазу, тобто в нормі при старінні у відповідь на повільне згортання крові, головним чином, у відповідь на формування структурної гіперкоагуляції (збільшення в крові рівня субстратів — фіб-

риногену і розчинного фібрину) розвивається компенсаторна гіперфункція системи ферментативного фібринолізу. Тому при фізіологічному старінні тромбози спостерігаються рідко [6]. Водночас така готовність фібринолітичної системи до швидкої активації створює серйозну загрозу для життя пацієнтів похилого і старечого віку, які мають кровотечі будь-якого генезу [3; 5; 12], а особливо — абдомінальні [4]. Результати нашого дослідження свідчать про надмірну активацію тканинного фібринолізу у старих тварин з пораненням тонкої кишки, що не тільки сприяє подовженню кровотечі, але й створює перешкоди для репаративної регенерації, яка в зоні ушкодження реалізується через фіксацію фібробластів на фібриновому шарі.

Висновки

1. Поранення тонкої кишки у статевозрілих щурів призводить до помірного підвищення сумарної фібринолітичної активності її тканин внаслідок активації локального ферментативного фібринолізу без змін інтенсивності неензиматичного лізису фібрину.

2. У старих щурів у відповідь на поранення тонкої кишки відбувається швидке і надмірне збільшення локальної сумарної фібринолітичної активності, що реалізується за рахунок як підвищення локального ферментативного фібринолізу, так і різкого зростання неферментативної фібринолітичної активності прилеглих до рани тканин тонкої кишки.

3. У статевозрілих щурів зміни структури тканинного фібринолізу після поранення тонкої кишки характеризуються поступовим збільшенням частки ферментативного лізису фібрину. У старих щурів на початку експерименту у структурі сумарної фібринолітичної активності тканини ушкодженої тонкої кишки переважає неензиматичний лізис фібрину, що наприкінці тригодинного періоду спостереження змінюється значним підвищенням частки ферментативної фібринолітичної активності.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Гланц С.* Медико-биологическая статистика. — М.: Практика, 1999. — 459 с.

2. *Глыбочко П. В., Свистунов А. А.* Состояние эндокринной системы и ее связь с тканями-мишенями в пожилом возрасте // Клин. геронтология. — 2000. — № 5-6. — С. 40-42.

3. *Гребенюк Ю. А., Ютове Ю. Г.* Результаты лечения пострадавших пожилого и старческого возраста с множественными и сочетанными повреждениями длинных костей конечностей // Ортопедия, травматология и протезирование. — 2001. — № 3. — С. 77-78.

4. *Ефименко Н. А., Лысенко М. В., Асташов В. Л.* Кровотечение из хронических гастродуоденальных язв: современные взгляды и перспективы лечения // Хирургия. — 2004. — № 3. — С. 56-60.

5. *Загородный Н. В.* Эндопротезирование тазобедренного сустава у пациентов пожилого возраста // Клин. геронтология. — 2000. — № 3-4. — С. 30-34.

6. *Коркушко О. В., Коваленко А. Н.* Система свертывания крови при старении. — К.: Здоров'я, 1988. — 216 с.

7. *Патент* на винахід України № 30727 А. Спосіб визначення тканинної фібринолітичної активності / Б. М. Боднар, О. Л. Кухарчук, В. М. Магаляс. — Бюл. № 8. — 1999; Бюл. № 7-II. — 2000.

8. *Принципы* моделирования травматических повреждений внутренних органов в экспериментальной хирургии / А. М. Пикенин, В. Г. Горонов, Г. О. Григорьян, А. И. Молчанов // Клин. хирургия. — 1990. — № 4. — С. 25-26.

9. *Программные* документы ВОЗ по старению // Клин. геронтология. — 2000. — № 9-10. — С. 90-92.

10. *Рибера-Касадо Дж. М.* Старение и сердечно-сосудистая система // Там же. — 2000. — № 11-12. — С. 28-36.

11. *Ролик А. В., Воронцов П. М.* Реконструктивно-восстановительные вмешательства при внутрисуставных переломах шейки бедренной кости у пациентов пожилого и старческого возраста // Ортопедия, травматология и протезирование. — 2001. — № 1. — С. 76-77.

12. *Профилактика* нарушений свертывающей системы крови у больных после ортопедических операций / Н. К. Терновой, А. В. Самохин, А. Н. Косяков и др. // Там же. — 2001. — № 2. — С. 67-69.

13. *Чеснокова И. Г.* Иммунологические и гемостазиологические нарушения при травматической болезни у пожилых больных // Клин. геронтология. — 2000. — № 7-8. — С. 19-22.