

Київський національний університет
ім. Тараса Шевченка
ДЗ «Луганський державний медичний університет»

ПРОБЛЕМИ ЕКОЛОГІЧНОЇ ТА МЕДИЧНОЇ ГЕНЕТИКИ І КЛІНІЧНОЇ ІМУНОЛОГІЇ

Збірник наукових праць
Випуск 1 (115)

Київ - Луганськ
2013

**Taras Shevchenko National University of Kyiv
SE «Lugansk State Medical University»**

**PROBLEMS OF ECOLOGICAL
AND MEDICAL GENETICS
AND CLINICAL IMMUNOLOGY**

Volume 115, № 1

**Kiev-Lugansk
2013**

Лесовой В.Н., Андоньева Н.М., Гуц Е.А. Системная воспалительная реакция как фактор прогрессирования ишемической болезни сердца у пациентов с хронической болезнью почек на перитонеальном диализе..... 78

Юган Я.Л., Соцька Я.А. Показники цитокінового профілю крові у хворих на неалкогольний стеатогепатит, поєднаний з нейроциркуляторною дистонією, після перенесеного інфекційного мононуклеозу при застосуванні субаліну та орнітоксу..... 87

**АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ
ЕКОЛОГІЧНОЇ ТА
КЛІНІЧНОЇ БІОХІМІЇ**

Визир В.А., Волошина И.Н. Плазменное содержание маркеров симпатической нервной системы у больных гипертонической болезнью в сочетании с ожирением 99

Єршоменко Р.Ф., Малоштан Л.М., Щербак О.А. Вивчення впливу коректора білкового обміну екстракту з трави люцерни посівної на рівень тиреоїдних гормонів..... 105

✓ *Залюбовська О.І., Березнякова М.Є., Литвинова О.М., Зленко В.В., Фоміна Г.П., Карабут Л.В., Березняков А.В. Вивчення впливу хінолінперадоріна на коагуляційну активність системи лімфи при інфаркті міокарда.....* 111

Костьев І.К., Терьошин В.О. Корекція стану системи глутатіону у хворих на неалкогольний стеатогепатит, поєднаний з цукровим діабетом 2-го типу..... 116

Рогачева Т.А. Влияние коррекции дислипидемии на состояние почечной гемодинамики у больных эссенциальной гипертензией и остеоартрозом..... 124

Ткачова О.В. Вплив гелю «Живітан»® на біохімічні показники крові в умовах гострого тромбофлебіту вени вуха у кролів..... 130

Трунтяков М.В., Терьошин В.О. Корекція синдрому оксидативного стресу в хворих на хронічний токсичний гепатит на тлі хронічного обструктивного захворювання легень..... 136

**АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ
ФАРМАЦІЇ ТА ФАРМАКОТЕРАПІЇ**

Антіпова С.В. Ефективність сучасного детоксикуючого препарату реамберину в комплексі медичної реабілітації жінок, хворих на рак тіла матки..... 146

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ХІНОЛІНПЕРАДОРІНА НА КОАГУЛЯЦІЙНУ АКТИВНІСТЬ СИСТЕМИ ЛІМФИ ПРИ ІНФАРКТІ МІОКАРДА

О.І. Залюбовська, М.Є. Березнякова, О.М. Литвинова, В.В.
Зленко, Г.П. Фоміна, Л.В. Карабут, А.В. Березняков
Національний фармацевтичний університет (Харків)

Вступ

Порушення лімфовідтоку із зони ураження серцевого м'язу призводить до розвитку інтерстиціального набряку, посилює порушення мікроциркуляції в ділянці облітерації коронарної судини [1,2].

Мета роботи - вивчення впливу хінолінперадоріна (похідного хінолін карбонових кислот) на загортальну активність лімфообігу та лімфодренажну функцію серцевого м'язу в умовах гострого інфаркту міокарда.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дані дослідження виконані згідно з планом науково-дослідних робіт Національного фармацевтичного університету за темою «Фармакологічні дослідження біологічноактивних речовин та лікувальних засобів синтетичного та біологічного походження, їх застосування в медичній практиці».

Матеріал та методи дослідження

Досліди виконані на 45 кроликах породи шиншила масою 2,2-3,2 кг. У 5 кролів стан згортання лімфи і швидкість лімфовідтоку (лімфоррагічний синдром) досліджені в інтактному стані.

У решти тварин відтворювали гострий інфаркт міокарда шляхом перев'язки верхньої третини передньої міжшлуночкової артерії. Динаміку розвитку гострого інфаркту міокарда контролювали шляхом реєстрації ЕКГ та визначення креатинфосфокінази (КФК) у сироватці крові спектрофотометрично з використанням стандартних наборів реактивів фірми «Хемаіол». Кров одержували з крайової вени вуха. ЕКГ реєстрували в інтактному стані та протягом 30 діб, КФК - на початку досліду, в також протягом 7 діб після відтворення інфаркту. 1-а група (20 кролів) служила контролем, 20 тваринам 2-ї групи через 1,5 год. після відтворення інфаркту внутрішньовенно одномоментно вводили субстанцію хінолінперадорін в ефективній

дозі – 40 мг/кг. Лімфу отримували дренажуванням гирла грудного лімфатичного протоку [3]. Швидкість лімфовідтоку висловлювали в мілілітрах за 1 хв на 1 кг маси тіла. Коагуляційну активність лімфи оцінювали в динаміці на 1, 3, 7, 15 і 30-у добу за допомогою загальноприйнятих методів: визначали час згортання, час рекальцифікації, толерантність до гепарину, гепариновий час, протромбіновий індекс, тромбіновий час, концентрацію фібриногену [4,5]. Оперативні втручання проводили під нембуталовим наркозом (40 мг/кг), по закінченні експерименту тварин умиряли повітряною емболією.

Отримані результати та їх обговорення

Як свідчать дані, наведені в табл. 1 і 2, через 1 добу після перев'язки коронарної артерії згортання лімфи істотно зростала, зменшився час згортання і час рекальцифікації, більш ніж в 2,5 рази зросла толерантність до гепарину, протромбіновий індекс і концентрація фібриногену збільшилися відповідно на 56 і 183%.

Таблиця 1

Зміни показників згортання лімфи при гострому інфаркті міокарда (M±m)

Показники згортання лімфи	Вихідні дані	1-а доба	2-а доба	7-а доба	15-а доба	30-а доба
Час згортання, с	665,0±19,3	313,0±13,8* (47)	325,0±14,6* (49)	522,8±19,8** (80)	676,5±13,8 (102)	721,5±20,1 (109)
Час рекальцифікації, с	197,1±2,2	107,5±6,3* (55)	126,5±7,2* (65)	147,3±12,6** (75)	184,3±10,4*** (94)	204,3±13,1 (104)
Толерантність до гепарину, с	271,9±4,0	104,8±7,3* (39)	142,3±15,5* (52)	151,5±15,1* (56)	287,0±12,3 (106)	280,8±17,7 (103)
Протромбіновий індекс, с	79,7±0,4	127±11,6* (1,56)	97,3±6,8*** (1,22)	82,8±4,9 (1,03)	71,5±3,8 (0,9)	80,8±4,9 (1,01)
Тромбіновий час, с	19,5±1,4	10,3±1,0* (53)	12,5±1,9** (64)	16,1±1,9*** (82)	24,8±1,2*** (127)	28,8±1,7** (148)
Гепариновий час, с	18,3±0,9	14±1,5*** (77)	14,3±2,7 (78)	25±2,4*** (136)	31,5±2,7** (122)	34,3±3,2** (187)
Концентрація фібриногену, мг%	124,7±3,4	352,3±37,6* (2,83)	296,5±29,5* (2,38)	194,3±21,6*** (1,56)	122±16,6 (0,95)	105,5±10,7 (0,84)

Примітка. Цифри в дужках – зміни показників у % від вихідних, прийнятих за 100. Вихідні величини протромбінового індексу та концентрації фібриногену прийняті за 1. Зірочками позначена вірогідність розходжень з відповідними вихідними даними: одна зірочка – P < 0,001, дві – P < 0,01, три – P < 0,05.

У ці ж терміни відзначалося зменшення швидкості лімфовідтоку до 0,034 ± 0,006 мл/хв. (при вихідному 0,068 ± 0,007 мл/хв). На ЕКГ

виявлялися ознаки гострого інфаркту міокарда (утворення комплексу QS_{IV2-3} і різко піднесений сегмент ST), що підтверджуються достовірним підвищенням активності КФК ($83,4 \pm 9,2$ од / л; $P < 0,001$).

Таблиця 2

Зміни показників згортання лімфи при гострому інфаркті міокарда при введенні субстанції хінолінперадорін ($M \pm m$)

Показник	1-а доба	2-а доба	7-а доба	15-а доба	30-а доба
Час згортання, с	$347,3 \pm 20,9$ (111)	$411,3 \pm 15,8^{***}$ (127)	$461,5 \pm 16,3$ (88)	$621,5 \pm 25,0$ (92)	$702 \pm 9,2$ (97)
Час рекальцифікації, с	$138,0 \pm 5,8^{***}$ (128)	$130,8 \pm 6,8$ (103)	$149,0 \pm 6,6$ (101)	$160,3 \pm 7,3$ (87)	$190,5 \pm 13,6$ (93)
Толерантність до гепарину, с	$176,8 \pm 14,1^{***}$ (169)	$162,5 \pm 15,8$ (114)	$219,5 \pm 11,9^{***}$ (115)	$282,3 \pm 10,2$ (98)	$280,3 \pm 10,2$ (100)
Протромбінний індекс, с	$80,7 \pm 4,9^{***}$ (0,64)	$81,3 \pm 4,3$ (0,84)	$62,6 \pm 3,5^{***}$ (0,77)	$53,1 \pm 3,5^{***}$ (0,74)	$40,2 \pm 2,9^{**}$ (0,5)
Тромбінний час, с	$23,0 \pm 2,2^{**}$ (233)	$18,3 \pm 2,2$ (147)	$19,3 \pm 1,5$ (121)	$24,5 \pm 1,0$ (99)	$26,0 \pm 1,7$ (90)
Гепариновий час, с	$31,0 \pm 1,5^{**}$ (221)	$27,88 \pm 1,9^{***}$ (194)	$33,0 \pm 1,9$ (132)	$38,2 \pm 1,5$ (121)	$40,2 \pm 2,9$ (117)
Концентрація фібриногену, мг %	$149,9 \pm 5,4^{**}$ (0,43)	$138,8 \pm 5,4^{**}$ (0,47)	$133,2 \pm 10,8$ (0,69)	$77,7 \pm 5,4$ (0,64)	$77,7 \pm 5,4$ (0,74)

Примітка. Достовірність розраховували по відношенню до відповідних показників контрольної серії в ті ж терміни спостереження. Інші позначення ті ж, що в табл. 1

У тварин 2-ї групи після введення субстанції хінолінперадоріна значалося більш сприятливий перебіг інфаркту. Зміни лімфокоагуляції характеризувалися зниженням толерантності до гепарину на 69%, зменшенням протромбінного індексу більш ніж в 1,6 рази в порівнянні з контролем, суттєвим збільшенням гепаринового і тромбінного часу (відповідно 221 і 233%), в 2,5 рази знижувалася концентрація фібриногену. Збільшення в порівнянні з контролем швидкості лімфовідтоку в 4 рази ($0,141 \pm 0,015$ мл/хв) свідчило про посилення лімфодренажу, тобто про більш інтенсивному видаленні токсичних продуктів метаболізму серцевого м'яза [8,9]. Різке зниження активності КФК ($34,8 \pm 9,1$ од / л; $P < 0,001$) в сироватці крові і поліпшення електрокардіографічних даних (не відзначалося утворення комплексу QS, знизився вольтаж зубця в грудному відведенні і косопіднесений сегмент ST майже у всіх відведеннях) також підтверджували позитивний ефект [6,7].

На 3-ю добу в 1-й групі тварин, у яких за даними визначення КФК і ЕКГ в басейні лігированої коронарної артерії було вогнище

некрозу, в лімфі зберігалися ознаки гіперкоагуляції, лімфовідтікання становив 69% від вихідного рівня. Проте у тварин, які отримали субстанцію хінолінперадорін, в цей термін відзначалася виражена тенденція до нормалізації згортання лімфи. Швидкість лімфовідтоку дорівнювала $0,152 \pm 0,007$ мл/хв на 1 кг маси, що в 3 рази перевищило дані в контролі. Поліпшувалася ЕКГ з одночасним зниженням активності КФК в сироватці крові [10,11].

Починаючи з 7-ої доби дослідження у контрольних тварин загортальна активність лімфи наближалася до вихідних величин, спостерігалася активація антизгортальної системи, про що свідчило достовірне збільшення гепаринового часу. Швидкість лімфовідтоку була в межах вихідних величин, картина ЕКГ і активність КФК також виявляли тенденцію до нормалізації. Ще більш виражені зрушення тієї ж спрямованості спостерігалися у тварин, що отримали субстанцію хінолінперадорін.

Слід зазначити, що в наступні терміни дослідження показники гепаринового і тромбінового часу перевищували вихідні, а протромбіновий індекс і концентрація фібриногену залишалися зниженими до кінця спостережень. Отже, можна вважати, що застосування хінолінперадорина давало виражений гіпокоагуляційний ефект і надавало стимулюючу дію на протизгортаючу активність лімфи.

Висновок

Хінолінперадорін в експерименті проявив виражений гіпокоагуляційний ефект, а також сприяв прискоренню лімфодренежній функції міокарду.

Література

1. Свенське Э. Очевидность регуляции микромолекулярной проницаемости в посткапиллярных венулах посредством медиации эндотелиальных клеток / Э. Свенське // Журнал АМН СССР. – 1988. – № 2. – С. 57-62.
2. Шахматов И.И. Влияние различной продолжительности однократной физической нагрузки и иммобилизации на реакции системы гемостаза / И.И. Шахматов // Успехи современного естествознания. – 2010. – № 3 – С. 144-150.
3. Сернов Л.Н. Элементы экспериментальной фармакологии / Л.Н. Сернов, В.В. Гацура. – М., 2000. – 352 с.
4. Долгов В.В. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза / В.В. Долгов, П.В. Свирин. – М.; Тверь: Триада, 2005. – 227 с.
5. Баркаган З.С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза / З.С. Баркаган, А.П. Момот. – М.: Ньюдиамед-АО, 2008. – 296 с.
6. Курс лекций по клинической кардиологии / Под редакцией д-ра мед. наук, проф. В.И.Целуйко. – Харьков: Гриф, 2004. – С. 177-186.

7. Никонов В.В. Тромбоцитарный гемостаз и антитромбоцитарная терапия при остром коронарном синдроме / В.В. Никонов, Е.И. Киношенко // Медицина неотложных состояний - 2008. - № 3 (16). - С. 10-12.

8. Воронков Л.Г. Есть ли перспективы у так называемой метаболической терапии при хронической коронарогенной дисфункции левого желудочка. Взгляд сквозь призму доказательной медицины / Л.Г. Воронков // Укр. кардиолог. журн. - 2009. - Под. 1. - С. 165-170.

9. Mehta D. Signaling mechanisms regulating endothelial permeability / D. Mehta, A.V. Malik // *Physiological Reviews*. 2006. - Vol. 86. - P. 279-367.

10. Лейкоцитарно-тромбоцитарная агрегация при инфаркте миокарда и нестабильной стенокардии / А.А. Громов, А.В. Рабко, М.В. Кручинина, В.А. Баум // *Вестник НГУ*. - 2006. - № 4 (2). - P. 31-38.

11. Levi M. Disseminated intravascular coagulation: what's new? / M. Levi // *Critical Care Clinics*. - 2001. - Vol. 21, № 3. - P. 34-54.

Резюме

Залюбовська О.І., Березнякова М.Є., Литвинова О.М., Зленко В.В., Фомина Г.П., Карабут Л.В., Березняков А.В. Вивчення впливу хінолінперадоріна на коагуляційну активність системи лімфи при інфаркті міокарда.

Встановлено, що в умовах гострого інфаркту міокарда знижується рівень лімфодренажу і наростають процеси коагуляції. Хінолінперадорін нормалізує показники коагуляції та сприяє сприятливому перебігу захворювання. Зміна циркуляції лімфи тісно корелює з тяжкістю захворювання.

Ключові слова: коагуляційна активність, лімфатична система, інфаркт міокарда, хінолінперадорін.

Резюме

Залюбовская О.И., Березнякова М.Е., Литвинова О.М., Зленко В.В., Фомина Г.П., Карабут Л.В., Березняков А.В. Изучение влияния хинолинперадорина на коагуляционную активность системы лимфы при инфаркте миокарда.

Установлено, что в условиях острого инфаркта миокарда снижается уровень лимфодренажа и нарастают процессы коагуляции. Хинолинперадорин нормализует показатели коагуляции и способствует благоприятному течению заболевания. Изменение циркуляции лимфы тесно коррелирует с тяжестью заболевания.

Ключевые слова: коагуляционная активность, лимфатическая система, инфаркт миокарда, хинолинперадорин.

Summary

Zaliubovska O.I., Bereznyakova M.E., Litvinova O.N., Zlenko V.V., Fomina G.P., Karabut L.V., Bereznyakov A.V. Study of influence hinolinperadorin on the coagulation activity system lymph in myocardial infarction.

The coagulation of lymph was found to be sharply increased and the rate of lymph drainage slowed dawn in acute myocardial infarction. Hinolinperadorin normalized these indices and was thus conducive to a favourable course of the disease. The changes of lymph circulation closely correlated with the severity of the disease.

Key words: coagulation activity, system lymph, myocardial infarction, hinolinperadorin.

Рецензент: д.мед.н., проф. В.А. Волковой