

3. Левин Н. Руководство по эндокринологии и метаболизму / Н. Левин. – М. : Практика, 1999. – С. 178–179, 519–535.

4. Новые методы профилактики и лечения стресс-язв желудка и двенадцатиперстной кишки после операции на органах брюшной полости / А. А. Курыгин, О. Н. Скрябин, И. С. Осипов [и др.] // Острые хирургические заболевания органов брюшной полости. – М., 1992. – С. 46–52.

5. Рахвалова Е. В. Коррекция динамики воспаления метаболитами стресс-лимитирующих систем при затяжном стрессе / Е. В. Рахвалова, Л. С. Васильева, В. В. Малышев // Сибирский медицинский журнал. – 1999. – Т. 19, № 4. – С. 27–31.

6. Виноградова Е. П. Влияние обратной связи в системе «стимул-реакция» на особенности течения стресса / Е. П. Виноградова, Д. А. Жуков // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. – 2001. – Т. 87, № 3. – С. 319–330.

7. Дослідження протективних ефектів ліпосомального та позаліпосомального сандостатину у щурів при експериментальній виразковій хворобі, ускладненій панкреатитом / В. М. Демидов, С. М. Демидов, Ю. М. Котік, В. С. Кадочніков // Фізіологічний журнал. – 2002. – Т. 48, № 4. – С. 95–96.

8. Антиоксидантні ефекти даларгіну за умов гіпербарооксії у щурів з гострим експериментальним перитонітом / А. І. Ковтун, В. М. Коновчук, І. Ф. Мещишен [та ін.] // Клінічна та експериментальна патологія. – 2002. – Т. 1, № 2. – С. 15–17.

9. Демидов В. М. Регуляторні процеси за умов хронічного панкреатиту / В. М. Демидов, С. М. Демидов, С. В. Ціповяз // Фізіологічний журнал. – 2002. – Т. 48, № 2. – С. 132.

10. Лобенко А. О. Підвищення ефективності лікування хронічного панкреатиту внутрішньовенним та внутрішньо-

бурсальним введенням даларгіну та сандостатину / А. О. Лобенко, В. М. Демидов, С. М. Демидов // Журнал Академії медичних наук України. – 2003. – Т. 9, № 1. – С. 156–163.

11. Синовец Н. Л. Ефекти комплексного застосування даларгіну за умов гострого експериментального перитоніту у щурів / Н. Л. Синовец // Одеський медичний журнал. – 1998. – № 4. – С. 9–13.

12. The effect of amygdala kindling on spontaneous and cocaine-induced motor activity and lido-caine seizures / R. M. Post, K. M. Squillace, A. Pert, W. Sass // Psychopharmacol. (Berlin). – 1981. – Vol. 72, N 2. – P. 189–196.

13. Нарушение внешнего дыхания, транспорта и утилизации кислорода при стрессе / Ф. З. Меерсон, Т. Д. Миняйленко, В. П. Подаров [и др.] // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1989. – № 6. – С. 20–26.

14. Сьновец О. А. Корригирующее влияние липосомальной формы сандостатина на течение острого панкреатита / О. А. Сьновец, В. М. Демидов, И. Н. Климентьев // Анналы хирургической гепатологии. – 1998. – Т. 3, № 3. – С. 272–273.

15. Ковтун А. І. Вплив даларгіну та гіпербарооксії на стан глутатіонової системи печінки щурів за умов гострого експериментального перитоніту / А. І. Ковтун, І. Ф. Мещишен // Медична хімія. – 2001. – Т. 3, № 3. – С. 52–54.

16. Лучков А. І. Підвищення ефективності лікування хворих із перитонітом внаслідок гострого аднекситу через сумісне застосування даларгіну із лазерним опроміненням / А. І. Лучков // Галицький лікарський вісник. – 2002. – Т. 9, № 3. – С. 184–186.

Надійшла 14.10.2016

Рецензент д-р мед. наук, проф. І. В. Савицький

УДК 612.116.2-616.079.5

І. В. Савицький¹, д-р мед. наук, проф.,

С. В. Руснак^{1, 2},

М. В. Зонаріс¹

ФАКТОР ВІЛЛЕБРАНДА ЯК ОСНОВНИЙ ДІАГНОСТИЧНИЙ КРИТЕРІЙ В ОЦІНЦІ СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ КРОВОВТРАТИ

¹ Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна,

² Балтська центральна районна лікарня, Балта, Україна

УДК 612.116.2-616.079.5

І. В. Савицький¹, С. В. Руснак^{1, 2}, М. В. Зонаріс¹

ФАКТОР ВІЛЛЕБРАНДА ЯК ОСНОВНИЙ ДІАГНОСТИЧНИЙ КРИТЕРІЙ В ОЦІНЦІ СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ КРОВОВТРАТИ

¹ Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна,

² Балтська центральна районна лікарня, Балта, Україна

Гостра кровотеча сьогодні — одна з найбільш актуальних проблем практичної медицини. Зупинити неухильне прогресування виникнення кровотеч за різних патологічних станів можна за допомогою максимально ранньої діагностики та початку активної терапії.

З огляду на це, у статті розглянуто можливість використання фактора Віллебранда як основного ключового критерію, спрямованого на встановлення розміру крововтрати.

Експериментально доведено пряму залежність зміни фактичної крововтрати та дефіциту крові в організмі від зміни активності фактора Віллебранда при моделюванні гострої кровотечі. Установлено достовірну залежність судинно-тромбоцитарної ланки системи згортання крові від фактора Віллебранда.

Ключові слова: гостра кровотеча, крововтрата, фактор Віллебранда, система згортання крові, діагностика.

THE WILLEBRAND FACTOR AS THE BASIC DIAGNOSTIC CRITERION IN ESTIMATION OF HAEMORRHAGE SEVERITY

¹ The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine,² The Balta Central Region Hospital, Balta, Ukraine

The acute bleeding today is one of the most actual problems in the practical medicine. The only method to prevent the stable increasing of haemorrhage incidence at different pathological states is improvement of early diagnosis and onset of active therapy.

The article deals with a possibility of using Willebrand factor as a main key criterion directed to determinations of volume of haemorrhage.

Experimentally it is proved a direct dependence of change of actual haemorrhage and blood deficit in organism to the change of Willebrand factor activity in case of modelling proved acute haemorrhage. A significant dependence of vascular-thrombocytar link blood coagulation on Willebrand factor.

Key words: acute haemorrhage, blood loss, Willebrand factor, coagulant system of blood, diagnostics.

Кровотеча — одне із найбільш тяжких ускладнень різних захворювань і ушкоджень. З цією проблемою стикаються хірурги, травматологи, ортопеди, акушери, гінекологи, анестезіологи і лікарі швидкої допомоги. Гостра кровотеча є безпосередньою загрозою для життя хворого і завжди потребує проведення негайних заходів. Від того, наскільки грамотним будуть ці дії, залежить здоров'я пацієнта [1].

За статистичними даними, найбільш актуальними є гострі кровотечі, які виникають при дорожньому травматизмі. Їх частка становить 84,4 % від загальної кількості всіх ускладнень, які виникають при травматизмі [2; 7].

Не менш актуальні гострі кровотечі в ургентних хірургічних профілях. Відомо, що при торакоабдомінальній травмі, яка становить 30 % від усіх травм, двома основними причинами летальності є геморагічний шок (51,4 %) та гостра кровотеча (13,8 %). Оскільки геморагічний шок — це ускладнення кровотечі, можна припустити, що смертність від геморагій досягає 65,2 % [3; 8].

Шлунково-кишкові кровотечі виразкового генезу також залишаються складною проблемою у медицині невідкладних станів. Їх частка у США — 52–64 особи на 100 тис. населення; у Європі та Японії — 48–144 особи на 100 тис. населення; в Україні — 423–464 особи відповідно [4].

Особливої уваги заслуговують акушерські кровотечі, оскільки вони є основною причиною материнської смертності. Так, від ускладнень вагітності та пологів щороку у світі помирає понад 500 тис. жінок, серед яких 1/4 — від гострих акушерських кровотеч.

Узагальнюючи вищесказане, можна дійти висновку, що зупинити неухильне прогресування виникнення кровотеч за різних патологічних станів можна за допомогою максимальної ранньої діагностики та початку активної терапії.

З огляду на це, виникає нагальна потреба в розробці нового алгоритму діагностики системи згортання крові при різних видах геморагічних станів, який дозволив би водночас оцінити не тільки тяжкість крововтрати, а й свідчити про її характер, час виникнення різноманітних ускладнень і загострень супровідної патології. Одним із перспективних напрямів розв'язання даної проблеми є дослідження фактора Віллебранда, який останніми роками викликає значний інтерес для клінічної лабораторної діагностики, тому що цей мультимерний глікопротеїн відіграє головну посередницьку роль у взаємодії компонентів плазмового та судинно-тромбоцитарного механізмів гемостазу [5].

Таким чином, **мета** нашої роботи — експериментальне дослідження доцільності застосування фактора Віллебранда як основного діагностичного критерію для визначення ступеня тяжкості кровотечі.

Матеріали та методи дослідження

Експерименти проводили на 20 білих статевозрілих щурах лінії Wistar обох статей масою 180,0–250,0 г. Моделювання травматичної ампутації нижньої кінцівки здійснювали згідно з методичними рекомендаціями Ю. В. Кіпренського (1974) [9]. Ампутацію проводили на рівні верхньої третини стегнової ділянки. Одночасно було топографічно пересічено всі анатомічні структури у вказаній ділянці. За рахунок ушкодження великих магістральних судин і мікроциркуляторного русла розвивалася гостра кровотеча, яка в подальшому ускладнювалася геморагічним і травматичним шоком. Протягом експерименту тваринам не застосовували тимчасових й остаточних методів локального або генералізованого гемостазу з метою максимального наближення до клінічної ситуації.

Тварин виводили з експерименту на 300-й секундні від моменту отримання травми. З метою

встановлення фактичного об'єму крововтрати в ході експерименту забирали кров з ураженої кінцівки в мірну пробірку, після чого до одержаної крові додавали 3,8 % лимоннокислого цитрату натрію у співвідношенні 1 : 4. Далі кров центрифугували зі швидкістю 1000 об./хв протягом 5 хв. Капілярним способом відбирали плазму крові, поміщали в ємність із температурою +4 °С.

Плазму крові на вміст фактора Вілленбранда оцінювали методом, принцип якого базується на здатності фактора Вілленбранда викликати агрегацію тромбоцитів у присутності антибіотика ристоцетину (ристоміцину). Здатність до такої агрегації зберігається у тромбоцитів після їх фіксації формальдегідом, коли повністю втрачається реакція на інші індуктори агрегації. Дану методику відтворювали за допомогою набору реагентів «РЕНАМ» на оптичному агрегометрі [10].

Доклінічні експериментальні дослідження проводили на базі кафедри загальної та клінічної патологічної фізіології імені В. В. Підвисоцького.

При роботі з тваринами дотримувалися Міжнародного кодексу медичної етики (Венеція, 1983), «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються з експериментальними та іншими науковими цілями» (Страсбург, 1986), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), Directive 2010/63/EU of European Parliament and Council on the protection of animals used for scientific purposes і закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» № 3477-IV від 21.02.2006 р. [6].

Результати досліджень обробляли за допомогою описової статистики. Статистичну достовірність оцінювали з використанням однофакторного дисперсійного аналізу. Достовірною вважали різницю при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

При моделюванні гострої кровотечі шляхом травматичної ампутації нижньої кінцівки у щурів встановлено, що фактична крововтрата досягла 6,15 мл, що становить 27,3 % від загальної кількості крові. За даними літератури, з урахуванням віку, анатомо-фізіологічних особливостей і статі загальний об'єм крові становить 22,5 мл, що дорівнює 7,8 % від середньої маси щурів. Завдяки системній централізації кровотоку та локальній вазоконстрикції 72,7 % крові залишилися в організмі (16,4 мл). Організм за рахунок потужних компенсаторних можливостей втратив 37,6 % крові щодо залишкового об'єму ($p < 0,05$).

На рис. 1 продемонстровано залежність розміру фактичної крововтрати від часу й інтенсивності кровотечі за експериментальних умов.

Установлено, що інтенсивність і розмір кровотечі зростали з 1 до 27 с. Тобто різниця показника об'єму крововтрати була більшою в діапазоні від 1 до 27 с порівняно з величиною після 27 с і локальним гемостазом.

Локальний гемостаз встановлено на 70-й секунді. З моменту локального гемостазу до виводу тварин з експерименту кровотеча не відновлювалася, при цьому розмір крововтрати не збільшувався. Тварини проявляли високу рухову активність до 144 с, після чого у них спостерігався сопор і здатність відповідати лише на механічні подразники. На момент виходу з експерименту (через 300 с після травми) тварини не були в агональному чи термінальному стані. Отримані дані вказують на те, що протягом експерименту у 100 % щурів був геморагічний і травматичний шок.

Установлено, що активність фактора Вілленбранда становила $(170,9 \pm 16,9)$ % при достовірності результатів 99 % ($p < 0,01$), тоді як фізіологічна норма даного показника коливається в межах 80–120 %, що в середньому дорівнює 100 %. Різниця між отриманими результатами та фізіологічним значенням фактора як у абсолютному, так і у відносному значенні досягає 70,9 % (рис. 2).

Якщо ж порівнювати отриманий результат за мінімальним значенням, а саме 80,0 і 154,1 %, то різниця дорівнює 74,1 % активності в абсолютних значеннях, а у відносних — +92,6 % ($p < 0,05$). При порівнянні нижньої норми значення з середнім статистичним ці величини становлять відповідно 90,9 і +113,6 % ($p < 0,05$). Верхні межі норми фактора в плазмі крові досягали 120 %.

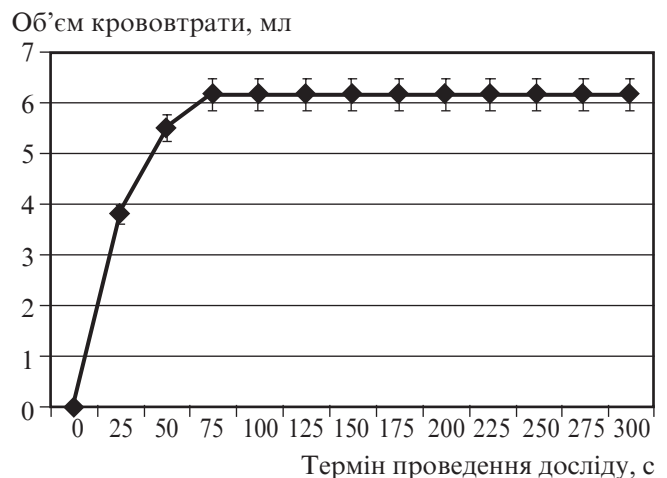


Рис. 1. Залежність розміру фактичної крововтрати від часу та інтенсивності кровотечі за умов моделювання гострої кровотечі у щурів

Динаміка зміни активності фактора порівняно з максимальними та мінімальними фізіологічними значеннями (вираженими відносними показниками) з моменту початку кровотечі та до точки локального гемостазу показана на рис. 2.

За даними літератури, у фактора Віллебранда велика кількість ізомерів (близько 200), тому нормальне значення має певні розбіжності (до 40 %).

Протягом експерименту активність фактора в плазмі крові зростала прямо пропорційно відповідно до фактичної крововтрати. У середньому абсолютні показники активності судинно-тромбоцитарного фактора зростали на 70,9 %, тимчасом як його відносна величина до фізіологічної норми — на +141,6 %.

Доведено, що при моделюванні травматичної ампутації кінцівки як показники гострої крововтрати були зафіксовані: фактична крововтрата — 6,15 мл (27,3 % від усієї кількості крові), активність фактора Віллебранда, яка зростала на 70,9 %.

На рис. 3 зображена зміна активності фактора Віллебранда протягом усього експерименту з урахуванням дефіциту крові в організмі експериментальних тварин.

На основі отриманих результатів можна дійти висновку про наявність прямої залежності зміни фактичної крововтрати та дефіциту крові в організмі від зміни активності фактора Віллебранда при моделюванні гострої кровотечі. Установлено достовірну залежність судинно-тромбоцитарної ланки системи згортання крові від фактора Віллебранда. Беручи до уваги фізіологічні функції вищевказаного фактора, припускаємо, що коагуляційна ланка системи згортання крові буде змінюватися за такою ж закономірністю.

Висновок

Отримані дані дозволяють вважати фактор Віллебранда діагностично значущим критерієм в оцінці тяжкості гострих кровотеч, що в подальшому дає можливість установити стадію кровотечі та геморагічного шоку.

ЛІТЕРАТУРА

1. Пат. 106403 Україна, МПК (2016.01) А61В 10/00 G01N 33/50 (2006.01) Спосіб визначення стадії шоку внаслідок крововтрати при ампутації кінцівки, шлунково-кишкової кровотечі виразкового генезу або акушерських кровотеч в експерименті / Савицький І. В., Жуков В. І., Васильянов Р. С. [та ін.]; заявник і патентовласник Одеський національний медичний університет. — № у 2015 10438; заявл. 26.10.2015; опубл. 25.04.2016, Бюл. № 8.
2. Безпека дорожнього руху: правові та організаційні аспекти: матеріали 8-ї міжнар. наук.-практ. конф. — До-

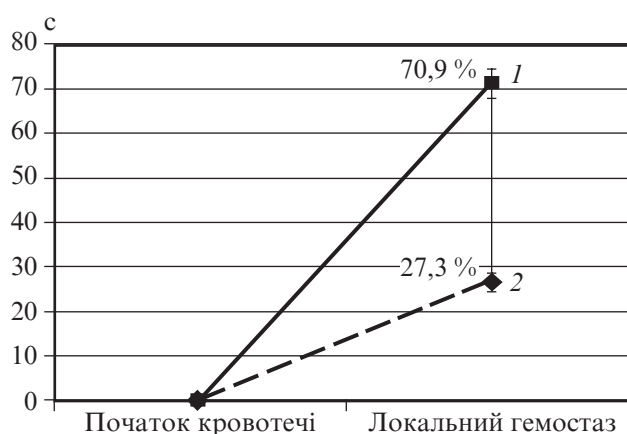


Рис. 2. Залежність активності фактора Віллебранда (1) від фактичної крововтрати (2) за умов гострої кровотечі у щурів

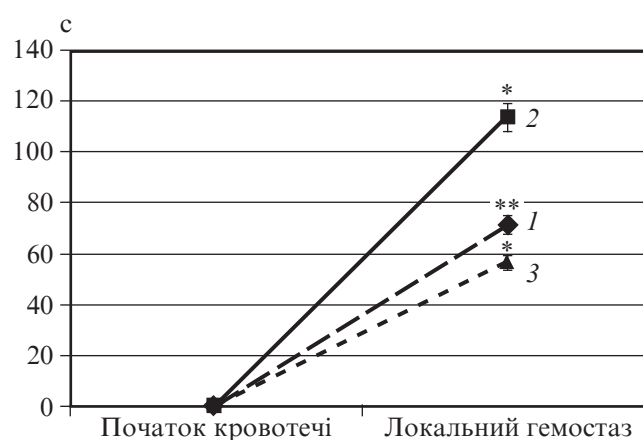


Рис. 3. Активність фактора Віллебранда щодо фактичної крововтрати: 1 — між середніми значеннями; 2 — між мінімальними значеннями; 3 — між максимальними значеннями; * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$ — вірогідні розбіжності досліджуваного показника щодо його початкового значення (критерій Крушкала — Валліса)

нець: Донецький юридичний інститут МВС України, 2013. — 325 с.

3. Торако-абдомінальна травма в практиці ургентного хірурга — оптимізація алгоритму надання допомоги / В. В. Міщенко, В. В. Грубнік, В. В. Горячий [та ін.] // Вісник Вінницького національного медичного університету. — 2014. — Т. 18, № 1. — Ч. 1. — С. 87–90.
4. Інноваційні технології хірургічного лікування гострих шлунково-кишкових кровотеч / Л. Я. Ковальчук, Є. М. Шепетько, В. О. Шапринський [та ін.] // Подання на здобуття Державної премії України в галузі хірургії. — Тернопіль, 2013. — 10 с.
5. Барінов Э. Ф. Тромбоциты: монографія / Э. Ф. Барінов, О. Н. Сулаева, А. М. Гнилорыбов. — Донецьк: Новий мир, 2012. — 316 с.
6. Резніков О. Г. Біотична експертиза доклінічних та інших наукових досліджень, що виконуються на тваринах: метод. рекомендації / О. Г. Резніков, А. І. Соловійов, О. В. Стефанов // Вісник фармакології і фармації. — 2006. — № 7. — С. 47–61.
7. Фомін П. Д. Інтраопераційний гемостаз як одне із важливих умов успіху хірургічного втручання / П. Д. Фомін, О. К. Курбанов, В. В. Кілімчук // Здоров'я України.

Хірургія. Ортопедія. Травматологія. – 2012. – № 3 (9). – С. 11–14.

8. *Munoz M.* Периопераційне застосування внутрішньовенних препаратів заліза: багатообіцяюча терапія для корекції анемії і зниження потреби в переливанні крові / *M. Munoz, S. Gomes-Ramirez, E. Martin-Montnez* // Здоров'я України. Хірургія. Ортопедія. Травматологія. – 2014. – № 1. – С. 4–7.

9. *Порушення мікроциркуляції в сполучнотканинних структурах деяких органів в травматичному шоці з го-*

строю крововтратою / Н. Г. Дмитров, Є. І. Сімагін, І. В. Кіпренський, А. В. Чайковський [та ін.] // Архів анатомії, гістології, ембріології. – 1975. – Т. 69, № 9. – С. 62–73.

10. *Баркаган З. С.* Диагностика и контролируемая терапия нарушенной гемостаза / *З. С. Баркаган., А. П. Момот.* – М. : Ньюдиамед, 2008. – 292 с.

Надійшла 30.09.2016

Рецензент д-р мед. наук, проф. Р. С. Вастьянов

УДК 316.347

О. И. Сукманский, д-р мед. наук, проф.

БОЛЕЗНЬ: АНТРОПОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

*Одесский государственный аграрный университет, Одесса, Украина,
Институт стоматологии НАМН Украины, Одесса, Украина*

УДК 316.347

О. И. Сукманский

БОЛЕЗНЬ: АНТРОПОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

*Одесский государственный аграрный университет, Одесса, Украина,
Институт стоматологии НАМН Украины, Одесса, Украина*

Неизбежность болезней обусловлена смертностью живых организмов. В жизненном цикле диких животных естественное место болезней — старость. Прекращение естественного отбора и ухудшение среды (биогеоценоза) снизили сопротивляемость современного человека, в связи с чем он болеет не только в старости. Эти причины, а также противоестественный образ жизни на протяжении тысячелетий ведут к постепенной деградации человека как вида *Homo sapiens*. Для замедления этих негативных изменений необходимо быстрое и решительное внедрение здорового образа жизни и улучшение экологии путем использования в производстве замкнутых (циклических) технологий.

Ключевые слова: болезнь, старость, причина, антропология.

UDC 316.347

O. I. Sukmansky

DISEASE: ANTHROPOLOGICAL ASPECTS

*The Odessa State Agrarian University, Odessa, Ukraine,
Institute of Stomatology NAMS of Ukraine, Odessa, Ukraine*

The inevitability of disease is caused by mortality of living organisms. Old age is the natural place of disease in the vital cycle of wild animals. The cessation of natural selection and deterioration of habitat result in resistance reduction of present-day man. In this connection he is ill not only in old age. These causes and also unnatural mode of life during thousands years conduct the gradual degradation of man as *Homo sapiens* species. For deceleration of these negative alterations the rapid and resolute introduction of the healthy mode of life and improvement of ecology via use of reserved (cyclic) technologies is imperative.

Key words: disease, age, cause, anthropology.

В первой половине 80-х годов минувшего столетия на страницах «Медицинской газеты» (Москва) состоялась научная дискуссия о сущности болезни. Автору настоящей статьи и ведущему философу в области медицины проф. Г. И. Царегородцеву было поручено подвести итоги этой дискуссии. Плодом их работы явилась итоговая статья, опубликованная в 1985 г. [14]. Однако в статье не рассмотрены антропологические и эволюционные аспекты болезни, т. к. они не были затронуты в ходе дискуссии. Вместе с тем в последние десятилетия вопросы эволюции челове-

ка и его заболеваний становятся все более актуальными. Их рассмотрению и посвящена настоящая статья.

Понятие «болезнь» имеет объективное и субъективное содержание. Субъективное отражает плохое самочувствие больного, физическую слабость, наличие боли. Объективное содержание явления болезни имеет две стороны — внешнюю и внутреннюю. Внешняя — нарушение приспособления организма к окружающей его среде, а внутренняя — болезнь как естественная особенность саморазвития живого организма [14].