

ИЗУЧЕНИЕ СВЕРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМЫ КРОВИ У КРЫС ПРИ ПОВЫШЕННОМ РАДИАЦИОННОМ ФОНЕ В УСЛОВИЯХ ВЫСОКОГОРЬЯ

Ильина Л.Л., Молдоташева Г.С., Самаева Е.В.

Кафедра патологии МВШМ., г. Бишкек.

Резюме. Экспериментальная работа выполнена на трех сериях крыс. Первая контрольная серия находилась в условиях низкогогорья (760 м) при нормальном радиационном фоне. Вторая контрольная серия находилась в условиях высокогорья (2500 м) при нормальном радиационном фоне и третья опытная серия была обследована в условиях высокогорья (2600 м) при повышенном радиационном фоне (35-36 мкР/час). Результаты исследования показали, что у крыс, пребывавших в условиях высокогорья при повышенном радиационном фоне, развиваются более выраженные гипокоагуляционные сдвиги крови по сравнению с контрольными крысами. В опытной серии через 15 суток экспозиции отмечались наиболее выраженные, через 30 суток - умеренные, а через 45 суток - незначительные гипокоагуляционные сдвиги.

Ключевые слова: гипокоагуляция, радиационный фон, малые дозы излучения, высокогорная гипоксия.

БИЙИК ТООЛУУ БИЙИК ӨБӨЛГӨЛӨРҮ НУРЛАРДЫ КЕЛЕМИШТЕР МЕНЕН КАНДЫН ИЗИЛДӨӨ

Ильина Л.Л., Молдоташева Г.С., Самаева Е.В.,

Патология кафедрасы Эл Аралык Жогорку Медициналык Мектеби

Корутунду. Тажрыйбалык иш үч катардан турган келимиштердин тобунун үстүнөн жүзөгө ашырылды. Биринчи көзөмөлдөө катары кадимки радиациондун фонунун ылдый тоолу (760 м) шартында болду. Экинчи көзөмөлдөө катары бийик тоолу шартында (2500 м) жана үчүнчү эксперименталдык катар жогорку радиациондун фонунун (35-36 мкР/саат) жогорку бийиктикте (2600 м) изилденген. Изилдөөнүн натыйжалары көрсөткөндөй келимиштердин эксперименталдуу катары көзөмөлдөө катарына салыштырмалуу гипокоагуляциялык кан өзгөртүү иштеп чыгуу боюнча бир катар тажрыйбалуу экенин көрсөткөн. Эксперименталдуу катары 15 күндөн кийинки изилдөөсүндө өзгөчө билинди, 30-күндөн - орточо, кийин көпчүлүк деп белгиледи, ал эми 45 күн өткөндөн кийин - гипокоагуляциялык майда өзгөрүүлөр.

Негизги сөздөр: гипокоагуляция, радиациялык фон, төмөн нурлануу дозасы, бийик тоолу гипоксиясы.

STUDY OF HEMOSTASIS IN EXPERIMENTAL RATS EXPOSED IN HIGH ALTITUDE WITH INCREASED NATURAL RADIATION BACKGROUND Piyna L.L., Moldotasheva G.S., Samaeva E.V., ISM, pathology department, Bishkek.

Summary. Experimental work was performed in three groups of rats. First control group was exposed on low altitude (760 m) with normal radiation background. Second control group was exposed on high altitude (2500 m) with normal radiation background and third experimental group were investigated on high altitude (2600 m) with increased radiation background (35-36 mR/hour). The results of the investigation showed that hemostasis of rats in experimental group changes much more toward hypocoagulation compared with control rats. In the experimental group, hemostasis of rats after 15 days of exposition showed maximal changes, after 30 days - average changes, and after 45 days - minimal changes.

Key words: hypocoagulation, increased radiation background, small radiation doses, high altitude hypoxia

Введение. Изучением влияния факторов горного климата на состояние организма занимались многие ученые, как в нашей республике, так и за ее пределами. Так, П.Н. Гольдберг [1] выделяет более 60 факторов, действующих на организм в условиях гор. Однако на высотах 2500 м и более доминирующее значение приобретает пониженное парциальное давление кислорода (Миррахимов М.М. 1978) [1].

Большинство ученых, занимавшихся исследованием системы гемостаза в условиях высокогорья Кыргызстана, отмечали развитие гипокоагуляционных сдвигов после пребывания в горах [2,3,4,5].

В настоящее время появилось также достаточное количество научных работ посвященных изучению особенностей длительного биологического действия ионизи-

рующей радиации с предельно малыми мощностями доз в условиях разнообразия физических источников внешнего и внутреннего облучения организма, которые начали активно изучаться после аварии на ЧАЭС [6,7,8, 9,10, 11]. Есть среди них и работы, посвященные, в том числе изучению влияния малых доз радиации на систему гемостаза [12,13,14]. Исследователи отмечают высокую частоту развития патологии сердечно-сосудистой системы, связанную именно с изменениями гемостаза [8,15,16].

Так, у пациентов с ишемическими поражениями сердца и мозга, пострадавших в результате катастрофы на ЧАЭС, выявлены возможные механизмы повреждающего воздействия низкоуровневого радиационного воздействия на систему гемостаза и реологические свойства крови, связанные с измене-

нием характера системных воспалительных реакций на уровне растворимых форм молекул клеточной адгезии и провоспалительных цитокинов. Отмечено нарушение сосудистотромбоцитарного звена системы гемостаза и развитие состояния гиперкоагуляции практически по всем фазам процесса свертывания крови [12,15,17]. В тоже время, отмечается появление в циркулирующем кровотоке активных нейтрофильных гранулоцитов крови со спонтанной секрецией содержимого лизосомальных гранул, что сопровождается дополнительной активацией клеточного и гуморального звеньев системы гемостаза, усугубляющей смещение гемостазиологического равновесия в сторону диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) крови [17].

Актуальность проблемы. Нормальный радиационный фон на территории Кыргызстана составляет 15-18 мкР /час [18]. Для Кыргызстана проблемы радиоэкологии и радиобиологии актуальны по следующим причинам: 1) в связи с соседством со странами, имеющими оружие массового поражения, и периодически проводящими его испытания; 2) наличие на территории Кыргызстана радиоактивных хвостохранилищ и горнорудных обогатительных урановых предприятий. После прекращения деятельности горнорудных комбинатов по добыче и переработке урана на территории Кыргызстана в бесхозном состоянии оказались 35 из 49 образованных хвостохранилищ и 25 из 80 горных отвалов [18, 19].

Цель исследования. В наших исследованиях мы предприняли попытку определить сочетанное влияние высокогорной гипоксии и повышенного радиационного фона на состояние свертывающей системы крови в эксперименте у крыс.

Материалы и методы исследования. Эксперименты проводились на взрослых особях лабораторных белых беспородных крыс обоего пола массой 150-200 г. Для поставленной цели, была проведена контрольная серия опытов на 20 крысах в условиях низкогогорья (760 м) г. Бишкек при естественном радиационном фоне 15–18 мкР /час, контрольная серия на 24 крысах в экологически благоприятном районе высокогорья

(с.Арашан, 2500 м), где естественный радиационный фон не превышал 15-18 мкР/час и опытная серия на 28 крысах в условиях высокогорья (с.Кара-Куджур, 2600 м), где на момент эксперимента радиационный фон составлял 35-36 мкР/час.

Показатели гемостаза у крыс в опытной серии определялись на 15-й, 30-й и 45-й день пребывания. Показатели гемостаза у крыс в контрольной серии определялись на 30-й день пребывания.

При изучении состояния гемокоагуляции использовались общепринятые методы, описанные в руководствах [20,21]:

Аутокоагуляционный тест (АКТ) по Berkarda et al., который позволяет определить максимальную свертывающую активность (МСА,%) и индекс инактивации тромбопластина и тромбина (ИИГТ);

Время рекальцификации (ВР,с), удлинение ВР указывает на замедление процессов свертывания крови;

Толерантность плазмы к гепарину (ТПГ,с) позволяет судить о содержании в плазме антитромбина III, увеличение времени ТПГ свидетельствует о развитии гипокоагуляции;

Тромбиновое время (ТВ,с) отражает конечный этап гемокоагуляции, удлинение ТВ указывает на недостаток фибриногена или избыток продуктов фибринолиза;

Протаминсульфатный тест (ПСТВ, с), увеличение ПСТВ свидетельствует об увеличении гепарина в плазме (СГ,с);

Уровень фибриногена (Ф,мг%), фибринолитическая активность плазмы по Бидвелл (ФА,%) и суммарная фибринолитическая активность плазмы и форменных элементов крови по Фернли (ФА, мин), а также определение фактора XIII (Ф XIII,с) позволяют судить о стабильности фибринового сгустка и активности фибринолитической системы.

Полученный фактический материал подвергали компьютерной обработке с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel с учетом критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Месячное пребывание крыс в экологически благоприятном районе высокогорья (с.Арашан, 2500 м), где естественный радиационный фон не

превышал 15-18 мкР/час, показало, что МСА у основной массы крыс проявлялась на 10-й минуте. ИИТТ увеличился и составил $1,65 \pm 0,1$ усл.ед. ($p < 0,01$) по сравнению с низкогорным контролем. Укорочение ТВ до $13 \pm 0,7$ с или на 46% по сравнению с низкогорным контролем (19 ± 2), свидетельствует о гипергепаринемии, что и подтверждается увеличением свободного гепарина (СГ) в среднем на 4 с (40%, $p < 0,05$). Содержание фибриногена, по сравнению с контролем в низкогорье, увеличилось на 37% ($p < 0,001$). ФА по Бидвел возросла на 18% ($p < 0,02$) и составила $40 \pm 1,5\%$. Укорочение времени

фибринолиза по Фернли также свидетельствует об активации фибринолиза. Активность ФХIII снизилась на 9 с ($p < 0,02$), т.е. уменьшилась на 28% по сравнению с контролем в низкогорье (таблица 1). Такое изменение говорит о тенденции к гипокоагуляции, которая обусловлена, по всей видимости, увеличением в крови антикоагулянтов и активацией фибринолиза. Достоверное увеличение фибриногена можно расценивать как компенсаторное изменение в системе гемостаза. Снижение активности ФХIII говорит о нестабильности кровяного сгустка.

Таблица 1 - Изменение гемокоагуляции в условиях высокогорья при повышенном радиационном фоне ($M \pm m$)

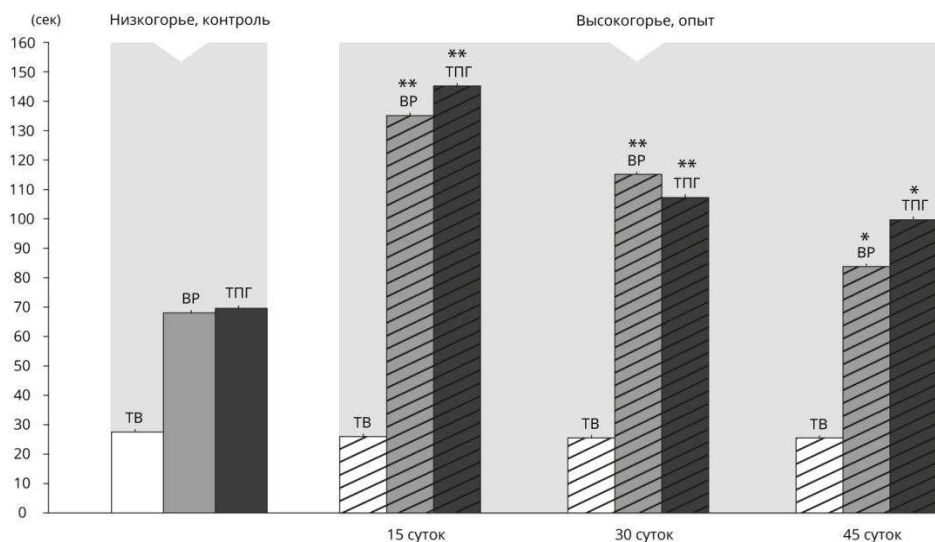
Тесты	Контроль		Опыт, высокогорье (2600 м)		
	низкогорье (760 м)	высокогорье (2500 м)	15 суток	30 суток	45 суток
	n=20	n=24	n=11	n=9	n=8
МСА, %	66 ± 3	$55 \pm 3^*$	$40 \pm 4^*$	$67 \pm 4^{**}$	74 ± 6
ИИТТ, усл.ед.	$1,14 \pm 0,1$	$1,65 \pm 0,1^*$	$1,16 \pm 0,1$	$1,14 \pm 0,06^{**}$	$1,6 \pm 0,1^*$
ВР, с	$68 \pm 1,3$	71 ± 4	$137 \pm 10^*$	$116 \pm 6^* **$	$84 \pm 3^*$
ТПГ, с	70 ± 5	$75 \pm 3,4$	$145 \pm 8^*$	$108 \pm 6^* **$	$101 \pm 9,1^*$
ТПГ/ВР	$0,87 \pm 0,1$	$1,1 \pm 0,1$	$1,06 \pm 0,1$	$0,93 \pm 0,05$	$1,2 \pm 0,1$
ТВ, с	29 ± 2	$27 \pm 2,2$	28 ± 2	$24 \pm 1^*$	$24 \pm 1^*$
ПСТВ, с	19 ± 2	$13 \pm 0,7^*$	$19 \pm 1,2$	$18 \pm 0,8^{**}$	15 ± 5
СГ, с	$10 \pm 1,4$	$14 \pm 1,3^*$	7 ± 2	$6 \pm 2^* **$	9 ± 1
Ф, мг%	387 ± 34	$532 \pm 23^*$	315 ± 47	444 ± 54	$532 \pm 75^*$
Фибринолиз по Бидвел, %	$22 \pm 1,1$	$40 \pm 1,5^*$	$13 \pm 4^*$	$12 \pm 3^* **$	$13 \pm 1,4^*$
Фибринолиз по Фернли, мин	28 ± 3	$18 \pm 2,5^*$	$32 \pm 3^{**}$	$28 \pm 2^{**}$	27 ± 3
ФХIII, с	32 ± 3	$23 \pm 3^*$	$20 \pm 2^*$	$21 \pm 5^*$	26 ± 3

Примечание: * - изменения достоверны по сравнению с контролем в низкогорье

** - изменения достоверны по сравнению с контролем в высокогорье

У крыс опытной серии, находившихся в условиях высокогорья (с.Кара-Куджур, 2600 м) при повышенном радиационном фоне (35-36 мкР/час) в течение 15 дней были выявлены изменения показателей гемостаза, свидетельствующие в первую очередь о дефиците факторов внутреннего образования протромбиназы и дефицита других факторов свертывания. Так, отношение ТПГ ко времени рекальцификации (ТПГ/ВР) приблизилось к единице. СГ составил 7 ± 2 с, что на 30% ниже, чем у крыс в низкогорье. ПСТВ было близко к показателям в низкогорье. Фибринолиз понижается на 30%, по сравнению с низкогорьем ($p < 0,05$), ослабевает на 40% ($p < 0,01$) активность XIII фактора.

У опытной группы крыс после 30 суток пребывания в высокогорье при повышенном радиационном фоне сохраняются гипокоагуляционные сдвиги, но дальнейшего прогрессирования этого состояния не прослеживается, а наоборот имеет место тенденция к умеренной активации коагуляционной функции крови. Так, МСА и ИИТТ возвращается к показателям в низкогорье. Однако ВР остается на 70% выше по сравнению с контрольной группой в низкогорье и на 65% выше контрольной группы в высокогорье, в то время как с предыдущей контрольной группой разница составила 15% в сторону понижения (рис. 1).



Примечание: * - достоверно по сравнению с контролем в низкогорье ($p < 0.05$)
 ** - достоверно по сравнению с контролем в низкогорье ($p < 0.001$)

Рис. 1. Динамика изменения показателей свертывающей системы крови в опытной группе.

У крыс этой группы наблюдается тенденция к снижению гепарина на 10% ,по сравнению с предыдущей группой опытной серии. Увеличение фибриногена на 18% и ускорение ТВ на 14% чем в предыдущей опытной группе так же свидетельствуют о некотором нарастании коагуляционного потенциала крови в опытной группе крыс после 30 дней экспозиции в условиях повышенного радиационного фона.

У крыс, находившихся в условиях высокогорья при повышенном радиационном фоне в течение 45 суток, сохраняются гипокоагуляционные сдвиги. Так, ТВ остается таким же, как в предыдущей опытной группе (30 суток), т.е. укорочено по сравнению с низкогорным контролем на 15% (см рис.№1). ИИТТ после 45 суток экспозиции выше на 40% чем в контрольной группе в низкогорье. Однако прослеживается динамика в сторону увеличения МСА, количество фибриногена достоверно повышается и превышает его уровень на 22% ($p < 0,05$) в предыдущей опытной группе (30 суток) и становится выше на 37% ($p < 0,01$) чем в низкогорной контрольной серии.

Выводы.

Таким образом, гипокоагуляционные изменения прослеживаются во всех трех группах (15 суток, 30 суток, 45 суток экспозиции) опытной серии крыс. Эти изменения были сильнее выражены на 15-й день исследования, их можно характеризовать как раз-

витие приобретенной коагулопатии, связанной с дефицитом плазменных факторов свертывания. По мере увеличения сроков пребывания: на 30-й и 45-й день исследования видна тенденция некоторого нарастания коагуляционного потенциала крови с одновременной активацией противосвертывающих факторов.

Состояние свёртывающей системы крови у крыс контрольной серии в высокогорье (радиационный фон 15-18 мкР/час) и опытной серии (радиационный фон 35-36 мкР/час) показало наличие гипокоагуляционных сдвигов. Однако развитие гипокоагуляции в контрольной серии было связано в большей мере с активацией антикоагулянтной системы, о чем свидетельствует увеличение гепарина и времени фибринолиза по Бидвел в 1,8 раза по сравнению с низкогорным контролем. В то время как развитие гипокоагуляции в опытной серии в большей мере связано с дефицитом плазменных факторов свертывания, о чем свидетельствует снижение на 47% фибриногена и на 10% активности XIII фактора по сравнению с низкогорным контролем.

Литература.

1. Миррахимов М.М., Гольдберг П.Н. Горная медицина.- Фрунзе,1978.-184с.
2. Исабаева В.А. Система свертывания крови и адаптация к природной гипоксии.- Л.:Наука,1983.- 151с.
3. Пономарева Т.А. Физиология гемостаза у зимоспящих млекопитающих.-Фрунзе:Илим, 1990. –167 с.
4. Рачков А.Г., Каримова И.К. Состояние гемостаза у собак в процессе тридцатидневной адаптации в усло-

- виях высокогорья//Сб.ст. Функц. и структ. особенности систем жизнеобеспечения организма в климато-географ. условиях Кыргызстана.- Фрунзе,1988.-С.61-65.
5. Рачков А.Г., Курманбекова Г.Т., Айдаров З.А. и др. Высокогорный тромбгеморрагический синдром, прогноз и пути коррекции...//Мат-лы межд.конф.14-18 окт.,1996 г.-Бишкек,1996.-С.419-420.
 6. Василенко И.Я. Радиобиологические проблемы малых доз радиации// Воен.-мед.журн.- 1993.- №3.- с.28.
 7. Григорьев Ю.Г., Попов В.И., Шафиркин А.В., Антипенко Ж.Б. Соматические эффекты хронического гамма-облучения. М.:Энергоатомиздат.- 1986.-195с.
 8. Талько В.В. Коваленко А.Н., Минченко Ж.Н. и др. Медико-биологические аспекты формирования отдаленных последствий облучения (ЛПА ЧАЭС) - Тезисы VI съезда по радиационным исследованиям.- Москва,2010.
 9. Ушаков И.Б., Давыдов Б.И., Солдатов С.К. Отдаленные последствия при условно малых дозах облучения// Медицина труда и промышленная экология.-2000.- №1.- с.15.
 10. Бурлакова Е.Б. Малые дозы облучения и наноструктуры/ Хроническое радиационное воздействие: эффекты малых доз.- Тезисы VI международной конференции. Челябинск, 2010.
 11. Шарова Е.В., Быковченко Ю.Г. Влияние эндогенного ионизирующего излучения в малых дозах на опытных животных // Современные проблемы экологической физиологии: Сб.материалов межд.научно-практической конференции, Алматы. - 2008г. - С. 178.
 12. Авдушкина Л.А., Вавилова Т.В. Сравнительный анализ лабораторных показателей системы гемостаза у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС с сердечно-сосудистой патологией / Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Чернобыль: 25 лет спустя» 2011 г. - Санкт-Петербург.-С. 30-31 .
 13. Вишневецкий А.А., Ильина Л.Л.,Мукамбетова Б.К. Свободнорадикальное окисление и система свертывания крови при действии повышенного радиационного фона. /Сб.статей науч.конф. Проблемы экологии человека.- Архангельск.-2000 г.
 14. Захаров Г.А., Ильина Л.Л., Горохова ГИ, Пурман Н.П. Влияние повышенного радиационного фона на перикисное окисление липидов и гемокоагуляцию в условиях среднегорья //Ж.Патологическая физиология и экспериментальная терапия.- Москва,М.-2002 №2 .
 15. Подсонная И.В., Шумахер Г.И., Головин В.А. Острые нарушения мозгового кровообращения при артериальной гипертензии у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС, проживающих в Алтайском крае/Ж. Бюллетень сибирской медицины.- 2008. Приложение 1
 16. Чекалина С.И.,Ляско Л.И.,Сушкевич Г.Н. и др. Гемостатический гомеостаз у участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС//Ж. Мед.радиология и радиац. безопасность.-Т.40.-№1.-1995.-С.4-6.
 17. Кручинский Н.Г. Длительное взаимодействие малых доз радиации: механизмы формирования гемостазиопатий// Ж.Эфферентная терапия.- 2013.- Том 9.-№4.- с.15.
 18. Каримов К.А., Гайнутдинова Р.Д., Захаров Г.А. Эффекты влияния факторов внешней среды на организм.// Ж. Вестник КРСУ. -2004.- Том 4.- № 8.
 19. Тухватшин Р.Р., Хаджамбердиев И. О хранилищах токсических веществ в Центральной Азии.- Химическое разоружениеюю- Материалы конф.- Челябинск, 2009.
 20. Балуда В.П., Баркоган З.С., Гольдберг Е.Д. и др. Лабораторные методы исследования гемостаза.- Томск,1980.-313с.
 21. Баркаган З.С., Момот А.П. Основы диагностики нарушений гемостаза.- М.: «Ньюдиамед-АО» - 1999.- с.224.

ВЛИЯНИЕ НИЗКОУГЛЕВОДНОЙ ДИЕТЫ И ОМЕГА-3 НА ВОССТАНОВЛЕНИЕ ЭСТРАЛЬНОГО ЦИКЛА САМОК КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПОЛИКИСТОЗЕ ЯИЧНИКОВ

¹Жылкичиева Ч.С., ²Тухватшин Р.Р., ³Аскеров А.А.

¹Кафедра патологии, Международная Высшая Школа Медицины, Бишкек

²Кафедра патофизиологии КГМА им. И.К. Ахунбаева,

³Кафедра акушерства и гинекологии № 2 КГМА им. И.К. Ахунбаева.

Резюме: Изучена эффективность полиненасыщенных жирных кислот, содержащихся в омега-3 на восстановление эстрального цикла у крыс самок. У крыс в сравнительной группе, содержащихся на низкоуглеводной диете и получающих омега-3 наблюдалось восстановление эстрального цикла, в стадию эструса крыс из сравнительной группы – в мазке из влагалища имеются множество чешуйчатых клеток. Низкоуглеводная диета и омега-3 может восстанавливать эстральный цикл у крыс с экспериментальным поликистозом. Ключевые слова: поликистоз, яичники, эстральный цикл, углеводы, омега-3.

УГЛЕВОД ЖЕҢИЛ ДИЕТАНЫҢ ЖАНА ОМЕГА-3 ТААСИРИ УРГААЧЫ КЕЛЕМИШТЕРДИН ЭСТРАЛДЫК ЦИКЛИНИН КАЛЫБЫНА КЕЛТИРҮҮГӨ ЭКСПЕРИМЕНТАЛДЫК ПОЛИКИСТОЗ СИНДРОМУНДА

¹Жылкичиева Ч.С., ²Тухватшин Р.Р., ³Аскеров А.А.

¹Патология кафедрасы, Эл аралык Жогорку Медициналык Мектеби, Бишкек

²Патофизиология кафедрасы КММА И. К. Ахунбаев атындагы,

³Акушерство жана гинекология кафедрасы № 2 КММА И.К. Ахунбаев атындагы.

Корутунду: Омега-3 кармалган көп каньктырылбаган май кислоталарынын, лабораториялык ургаачы келемиштердин эстралдык циклинин калыбына келтирүүгө натыйжалуулугу изилденди. Углевод жеңил диетасындагы жана омега-3 алуучу келемиштер салыштырмалуу тобунда эстралдык циклинин калыбына келүүсү байкалган – кындын мазокторунда шапкалуу клеткалар көп санда кездешет. Углевод жеңил диетасы жана омега-3 эксперименталдык энелик бездердин поликистоз синдромундагы келемиштердин эстралдык циклин калыбына келтире алат.

Негизги сөздөр: Энелик бездердин поликистоз синдрому, углевод, омега-3.