

УДК 616.151.4/.5:616.341-001.4]-092.9

**ДИНАМІКА ЗМІН ГЕМОКОАГУЛЯЦІЙНИХ ПАРАМЕТРІВ КРОВІ  
СТАТЕВОЗРІЛИХ І СТАРИХ ЩУРІВ З ТРАВМОЮ ТОНКОЇ КИШКИ**  
*Польовий В.П., Ленкалюк Д.Д., Сидорчук Р.І., Карлійчук О.О., Паляниця А.С.*  
*ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»,  
Кафедра загальної хірургії м. Чернівці*

UDC 616.151.4/5:616.341-001.4]-092.9

**DYNAMICS OF CHANGES OF BLOOD HEMOCOAGULATION  
PARAMETERS IN MATURE AND OLD RATS WITH AN  
INTESTINE TRAUMA**

*Poliovyi V.P., Lepkaliuk D.D., Kaliychuk O.O., Palianytsia A.S.*  
*State National Institution of Higher Education of Ukraine "Bukovyna State University",  
Department of General Surgery Chernivtsi*

**Вступ.** На сьогодні проблема абдомінальної травми, при якій спостерігаються складні біомеханічні ушкодження набуває не тільки медичної, але й соціальної значущості [1,4]. Актуальність ушкоджень органів черевної порожнини визначається високим рівнем летальності: у випадках ізольованих ушкоджень живота смертність становить від 5 до 10%, а при множинних травмах – 20-30% [4]. Складність діагностики закритої абдомінальної травми зумовлює помилки при складанні лікувальних програм, особливо за умов синдрому взаємного обтяження. Проблеми лікування абдомінальної травми виникають здебільшого при розвитку системних порушень функцій життєво важливих органів – травматичної хвороби [4,6].

Залишаються не вирішеними питання корекції гомеостазу, профілактики і лікування післяопераційних ускладнень при невідкладних станах органів грудної та черевної порожнин, вікових особливостей взаємозв'язку центральних і периферійних механізмів регуляції імунологічної реактивності та гемокоагуляційного потенціалу в нормі і при ендо- та екзогенних інтоксикаціях [2,3,5,7], що і стало предметом даного дослідження.

**Introduction.** Nowadays the problem of abdominal trauma, in which complex biomechanical injuries are observed, becomes not only of medical but also of social significance [1.4]. The relevance of the injuries of the abdomen is determined by its high level of lethality: in cases of isolated damage to stomach, the mortality rate ranges from 5 to 10%, and with multiple injuries is 20-30% [4]. The complexity of diagnosing closed abdominal injury causes errors in development of medical programs, especially in case of mutual lien syndrome. Problems in treatment of abdominal injuries occur mostly in the development of systematic violations of the vital organs' functions – traumatic disease [4].

The matters of homeostasis correction, prevention and treatment of postoperative complications in urgent cases with the bodies of the thoracic and abdominal cavities, considering age peculiarities of interrelation between the central and peripheral mechanisms for immunologic reactivity and hemocoagulation potential regulation in normal conditions, as well as in endo- and exogenous intoxications [2, 3, 5, 7] still remain unsolved and became the subject of this study.



**Мета дослідження:** дослідити динаміку змін гемокоагуляційних показників крові щурів при травматичному пошкодженні тонкої кишки.

**Матеріал і методи.** Моделювання здійснено на 36 статевозрілих і старих білих щурів лінії Wistar 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 згідно вимог до національних "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах" (Україна, 2001), які узгоджуються з положеннями "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей" (Страсбург, 1985) під тіопенталовим наркозом (1000 мг на 1 кг маси тіла).

Для моделювання травматичних ушкоджень тонкої кишки використовували методичні підходи – засоби, розроблені А.М. Пікеніним і співавторами (1990) з власними напрацюваннями (рис. 1). Наносили прицільну дозовану травму з двох зустрічних напрямків силою до 120 кг/см<sup>2</sup> за допомогою ударників спеціальної конструкції. В якості ударників використовували монолітні конструкції різної форми та площини ушкодженої поверхні, а також з центральною та зміщеною віссю напрямку ударної хвилі.

Дослідження змін параметрів гемостазу проводили після травмування тонкої кишки через 30, 60, 120 і 180 хвилин після поранення.

В експерименті кров для визначення гемокоагуляційних параметрів забирали з черевної аорти (в окремих серіях експериментів додатково забирали кров із задньої порожнистої вени) силіконовим шприцом, стабілізуючи її 3,8% розчином натрію цитрату (1:9).

**Aim of the study:** to explore the dynamics of changes of hemocoagulation values of blood of rats with trauma of small intestine.

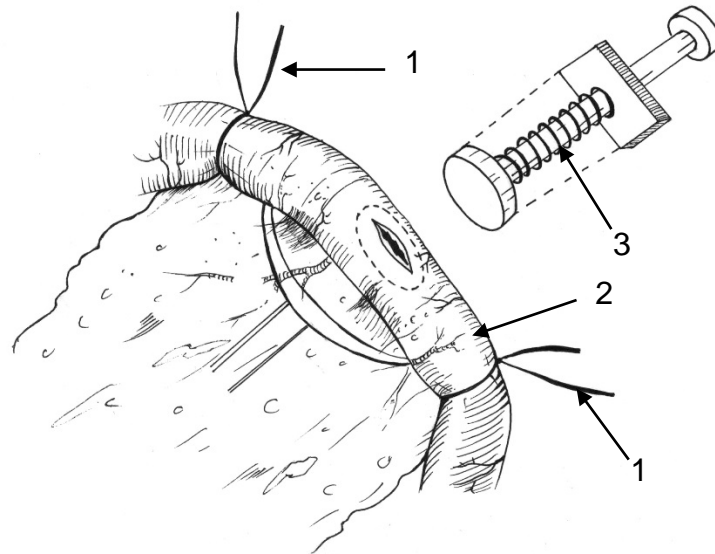
**Materials and methods.** Simulation has been performed on mature and old white Wistar rats weighing 0.14-0.16 kg (age of mature animals - 4-6 months) and 0.48-0.55 kg (age of older animals -20-22 months).

All surgical interventions were carried out according to the requirements of the national "General ethical principles of experiments on animals" (Ukraine, 2001) that are consistent with the provisions of the European Convention on protection of the crosses betnih animals used for experimental and other scientific NAU purposes" (Strasbourg, 1985) under thiopental anesthesia (1000 mg per 1 kg of body mass).

To simulate traumatic injury of small intestine, we applied methodic approaches - means, developed by A.M. Pikenin et. al. (1990) with our own developments (Pic. 1). We caused sight measured injury from two opposing sides by force up to 120 kg/cm<sup>2</sup> - 1659 - 1668 by hammers of special construction. The monolithic constructions of various shapes and the area of the damaged surface, as well as with central and displaced axis of shock wave direction have been used as hammers.

Study of the changes in parameters of hemostasis has been performed after the injury of small intestine, in 30, 60, 120 and 180 minutes after the injury.

In the experiment, blood for hemocoagulation parameters assessment was taken from the abdominal aorta of the aorta (in a separate series of experiments blood has been taken additionally from posterior cava) by silicon-covered syringe, stabilizing it by 3.8% solution of sodium citrate (1:9).



**Рис. 1.** Схема моделювання пошкодження тонкої кишки 1 – турнікети, накладені на тонку кишку; 2 – тонка кишка; 3 – пристрій для нанесення дозованої травми.

**Pic. 1.** Scheme of small intestine trauma simulation 1 – the tourniquets, imposed on small intestine; 2 – the small intestine; 3 – device for dosed trauma.

Стан тромбоцитарно-судинного гемостазу оцінювали за відсотком адгезивних тромбоцитів та індексом їх спонтанної агрегації. Час рекальцифікації (ЧР), протромбіновий (ПТЧ) і тромбіновий час (ТЧ), активований парціальний тромбoplastинний час (АПТЧ) у крові визначали за допомогою наборів реактивів фірми "Simko Ltd." (Україна) за стандартизованими методиками.

Статистичну обробку отриманих даних проводили методом варіаційного аналізу на РС ІВМ 586 з визначенням критерію Ст'юдента за допомогою програми "BioStat".

**Результати та їх обговорення.** У структурі ушкоджень порожнистих органів черевної порожнини варто виділити забій і розриви. З урахуванням характеристики вмісту, що вилився в черевну порожнину перші перебігають по шляху асептичного запалення в черевній порожнині

The conditions of platelet-vascular hemostasis have been evaluated by share of adhesive platelets and index of spontaneous aggregation thereof. Recalcification period (RP), prothrombin (PTP) and thrombin (TP) periods, active partial thromboplastin period (APTP) of the blood were determined using sets of chemicals by "Simko Ltd." (Ukraine) according to the standard methods.

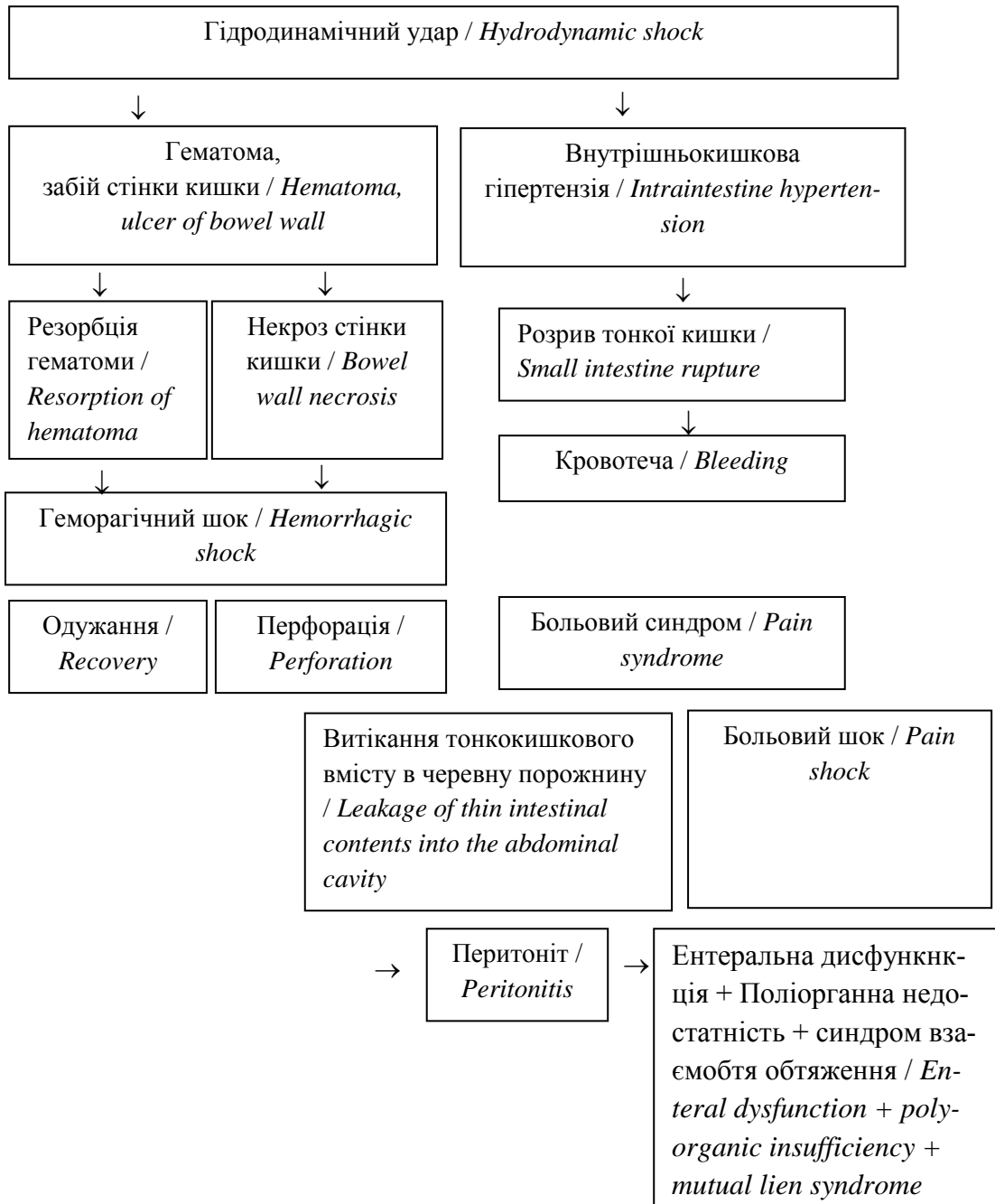
Statistic processing of the received data has been performed by method of variation analysis on IBM PC 586, defining Student's criterion by "BioStat" software.

**Results and discussion.** In structure of damages of the abdominal cavity's hollow organs the slaughter and breaks should be distinguished. Considering characteristics of the content that came into the abdominal cavity progress of the first ones is similar to aseptic inflammation in the abdomen against the background of pain shock, or to infected



на фоні больового шоку, або ж інфіковане запалення поєднане з больовим, бактеріальним і ендотоксичним шоком. Біомеханіка та патогенез ушкодження тонкої кишки у загальному вигляді представлена на рис. 2.

inflammation, combined with pain, bacterial and endotoxic shock. Biomechanics and pathogenesis of small intestine trauma in general are represented on Pic. 2.



**Рис. 2. Біомеханіка та патогенез ушкодження тонкої кишки /  
Pic. 2. Biomechanics and pathogenesis of small intestine trauma.**

Для розривів тонкої кишки характерним є розвиток ендотоксичного і болювого шоку. Для визначення основних патогенетичних ланок за таких ушкоджень нами розроблені відповідні експериментальні моделі таких патологічних станів. Враховуючи високу еластичність стінки кишки, її травматичне ушкодження вимагало наповнення рідиною та створення підвищеного тиску в кишечнику, а також її відносної фіксації. За відсутності внутрішньокишкової гіпертензії вдавалося лише створити гематоми кишкової стінки, а недостатність фіксації – гематоми і розриви брижі. Особливістю розриву тонкої кишки є вилів в черевну порожнину агресивного вмісту тонкого кишечника, який містить багато ферментів, і швидко інфікується.

Результати дослідження хронометричних параметрів гемокоагуляції у щурів з травмою тонкої кишки наведені у таблиці 1. У статевозрілих тварин реакція системи згортання крові на травмування тонкої кишки характеризувалась швидким і тривалим підвищенням гемокоагуляції. Час рекальцифікації і АПТЧ були меншими за контрольні показники відповідно: на 30-й хвилині - на 21,9 і 17,9%, на 60-й хвилині - на 29,7 і 29,3%, на 120-й хвилині - в 1,6 і 1,4 рази, на 180-й хвилині - в 1,6 і 1,5 рази. Подібним чином змінювались і показники ПТЧ і тромбінового часу, які після травми тонкої кишки були меншими за контрольні величини відповідно: через 30 хвилин - на 21,6 і 22,0%, через 60 хв - на 28,0 і 38,2%, через 120 хвилин - в 1,7 і 2,0 рази, через 180 хвилин - у 2,0 і 2,2 рази. Отже, у статевозрілих щурів у відповідь на травмування тонкої кишки розвивається швидка і тривала хронометрична гіперкоагуляція як за внутрішнім, так і за зовнішнім механізмами утворення про-

Characteristic of tearing the small intestine is the development of endotoxic and pain shock. To determine the main pathogenic steps of such damage, we developed the respective experimental models of such pathological conditions. Considering high elasticity of intestine wall, traumatic injury thereof required filling it with liquid and creating increased pressure in the intestine, as well as its relative fixation thereof. In the absence of intra-intestine hypertension, we managed to create intestinal wall bruises, and in case of improper fixation - bruises and breaks the ripples. Rupture of small intestine is specific by leakage of aggressive small intestine content, containing a lot of enzymes and becoming infected fast, into abdominal cavity.

Results of studying chronometric parameters of hemocoagulation in rats with injury of the small intestine are provided in table 1. Reaction of mature animals' blood coagulation system on the injury of small intestine was characteristic of rapid and prolonged increase of hemocoagulation. Recalcification period and active partial thrombolytic period were shorter compared to control values, respectively: on 30<sup>th</sup> minute – to 21.9 and 17.9%, on 60<sup>th</sup> minute - to 29.7 and 29.3%, on 120<sup>th</sup> minute – in 1.6 and 1.4 times, on 180<sup>th</sup> minute- in 1.6 and 1.5 times. Values of PTP and thrombin period changed similarly, and after small intestine trauma they were lower compared to control ones, respectively: on 30<sup>th</sup> minute – to 21.6 and 22.0%, on 60<sup>th</sup> minute - to 28.0 and 38.2%; after 120<sup>th</sup> minute – in 1.7 and 2.0 times, after 180<sup>th</sup> minute – in 2.0 and 2.2 times. Thus, in response to the small intestine injury, mature rats develop fast and long chronometric hypercoagulation according to both internal and external mechanisms of prothrombinase formation, accompanied by prolonged intensifi-





тромбінази, що супроводжується пролонгованою інтенсифікацією фібриногенезу.

У старих тварин з травмою тонкої кишки час рекальцифікації через 30 хв зменшувався на 21,6%, через 60 хв - на 40,9%, через 120 хв - в 1,8 рази. Проте на 180-й хв експерименту час рекальцифікації зростав і на 40,7% перевищував такий у щурів контрольної групи. АПТЧ через 30 хвилин не відрізнявся від контролю, зменшувався на 37,3% через 60 хвилин і був в 1,8 рази нижчим за контрольні показники на 120-у хвилину досліджу. Однак наприкінці спостереження АПТЧ збільшувався і на 35,1% перевищував такий у контрольних щурів. Динаміка ПТЧ характеризувалась його прогресивним зниженням до 180-ї хвилини експерименту, коли відбувалось підвищення зазначеного показника на 48,6% відносно контролю. Тромбіновий час також зменшувався впродовж перших двох годин після травми: через 30 хвилин - на 29,0%, через 60 хвилин - вдвічі, через 120 хвилин - у 2,3 рази. Проте на 180-й хвилині спостерігалось різке збільшення тромбінового часу відносно контролю на 78,3%.

Таким чином, у старих щурів з травмою тонкої кишки хронометрична гіперкоагуляція, яка розвивається протягом перших двох годин, змінюється пригніченням тромбіногенезу як за зовнішнім, так і за внутрішнім шляхами згортання крові, що супроводжується різким уповільненням процесів утворення нерозчинного фібрину.

За результатами порівняльного аналізу, показники часу рекальцифікації і АПТЧ у старих тварин виявились меншими на 60-у і 120-у хвилини досліджу - відповідно на 22,0 і 19,6% та на 18,3 і 17,4%. Через 180 хвилин після травми тонкої кишки, час рекальцифікації і АПТЧ, напав-

cation of the fibrin genesis.

In old animals with small intestine injury, recalcification period in 30 minutes decreased in 21.6%, in 60 minutes - in 40.9%, in 120 minutes - in 1.8 times. However, on the 180th-min of the experiment, recalcification period increased, and in 40.7% exceeded this value in rats of control group. Active partial thromboplastin period (APTP) in 30 min did not differ from the control value, decreased in 37.3% in 60% and was in 1.8 times lower than control values on 120th minute of the experiment. However, at the end of the observation period, APTP increased and in 35.1% exceeded the same of the control rats. Dynamics of PTP was characterized by its progressive reduction on 180th minute of the experiment, when the abovementioned value increased in 48.6% compared to control ones. Thrombin time also decreased during the first two hours after injury: 30 minutes later - in 29.0%, 60 minutes later - decreased twice, 120 minutes later - decreased in 2.3 times. However, rapid increase of thrombin period was observed on 180th minute of the experiment, in 78.3% compared to control value.

Thus, in old rats with injury of the small intestine chronometric hyper coagulation, which develops within the first two hours, is followed by suppression of thrombin genesis both by external and internal ways of blood coagulation, which is accompanied by a sharp slowing of insoluble fibrin formation processes.

According to the results of the comparative analysis, recalcification period and APTP in old animals turned out to be lower on 60th and 120th minute of the experiment - in 22.0% and 19.6% respectively and in 18.3% and 17.4% respectively. 180 min after injury of the small intestine, while recalcification period and APTP, on the contrary, the

ки, перевищували дані статевозрілих тварин відповідно у 2,1 і 2,3 рази. Подібна динаміка спостерігалась й з боку показників ПТЧ і тромбінового часу, які впродовж двох годин експерименту були меншими, ніж у статевозрілих щурів, однак на 180-у хвилину досліду перевищували такі відповідно у 3,0 і 3,8 рази.

Отже, у старих щурів з травмою тонкою кишки, на відміну від статевозрілих тварин, виражена хронометрична гіперкоагуляція наприкінці спостереження змінюється пригніченням як процесів утворення тромбіну, так і фібриногенезу.

У статевозрілих щурів реакція тромбоцитарної ланки первинного гемостазу на поранення тонкої кишки характеризувалась (табл. 2) підвищенням функціональної активності тромбоцитів: ІСАТ і ВАТ перевищували контрольні показники відповідно через 30 хвилин - в 1,8 і 1,2 рази, через 60 хвилин - у 2,3 і 1,3 рази, через 120 хвилин - у 4,2 і 1,5 рази, через 180 хвилин - у 4,9 і 1,9 рази. Активність антитромбіну ІІІ також зростала і була більшою за контроль на 14,6, 19,6, 26,5 і 23,6% відповідно через 30, 60, 120 і 180 хвилин після травмування тонкої кишки. Водночас рівень у крові фібриногену впродовж всього періоду спостереження достовірних змін не зазнавав.

Таким чином, у статевозрілих щурів реакція тромбоцитарної ланки первинного гемостазу на поранення тонкої кишки характеризується значним підвищенням функціональної активності тромбоцитів при одночасній активації протизгортальної системи крові, що триває до 180-ї хвилини експерименту. Рівень фібриногену в крові при цьому залишається сталим і не відрізняється від контрольних показників.

У старих щурів з травмою тонкої

values of mature animals overlapped respectively in 2.1 and 2.3 times. Similar dynamics was observed regards PTP and thrombin periods, which were smaller than in mature rats during 2 hours of the experiment, however, on 180th minute of the experiment exceeded them, respectively, in 3.0 and 3.8 times.

Thus, in old rats with small intestine trauma, compared to mature ones, the expressed chronometric hyper coagulation at the end of observation was replaced by suppression of both thrombin formation process and fibrin genesis.

In mature rats, reaction of primary platelet hemostasis for small intestine trauma was characteristic by (Table 2) the increase in the functional activity of platelets: ISAP and SAP exceeded the control values respectively after 30 minutes in 1.2 and 1.8 times, after 60 minutes - in 2.3 and 1.3 times, 120 minutes later - in 4.2 and 1.5 times, 180 minutes later - in 4.9 and 1.9 times. The activity of anti-thrombin III also grew and exceeded the control value in 14.6, 19.6, 26.5 and 23.6% respectively after 30th, 60th, 120th and 180th min after the small intestine trauma. At the same time the level of fibrinogen in blood during the entire period of observations showed no significant changes.

Inasmuch, reaction on primary platelet hemostasis of mature rats for small intestine trauma appears as a significant increase in functional activity of platelets with simultaneous activation of the anti-coagulation system of the blood, which lasts up to 180th minute of experiment on the background of constant fibrinogen level. The level of fibrinogen in the blood in this case remains constant and is not different from the control values.



кишки спостерігалась швидка, надмірна і прогресивна активація тромбоцитів - ІСАТ і ВАТ значно перевищували контроль, відповідно: через 30 хвилин у 2,8 і 1,2 рази, через 60 хвилин - у 5,7 і 1,5 рази, через 120 хвилин - у 6,6 і 1,7 рази, через 180 хвилин - у 8,0 і 1,8 рази. Активність анти-тромбіну ІІІ зростала через 30 хвилин на 29,3%, знижувалась і не відрізнялась від контрольних величин через 60 і 120 хвилин і була на 18,8% меншою за контроль відповідно через 180 х хвилин в після травмування тонкої кишки. Змін вмісту в крові фібриногену не спостерігалось до 180 хв, коли концентрація фібриногену зростала і була на 45,1% більшою за контроль.

Отже, у старих щурів травма тонкої кишки призводить до швидкій, прогресуючій надмірній активації тромбоцитарної ланки первинного гемостазу, а початкове підвищення активності протизгортаючої системи крові наприкінці експерименту змінюється зменшенням активності анти-тромбіну ІІІ, що супроводжується гіперфібриногенемією.

Порівняльний аналіз виявив значно більшу активацію тромбоцитарної ланки первинного гемостазу у старих тварин: ІСАТ і ВАТ перевищували показники у статевозрілих щурів через 30 хвилин після травми тонкої кишки відповідно у 2,3 рази і на 5,2%, через 60 хвилин - у 3,6 рази і на 10,9%, через 120 хвилин - у 2,3 рази і на 13,0%, через 180 хвилин - у 2,3 рази і на 4,4%. Активність анти-тромбіну ІІІ через 60, 120 і 180 хвилин після травми тонкої кишки, навпаки, була меншою у старих щурів, відповідно на 21,0, 36,5 і 47,2%. Концентрація фібриногену у плазмі крові наприкінці експерименту у старих і статевозрілих щурів виявилась практично однаковою.

Injury of the small intestine in old rats caused fast, excessive and progressive activation of the platelets - values of ISAP and SAP indexes greatly exceeded that of controls, respectively: 30 minutes later - in 1.2 and 2.8 times, 60 minutes later - in 5.7 and 1.5 times, 120 minutes later - in 6.6 and 1.7 times, 180 minutes later - in 8.0 and 1.8 times. The activity of anti-thrombin III grew up in 30 min to 29.3%; it did not decrease and did not differ from the control values on 60th and 120th minute; and was 18.8% less than the control values, respectively: 180minutes after the injury of small intestine. Changes in the content of fibrinogen in blood were not observed up to 180 minutes, when the concentration of fibrinogen increased and became in 45.1% greater than control value.

Thus, as for old rats, injury of small intestine leads to rapid, progressing to excessive activation of the primary platelet hemostasis, and an primary increase of activity of the blood anti-coagulation system, at the end of the experiment replaced by decrease in anti-thrombin III activity, accompanied by hyperinosemia

Comparative analysis revealed much greater activation of the primary platelet hemostasis in old animals: ISAP and SAP exceeded the similar values of mature rats 30 minutes later after small intestine trauma, respectively in 2.3 times and at 5.2%, 60 minutes later - in 3.6 times and in 10.9%; 120 minutes later - in 2.3 times and 13.0%, over 180 minutes later - in 2.3 times and 4.4%. The activity of antithrombin III on 60th and 180th minutes after the injury of the small intestine, by contrast, was lower in old rats, in 21.0, 36.5 and 47.2% respectively. The concentration of fibrinogen in blood serum at the end of the experiment in old and mature rats was virtually the same.



Таким чином, у старих тварин у порівнянні з даними статевозрілих щурів травма тонкої кишки супроводжується більш різкою активацією тромбоцитів і зниженням активності антитромбіну III, що через три години експерименту призводить до виснаження протизгортаючої системи крові на тлі підвищення субстратного резерву фібриногену.

#### **Висновки.**

1. У старих щурів з травмою тонкої кишки хронометрична гіперкоагуляція, яка розвивається протягом перших двох годин, змінюється пригніченням як процесів утворення тромбіну, так і фібриногенезу та прогресуючої надмірної активації тромбоцитарної ланки первинного гемостазу.

2. Для статевозрілих щурів характерна реакція тромбоцитарної ланки первинного гемостазу на поранення тонкої кишки у вигляді значного підвищення функціональної активності тромбоцитів при одночасній активації протизгортальної системи крові.

#### **Література/ References**

1. Александрова О. С. Факторный анализ проявлений полиорганной недостаточности и их роли в наступлении неблагоприятного исхода у пострадавших с сочетанной травмой живота / О. С. Александрова, Ю. М. Гаин // Медицинский журнал. – 2009. – № 2. – С. 19–23.

2. Козинец Г.И. Исследование системы крови в клинической практике / Г.И.Козинец, В.А.Макарова// – М.: Триада-Х, 1997. – 480 с.

3. Порушення системи первинного гемостазу та метаболізму ейкозаноїдів при травматичній хворобі / І.М. Плегуча, Р.І. Сидорчук // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2014. – Т. 13, № 2. – С. 29-34.

4. Хірургічна тактика при травматичних ушкодженнях органів черевної порожнини / монографія/ В.П.Польовий, В.В.Бойко, Р.І.Сидорчук та ін.// - Чернівці:Медуніверситет, 2012. – 415 с.

5. Early postoperativ echan gesof primary haemostasis under abdominal sepsis / R. Sydorчук, Т. Boychuk, Р. Fomin [etal.] // Infection. – 2015. – Vol.43. – P. S33-S33.

6. Stannard J.P. Deepvein thrombosis in high energy skeletal trauma despite thromboprophylaxis / J.P. Stannard, A.K. Singhania, R.R. Lopez-Ben // J. Bone Joint Surg Br. – 2005. –Vol.87(7). – P. 965-968.

Thus, values of older animals compared to the mature ones, small intestine trauma is accompanied by decrease in activity of antithrombin III, leading after 3 hours of the experiment to exhaustion of blood's anticoagulating system on the background in increasing the substrate reserve of fibrinogen.

#### **Conclusions.**

1. Chronometric hyper coagulation in old rats with injury of the small intestine, which develops within the first two hours, is replaced by suppression of thrombin formation processes, as well as fibrinogenesis ones, and progressing excessive activation of the primary platelet hemostasis.

2. Reaction on primary platelet hemostasis of mature rats after small intestine trauma appears as a significant increase in functional activity of platelets with simultaneous activation of the anti-coagulation system of the blood.



7. Schreiber M.A. Hypercoagulability is most prevalent after injury and in female patients / M.A. Schreiber, J. Differding, P. Thorborg // J. Trauma. – 2005. – Vol.58(3). – P. 475-480.

### **ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ ГЕМОКОАГУЛЯЦИОННЫХ ПАРАМЕТРОВ КРОВИ ПОЛОВОЗРЕЛЫХ И СТАРЫХ КРЫС С ТРАВМОЙ ТОНКОЙ КИШКИ**

**Резюме.** Проведены экспериментальные исследования изменений гемоккоагуляционных показателей 36 половозрелых и старых крыс с травмой тонкой кишки. В старых крыс выявлена хронометрическая гиперкоагуляция, которая развивается в течение первых двух часов, изменяется угнетением тромбиногенеза как по внешнему, так и по внутреннему пути свертывания крови и их изменению в конце исследования процессов образования тромбина и фибриногенеза. Это происходит на фоне быстро прогрессирующей активации тромбоцитарного звена первичного гемостаза, а начальное повышение активности противосвертывающей системы крови в конце эксперимента изменяется уменьшением активности антитромбин III, что сопровождается гиперфибриногемией.

В половозрелых крыс реакция тромбоцитарного звена первичного гемостаза на повреждение тонкой кишки проявляется значительным повышением функциональной активности тромбоцитов при одновременной активации противосвертывающей системы крови, что длится до 180-й минуты эксперимента на фоне стабильного фибриногена.

**Ключевые слова:** гемоккоагуляционные показатели, травма, тонкая кишка.

### **DYNAMICS OF BLOOD' HAEMOCOAGULATION PARAMETERS IN MATURE AND OLD RATS WITH SMALL BOWEL TRAUMA**

**Summary.** Experimental study examined changes in haemocoagulation values in 36 mature and old rates with trauma of small intestine. In old rats we revealed chronometric hypercoagulation, which develops in the first two hours; was measures by suppression of thrombinogenesis according to external and internal ways of blood coagulation as well as by changing thereof at the end of studying processes of thrombin formation and fibrinogenesis. It occurs at the background of fast developing activation of platelet unit of primary hemostasis, and primary increase in activity of blood anti-coagulation system at the end of the experiment is measured by decrease in activity of anti-thrombine III, accompanied by hyperfibrinogenemia.

In mature rates reaction of platelet step of primary homeostasis for small intestine trauma is manifested by reasonable increase in functional activity of platelets at simultaneous activation of blood anticoagulation system, lasting till 180<sup>th</sup> minute of the experiment at the background of stable fibrinogen.

**Keywords:** haemocoagulation indices, trauma, small intestine

Таблиця 1. Динаміка хронометричних параметрів гемокоагуляції у щурів з пораненням тонкої кишки ( $x \pm Sx$ ) /

 Table 1. Dynamics of chronometric parameters of hemocoagulation in rats with damaged small intestine ( $x \pm Sx$ )

Періоди спостереження / <i>Period of observation</i>	Статевозрілі щури / <i>Mature rats</i> n=18					Старі щури / <i>Old rats</i> n=18				
	ЧР / <i>RP, c</i>	АПТЧ / <i>APTP, c</i>	ПТЧ / <i>PTP, c</i>	ТЧ / <i>TP, c</i>		ЧР / <i>RP, c</i>	АПТЧ / <i>APTP, c</i>	ПТЧ / <i>PTP, c</i>	ТЧ / <i>TP, c</i>	
Вихідні Показники / <i>Initial values</i>	73,37±3,26	39,71±2,11	23,05±1,93	13,21±0,66		68,13±2,62 $p_1 > 0,2$	35,99±2,58 $p_1 > 0,2$	23,13±1,33 $p_1 > 0,9$	12,56±0,56 $p_1 > 0,4$	
Через 30 хв. після поранення / <i>30 minutes after injury</i>	57,32±2,88 $p < 0,001$	32,60±2,08 $p < 0,05$	18,06±0,80 $p < 0,05$	10,30±0,45 $p < 0,01$		53,44±1,75 $p < 0,01$ $p_1 > 0,2$	30,94±2,10 $p > 0,1$ $p_1 > 0,5$	16,52±0,84 $p < 0,001$ $p_1 > 0,8$	8,92±0,43 $p < 0,001$ $p_1 < 0,05$	
Через 60 хв. після поранення / <i>60 minutes after injury</i>	51,60±3,41 $p < 0,001$	28,09±1,97 $p < 0,001$	16,59±0,59 $p < 0,01$	8,16±0,52 $p < 0,001$		40,27±2,14 $p < 0,001$ $p_1 < 0,01$	22,58±0,96 $p < 0,001$ $p_1 < 0,02$	14,77±0,49 $p < 0,001$ $p_1 > 0,7$	6,15±0,47 $p < 0,001$ $p_1 < 0,01$	
Через 120 хв. після поранення / <i>120 minutes after injury</i>	47,22±3,27 $p < 0,001$	23,43±1,76 $p < 0,001$	13,90±0,73 $p < 0,001$	6,48±0,86 $p < 0,001$		38,56±2,55 $p < 0,001$ $p_1 < 0,05$	19,35±1,03 $p < 0,001$ $p_1 > 0,05$	10,13±0,32 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	5,40±0,29 $p < 0,001$ $p_1 > 0,2$	
Через 180 хв. після поранення / <i>180 minutes after injury</i>	45,95±3,05 $p < 0,001$	20,85±1,81 $p < 0,001$	11,43±0,59 $p < 0,001$	5,93±0,37 $p < 0,001$		95,88±4,16 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	48,64±2,52 $p < 0,01$ $p_1 < 0,001$	34,36±1,51 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	22,39±0,97 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	

 Примітки / *Notes*

ЧР / *RP* – час рекальцифікації / *recalcification period*; АПТЧ / *APTP* – активований парціальний тромбoplastиновий час / *activated partial thromboplastic period*; ПТЧ – протромбіновий час / *PTP* – *prothrombin period*; ТЧ – тромбіновий час / *TP* – *thrombin period*;

$p$  – ступінь достовірності різниць показників відносно вихідного рівня /  $p$  – *extent of reliability in difference of values regards initial levels*;  $p_1$  – ступінь достовірності різниць показників у статевозрілих і старих щурів у відповідні періоди спостереження /  $p_1$  – *extent of reliability in difference of values in mature and old rats at the respective observation periods*;  $n$  – число спостережень – *number of observations*.



Таблиця 2. Динаміка функціональної активності тромбоцитів, протизгортаючого потенціалу та вмісту в крові фібриногену у щурів з пораненням тонкої кишки ( $x \pm Sx$ )

Table 2 Dynamics of functional activity of platelets, anti-coagulation potential and fibrinogen content in blood of rats with damages small intestine ( $x \pm Sx$ )

Періоди спостереження / <i>Period of observation</i>	Статевозрілі щури / <i>Mature rats</i> n=18				Старі щури / <i>Old rats</i> n=18			
	ІСАТ, %	ПАТ, %	АТШ, %	ФГ, г/л	ІСАТ, %	ПАТ, %	АТШ, %	ФГ, г/л
Вихідні Показники / <i>Initial values</i>	1,38±0,11	40,25±2,05	95,07±2,73	3,91±0,10	1,99±0,12 $p_1 < 0,001$	43,10±2,29 $p_1 > 0,3$	90,29±2,45 $p_1 > 0,2$	4,08±0,05 $p_1 > 0,1$
Через 30 хв. після поранення / 30 <i>minutes after injury</i>	2,47±0,25 $p < 0,001$	49,87±2,96 $p < 0,02$	109,71±4,17 $p < 0,01$	4,04±0,34 $p > 0,7$	5,65±0,82 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	53,50±2,06 $p < 0,01$ $p_1 > 0,3$	119,57±3,71 $p < 0,001$ $p_1 > 0,08$	4,37±0,43 $p > 0,5$ $p_1 > 0,5$
Через 60 хв. після поранення / 60 <i>minutes after injury</i>	3,15±0,30 $p < 0,001$	53,20±3,11 $p < 0,01$	114,62±5,23 $p < 0,01$	4,28±0,73 $p > 0,6$	11,38±0,79 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	64,13±3,16 $p < 0,001$ $p_1 < 0,05$	93,62±3,65 $p > 0,4$ $p_1 < 0,01$	4,52±0,59 $p > 0,4$ $p_1 > 0,7$
Через 120 хв. після поранення / 120 <i>minutes after injury</i>	5,76±0,71 $p < 0,001$	61,93±3,58 $p < 0,001$	121,54±5,80 $p < 0,001$	4,77±0,66 $p > 0,2$	13,20±0,98 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	74,97±3,89 $p < 0,001$ $p_1 < 0,05$	85,09±4,27 $p > 0,3$ $p_1 < 0,001$	5,27±0,77 $p > 0,1$ $p_1 > 0,6$
Через 180 хв. після поранення / 180 <i>minutes after injury</i>	6,75±0,98 $p < 0,001$	74,82±3,96 $p < 0,001$	118,69±3,97 $p < 0,001$	4,63±0,93 $p > 0,4$	15,86±1,13 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	78,03±4,10 $p < 0,001$ $p_1 > 0,5$	71,48±2,95 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	5,92±0,82 $p < 0,005$ $p_1 > 0,3$

*Примітки / Notes.*

ІСАТ / *ISAP* – індекс спонтанної агрегації тромбоцитів / *index of spontaneous aggregation of platelets*; ПАТ / *SAP* – відсоток адгезивних тромбоцитів / *share of adhesive platelets*; АТШ / *ATIII* – антитромбін III / *antithrombin III*; ФГ / *BF* – фібриноген крові / *blood fibrinogen*;  $p$  – ступінь достовірності різниць показників відносно вихідного рівня /  $p$  – *extent of reliability in difference of values regards initial levels*;  $p_1$  – ступінь достовірності різниць показників у статевозрілих і старих щурів у відповідні періоди спостереження /  $p_1$  – *extent of reliability in difference of values in mature and old rats at the respective observation periods*;  $n$  – число спостережень – *number of observations*.