

На правах рукописи

**Лычева Наталья Александровна**

**ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ И РЕЖИМОВ  
ГИПОТЕРМИЧЕСКИХ ВОЗДЕЙСТВИЙ  
НА СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У КРЫС**

**03.03.01 – физиология**

**АВТОРЕФЕРАТ**  
**диссертации на соискание ученой степени**  
**кандидата биологических наук**

Томск – 2015

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Барнаул).

**Научный руководитель:**

Доктор медицинских наук, доцент

Шахматов Игорь Ильич

**Официальные оппоненты:**

Заведующий лабораторией фармакологии мозгового кровообращения ФГБНУ «НИИ фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга»  
доктор биологических наук, профессор

Плотников Марк Борисович

Профессор кафедры медико-биологических дисциплин и безопасности жизнедеятельности

Института психологии и педагогики

ФГБОУ ВПО «Тюменский государственный университет»

доктор биологических наук, профессор

Фатеева Надежда Михайловна

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера» (г. Красноярск)

Защита состоится "\_\_\_" \_\_\_\_\_ 2015 г. в \_\_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 208.096.01 при Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования "Сибирский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2.

С диссертацией можно ознакомиться в научно-медицинской библиотеке ГБОУ ВПО "Сибирский государственный медицинский университет" Минздрава России и на сайте [www.ssmu.ru](http://www.ssmu.ru)

Автореферат разослан "\_\_\_" \_\_\_\_\_ 2015 г.

Ученый секретарь

Петрова Ирина Викторовна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** Гипотермия — состояние организма, при котором температура тела падает ниже, чем необходимо для поддержания нормального обмена веществ и функционирования организма.

Гипотермия оказывает генерализованное воздействие на организм, выступая не только в качестве естественного фактора внешней среды, но и одного из искусственно создаваемых условий, используемых в практической медицине. Воздействие холода может выступать как в качестве повреждающего фактора, вызывая развитие деструктивных процессов в тканях разной степени [Афанасьева Р.Ф., Бурмистрова О.В., 2006; Абиев З.А., Кленин Н.Н., Маслов И.Н., 2007; Ковалев В.В., Сизоненко В.А., 2007; Румянцев Г.В., 2008], так и в качестве тренирующего, повышая общую устойчивость организма к различным стрессорам [Соловьев В.И., Ревякина Е.Г., 2006; Дикий Б.В., 2009; Фатеева Н.М., Колпаков В.В., 2011; Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М., 2011]. В практической медицине гипотермия является обязательным условием при проведении операций на открытом сердце [Ломиворотов В.Н., Караськов А.М., 1999; Сметанина М.Д., 2010; Ткаченко Е.Я., 2010; Агеева М.В., Постников В.Г., 2011; Docherty J.R., 2010], а также важным компонентом комплексной терапии ряда неотложных состояний [Шевченко Ю.Л., 2011; Каленова И.Е., 2012; Шевелев О.А., 2012].

В естественных условиях при общем переохлаждении повреждающее действие холода на ткани вызывает комплексную ответную реакцию организма. В формирование срочного ответа на холод вовлекаются все органы и системы. Однако ключевым звеном, обеспечивающим адекватное функционирование организма в условиях гипотермии, является сердечно-сосудистая система [Федоров Г.С., 2006; Алехин Ю.С., 2008; Сметанина М.Д., 2010]. При этом основным компонентом, обеспечивающим адекватность трофики тканей, является система гемостаза. Показано, что выраженность ответной реакции со стороны системы гемостаза зависит от скорости отдачи тепла, физико-химических свойств среды, вызывающей переохлаждение, а также от уровня температуры тела, достигнутого в ходе гипотермии [Ткаченко Е.Я., 2003; Степанян Ю.С., 2007; Румянцев Г.В., 2008; Гусакова Е.А., 2012]. При этом регистрируются как гипокоагуляционные нарушения в системе гемостаза [Румянцев Г.В., 2008; Гусакова Е.А., 2012; Althaus U., Aeberhard P., Schurbach P. et al., 1981; Liu S., Chen J.F., 2012], так и гиперкоагуляционные сдвиги, вплоть до развития ДВС-синдрома [Афанасьева Р.Ф., 2006; Стефаненко Е.В., Мя-

делец О.Д., Кухновец О.А., 2008; Афанасьева А.И., 2009; Exton-smith A. N., 1973; Gong P., Zhang M.Y., Zhao H. et al., 2013].

Немаловажным является изучение гемостазиологической картины и в постгипотермический период, характеризующийся формированием и манифестацией травматических последствий действия общего переохлаждения на организм [Bristow G., Smith R., Lee J., 1977; Polderman K. H., 2012; Jiang S., Zhao Y., Zhao X., 2013; Poucke V., 2014]. Прогнозирование возможных нарушений со стороны системы гемостаза, развивающихся после прекращения охлаждения, позволит минимизировать последствия повреждающего действия гипотермии на организм.

Возможность развития адаптации к действию холода определяется сочетанным воздействием таких факторов как периоды чередования низких и нормальных температур, нутритивный статус человека, атерогенный индекс и т.д. [Кривошеков С.Г., Леутин В.П., Диверт В.Э., 2004; Фатеева Н.М., 2005; Герасимова Л.И., 2007; Ткаченко Е.Я., Ломакина С.В., Козырева Т.В., 2010]. Определение оптимального режима холодового воздействия для создания адаптационных резервов является одной из актуальных задач, стоящих перед исследователями.

**Степень разработанности темы исследования.** Исследованию действия общего переохлаждения на целостный организм посвящены исследования В.Н. Ломиворотова, А.М. Караськова, Ф.В. Алябьева, А.М. Парфирьевой, Н.П. Чесалова. В работах содержатся данные о функционировании сердца и ответной сосудистой реакции наркотизированных пациентов в условиях стационара. При этом оценке состояния системы гемостаза в данных работах уделяется намного меньше внимания.

Исследованию системы гемостаза у ряда экспериментальных животных при различной степени охлаждения посвящены работы К.Н. Polderman, J.M. Meunier, W.T.W. Chang, P. Meybohm. Однако полученные данные имеют ограниченную ценность в виду того, что эксперименты проводились в условиях *in vitro*. Изучение влияния различной степени иммерсионной гипотермии на животных в условиях *in vivo* осуществлялось в цикле работ Т.Г. Севериной. При этом оценка состояния системы гемостаза не являлась основной задачей данных экспериментов.

Состояние системы гемостаза в постгипотермическом периоде оценено в работах Б.И. Кузника, К.Г. Шаповалова, В.А. Сизоненко, А.С. Rankin, А.Р. Rae, Е.А. Phillipson. Однако работы авторов включают данные о состоянии системы гемостаза лишь при развитии локальных холодовых травм без учета общей степени переохлаждения, либо содержат информацию о единичных клинических случаях.

Изучению хронобиологических аспектов адаптации организма человека к действию экстремальных факторов Крайнего Севера посвящены работы В.Н. Ананьева, О.В. Ананьевой, И.П. Вороновой, С.Г. Кривошекова, Т.В. Козыревой, Н.М. Фатеевой, Н. Elmarzouki, Н. Yoo. Работы содержат данные о влиянии различных режимов длительного воздействия низких температур на сердечно-сосудистую и дыхательную системы. При этом анализу адаптационных изменений в системе гемостаза в данных работах внимания не уделено. Развитию адаптационных изменений в системе гемостаза к действию иных стрессоров посвящены работы И.И. Шахматова.

Определение критериев риска развития тромботических или гипокоагуляционных осложнений в различные периоды гипотермии и постгипотермии, их тяжесть, а также возможность формирования адаптивных изменений со стороны системы гемостаза при действии холода на организм делает данный вопрос актуальным и определяет цель настоящей работы.

**Цель исследования:** оценить состояние системы гемостаза при различных видах и режимах гипотермии, а также определить возможность формирования адаптационных резервов в ходе многократных гипотермических воздействий.

**Задачи исследования:**

1. Исследовать состояние системы гемостаза при действии однократного переохлаждения в зависимости от длительности холодового воздействия.
2. Исследовать особенности реакции системы гемостаза на охлаждение в различных средах.
3. Оценить риск развития гемостазиологических осложнений в постгипотермическом периоде при охлаждении в различных средах.
4. Исследовать состояние системы гемостаза у животных при многократном действии различных видов гипотермии и определить возможность повышения устойчивости к холоду при многократном действии различных видов гипотермии.
5. Определить направленность дизадаптивной реакции и описать гемостазиологическую картину в ответ на многократное действие холода при срыве адаптационных процессов.

**Научная новизна**

Установлено, что в процессе последовательного охлаждения при иммерсионной гипотермии изменения в системе гемостаза носят фазный характер, переходя от

гипокоагуляции (мягкая степень гипотермии) к тромбинемии (умеренная и глубокая степень гипотермии), с последующим исчезновением признаков активации свертывания при сверхглубокой степени гипотермии.

Показано, что тромбинемия, отсутствующая сразу по достижении сверхглубокой степени гипотермии при иммерсионном способе охлаждения, регистрируется через 24 часа после прекращения холодого воздействия.

Показано, что развитие тромботических осложнений в постгипотермическом периоде зависит не только от степени, но и от среды, вызывающей охлаждение.

Установлено, что 30-дневное 3-часовое охлаждение воздухом при температуре  $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$  повышает адаптационные резервы, способствуя увеличению устойчивости системы гемостаза к более длительному охлаждению.

Показано, что 30-дневные 40-минутные охлаждения при температуре воды  $+5\text{ }^{\circ}\text{C}$  способствуют развитию дистрессорной реакции, характеризующейся формированием подострой формы ДВС-синдрома.

### **Теоретическая значимость работы**

Установлены фазные изменения в состоянии системы гемостаза по мере нарастания степени гипотермии при иммерсионном способе охлаждения. Начальная стадия гипотермии характеризуется развитием гипокоагуляции и активацией фибринолитической системы. При достижении более глубоких степеней гипотермии развивается тромбинемия на фоне выраженного угнетения фибринолиза.

Установлено, что при охлаждении животных в различных средах, до достижения ими одинаковой степени гипотермии приводит к развитию разнонаправленной реакции со стороны системы гемостаза. Охлаждение в водной среде (высокая скорость) сопровождается развитием гиперкоагуляции, в то время как охлаждение при контакте с воздухом (низкая скорость охлаждения) приводит к гипокоагуляционным сдвигам.

Установлено, что 30-дневные 40-минутные иммерсионные охлаждения сопровождаются формированием дистрессорной реакции, характеризующейся развитием подострой формы ДВС-синдрома, что может быть расценено как срыв адаптационного процесса.

Показано, что предшествующие 30-дневные 3-часовые воздушные холодые воздействия повышают устойчивость организма к холоду. Обнаружено, что на этом фоне двукратное увеличение длительности тестового воздействия не сопровождается развитием срыва адаптационных процессов со стороны системы гемостаза.

### **Практическая значимость работы**

Установлены гемостазиологические критерии, характеризующие ту или иную степень гипотермии.

Определено, что достижение умеренной степени гипотермии в воздушной среде и сверхглубокой степени в водной среде характеризуется развитием состояния тромботической готовности в постгипотермическом периоде.

Описан режим многократного холодового воздействия на организм в воздушной среде, который может быть использован в качестве тренирующего для повышения толерантности организма к холоду.

### **Методология и методы исследования**

Методологической основой диссертационного исследования послужил диалектический метод познания в медицине, базирующийся на системном подходе в изучении функционирования живого организма. При проведении данного исследования в комплексе применялись общие и специальные методы научного познания. Были использованы теоретико-эмпирические общенаучные методы: анализа и синтеза, индукции и дедукции, моделирования, научной абстракции, а также метод статистической обработки. Из методов естественнонаучных исследований применялись наблюдение, измерение, эксперимент и сравнение. Были использованы специальные методы инструментальной и функциональной диагностики.

### **Положения, выносимые на защиту:**

1. В зависимости от длительности однократного холодового воздействия, необходимого для достижения той или иной степени гипотермии, регистрируются фазные изменения в системе гемостаза. Гипокоагуляционные сдвиги, регистрируемые на начальных этапах гипотермии, по мере снижения температуры тела сменяются развитием состояния тромботической готовности. Использование различных охлаждающих сред для достижения одной и той же степени гипотермии приводит к формированию разнонаправленных гемостазиологических реакций.

2. В постгипотермическом периоде развитие состояния тромботической готовности зависит от степени и способа охлаждения. Воздушный способ охлаждения приводит к формированию существенных гемостазиологических нарушений при менее выраженной степени гипотермии. При иммерсионном способе охлаждения развитие состояния тромботической готовности в постгипотермическом периоде регистрируется лишь при сверхглубокой степени гипотермии.

3. В результате ежедневных охлаждений в течение месяца в воздушной среде установлено формирование долговременной адаптации и увеличение устойчивости к холоду. Использование в качестве тренирующего режима ежедневных охлаждений в воздушной среде повышает адаптационные резервы у крыс, что позволяет переносить более продолжительные холодовые нагрузки без развития дистрессорной реакции со стороны системы гемостаза.

4. Иммерсионная гипотермия на протяжении 30 дней сопровождается срывом адаптационных процессов, что характеризуется развитием подострой формы ДВС-синдрома. На этом фоне увеличение длительности холодового воздействия приводит к дальнейшему нарастанию состояния тромботической готовности.

**Степень достоверности и апробации результатов.** Материалы исследования были доложены и обсуждены на заседаниях кафедры нормальной физиологии Алтайского государственного медицинского университета (2010-2014 гг.); на VII Сибирском съезде физиологов 23-26 июня 2012 г. (г. Красноярск); на XIV научно-практической конференции молодых ученых «Молодежь-Барнаул» 19-26 ноября 2012 г. (г. Барнаул); на III Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых «Сибирские медико-биологические чтения» 13 мая 2013 г. (г. Барнаул); на XV научно-практической конференции молодых ученых «Молодежь-Барнаул» 11-20 ноября 2013 г. (г. Барнаул); на Научно-практической конференции с международным участием «Нейрогуморальные механизмы регуляции висцеральных функций в норме и патологии» 19-20 ноября 2013 г. (г. Томск); на IV Съезде физиологов СНГ 5-10 октября 2014 г. (г. Сочи).

**Внедрение результатов исследования.** Результаты диссертационного исследования используются в учебном процессе в рамках изучения нормальной и патологической физиологии (разделы «Терморегуляция и обмен веществ», «Гемостаз», «Общая патофизиология», «Ответ острой фазы. Лихорадка») на базе кафедр нормальной физиологии и патологической физиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики ГБОУ ВПО Алтайского государственного медицинского университета Минздрава России.

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 20 научных работ, в том числе 5 статей - в журналах, рекомендованных ВАК РФ.



**Объем и структура диссертации.** Диссертационная работа изложена на 182 страницах, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 3 глав собственных исследований, обсуждения результатов, выводов, списка использованной литературы. Диссертация иллюстрирована 22 таблицами, 35 рисунками. Библиографический указатель всего включает 197 источников, из них 116 отечественных и 81 иностранный источник.

**Личный вклад автора.** Автором сформулированы цели и задачи исследования, выводы и основные положения, выносимые на защиту. Весь материал, представленный в диссертации, получен, обработан и проанализирован лично автором.

## **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

В качестве объекта исследования использовали 289 белых половозрелых крыс линии Wistar обоего пола. Содержание животных отвечало международным рекомендациям проведения медико-биологических исследований с использованием животных по правилам GPL. Использование крыс в экспериментах осуществляли в соответствии с European Convention for the Protection Vertebrate Animals Use for Experimental and Other Scientific Purposes (1986), Директивами – 86/609/ЕЕС. Материалом для исследования являлась цельная кровь, а также плазма крови, богатая и бедная тромбоцитами. На протяжении всего периода эксперимента производилось взвешивание животных, а также осуществлялось измерение ректальной температуры.

В ходе работы было исследовано состояние системы гемостаза при воздействии гипотермии на крыс. Все виды гипотермического воздействия оценивались при помещении животных в индивидуальные клетки. На протяжении всех экспериментальных воздействий у животных осуществляли измерение массы тела и ректальной температуры до и после опытного воздействия.

**Иммерсионная гипотермия** моделировалась путем помещения животных в емкости с водой на глубину 4,5 см при температуре воды +5 °С, воздуха +7 °С. Исследование однократной иммерсионной гипотермии осуществлялось на животных до достижения ректальной температуры различной величины (+32... +35 °С; +27... +30 °С; +20... +23 °С; +10... +16 °С). Контролем служила кровь и плазма животных, находившихся в аналогичных условиях при температуре воды +30 °С. Кровь забиралась у животных как сразу (острое влияние), так и через сутки (отставленное влияние) после прекращения опытного воздействия. Многократное воздей-

ствии гипотермии оценивалось на протяжении 30 дней, в ходе которых животные находились в воде по 40 минут. Контролем служила кровь животных, находившихся в аналогичных условиях при температуре воды +30 °С. Забор крови в опытной и контрольной группах осуществлялся как на 30 день, так и на 31 сутки.

**Воздушная гипотермия** моделировалась путем помещения животных в охлаждающую камеру при температуре воздуха -25 °С до достижения ректальной температуры +30 °С. Контролем служила кровь животных, полученная в аналогичных условиях при температуре воздуха +22 °С. Кровь забиралась у животных как сразу, так и через сутки (в следующей серии экспериментов) после прекращения опытного воздействия. Многократное холодовое воздействие оценивалось на протяжении 30 дней, в ходе которых животные подвергались гипотермии на протяжении 3 часов. Контролем служила кровь животных, находившихся в аналогичных условиях при температуре воздуха +22 °С. Забор крови в опытной и контрольной группах осуществлялся как на 30 день, так и на 31 сутки.

Для оценки **тренирующих эффектов гипотермии** нами было проведено 2 серии экспериментов.

Предшествующие многократные воздействия **3-часовой воздушной гипотермии** моделировались описанным выше способом в течение 30 дней. На 31 сутки животные помещались в охлаждающую камеру на 6 часов. Забор крови у животных осуществлялся сразу после извлечения из камеры. Контролем служила группа животных, подвергавшихся многократному воздействию 3-часовой воздушной гипотермии на протяжении 30 дней.

Многократные воздействия **40-минутной иммерсионной гипотермии** моделировались описанным выше способом также в течение 30 дней. На 31 сутки животные подвергались охлаждению в течение 55 минут. Забор крови у животных производился сразу после извлечения из емкости с водой. Контролем служила группа животных, подвергавшаяся многократному воздействию 40-минутной иммерсионной гипотермии на протяжении 30 дней.

Забор крови производился под легким эфирным наркозом из печеночного синуса в объеме 5 мл. Стабилизация и получение образцов плазмы осуществлялись по рекомендациям А.П. Момота и З.С. Баркагана (2008).

В пробах крови и плазмы определяли следующие показатели: количество тромбоцитов ( $\times 10^9$ /л); АДФ – индуцированная агрегация тромбоцитов по Born A.G. (1962); силиконовое время свертывания по Beller, Graeff (1971); активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ) по Caen et al. (1968); протромбиновое время свертывания по Quick (1935); фенантролиновый тест (ФТ) по В.А.

Елыкомову и А.П. Момоту (1987); содержание фибриногена в плазме по Clauss (1961); уровень антитромбина III в плазме крови по В.А. Макарову и соавт. (2002); спонтанный эуглобулиновый лизис по Kowarzyk, Vuluck (1954); время полимеризации фибрин-мономерных комплексов по А.П. Момоту (2010); активационная тромбозастрография (Rotem, Германия). Все коагулологические исследования были выполнены с использованием наборов реагентов для исследования системы гемостаза фирмы «Технология-Стандарт», Россия.

Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере с использованием пакета статистических программ STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc, Tulsa, Oklahoma, США). Использовался непараметрический метод статистической обработки результатов исследования U-критерий Манна-Уитни. Данные непараметрических совокупностей представлены в виде медианы (Me) и квартилей (25 и 75%). Для всех тестов статистически достоверными считались различия, уровень значимости которых отвечал условию  $p < 0,05$ .

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Для изучения изменения основных показателей системы гемостаза использовались модели экспериментального воздействия в водной и воздушной средах.

Использование водного охлаждения (иммерсионная модель) позволило дозировать степень гипотермии, в результате чего было сформировано 4 группы экспериментальных животных. В 1-ю группу вошли животные, ректальная температура которых снижалась до  $+32... +35$  °С (мягкая степень); во 2-ю группу - до  $+27... +30$  °С (умеренная степень); в 3-ю группу - до  $+20... +23$  °С (глубокая степень); в 4-ю группу - до  $+10... +16$  °С (сверхглубокая степень). Показано, что, по мере увеличения времени гипотермического воздействия и, как следствие, снижения уровня ректальной температуры, в кровотоке животных наблюдались разнонаправленные изменения со стороны системы гемостаза.

Достижение мягкой степени охлаждения сопровождалось гипоагрегацией, гипокоагуляцией и активацией фибринолитической системы. В умеренную степень гипотермии регистрировалась гиперагрегация тромбоцитов с появлением в кровотоке РФМК и угнетением фибринолитической активности плазмы крови. Зарегистрированная совокупность гемостазиологических сдвигов характеризовала ответную реакцию со стороны системы гемостаза как дистрессорную и демонстрировала развитие состояния тромботической готовности в кровотоке экспериментальных животных. Состояние тромботической готовности сохранялось и по достижении животными глубокой степени гипотермии. Охлаждение экспериментальных живот-

ных до критической температуры тела при сверхглубокой степени гипотермии сопровождалось исчезновением маркеров тромбинемии. Однако увеличение тромбогенности плазмы крови сохранялось за счет уменьшения количества АТ III и еще более выраженного угнетения фибринолитической системы (табл. 1).

Таблица 1

Динамика маркеров состояния тромботической готовности у крыс при иммерсионной гипотермии по достижении ректальной температуры различной величины

| Показатели                     | Мягкая гипотермия (+32... +35 °С)<br>(n = 10) | Умеренная гипотермия (+27... +30 °С)<br>(n = 13) | Глубокая гипотермия (+20... +23 °С)<br>(n = 23) | Сверхглубокая гипотермия (+10... +16 °С)<br>(n = 13) |
|--------------------------------|---|--|---|--|
| Агрегация, отн.ед              | 3,1<br>[2,6÷4,1]<br>(Δ -46 %)                 | 56,0<br>[33,6÷74,1]<br>(Δ +835 %)                | 47,7<br>[31,6÷72,7]<br>(Δ +851 %)               | 4,5<br>[2,5÷7,5]                                     |
| СТ, с                          | 324,0<br>[211,0 ÷ 340,0]<br>(Δ +25 %)         | 224,0<br>[221,0÷240,0]                           | 246,0<br>[213,2 ÷ 264,5]<br>(Δ +25 %)           | 286,0<br>[233,2 ÷ 343,0]<br>(Δ +38 %)                |
| РФМК, мг/ 100 мл               | 3,0<br>[3,0÷3,0]                              | 5,5<br>[4,5÷5,0]<br>(Δ +80 %)                    | 4,5<br>[4,0÷4,6]<br>(Δ +50 %)                   | 3,0<br>[3,0÷4,2]                                     |
| Эуглобулиновый фибринолиз, мин | 215,5<br>[180,0÷247,0]<br>(Δ -38 %)           | 1248,0<br>[1212,0÷1248,0]<br>(Δ +223 %)          | 1248,0<br>[560,0÷1286,5]<br>(Δ +279 %)          | 1689,0<br>[1689,0÷1734,0]<br>(Δ +377 %)              |
| ML, %                          | 49,0<br>[3,0 ÷ 56,0]<br>(Δ + 326 %)           | 5,0<br>[0,0 ÷ 12,5]<br>(Δ - 67 %)                | 0,0<br>[0,0 ÷ 0,0]<br>(Δ -100 %)                | 2,0<br>[0,0 ÷ 4,0]<br>(Δ - 90 %)                     |

Примечание: данные представлены в виде Me – медиана выборки; [25÷75] – процентиля выборки; n – число наблюдений; Δ - достоверное отклонение показателя относительно контроля, %. РФМК - растворимые фибрин-мономерные комплексы; СТ - coagulation time (время свертывания); ML - maximum lysis (максимальный лизис сгустка).

Из представленных выше данных следует, что критической температурой для перехода эустрессорной реакции в дистрессорную при **иммерсионном** способе охлаждения является ректальная температура в +30 °С. Исходя из этого, при изучении действия однократного **воздушного** охлаждения животные подвергались охлаждению до умеренной степени гипотермии.

Однократное охлаждение воздухом до достижения указанной степени гипотермии сопровождалось увеличением числа кровяных пластинок и выраженным

снижением их агрегационной способности. Наряду с этим наблюдалось снижение концентрации фибриногена и удлинение времени полимеризации фибрин-мономерных комплексов. Кроме того, было зарегистрировано снижение активности фибринолитической системы.

По данным ряда авторов развитие ответных метаболических реакций в ответ на действие холода зависит от скорости отдачи тепла в различных средах. В связи с этим нами была проведена сравнительная оценка состояния системы гемостаз при охлаждении **в воздушной и водной средах** до достижения одной и той же степени гипотермии.

Показано, что иммерсионный способ охлаждения (высокая скорость) сопровождался гиперагрегацией и развитием тромбинемии на фоне снижения концентрации АТ III. Напротив, в группе с охлаждением в воздушной среде (низкая скорость охлаждения) регистрировались гипоагрегация и гипокоагуляция. Активность фибринолитической системы была снижена в обеих группах и не зависела от среды, вызывающей охлаждение. Выявленные данные подтверждались и данными тромбоэластографии (табл. 2, рис. 1 и рис. 2).

В связи с тем, что по данным Б.И. Кузника, В.А. Сизоненко, К.Г. Шаповалова (2008) основные гемостазиологические нарушения, вызванные общим переохлаждением, проявляются не сразу по окончании гипотермического воздействия, а манифестируют в постгипотермическом периоде, в следующем разделе нами было изучено отставленное влияние гипотермии на состояние системы гемостаза.

Для выявления **отставленного влияния гипотермии** на систему гемостаза исследовался гемостазиологический статус через сутки после окончания гипотермического воздействия при умеренной (охлаждение воздухом), глубокой и сверхглубокой степенях (охлаждение водой) гипотермии.

Показано, что при охлаждении воздухом (умеренная степень гипотермии, ректальная температура  $+30^{\circ}\text{C}$ ) максимально выраженные неблагоприятные сдвиги в системе гемостаза, характеризующиеся ростом тромбогенности плазмы и угнетением фибринолитической активности, регистрировались у животных лишь через сутки после завершения воздействия. В то же время, у животных, подвергавшихся иммерсионной гипотермии, аналогичная картина по истечении суток регистрировалась только при достижении сверхглубокой степени гипотермии (ректальная температура  $+10... +16^{\circ}\text{C}$ ).

Показатели системы гемостаза у крыс сразу по достижении умеренной степени гипотермии различными способами охлаждения

| Параметр                                 | Иммерсионное охлаждение           |                               | Воздушное охлаждение              |                               | p  |
|--|-----------------------------------|-------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|--|
|  | Контроль <sub>1</sub><br>(n = 10) | Опыт <sub>2</sub><br>(n = 13) | Контроль <sub>3</sub><br>(n = 10) | Опыт <sub>4</sub><br>(n = 10) |  |
| Агрегация,<br>отн. ед                    | 6,7<br>[3,1÷19,0]                 | 56,0<br>[33,6÷74,1]           | 19,9<br>[18,5 ÷ 20,4]             | 2,6<br>[1,4 ÷ 3,4]            | p <sub>1-2</sub> <0,01<br>p <sub>3-4</sub> <0,05     |
| РФМК,<br>мг/ 100 мл                      | 3,0 [3,0÷3,0]                     | 5,5<br>[4,5÷5]                | 3,0<br>[3,0 ÷ 3,0]                | 3,0<br>[3,0 ÷ 3,0]            | p <sub>1-2</sub> <0,05<br>p <sub>3-4</sub> >0,05     |
| АТ III, %                                | 116,5<br>[114,2÷117,0]            | 70,0<br>[47,3÷109,0]          | 93,2<br>[86,4 ÷ 96,4]             | 94,8<br>[94 ÷ 97,3]           | p <sub>1-2</sub> <0,05<br>p <sub>3-4</sub> > 0,05    |
| Эуглобули-<br>новый фиб-<br>ринолиз, мин | 558,0<br>[360,0÷558,0]            | 1248,0<br>[1212,0÷1248,0]     | 205,0<br>[205,0÷205,0]            | 529,0<br>[313,0÷529,0]        | p <sub>1-2</sub><br><0,001<br>P <sub>3-4</sub> <0,01 |
| СТ, с                                    | 259,0<br>[227,5÷279,5]            | 224,0<br>[221,0÷240,0]        | 230,5<br>[214,2÷253,7]            | 289,0<br>[251,0÷300]          | p <sub>1-2</sub> <0,05<br>p <sub>3-4</sub> <0,05     |
| ML, %                                    | 15,0<br>[0,0 ÷ 20,5]              | 5,0<br>[0,0 ÷ 12,5]           | 88,0<br>[61,7 ÷ 90,0]             | 28,5<br>[14,7÷ 50,7]          | p <sub>1-2</sub> <0,05<br>p <sub>3-4</sub> <0,01     |

Примечание: данные представлены в виде Me – медиана выборки; [25÷75] – процентилю выборки; n – число наблюдений; p – уровень статистической значимости различий сравниваемых показателей. РФМК - растворимые фибрин-мономерные комплексы; АТ III - антитромбин III; СТ - coagulation time (время свертывания); ML - maximum lysis (максимальный лизис сгустка)

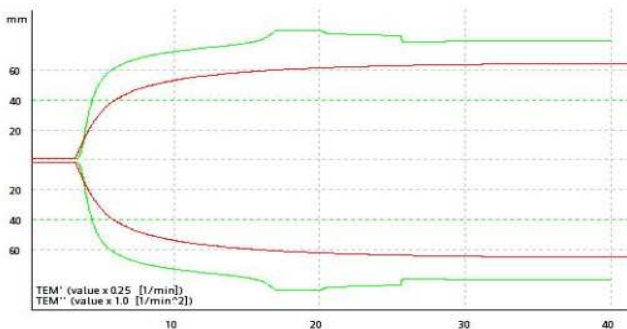


Рисунок 1 - Тромбоэластограммы крыс по достижении ректальной температуры +30 °С под действием однократной иммерсионной гипотермии

Примечание:

— контроль; — опыт

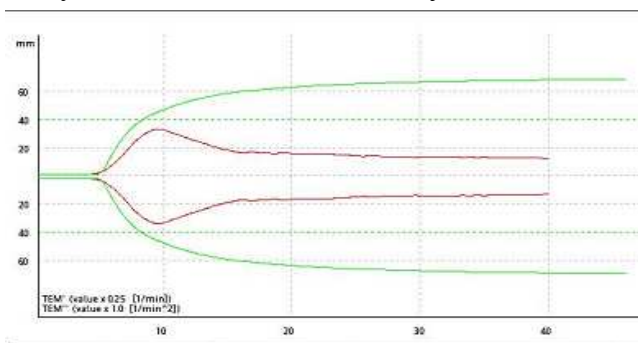


Рисунок 2 - Тромбоэластограммы крыс по достижении ректальной температуры +30 °С под действием однократной воздушной гипотермии

Примечание:

— контроль; — опыт

Менее выраженная степень гипотермии (ректальная температура +20... +23 °С), приводившая сразу по завершении охлаждения к развитию состояния тромбо-

тической готовности, через сутки после окончания экспериментального воздействия сопровождалась нормализацией большинства показателей, характерных для тромбинемии. Для исследования влияния **многократного охлаждения** на состояние системы гемостаза нами было проведено 2 блока экспериментов.

Показано, что многократное ежедневное воздействие **холодным воздухом** в течение 30 дней приводило к формированию устойчивости организма к повреждающему действию фактора и развитию в ответ на него эустрессорной реакции, характеризовавшейся гипокоагуляционными сдвигами и активацией фибринолитической системы. Подтверждением развития адапционных процессов в организме животных служил и тот факт, что в ходе 30-дневного эксперимента уже с 10-го дня возрастала масса тела животных (рис. 3). Динамика ректальной температуры также демонстрировала снижение чувствительности животных к холоду, что проявлялось в уменьшении выраженности падения ректальной температуры, начиная с 10-го дня (рис. 4).

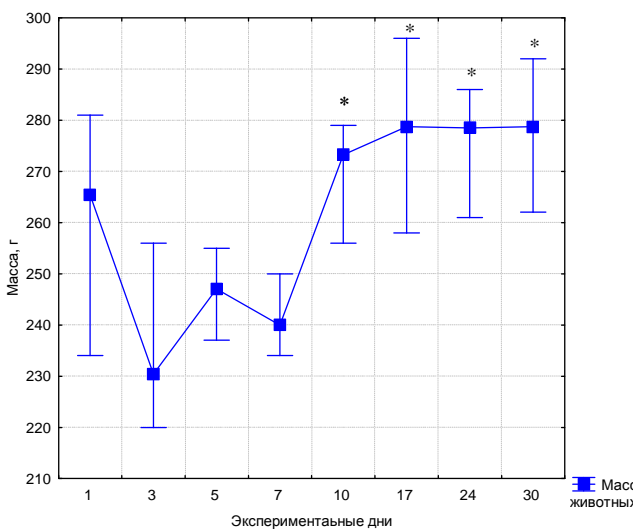


Рисунок 3 - Динамика массы тела крыс в ходе ежедневных холодных воздействий в воздушной среде в течение месяца.

Примечание: \* - достоверные отличия от исходной массы тела крыс.

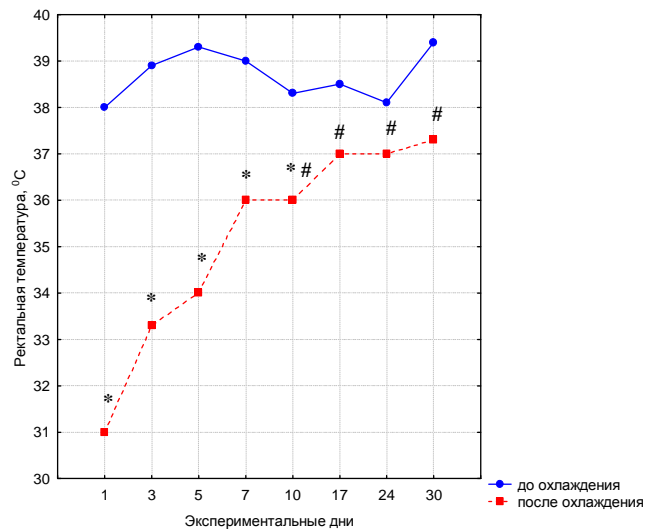


Рисунок 4 - Динамика ректальной температуры крыс до и после охлаждения в ходе ежедневных холодных воздействий в воздушной среде в течение месяца

Примечание: \* - достоверные отличия температуры до и после охлаждения;  
# - достоверные отличия от ректальной температуры, достигнутой в 1-й день эксперимента.

При оценке влияния многократной **иммерсионной гипотермии** было установлено, что сразу после извлечения из воды, по окончании цикла 30-дневных охлаждений в крови опытных животных регистрировался возросший уровень РФМК на фоне снижения концентрации фибриногена при увеличении времени их полимеризации, а также выраженный гипокоагуляционный сдвиг на всех путях свертыва-

ния. Состояние экспериментальных животных усугублялось снижением концентрации антитромбина III и выраженным угнетением активности фибринолитической системы. Описанная гемостазиологическая картина укладывалась в клиническую картину течения подострой формы ДВС-синдрома, что свидетельствовало о срыве адаптационных процессов в организме экспериментальных животных.

Развитие дистресса подтверждали измерения массы тела и динамика ректальной температуры животных. Так, помимо снижения температуры на 3-5 день (период незавершенной адаптации) выявлялось вторичное снижение массы тела, начиная с 10-го дня экспериментальных воздействий, что приводило к ее достоверному снижению к 30-му дню эксперимента (рис. 5). Кроме того, начиная с 10-го дня, регистрировалось нарастание гипотермического состояния у опытных животных, что проявлялось в более выраженном падении ректальной температуры в ходе охлаждения (рис. 6).

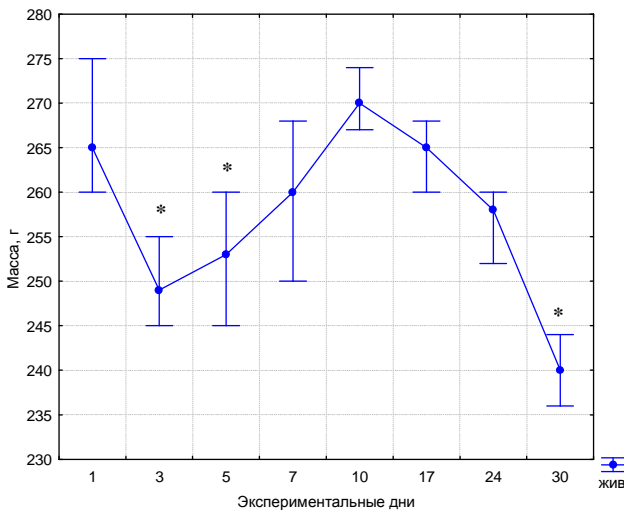


Рисунок 5 - Динамика массы тела крыс в ходе ежедневных холодových воздействий в водной среде в течение месяца.

Примечания:

\* - достоверные отличия от исходной массы тела крыс.

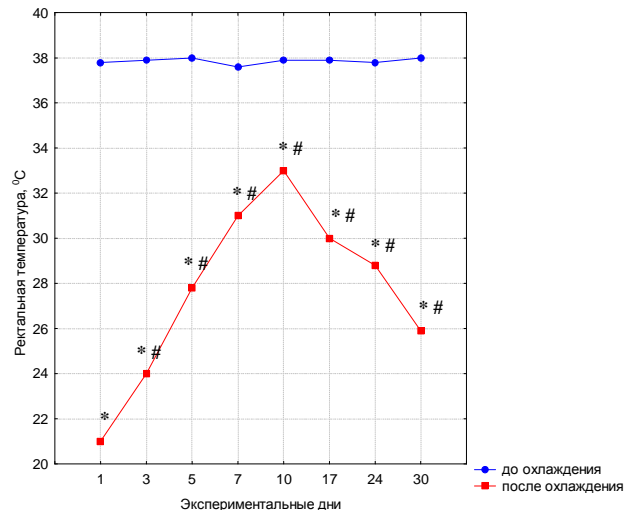


Рисунок 6 - Динамика ректальной температуры крыс до и после охлаждения в ходе ежедневных холодových воздействий в водной среде в течение месяца.

Примечания:

\* - достоверные отличия температуры до и после охлаждения; # - достоверные отличия от ректальной температуры, достигнутой в 1-й день эксперимента.

При оценке **адаптационных резервов**, сформировавшихся под действием **воздушной гипотермии**, было установлено, что гемостазиологическая картина, зарегистрированная по истечении 6 часов, существенным образом не отличалась от совокупности показателей, зарегистрированных при 3-часовом воздействии. Отсутствие выраженных гемостазиологических сдвигов при двукратном увеличении продолжительности стрессирующего фактора свидетельствовало о развитии **эуст-**



**рессорной реакции** со стороны системы гемостаза и формирования стойких адаптивных изменений, обеспечивающих удержание показателей на приемлемом физиологическом уровне. Подтверждением развития адаптационных изменений служил и тот факт, что на 31-й экспериментальный день в результате 6-часового воздействия, как и при 3-часовом воздействии холода, температура ядра снижалась незначительно и достоверно не отличалась от значения ректальной температуры до начала охлаждения. Представленные данные демонстрировали сохранение физиологически допустимой температуры ядра даже при двукратном увеличении длительности гипотермического воздействия на фоне предварительного 30-дневного 3-часового охлаждения в воздушной среде. Совокупность описанных изменений свидетельствовала о достаточном резерве адаптационных возможностей системы, сформированном в ходе предшествующих холодовых нагрузок, для поддержания нормального функционирования организма в целом (табл. 3, рис. 7).

Для выявления ответной реакции системы гемостаза на субмаксимальное тестовое воздействие на **фоне срыва адаптационных процессов** нами была проведена серия экспериментов, в ходе которых по завершении 30-дневной 40-минутной **иммерсионной гипотермии** животные подвергались тестовой холодовой нагрузке на протяжении 55 минут, что на 15 минут превышало тренировочную. При этом однократное воздействие такой же длительности при отсутствии предварительных тренировок сопровождалось развитием сверхглубокой степени гипотермии. В ходе проведенных экспериментов было установлено, что у животных, подвергавшихся по завершении тренировочного цикла 55-минутному охлаждению, сразу после извлечения из воды регистрировался высокий уровень РФМК, достигший того же уровня, что и при 40-минутном тренировочном воздействии. Об усугублении гемостазиологической картины, развившейся в ходе тестового холодового воздействия, свидетельствовало развитие гиперкоагуляционного сдвига, зафиксированного на обоих путях активации плазменного гемостаза. Кроме того, регистрировалось снижение концентрации АТ III и дальнейшее угнетение фибринолитической активности плазмы крови. Описанная совокупность гемостазиологических параметров, зарегистрированная у животных сразу по завершении тестового воздействия, свидетельствовала о дальнейшем усугублении течения картины подострого ДВС-синдрома, вызванного увеличением продолжительности холодового воздействия.

Такое нарушение гемостазиологического баланса, зарегистрированное у экспериментальных животных, подвергшихся тестовой холодовой нагрузке, характеризовало ответную реакцию как **дистрессорную**. О развитии дистресса также свидетельствовала динамика ректальной температуры.

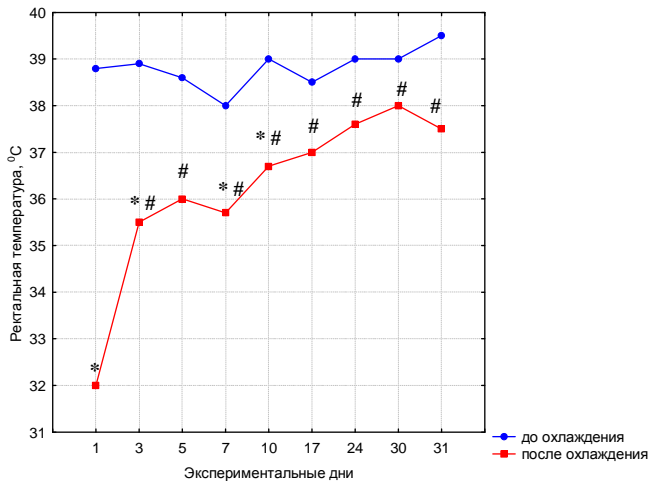


Рисунок 7 - Динамика ректальной температуры крыс до и после охлаждения в ходе ежедневных холодовых воздействий в воздушной среде в течение месяца и на 31 день в ходе 6-часового охлаждения.

Примечания: \* - достоверные отличия температуры до и после охлаждения; # - достоверные отличия от ректальной температурой, достигнутой в 1-й день эксперимента.

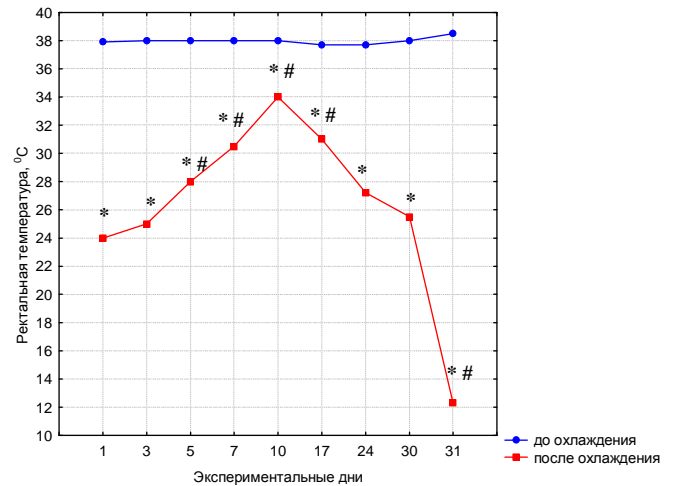


Рисунок 8 - Динамика ректальной температуры крыс до и после охлаждения в ходе ежедневных холодовых воздействий в водной среде в течение месяца и на 31 день в ходе 55-минутного охлаждения.

Примечание: \* - достоверные отличия температуры до и после охлаждения; # - достоверные отличия от ректальной температурой, достигнутой в 1-й день эксперимента.

Таблица 3

Динамика показателей системы гемостаза у крыс после тестового 6-часового воздушного и 55-минутного иммерсионного охлаждения на фоне 30-дневного предшествующего холодового воздействия

| Параметр                          | Контроль 1*<br>(n= 10) | Опыт 2*<br>(n= 10)     | Контроль 3*<br>(n= 10) | Опыт 4*<br>(n= 10)      | p  |
|-----------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|-------------------------|--|
| РФМК,<br>мг/ 100 мл               | 3,0<br>[3,0±3,0]       | 3,0<br>[3,0÷3,0]       | 3,0<br>[3,0±3,0]       | 16,2<br>[14,0÷19,8]     | p <sub>1-2</sub> >0,05<br>p <sub>3-4</sub> <0,01 |
| СТ, с                             | 190,3<br>[148,4±210,1] | 258,0<br>[203,0÷282,0] | 285,2<br>[270,4±295,2] | 131,0<br>[105,0÷230,0]  | p <sub>1-2</sub> <0,05<br>p <sub>3-4</sub> <0,01 |
| Эуглобулиновый<br>фибринолиз, мин | 315,4<br>[290,4±340,6] | 250,2<br>[234,7÷287,5] | 256,0<br>[220,0±275,3] | 937,5<br>[868,0÷1351,5] | p <sub>1-2</sub> <0,05<br>p <sub>3-4</sub> <0,01 |
| ML, %                             | 40,0<br>[34,2±50,2]    | 60,0<br>[56,0÷72,0]    | 87,2<br>[77,4±93,5]    | 46,0<br>[34,0 ÷ 63,0]   | p <sub>1-2</sub> <0,05<br>p <sub>3-4</sub> <0,01 |

Примечание: данные представлены в виде Me – медиана выборки; [25÷75] – процентиля выборки; n – число наблюдений; p – уровень статистической значимости различий сравниваемых показателей. Контроль 1\* - кровь животных после ежедневных 3-часовых охладжений в течение месяца в воздушной среде; опыт 2\* - кровь животных после 6-часового холодового воздействия в воздушной среде, при предшествующих 3-часовых охладжениях в течение месяца; контроль 3\* - кровь животных после ежедневных 40-минутных охладжений в течение месяца в водной среде; опыт 4\* - кровь животных после 55-минутного холодового воздействия при иммерсионном охлаждении, на фоне предшествующих 40-минутных охладжений в течение месяца; РФМК - растворимые фибрин-мономерные комплексы; СТ – время свертывания; ML – максимальный лизис.

На 10-й день эксперимента (период незавершенной адаптации) регистрировалось наименьшее снижение температуры, достигнутой в ходе охлаждения. Однако при дальнейшем продолжении холодových воздействий с 17-го дня эксперимента было зафиксировано все более нарастающее падение температуры ядра, что подтверждало срыв адаптационных процессов (табл. 3, рис. 8).

## ВЫВОДЫ

1. Реакция системы гемостаза на однократное охлаждение зависит как от длительности воздействия, так и среды, вызывающей гипотермию. Последовательное увеличение длительности воздействия приводит к нарастанию гемостазиологических нарушений. Умеренная степень гипотермии (соответствует ректальной температуре  $+30\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) является критической, при которой наблюдается переход ответной эустрессорной реакции со стороны системы гемостаза в дистресс. При этом в кровотоке регистрируются маркеры тромбинемии и выраженное снижение фибринолитической активности плазмы крови.

2. Охлаждение экспериментальных животных в различных средах сопровождается развитием разнонаправленных реакций со стороны системы гемостаза. Достижение умеренной степени гипотермии в водной среде (высокая скорость охлаждения) характеризуется развитием тромбинемии. Охлаждение в воздушной среде (низкая скорость отдачи тепла) сопровождается регистрацией гипокоагуляционных сдвигов.

3. В постгипотермическом периоде развитие состояния тромботической готовности наблюдается как по достижении умеренной гипотермии (соответствует ректальной температуре  $+30\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) - при охлаждении воздухом, так и при сверхглубокой степени гипотермии (соответствует ректальной температуре  $+10... +16\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) - при охлаждении в водной среде.

4. Ежедневное 3-часовое гипотермическое воздействие в воздушной среде в течение месяца приводит к повышению устойчивости к холоду со стороны системы гемостаза, что приводит к увеличению фибринолитической активности плазмы крови на фоне нормокоагуляции. При этом двукратное увеличение длительности холодого воздействия не сопровождается развитием тромботических осложнений.

5. Срыв адаптации наблюдается на фоне ежедневного действия 40-минутной иммерсионной гипотермии на протяжении 30 дней и сопровождается развитием подострой формы ДВС-синдрома. При этом увеличение длительности холодого воздействия сопровождается дальнейшим усугублением гемостазиологических нарушений.

**СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Киселёв, В.И. Универсальные механизмы нарастания признаков тромбинемии по мере увеличения параметров различных стрессорных воздействий / В.И. Киселёв, И.И. Шахматов, Н.А. Лычёва // Научные труды III съезда физиологов СНГ. – М.: Медицина-Здоровье, 2011. - С. 249-250.
2. Лычева, Н.А. Влияние гипотермии на состояние плазменного гемостаза у крыс / Н.А. Лычева // Материалы Второй конференции молодых ученых и студентов "Экспериментальная и прикладная физиология". - XVII том сборника "Системная саморегуляция функций организма". – СПб., 2011. – С. 87.
3. Лычева, Н.А. Влияние однократной иммерсионной гипотермии на состояние системы гемостаза / Н.А. Лычева // Материалы XIV научно-практической конференции молодых ученых «Молодежь-Барнаулу». – Барнаул: АЗБУКА, 2011. - С. 107-109.
4. Лычева, Н.А. Влияние гипотермии на состояние сосудисто-тромбоцитарного и плазменного гемостаза у крыс / Н.А. Лычева, И.И. Шахматов, В.М. Вдовин, В.Ю. Николаев, А.М. Солиев // Актуальные вопросы профилактической медицины: сборник научных работ. – Барнаул: АЗБУКА, 2011. – С. 181-182.
5. Лычева, Н.А. Влияние однократной иммерсионной гипотермии на состояние системы гемостаза / Н.А. Лычева, И.И. Шахматов, В.М. Вдовин, В.Ю. Николаев, А.М. Солиев // VII Сибирский съезд физиологов. Материалы съезда. - Красноярск, 2012. - С. 314-315.
6. Лычева, Н.А. Изменения в состоянии системы гемостаза у крыс по истечении суток после однократного переохлаждения / Н.А. Лычева, И.И. Шахматов, В.И. Киселев, В.М. Вдовин, К.С. Харьковова // 4th International Conference on European Science and Technology. - Munich, Germany, 2013. - P. 86-88.
7. Солиев, А.М. Состояние паренхиматозных органов при общем переохлаждении у крыс / А.М. Солиев, И.И. Шахматов, Н.А. Лычева, А.Н. Карнаухов, А.С. Рыжикова // IV Всероссийская Интернет-конференция с международным участием "Современные проблемы анатомии, гистологии и эмбриологии животных". – Казань, 2013. - С. 159-160.
8. Лычева, Н.А. Состояние системы гемостаза и периферической крови крыс при однократном общем переохлаждении организма / Н.А. Лычева, И.И. Шахматов, В.И. Киселев, В.М. Вдовин // Материалы III Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых «Сибирские медико-биологические чтения». – Барнаул, 2013. - С. 35-37.

9. Киселёв, В.И. Увеличение длительности и интенсивности стрессорных воздействий приводит к тромбинемии / В.И. Киселёв, И.И. Шахматов, В.М. Вдовин, Н.А. Лычева // XXII съезд Физиологического общества им. И.П. Павлова. Тезисы докладов. – М. – Волгоград: Изд-во ВолгГМУ, 2013. - С. 223.
10. Лычева, Н.А. Влияние «самой глубокой» степени гипотермии на гемостатический статус у крыс / Н.А. Лычева // Материалы XV научно-практической конференции молодых ученых «Молодежь-Барнаулу». – Барнаул: Изд-во ГБОУ ВПО АГМУ, 2013. - С. 99-101.
11. Лычева, Н.А. Гемостатический статус при глубокой и очень глубокой степени гипотермии у крыс / Н.А. Лычева, И.И. Шахматов, В.М. Вдовин, В.И. Киселёв // Материалы научно-практической конференции с международным участием «Нейрогуморальные механизмы регуляции висцеральных функций в норме и патологии». – Томск: Изд-во СибГМУ, 2013. - С. 65-68.
12. Лычева, Н.А. Устранение активирующего влияния психоэмоционального стресса на гемостаз действием мягкой гипотермии / Н.А. Лычева, И.И. Шахматов, В.М. Вдовин, В.И. Киселёв // **Патологическая физиология и экспериментальная терапия.** - 2014. - № 1. – С. 24-27.
13. Лычева, Н.А. Общее непреднамеренное переохлаждение как угроза развития тромбоза у крыс / Н.А. Лычева, И.И. Шахматов // **Казанский медицинский журнал.** - 2014. - Т. 95, № 3. - С. 385-388.
14. Лычева, Н.А. Изучение отставленного влияния гипотермии на параметры системы гемостаза у крыс / Н.А. Лычева, И.И. Шахматов, В.И. Киселёв, В.М. Вдовин // **Бюллетень СО РАМН.** – 2014. – Т. 34, № 4. – С. 25-29.
15. Лычева, Н.А. Вклад стрессоров различной природы в формирование ответной гемостатической реакции организма при действии общей гипотермии / Н.А. Лычева, В.И. Киселев, И.И. Шахматов, В.М. Вдовин // **Фундаментальные исследования.** – 2014. - № 7. – С. 106-110.
16. Киселев, В.И. Однократное длительное действие стрессоров различной природы в развитии ДВС-синдрома у крыс / И.И. Шахматов, В.М. Вдовин, Н.А. Лычева, О.В. Алексеева, Ю.А. Бондарчук, В.Ю. Николаев // **Бюллетень сибирской медицины.** – 2014. – Т. 13, № 6. – С. 131-138.
17. Киселев, В.И. Роль стрессоров различной природы в развитии ДВС-синдрома / В.И. Киселев, И.И. Шахматов, В.М. Вдовин, Н.А. Лычева, Алексеева О.В., Бондарчук Ю.А., Николаев В.Ю. // Проблемы клинической медицины. – 2014. - № 3-4 (34). – С. 34-38.
18. Лычева, Н.А. Состояние системы гемостаза крыс при промежуточной степени

гипотермии / Н.А. Лычева, И.И. Шахматов, В.М. Вдовин // Медицинская наука и здравоохранение: сборник научных трудов, посвящённый 60-летию Алтайского государственного медицинского университета. - Барнаул: Концепт, 2014. - С. 164-166.

19. Киселёв, В.И. Адаптивная реакция системы гемостаза на стресс определяется продолжительностью и интенсивностью воздействия / В.И. Киселёв, И.И. Шахматов, В.М. Вдовин, Н.А. Лычёва, В.Ю. Николаев // Научные труды IV Съезда физиологов СНГ. – М.: Медицина – Здоровье, 2014. – С. 113.

20. Лычева, Н.А. Изучение отставленного влияния воздушной гипотермии на параметры системы гемостаза у крыс / Н.А. Лычева, В.И. Киселев, И.И. Шахматов, В.М. Вдовин // Научные труды IV Съезда физиологов СНГ. – М.: Медицина – Здоровье, 2014. – С. 132.

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД – артериальное давление;

АПТВ – активированное парциальное тромбопластиновое время;

АФК – активные формы кислорода;

АТ III – антитромбин III;

ВПФМ – время полимеризации фибрин-мономерных комплексов;

ОЦК – объем циркулирующей крови;

ПВ – протромбиновое время;

ПДФ – продукты деградации фибрина;

ПОЛ – перекисное окисление липидов;

РФМК – растворимые фибрин-мономерные комплексы;

ТЭГ – тромбоэластография;

ЭКГ – электрокардиография;

ML - maximum lysis (максимальный лизис сгустка);

РАI-1 - plasminogen activator inhibitor type (ингибитор активатора плазминогена 1 типа);

t-PA - tissue plasminogen activator (тканевый активатор плазминогена);

СТ - coagulation time (время свертывания);

СFT - clot formation time (время образования сгустка);

TFPI - tissue factor pathway inhibitor (тканевый ингибитор внешнего пути свертывания).

Подписано в печать 24.04.2015. Формат 60x84 1/16.

Печать ризографическая. Заказ № 48. Усл. 1 п. л.

Гарнитура Таймс Нью Роман.

Тираж 100 экз.

Отпечатано в типографии Алтайского государственного  
медицинского университета, 656038, г. Барнаул, пр. Ленина 40

