

тельству об интегративной взаимосвязи между бета-адренорецепторами, гастринном и гормонами щитовидной железы в регуляции деятельности секреторных элементов слизистой оболочки желудка.

### Список литературы

1. Климов П. К. Пептиды и пищеварительная система. Гормональная регуляция функций органов пищеварительной системы. Л., 1983.
2. Уголев А. М. Энтеринговая (кишечная гормональная) система. Трофологические очерки. Л., 1978.
3. Киеня А. И. Секреторная функция желудка. Роль тиреоидных гормонов. Мн., 1984.
4. Мосин В. И. Желудок и гормоны. Функциональная связь желудка с железой внутренней секреции. Ставрополь, 1974.
5. Радбиль О. С., Вайнштейн С. Г. Эндокринная система и желудок. Казань, 1973.
6. Ивашкин В. Т., Тихонов М. К. // Терапевт. архив. 1975. Т. 47. № 9. С. 88.
7. Коршак А. П., Косенко А. Ф. Адренергические механизмы регуляции желудочной секреции. Л., 1986.
8. Haggover A., Gyffe J., Horh J. // Lancet. 1980. V. 81. P. 184.
9. Киеня А. И. // Физиол. журн. СССР. 1985. № 2. Т. 71. С. 238.
10. Туголуков В. Н. Определение пепсина в желудочном соке и пепсиногена в моче единым методом // Лаб. дело. 1962. № 3. С. 3.
11. Рокицкий П. Ф. Биологическая статистика. Мн., 1967.
12. Stadil F. // Skand. J. Gastroenterol., 1974. V. 9. Suppl. 23. P. 1.
13. Threaitte R., Barney C. et al. // Clin. and Exper. Physiol., 1983. V. 10. № 2. P. 101.
14. Dipak K., Bandyopadhyay D. et al. // Acta Endocrinol. 1984. V. 106. № 4. P. 569.
15. Földes J., Banos C., Borvender J. // Magy belory. arch. 1980. V. 33. № 4. P. 211.

УДК 577.164.111:661.728.34

Н. В. ГОЛУБ, В. А. СТЕЛЬМАХ, Т. Л. ЮРКШТОВИЧ

### ХАРАКТЕР ВЛИЯНИЯ КОЛЛОИДНЫХ РАСТВОРОВ АМИНОКАРБОКСИЛЦЕЛЛЮЛОЗЫ НА ТРОМБОЭЛАСТОГРАФИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ БЕЛЫХ КРЫС

Этерификацией целлюлозы диэтилэпоксипропиламином с последующим окислением оксидом азота (IV) получают аминокарбоксилцеллюлозу [1] — универсальную амфолитную матрицу для пролонгирования действия лекарственных средств [2]. Салфетки амфолита и коллоидные растворы его натриевой соли (Na-АКЦ) оказывают выраженное гемостатическое действие при местном применении [3], что позволяет использовать АКЦ в качестве полимерной основы комбинированных локальных гемостатиков.

Однако механизмы кровоостанавливающего действия АКЦ изучены недостаточно. Известно, что сила гемостаза АКЦ и коллоидных растворов ее натриевой соли связана с уровнем содержания в них карбоксильных групп [3], при этом влияние аминогрупп на процессы гемостаза совершенно не изучено. В то же время наличие двух типов ионообменных групп в АКЦ предопределяет различный характер развития гемостатических эффектов на раневой поверхности и в пробирке с цельной кровью (*in vitro*). Так, И. Н. Ермоленко с соавторами указывают, что смешанные соли кислых эфиров целлюлозы на геморрагической поверхности усиливают тромбообразование, а *in vitro* — снижают коагуляционные процессы [4], т. е. в процессе сорбции компонентов свертывающей системы из крови, находящейся в замкнутом объеме пробирки, происходит на начальных этапах контакта своеобразная инактивация факторов тромбообразования. Эти же ионообменные процессы на раневой поверхности создают на коллоидных, адгезированных к поврежденным тканям частичках гемостатика своеобразные «центры инициации» коагулогенеза. Следовательно, изучение процессов свертывания обработанной *in vitro*

коллоидными растворами Na-AKЦ крови позволяет выяснить характер гемостатических эффектов, происходящих и при купировании кровотока *in vivo*.

С целью оценки влияния амфолита на функциональное состояние свертывающей системы крови белых крыс проведено изучение тромбоэластографических показателей крови, обработанной *in vitro* коллоидными растворами Na-AKЦ с различным содержанием в них карбоксильных и аминокрупп.

### Материал и методика

Коллоидные растворы Na-AKЦ получали, как описано ранее [3], при этом полноту перехода АКЦ в натриевую форму контролировали ИК спектрофотометрически. В экспериментах использованы 1,25—10,0 %-ные водные растворы Na-формы амфолита с pH 7,4, обменная емкость исследованных образцов АКЦ по аминокруппам ( $OE_a$ ) составляла от 0,2 до 1,5 мг · экв/г и по карбоксильным ( $OE_k$ ) — от 0,4 до 2,8 мг · экв/г. Функциональный состав исследованных АКЦ приведен в табл. 1.

Таблица 1  
Функциональный состав образцов АКЦ

Образец	AKЦ-1	AKЦ-2	AKЦ-3	AKЦ-4	AKЦ-5	AKЦ-6
Содержание аминокрупп ( $OE_a$ ), мг · экв/г	0,2	0,4	0,4	0,7	0,8	1,5
Содержание карбоксильных групп ( $OE_k$ ), мг · экв/г	0,4	1,3	0,7	1,3	0,8	1,5

Медико-биологические эксперименты осуществлены на 65 белых нелинейных крысах обоего пола массой 240—260 г. Кровь для исследований забирали внутрисердечно стальной иглой у предварительно наркотизированных гексеналом (80 мг/кг, внутривенно) животных и тотчас помещали в кювету тромбоэластографа «Тромб-2», в которой находился исследуемый раствор Na-AKЦ. Отношение объемов гемостатика и крови в кювете составляло 1 : 9. В качестве контроля служила кровь белых крыс, аналогично обработанная 0,145 моль/л раствором NaCl. Запись проводили на III канале и по тромбоэластограмме (ТЭГ) рассчитывали следующие показатели [5]:  $P$  — время реакции;  $K$  — время образования сгустка;  $P + K$  — неспецифическая константа коагуляции;  $P : K$  — константа использования протромбина;  $t$  — константа специфического свертывания крови;  $T$  — константа тотального свертывания крови;  $C$  — константа синерезиса (уплотнения);  $\alpha$  — угловая константа;  $tg \alpha \times 250$  — индекс коагуляции цельной крови;  $mA$  — максимальная амплитуда;  $E$  — коэффициент эластичности сгустка;  $C. i.$  — индекс гиперкоагуляции и ТПС — тромбоэластографический показатель синерезиса. В каждой серии модельных экспериментов использовали не менее 6 крыс. Расшифровку ТЭГ проводили с помощью программируемых микрокалькуляторов [6], эти данные обработаны статистически с вычислением средних арифметических  $M$ , колеблемости вариационных рядов  $\sigma$ , средних ошибок  $m$  и градиента достоверности  $p$  с использованием критерия  $t$  по отношению к контролю [7]. С помощью метода линейного двухфакторного регрессионного анализа типа  $Z = ax + by + c$  на микро-ЭВМ оценен вклад амино- и карбоксильных групп в характер изменений каждого из анализируемых показателей ТЭГ, а с использованием значений  $P$ ,  $K$ ,  $t$ ,  $\alpha$  и  $mA$  проведен математический анализ биологического действия Na-AKЦ и определена область наиболее выраженных изменений [8].

### Результаты и их обсуждение

Тромбоэластография позволяет графически регистрировать процесс свертывания крови, причем каждый из 13 анализируемых показателей ТЭГ характеризует коагуляционные сдвиги в целом, а также выражает

Тромбоэластографические показатели крови белых крыс, обработанной коллоидными растворами Na-АКЦ с различным содержанием карбоксильных и аминогрупп

Показатели ТЭГ	Тромбоэластографические показатели (М ± m) крови:					
	интактной (контроль)	обработанной растворами Na-АКЦ с различным содержанием амино- и карбоксильных групп				
		Na-АКЦ-1	Na-АКЦ-2	Na-АКЦ-3	Na-АКЦ-4	Na-АКЦ-5
<i>P</i> , мм	42,1 ± 3,1	43,8 ± 4,6	41,7 ± 3,6	58,0 ± 11,4	41,6 ± 7,9	57,7 ± 8,8*
<i>K</i> , мм	13,0 ± 0,9	13,0 ± 0,5	11,8 ± 1,4	27,8 ± 9,6*	11,6 ± 1,5	20,5 ± 2,1*
<i>P+K</i> , мм	55,2 ± 3,5	56,8 ± 5,1	53,5 ± 4,3	84,5 ± 18,1*	53,1 ± 9,2	76,3 ± 10,2*
<i>P:K</i> , усл. ед.	3,39 ± 0,20	3,34 ± 0,20	3,66 ± 0,41	2,45 ± 0,45	3,52 ± 0,50	2,77 ± 0,30
<i>t</i> , мм	122,9 ± 7,6	107,0 ± 17,0	100,7 ± 25,3	108,3 ± 22,5	58,7 ± 9,3*	80,5 ± 11,2*
<i>T</i> , мм	178,0 ± 9,6	164,5 ± 20,2	154,2 ± 26,6	210,8 ± 39,4	111,9 ± 13,9*	158,0 ± 19,4
<i>C</i> , мм	135,9 ± 8,2	120,8 ± 16,9	112,5 ± 26,3	153,3 ± 29,2	70,3 ± 9,4*	100,3 ± 11,6*
$\alpha$ , град.	18,0 ± 1,2	16,2 ± 1,3	15,5 ± 1,2	13,3 ± 3,1	16,7 ± 2,1	12,3 ± 2,3*
$\text{tg } \alpha \times 250$ усл. ед.	81,9 ± 5,9	72,5 ± 6,0	69,4 ± 5,8	60,3 ± 14,7	75,7 ± 10,2	55,2 ± 10,9*
<i>mA</i> , мм	65,0 ± 1,3	60,8 ± 2,5	52,2 ± 3,1*	52,7 ± 2,5*	47,6 ± 3,1	52,2 ± 2,3*
<i>E</i> , усл. ед.	196,6 ± 12,4	160,7 ± 16,7	112,5 ± 12,6*	114,0 ± 10,2*	94,0 ± 10,7*	111,7 ± 10,5*
<i>C. i</i> , усл. ед.	1,35 ± 0,12	1,10 ± 0,07	1,00 ± 0,08	0,78 ± 0,15*	1,07 ± 0,21	0,84 ± 0,13
ТПС, усл. ед.	0,53 ± 0,04	0,54 ± 0,05	0,59 ± 0,14	0,42 ± 0,08	0,72 ± 0,07*	0,56 ± 0,08

Примечание: \* — статистически достоверные при  $p \leq 0,05$  отклонения от контрольных показателей.

функциональное состояние отдельных компонентов свертывающей системы.

Коллоидный раствор Na-АКЦ с содержанием амино- и карбоксильных групп соответственно 0,2 и 0,4 мг · экв/г статистически достоверно не изменяет ни один из показателей ТЭГ обработанной им крови крыс (табл. 2). Этот же раствор не купирует и модельное паренхиматозное кровотечение из раиы печени крыс. В то же время растворы амфолита с содержанием этих же функциональных групп соответственно 0,4 и 1,3, а также 0,4 и 0,7 мг · экв/г приводят к значительным изменениям ТЭГ гипокоагуляционного характера, а при обработке ими ран печени крыс (согласно ранее опубликованным данным [3]) статистически достоверно уменьшают время кровотечения в два и более раза. Выявленная закономерность подтверждает феномен разнонаправленного выражения эффектов биологического действия ионоактивных сорбентов, в том числе и производных окисленной целлюлозы, на состояние свертывающей системы крови в замкнутом объеме *in vitro* и на геморрагической поверхности *in vivo*, указывает на участие в механизмах их кровосстанавливающего действия химических (ионообменных, сорбционных) процессов и позволяет на основе экспериментов по тромбоэластографии *in vitro* высказывать суждение о природе гемостатических эффектов Na-АКЦ.

Натриевая соль амфолита с достаточно высоким содержанием функциональных групп обладает выраженным влиянием на свертывающую систему крови. Так, при обработке *in vitro* крови белых крыс коллоидным раствором Na-АКЦ с равной ОЕ по амино- и карбоксильным группам, составляющей по 1,5 мг · экв/г, наблюдается значительное изменение характера тромбоэластограммы (рис. 1), свидетельствующее о гипокоагуляционном процессе. Природа гипокоагуляции связана с уменьшением количества образующегося тромбина и дефицитом в замкнутом объеме практически всех плазменных факторов (кроме VII и XIII). При этом масса фибриногена и интенсивность синерезиса практически не изменяются. В обработанной амфолитом крови наблюдается замедление динамики образования фибрина, выраженное ингибирование активности фибриногена и снижение эластичности кровяного сгустка.

Учитывая разнонаправленное выражение характера действия Na-АКЦ *in vitro* (в кювете) и *in vivo* (на геморрагических поверхностях), можно предполагать, что гиперкоагуляционные эффекты Na-АКЦ при купировании кровотечений сопровождаются значительной активизацией практически всех факторов свертывающей системы крови, в том числе фибриногена, фибрина, протромбина и тромбина, что приводит к интенсификации тромбообразования и увеличению плотности и эластичности кровяного сгустка.

Данные, представленные в табл. 2, показывают, что растворы Na-АКЦ с различным содержанием амино- и карбоксильных групп по-разному изменяют показатели ТЭГ обработанной ими цельной крови крыс. Это указывает, во-первых, на неравнозначный вклад амино- и карбоксильных групп в биологическое действие амфолита на функциональное состояние системы свертывающей системы крови и, во-вторых, на наличие взаимопотенцирующего,

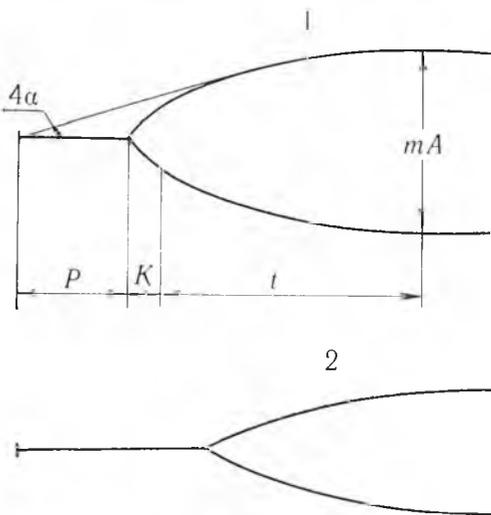


Рис. 1. Тромбоэластограммы цельной крови белых крыс, обработанной *in vitro* 0,145 моль/л раствором NaCl (1) и коллоидным раствором Na-АКЦ с ОЕ содержанием амино- и карбоксильных групп по 1,5 мг · экв/г (2)

суммационного или антагонистического влияния функциональных групп при различных уровнях их содержания в Na-AKЦ на тот или иной показатель ТЭГ и, следовательно, на весь процесс тромбообразования.

Математическое моделирование данных процессов в рамках линейного двухфакторного регрессионного анализа по функции  $Z = ax + by + c$  позволило с высоким уровнем корреляции ( $r = 0,80 - 0,93$ ;  $p < 0,01 - 0,001$ ) установить, что влияние функциональных групп амфолита на показатель  $P$  тромбоэластограммы описывается уравнением  $P = 20,27 [OE_a] + 5,28 [OE_K] + 33,76$ . Это указывает, что амино- и карбоксильные группы Na-AKЦ однонаправленно влияют на время реакции обработанной ею крови, при этом вклад аминогрупп почти в 4 раза больше, чем карбоксильных. На время образования сгустка ( $K$ ) функциональные группы амфолита также оказывают действие одинаковой направленности, но преобладающим (в 7,4 раза) является вклад COOH-групп, т. е.  $K = 3,56 [OE_a] + 26,50 [OE_K] - 9,22$ . Поэтому выраженность действия карбоксильных групп на показатель ТЭГ, отражающий неспецифическую константу коагуляции — общую длительность свертывания крови, более чем в два раза значительнее:  $P + K = 20,09 [OE_a] + 45,58 [OE_K] + 13,39$ . Соотношение показателей  $P$  и  $K$  отражает динамику использования протромбина и обе функциональные группировки амфолита влияют на этот процесс однонаправленно и равнозначно:  $P + K = -0,48 [OE_a] - 0,49 [OE_K] + 3,87$ .

Таким образом, в процессе формирования сгустка крови в кювете тромбоэластографа (т. е. в I и II фазах свертывания крови) действие амино- и карбоксильных групп амфолита реализуется однонаправленно, при этом карбоксильные группы обладают более выраженным эффектом. Также однонаправленно, но с более чем двукратным превышением вклада аминогрупп, реализуется действие коллоидных растворов Na-AKЦ на угловую константу ТЭГ и ее производную величину — индекс коагуляции цельной крови, т. е. аминогруппы амфолита оказывают большее влияние на процессы образования фибрина, чем карбоксильные:  $\alpha = -4,53 [OE_a] - 2,18 [OE_K] + 19,02$  и  $\text{tg } \alpha \times 250 = -21,18 [OE_a] - 9,65 [OE_K] + 85,79$ . Характер влияния функциональных групп амфолита на тромбоэластографические показатели, отражающие эластичность кровяного сгустка, количество и качество тромбоцитов, реализуется однонаправленно с некоторым преобладанием вклада COOH-групп:  $mA = -4,64 [OE_a] - 10,68 [OE_K] + 65,20$  и  $E = -23,09 [OE_a] - 28,71 [OE_K] + 156,13$ . Однако индекс гиперкоагуляции ( $S. i. = mA/P + K$ ) свидетельствует, что решающий вклад в коагуляционные эффекты амфолита вносят аминные группы:  $S. i. = -0,43 [OE_a] - 0,07 [OE_K] + 1,22$ .

В отношении таких показателей ТЭГ, как  $t$ ,  $T$ ,  $S$  и ТПС, взаимовлияние амино- и карбоксильных групп амфолита выражается разнонаправленно (см. табл. 2). Этот феномен подтверждается результатами линейного двухфакторного регрессионного анализа, которые позволяют оценить характер совместного действия функциональных групп Na-AKЦ как менее чем аддитивный в отношении константы специфического свертывания крови:  $t = -38,57 [OE_a] + 38,51 [OE_K] + 77,97$ , т. е. индивидуальный вклад амино- и карбоксильных групп в уровень сдвига показателя  $t$  обработанной амфолитом крови практически одинаков, но является абсолютно противоположным по направленности. Аналогично проявляется и действие Na-AKЦ в отношении константы тотального свертывания крови:  $T = -12,22 [OE_a] + 40,00 [OE_K] + 132,03$ , при этом вклад COOH-групп в изменение показателя  $T$  в 3,27 раза значительнее, чем аминогрупп. При антагонистическом характере совместного действия функциональных групп амфолита на показатель синерезиса кровяного сгустка аминогруппы оказывают действие, превышающее эффекты карбоксильных групп в 1,87 раза:  $S = -27,98 [OE_a] + 14,98 [OE_K] + 114,01$ . Разнонаправленность влияния функциональных групп амфолита в отношении отдельных показателей ТЭГ крови, обработанной ее коллоидными растворами, проявляется в антагонистических эффектах на величину производного от  $S$

и  $mA$  тромбоэластического показателя синерезиса:  $\overline{\text{ТПС}} = 0,02 [\text{OE}_a] - 0,15 [\text{OE}_k] + 0,69$ . В данном случае вклад карбоксильных групп значительно (в 7,5 раза) превалирует над влиянием аминогрупп  $\text{Na-АКЦ}$ .

Следовательно, характер взаимовлияния карбоксильных и аминогрупп коллоидных растворов  $\text{Na-АКЦ}$  в отношении показателей ТЭГ обработанной ими *in vitro* крови белых крыс имеет различный и строго индивидуальный для каждого показателя характер. Для ряда констант ТЭГ выявлены потенцирующие ( $P, K, P + K, \alpha, \text{tg } \alpha \times 250, mA, C, t$ ), аддитивные ( $P : K, E$ ) и антагонистические эффекты ( $t, T, C$  и  $\text{ТПС}$ ). При этом вклад функциональных групп амфолита в уровень сдвига того или иного показателя, как правило, различен. Прослеживается закономерность, что биологическое действие карбоксильных групп в целом более значимо реализуется в плане влияния на скорость тромбообразования, а аминогрупп — на устойчивость и эластичность образовавшегося кровяного сгустка. Это подтверждается и ранее полученными данными сравнительного изучения *in vivo* коллоидных растворов натриевой соли окисленной целлюлозы и  $\text{Na-АКЦ}$  на модели паренхиматозного кровотока из печени крыс, когда сила гемостатического действия амфолита в условиях стабилизированной по карбоксильным группам активности превосходит аналогичный эффект окисленной целлюлозы [3]. По-видимому, гемостатические эффекты аминокарбоксилцеллюлозы весьма схожи по своей природе с известными антифибринолизными соединениями типа  $\epsilon$ -аминокапроновой, парааминобензойной и транс-4-аминометилциклогексан-1-карбоновой кислот, специфическое действие которых связывают с наличием в их молекулах свободных амино- и карбоксильных групп [9].

Рассмотрение в рамках линейной модели влияния  $\text{Na-АКЦ}$  на показатели ТЭГ обработанной ее растворами цельной крови крыс дает основание по основным из них ( $P, K, t, \alpha$  и  $mA$ ) формализовать области наиболее существенного выражения эффектов (рис. 2). Показано, что ведущими для реализации биологического действия амфолита в принятых условиях эксперимента являются показатели  $t$  и  $mA$ , графическое отображение зависимости изменений которых от  $\text{OE Na-АКЦ}$  и формирует область «отсутствия влияния на ТЭГ». Следовательно, обработка *in vitro* крови коллоидными растворами амфолита с  $\text{OE}$  по аминогруппам до  $0,5 \text{ мг} \cdot \text{экв/г}$  и по карбоксильным группам до  $0,8 \text{ мг} \cdot \text{экв/г}$  не способна вызывать изменения показателей ТЭГ, выходящих за пределы конт-

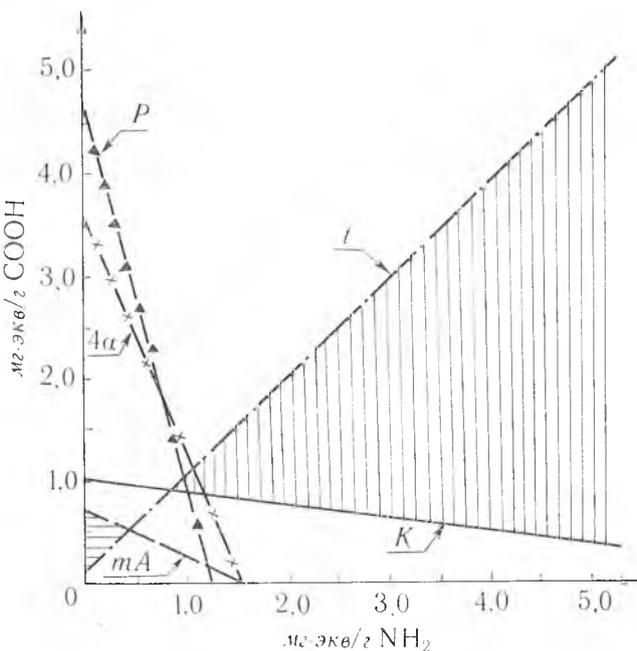


Рис. 2. Математический анализ (оптимизация) процесса тромбообразования по данным ТЭГ цельной крови белых крыс, обработанной *in vitro* коллоидными растворами  $\text{Na-АКЦ}$  с различным содержанием амино- и карбоксильных групп:

1 — по оси ординат —  $\text{OE}_K$  ( $\text{мг} \cdot \text{экв/г}$ ), по оси абсцисс  $\text{OE}_A$  ( $\text{мг} \cdot \text{экв/г}$ ) растворов  $\text{Na-АКЦ}$ ; 2 — линии на рисунке представляют критические значения (границы перехода) [8] величин ведущих показателей ТЭГ крови ( $P, K, t, mA$  и  $\alpha$ ) от  $\text{OE}$  функциональных групп амфолита в рамках линейного регрессионного двухфакторного анализа; 3 — сектор, заштрихованный вертикально, — «область устойчивого влияния на ТЭГ», горизонтально — «область отсутствия влияния на ТЭГ» амино- и карбоксильных групп амфолита с различной обменной емкостью

рольных значений, а гемостатические эффекты растворов и, пожалуй, сал-феток Na-AKЦ с аналогичным содержанием функциональных групп *in vivo* не будут реализованы. Соотношение ОЕ вызывает различные сдвиги в тромбоэластограмме. При этом «область устойчивого влияния содержания этих групп в амфолите на показатели ТЭГ» графически выражена в виде трапеции, границами которой служат линии, представляющие критические значения (границы перехода) величин показателей ТЭГ крови ( $\alpha$ ,  $t$ ,  $K$ ) от ОЕ по функциональным группам Na-AKЦ. Любые соотношения содержания карбоксильных и аминогрупп амфолита, значения которых находятся в данной области, вызывают *in vitro* на ТЭГ выраженные сдвиги гипокоагуляционного характера и, следовательно, *in vivo* — повышенное тромбообразование. Математический анализ позволяет утверждать, что главенствующее положение в индукции сдвигов на тромбоэластограмме, обработанной Na-AKЦ крыс, принадлежит действию амфолита на  $t$  — специфическую константу коагуляции и  $K$  — константу продолжительности образования кровяного сгустка, отображающую функциональное состояние тромбина и количество фибриногена в системе.

Таким образом, характер влияния коллоидных растворов натриевой соли аминоканксилцеллюлозы на тромбоэластографические показатели обработанной ими *in vitro* крови белых крыс носит гипокоагуляционную направленность, свидетельствует о наличии химических (ионообменных) механизмов действия и указывает на разновеликий вклад функциональных групп амфолита в его реализацию. Наиболее существенные сдвиги в показателях ТЭГ статистически достоверно проявляются при содержании амино- и карбоксильных групп соответственно выше 1,3 и 0,8 мг · экв/г. Это позволяет использовать данные соотношения содержания функциональных групп в амфолите при его применении *in vivo* в качестве локального гемостатика или полимерной матрицы комбинированных прокоагулянтов местного действия.

#### Список литературы

1. Голуб Н. В., Юркштович Т. Л., Капуцкий Ф. Н. // Коллоидн. журн. 1986. № 5. С. 1009.
2. Голуб Н. В., Юркштович Т. Л., Капуцкий Ф. Н. // Журн. прикладн. химии. 1968. № 6. С. 1338.
3. Капуцкий Ф. Н., Талапин В. И., Стельмах В. А. и др. // Вестн. Белорус. ун-та. Сер. 2: Хим. Биол. Геогр. 1989. № 2. С. 49.
4. Ермоленко И. Н., Буглов Е. Д., Люблинер И. П., Довгалев С. И. Новые волокнистые сорбенты медицинского назначения. Мн., 1978.
5. Лабораторные методы исследования системы гемостаза / Под ред. Б. Л. Гольдберга. Томск, 1980.
6. Ремизов В. О., Мишура А. И. // Лабор. дело. 1987. № 2. С. 44.
7. Дьяконов В. П. Справочник по расчетам на микрокалькуляторах. М., 1985.
8. Дрейнер Н., Смит Г. Прикладной регрессионный анализ // Пер. с англ. М., 1986. Т. 1, 2.
9. Чазов Е. И., Лакин К. М. Антикоагулянты и фибринолитические средства. М., 1974.

УДК (598.2)591.471.3+591.177

Л. Д. БУРКО

### ОТНОСИТЕЛЬНАЯ НАГРУЗКА ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ КОНЕЧНОСТЕЙ ПТИЦ

Опорно-двигательный аппарат представляет собой морфологическую конструкцию с определенными биомеханическими свойствами, которые вытекают из формы, взаимного расположения и способов взаимодействия его частей (костей, связок и мышц) [1].

Строение локомоторного аппарата определяется потребностями в определенных движениях с заданными биомеханическими параметрами, которые в целом обеспечивают сохранение вида и являются ведущими