

Реферат

ОСОБЕННОСТИ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ, ОТТЕКАЮЩЕЙ ОТ ПРАВОЙ И ЛЕВОЙ ПОЧКИ

Ткач Е.А.

Ключевые слова: свертывание крови, почки, асимметрия.

В ходе эксперимента, проведенного на 10 беспородных котах, было установлено, что у животных имеет место асимметрия прокоагулянтных и фибринолитических свойств крови, оттекающей от правой и левой почки. За результатами исследования было выявлено, что у одних животных прокоагулянтная и фибринолитическая активность крови больше справа, а у других – слева. Такая разница показателей свертывания крови и фибринолиза в правой и левой почечных венах обусловлена неоднаковой прокоагулянтной и фибринолитической активностью тканей почек справа и слева.

Summary

COAGULATING PECULIARITIES OF BLOOD FLOWING OUT OF RIGHT AND LEFT KIDNEY

Tkach Ye.A.

Key words: blood clotting, kidney, asymmetry.

During the experiment carried out on 10 cats of both sexes the asymmetry of procoagulant and fibrinolytic properties of blood flowing out of right and left kidney was found out to take place. This helps come to a conclusion that some animals have procoagulant and fibrinolytic blood activity more marked on the right, and others - on the left. This difference of indices of blood coagulating and fibrinolysis in right and left vena renalis are conditioned with procoagulant and fibrinolytic activity of kidney tissues on the left and right.

УДК: 612.11- 092.9: 616.831- 005.4

ВЛИЯНИЕ НЕПОЛНОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА НА РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КРОВИ У КОТОВ*

Ткаченко Е.В., Фролов Н.В., Сухих А.В.

Украинская медицинская стоматологическая академия МЗ Украины, г. Полтава

В работе на 10 беспородных котах весом 3,0-4,0 кг в яремных и бедренных венах определяли количество эритроцитов, концентрацию гемоглобина, скорость оседания эритроцитов, кислотно-резистентность, а также гемокоагулирующую активность эритроцитов (по времени рекальцификации, тромбиновому времени и времени лизиса згустка эуглобулинов) и сравнивали их в сосудах справа и слева при физиологических условиях и в условиях неполной ишемии головного мозга (после перевязывания сонной артерии на 15 мин). Как показали результаты экспериментов, у котиков наблюдается асимметрия реологических свойств крови. После ишемии головного мозга асимметрия уменьшалась.

Ключевые слова: асимметрия, эритроцит, реологические свойства крови, гемокоагуляция, ишемия.

Введение

Известно, что около трети всех случаев смерти, вызванных сосудистой патологией, связано с сосудисто-мозговыми заболеваниями, а Полтавская область выходит на первое место среди областей Украины по распространённости инсульта. Формирование любого ишемического очага возникает в результате несоответствия между потребностью в кислороде и её доставкой. Доставка кислорода к тканям связана непосредственно с функцией эритроцитов [2,8]. С другой стороны, ишемия приводит к изменениям гемостатического потенциала плазмы вследствие разрушения форменных элементов крови и выхода из них прокоагулянтов и антикоагулянтов, профибринолитиков и антифибринолитиков. Развивающаяся гиперкоагуля-

ция является мощным патогенетическим механизмом ишемического инсульта [9]. Так как эритроциты составляют самую многочисленную фракцию форменных элементов, то они, несомненно, вносят весомый вклад в формирование гемостатического потенциала в организме [5,6]. Известно, что инсульт у плода и новорожденного, а также ребёнка более старшего возраста и даже взрослого влияет на степень формирующейся межполушарной асимметрии и на её изменение в ходе онтогенеза [3]. Результаты проведенного обзора литературы свидетельствуют о том, что нарушение асимметрии сопровождается различными патологическими процессами. В частности, отмечаются изменения взаимоотношений правого и левого полушарий при развитии шизофрении [15], неврозов; асимметри-

* Фрагмент НИР УМСА «Ранняя клиничко-лабораторная диагностика, особенности патогенеза и разработка методов лечения и профилактики дисциркуляторной энцефалопатии у больных с гипертонической болезнью, которая развилась в отдалённом периоде после влияния малых доз ионизирующего облучения с учётом отдельных генетических факторов», № Госрегистрации 0101U005504.

чен мозговой кровотока [7], имеет место биохимическая асимметрия в головном мозге [11]. Ранее были получены данные относительно того, что при ишемии головного мозга различаются показатели коагуляционного гемостаза в симметричных сосудистых регионах у кошек, а также относительно асимметричности вклада гомогенатов мозговых полушарий в реакции гемостаза [4].

Целью нашей настоящей работы стало изучение и сравнение показателей, характеризующих морфофункциональные свойства эритроцитов, в симметричных сосудистых регионах у кошек в условиях острого нарушения мозгового кровообращения.

Материалы и методы

У 10 беспородных котят массой 3,0-4,0 кг под гексеналовым наркозом (в дозе 100 мг/кг веса тела животного) вызывали неполную ишемию головного мозга путём перевязывания левой сонной артерии на 15 минут. Такая модель ишемии отвечает клиническому варианту окклюзии сонной либо средней мозговой артерии, наиболее часто встречающихся в клинике нервных болезней [4]. Кровь у животных забирали одновременно из симметричных сосудов (яремных и бедренных вен справа и слева) и смешивали в соотношении 9:1 с 3,8%-ным раствором цитрата натрия.

Безтромбоцитарную плазму получали после центрифугирования крови в течение 30 мин при 3000 об./мин. Определяли реологические свойства крови - количество эритроцитов, концентрацию гемоглобина, СОЭ, кислотную резистентность эритроцитов. Гемокоагулирующую активность эритроцитов оценивали по времени рекальцификации, тромбиновому времени и времени лизиса згустка эуглобулинов безтромбоцитарной плазмы [1] при добавлении в неё взвеси эритроцитов в опыте и такого же количества физиологического раствора в контроле. Часть результатов были оценены вручную, часть - аппаратным методом на приборе "Clot-1" ("Hospitex Diagnostics", Италия) с использованием стандартизированных реактивов фирм "Hospitex Diagnostics" (Италия), «Реанал» (Москва, Россия) и "Simko LTD" (Львов, Украина). Полученные результаты были статистически обработаны методом связанных между собой наблюдений (контроль и опыт на одном животном) с вычислением t - разности между вариационными рядами с использованием критерия достоверности Стьюдента. Разница считалась достоверной при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

По реологическим свойствам крови нами были получены результаты, показанные в таблице 1

Таблица 1.
Количество эритроцитов и их некоторые функциональные свойства в крови яремных вен справа и слева у кошек при нарушении мозгового кровообращения ($M \pm m$)

Исследуемые показатели	До нарушения		После нарушения	
	Правая	Левая	Правая	Левая
Эритроциты ($\times 10^{12}/л$)	2,26 \pm 0,53	3,39 \pm 1,19 Δ 33,40%	2,42 \pm 0,93	1,77 \pm 0,77 Δ 26,86%
Гемоглобин (г/л)	99,33 \pm 25,62	66,17 \pm 11,84* Δ 33,38%	68,60 \pm 13,26*	56,50 \pm 10,62** Δ 17,64%
СОЭ (мм/год)	34,67 \pm 14,80	25,33 \pm 7,85* Δ 21,94%	41,67 \pm 5,61**	37,00 \pm 21,92** Δ 11,21%
Кислотная резистентность (время максимума гемолиза, мин)	8,50 \pm 1,09	9,25 \pm 1,39 Δ 8,98%	8,00 \pm 1,05	9,75 \pm 1,38 Δ 7,95%

Примечание: * - $p < 0,05$ между правой и левой яремными венами t

** - $p < 0,05$ между показателями до и после ишемии

Δ % - разница в относительных величинах

Как видно из таблицы 1, до нарушения мозгового кровообращения между кровью из правой и левой яремных вен имелись достоверные отличия по содержанию гемоглобина и СОЭ. После неполной ишемии головного мозга у котят в яремных венах достоверно увеличилась СОЭ (в большей степени

в левой), уменьшилось содержание гемоглобина как слева, так и справа. После ишемии в яремных венах уменьшилась степень право-левой асимметрии по всем изучаемым показателям, что хорошо видно по относительным величинам.

Таблица 2.

Влияние эритроцитов, полученных из яремных вен справа и слева у кошек, на некоторые показатели свёртывания крови и фибринолиза до и после острой ишемии головного мозга слева (M±m)

Изучаемые показатели	Контроль с физиологическим раствором	Эритроциты до ишемии		Эритроциты после ишемии	
		Правая	Левая	Правая	Левая
Время рекальцификации (с)	89,00±11,00	71,00±7,90	64,00±6,60* Δ 9,85%	64,50±7,90*	65,00±10,60 Δ 1,56%
Тромбиновое время (с)	24,70±1,40	22,50±1,30	24,00±2,00* Δ 6,81%	21,50±2,10 ***	20,50±1,60 *** Δ 4,76%
Время лизиса згустка зуглобулинов (мин)	222,00±43,50	155,00±29,00 ***	163,30±35,50 Δ 5,08%	128,00±14,50 ***	125,00±42,80 Δ 2,34%

Примечание: * - $p < 0,05$ между правой и левой яремными венами
 ** - $p < 0,05$ между показателями до и после ишемии
 *** - $p < 0,05$ между контролем и опытом
 Δ % - разница в относительных величинах

Как показано в таблице 2, эритроциты из правой и левой яремных вен до ишемии обладали выраженными прокоагулянтными свойствами, более слева (разница между правой и левой яремной венами оказалась достоверной). После ишемии головного мозга по времени рекальцификации плазмы при внесении в неё эритроцитов прокоагулянтные свойства эритроцитов в правой и левой яремной вене остались одинаковыми. До ишемии эритроциты из правой яремной вены обладали более выраженными антигепариновыми свойствами по сравнению с левой, что видно по укорочению тромбинового времени. После ишемии асимметрия антигепариновых свойств эритроцитов практически исчезала, хотя они и увеличивались в сравнении с контролем и данными до ишемии. До ишемии эритроциты из правой яремной вены обладали фибринолитическими свойствами, а после ишемии – эритроциты, полученные из сосудов справа и слева практически не отличались друг от друга в данном отношении, но даже при этом видно, что степень право-

левой асимметрии уменьшалась после перевязки сонной артерии по всем показателям (разница в относительных величинах после ишемии везде меньше, чем до неё).

Также проводилась оценка количества эритроцитов и их морфо-функциональных свойств у котиков в бедренных венах.

До ишемии концентрация гемоглобина, количество эритроцитов и стойкость эритроцитарных мембран справа и слева практически не отличалась, после вмешательства увеличивалась степень асимметрии между сосудами справа и слева. Эритроциты до перевязки сонной артерии были более стойкими относительно действия солянокислого гемолитика, чем после, что объясняется мембраноразрушающим действием ишемии.

Влияние эритроцитов из правых и левых бедренных вен на активность прокоагулянтов и антикоагулянтов плазмы до и после перевязки сонной артерии нами представлено в таблице 3.

Таблица 3.

Влияние эритроцитов, полученных из бедренных вен справа и слева у кошек, на некоторые показатели свёртывания крови и фибринолиза до и после острой ишемии головного мозга слева (M±m)

Изучаемые показатели	Контроль с физиологическим раствором	До ишемии		После ишемии	
		Правая	Левая	Правая	Левая
Время рекальцификации (с)	79,00±4,10	62,30±2,60 ***	50,00±2,80* Δ 19,74% ***	64,30±3,10***	61,00±2,60** Δ 5,13%***
Тромбиновое время (с)	35,30±4,00	25,00±0,60 ***	21,30±0,50* Δ 14,80% ***	23,30±1,10** ***	21,70±1,40 Δ 5,87%***

Примечание: * - $p < 0,05$ между правой и левой яремными венами
 ** - $p < 0,05$ между показателями до и после ишемии
 *** - $p < 0,05$ между контролем и опытом
 Δ % - разница в относительных величинах

Как видно из таблицы 3, эритроциты из левой бедренной вены обладали более выраженными прокоагулянтными свойствами и до, и после ишемии, достоверно сокращая время рекальцификации безтромбоцитарной плазмы. Степень асимметрии по времени рекальцификации после перевязки сонной артерии значительно снижалась. Эритроциты из левой бед-

рвенной вены и до, и после ишемии обладали более выраженными антигепариновыми свойствами по сравнению с правой (в большей степени сокращая тромбиновое время безтромбоцитарной плазмы). После перевязки сонной артерии эти свойства эритроцитов практически не изменялись, а степень асимметрии

по тромбиновому времени между правой и левой бедренной веной уменьшалась.

Вывод.

Таким образом, как показали результаты исследований, у котых наблюдается асимметрия реологических свойств крови. После неполной ишемии головного мозга асимметрия уменьшалась.

Перспективы работы: возможно, проведенные нами исследования покажут целесообразность включать в терапию ишемических состояний у человека препараты, влияющие на морфо-функциональные свойства эритроцитов, а исчезновение их право-левой асимметрии рассматривать как неблагоприятный прогностический признак при ишемических инсультах.

Функциональная асимметрия, возникающая в процессе развития организма, играет важную роль в его адаптации к меняющимся условиям среды. Особенно важным является в настоящее время обнаружение асимметрии в системе гемостаза, поскольку первичные и вторичные гемостазиопатии выходят, по данным ВОЗ, на первое место по причинам смертности не только лиц пожилого и старческого возраста, но также и трудоспособного населения средней возрастной категории. Например, синдром внутрисосудистого свёртывания крови наблюдается при 150-200 патологических состояниях [10, 14, 16]. Всё больше и больше патологических процессов, их патогенез рассматривается с точки зрения нарушений в системе гемостаза. Среди них - ишемическая болезнь сердца и мозга [18], атеросклероз, варикозная болезнь (что было известно уже давно), пневмонии, гломерулонефриты и т.д. (что стало известно только недавно и до последнего времени лечение этих болезней не предусматривало коррекции возникающих нарушений в системе гемокоагуляции). По всей видимости, исчезновение асимметрии в системе гемостаза при этих заболеваниях - это и есть потеря адаптации организма [17] в новых условиях. Конечным результатом такой дезадаптации может оказаться смерть. Эритроциты, как известно, представляют собой наиболее многочисленную популяцию клеток крови, и поэтому влияние их на гемостатический потенциал крови трудно переоценить.

Полученные нами данные подтвердили наши предыдущие исследования, в которых было показано исчезновение асимметрии в показателях гемостаза справа и слева в полушариях головного мозга крыс после острой неполной левосторонней ишемии головного мозга.

Активация свёртывания крови сопровождается потерей асимметрии мембран клеток и началом их гибели (апоптоза) [13]. Возможно, наша работа расширит применение латеральной терапии [12], которая находит всё больше сторонников в настоящее время, для лечения тех заболеваний, которые связаны с первичными и вторичными гемостазиопатиями.

Литература

1. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза.-М.: Ньюдиамед, 2001.-296с.
2. Гриппи М.А. Патопфизиология лёгких: Пер. с англ. /Под ред. Ю.В.Наточина.-М.: Vinom Publishers, СПб: Невский Диалект, 2001.-317с.
3. Дубровинская Н.В., Фарбер Д.А., Безруких М.М. Психопфизиология ребёнка: Психопфизиологические основы детской валеологии.-М.: Владос, 2000.-144с.
4. Мищенко В.П., Гришко Ю.М., Коковська О.В., Мищенко І.В., Ткач О.О., Ткаченко О.В. Асиметрія прокоагулянтних та фібринолітичних властивостей півкуль головного мозку в нормі і при гострій ішемії справа та зліва //Вісник проблем біології і медицини.-2002.-вип.4.-С. 62-67.
5. Мищенко В.П., Ерёміна Е.Л., Мищенко І.В. Физическая активность, гемостаз и здоровье.-Полтава: АСМИ, 2004.-143с.
6. Мищенко В.П., Мищенко І.В., Муляр Л.А. Питание, гемостаз и здоровье.-Полтава: АСМИ, 2004.-116с.
7. Пениченко Ю. Отхождение левой позвоночной артерии от дуги аорты и виллизиев круг //36.тез III Міжнародної медичної конференції студентів та молодих учених "Медицина-здоров'я-XXI сторіччя": 26-28 вересня 2002р.-Дніпропетровськ, 2002.-С.13-14.
8. Фролов В.Ф. Эндогенное дыхание - медицина третьего тысячелетия.-Новосибирск: Динамика, 2001.-228с.
9. Faber C.G., Lodder J., Kessels F., Troost J. Thrombin generation in platelet-rich plasma as a tool for the detection of hypercoagulability in young stroke patients //Pathophysiology of Haemostasis and Thrombosis.-2003.-V.33.-P.52-58.
10. Gerberding J.L., Morgan J.G., Shepard J.-A. O., Kradin R.L. Case 9-2004-An 18-Year-Old Man with Respiratory Symptoms and Shock // New England Journal of Medicine.-2004.-V.350.-P.1236-1247.
11. Jendrossek V., Muller I., Eibl H., Belka C. Intracellular mediators of erucylphosphocholine-induced apoptosis //Oncogene.-2003.-V.22,N.17.-P.2621-2631.
12. Medvedev S.V., Anichkov A.D., Polyakov Y.I. Physiological Mechanisms of the Effectiveness of Bilateral Cingulotomy against Strong Psychological Dependence in Drug Addicts //Human Physiology.-2003.-V.29,N.4.-P.492-497.
13. Perrotta C.L., Snyder E.L. Apoptotic activity in stored human platelets //Transfusion.-2003.-V.43,N.4.-P.526-535.
14. Rutherford C.J. Consultative Hemostasis and Thrombosis //New England Journal of Medicine.-2003.-V.348.-P.1072-1073.
15. Saha S., Loesh D., Chant D., Welham J., El-Saadi O., Fananas L. Mowry B., McGrath J. Directional and fluctuating asymmetry in finger a a-b bridge counts in psychosis: a case control study //Psychiatry.-2003.-V.3,N.1.-P.3.
16. Scherer R.U. Haemostasiological aspects of perioperative blood management //Zentralbulleten Chirurgie.-2003.-V.128.-P.473-480.
17. Shen X.M., Ohno K., Tsujino A., Brengman J.M., Gingold M., Sine S.M., Engel A.G. Mutation causing severe myasthenia reveals functional asymmetry of AchR signature cystine loops in agonist binding and gating //Journal of Clinical Investigations.-2003.-V.11,N.4.-P.497-505.
18. Warkentin T.E., Bernstein R.A. Delayed-Onset Heparin-Induced Thrombocytopenia and Cerebral Thrombosis after a Single Administration of Unfractionated Heparin //New England Journal of Medicine.-2003.-V.348.-P.1067-1069.