

УДК 616.151.5—092—084:612.313

Ю. К. Сахаров

ИЗМЕНЕНИЯ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ И ФИБРИНОЛИЗА ПРИ ВНУТРИВЕННОМ ВВЕДЕНИИ ЭКСТРАКТА ОКОЛОУШНОЙ СЛЮННОЙ ЖЕЛЕЗЫ

При введении в вену экстрактов предстательной железы [2], легких [10], околоплодных вод [4], плаценты [15], других тканей и жидкостей организма, констатируется развитие тромбгеморрагического синдрома (ТГС). Нами было установлено, что ткань околоушной слюнной железы собак содержит тромбопластические субстанции, антикоагулянты, антигепариновый фактор — фибринолитические агенты и антиплазмин [13]. Можно полагать, что при различных патологических процессах, операциях на околоушной слюнной железе эти соединения могут попасть в кровяное русло и вызвать реакцию, напоминающую ТГС.

Мы изучали изменения свертываемости крови и фибринолиза при внутривенном введении экстракта околоушной слюнной железы у собак, а также исследовали пути их профилактики.

Методика исследований

Опыты проведены на 22 собаках обоего пола весом от 7 до 15 кг. Под местной анестезией 0,5% раствором новокаина обнажали бедренную вену и артерию. В вену медленно (в течение 5 мин) вводили экстракт (разведенный в физиологическом растворе в соотношении 1:10 из расчета 1 мл/кг) околоушной слюнной железы здоровых собак. В бедренную артерию вставляли канюлю и брали пробы крови до, а также через 30 с, 1, 5 и 30 мин после начала введения экстракта. В полученных порциях крови определяли время свертывания крови [22], протромбиновое время (способ ЛИПК), толерантность плазмы к гепарину [20], тромбиновое время [14], активность фибриназы [3], суховоздушный фибрин [12], наличие фибриногена В [19] и время растворения фибринового сгустка [21].

Во второй серии опытов 11 собакам экстракт вводили через 8—10 мин после внутривенной инъекции гепарина (25 ед/кг) и изучали те же показатели, что и в предыдущих наблюдениях.

Все полученные результаты обработаны методом непараметрической статистики Стьюдента [9].

Результаты исследований и их обсуждение

У всех животных первой серии через 30 с после внутривенного введения экстракта развивается кратковременная гиперкоагуляция. Об этом свидетельствует сокращение времени свертывания крови и рекальцификации плазмы. В этот же срок уменьшается количество фибриногена и появляется фибриноген В.

К первой и, особенно, к пятой минуте после инъекции экстракта регистрируется удлинение времени свертывания крови, протромбинового и тромбинового времени. В этот же момент наиболее сильно снижается концентрация фибриногена, и в крови определяется патологический фибриноген В. С первых же минут резко активируется фибринолиз (см. табл. 1). К 30 мин большинство показателей коагулограммы остаются такими же, как и в первые 1—5 мин.

Во время и после введения экстракта у животных развивается острая легочно-сердечная недостаточность: наблюдается тахикардия, одышка и судороги. Через 30 мин после начала введения экстракта собак забивали и вскрывали. На вскрытии у всех собак обнаружены массивные сгустки в правом сердце и крупных венах. При гистологическом исследовании органов в сосудах разного калибра выявлены сгустки фибрина с форменными элементами.

Таблица 1
Изменения показателей свертывания крови и фибринолиза у собак при внутривенном введении экстракта околоушной слюнной железы

Изучаемые показатели	Статистические показатели	Контроль	После введения экстракта			
			30 с	1 мин	5 мин	30 мин
Время свертывания крови, с	$M \pm$	195,0	160,0	450,0	666,0	396,0
	m		20,6	73,9	102,1	97,2
	p		$\Delta 0,2$	$< 0,01$	$< 0,01$	$< 0,1$
Время рекальцификации, с	$M \pm$		44,1	44,6	52,9	64,3
	m	55,4	3,3	2,3	4,8	4,8
	p		$< 0,01$	$< 0,01$	$< 0,5$	$< 0,1$
Протромбиновое время, с	$M \pm$	13,2	14,0	15,2	15,3	15,7
	m		0,6	0,9	0,7	0,7
	p		$< 0,5$	$< 0,1$	$< 0,02$	$< 0,01$
Толерантность к гепарину, с	$M \pm$	272,0	226,0	226,0	268,0	244,0
	m		63,1	46,1	58,0	50,7
	p		$> 0,5$	$< 0,5$	$> 0,5$	$< 0,5$
Тромбиновое время, с	$M \pm$	31,2	31,6	34,8	37,2	35,0
	m		0,7	0,9	2,1	1,4
	p		$> 0,5$	$< 0,01$	$< 0,02$	$< 0,05$
Активность фибриназы, с	$M \pm$	58,9	15,0	49,8	41,6	58,6
	m		19,2	13,0	8,4	14,8
	p		$< 0,02$	$< 0,5$	$< 0,1$	$> 0,5$
Фибриноген В Сухоовоздушный фибрин, мг	$M \pm$	—	++	++	++	+
	m	15,9	14,3	14,2	12,4	13,6
	p		0,4	0,7	0,8	0,7
Фибринолиз, мин	$M \pm$	114,5	66,6	74,2	82,1	91,2
	m		19,4	13,5	12,7	12,2
	p		$< 0,05$	$< 0,02$	$< 0,05$	$< 0,1$

Таким образом, у собак после введения экстракта околоушной слюнной железы наступает состояние кратковременной гиперкоагуляции, сменяющееся впоследствии гипокоагуляцией, развитие которой во многом определяется снижением концентрации ряда факторов и, в первую очередь, фибриногена, о чем свидетельствует как снижение его уровня в крови, так и патологоанатомические исследования. Можно полагать, что наблюдаемая реакция во многом напоминает тромбгеморрагический синдром [5—8, 15, 16, 17].

Во второй серии опытов, при введении в вену экстракта околоушной слюнной железы на фоне гепарина, время свертывания крови, рекальцификации плазмы и тромбиновое время — сокращается. Однако эти изменения не выходят за пределы контроля. Фибринолиз в этих опытах активируется в меньшей степени, чем в первой серии. Во все сроки наблюдений отсутствует фибриноген В. Практически не измененным остается уровень фибриногена (см. табл. 2). При введении экстракта гепаринизированным собакам на вскрытии не были обнаружены сгустки крови в сердце и сосудах.

Изучаемые показатели	Статистические показатели
----------------------	---------------------------

Время свертывания крови, с

Время рекальцификации, с

Протромбиновое время, с

Тромбиновое время, с

Активность фибриназы, с

Фибриноген В

Сухоовоздушный фибрин, мг

Фибринолиз, мин

Примечание. Ста (M, p), опытом до и по

Таким образом, и развитие ТГС. Мы р является средством па лении в кровяное русло

1. Внутривенное в вождается развитием и концентрации протромбина внутрисосудистого свертывания
2. Гепарин может свертываемости и фибриназы в кровотоке.

Таблица 2

Изменения показателей свертывания крови и фибринолиза при внутривенном введении экстракта околоушной слюнной железы на фоне гепарина

Изучаемые показатели	Статистические показатели	Контроль	После введения гепарина	После начала введения экстракта			
				30 с	1 мин	5 мин	30 мин
Время свертывания крови, с	$M \pm$	290,2	790,6	578,0	638,4	630,2	443,2
	t		70,5	64,4	55,0	79,9	101,4
	p		<0,001	<0,01	<0,001	<0,01	<0,2
	p_1			<0,001	<0,001	<0,02	<0,01
Время рекальцификации, с	$M \pm$	54,8	68,0	60,6	63,7	65,8	56,8
	t		5,4	3,1	3,7	3,2	2,0
	p		<0,05	<0,1	<0,05	<0,01	<0,1
	p_1			<0,1	<0,5	<0,01	<0,1
Протромбиновое время, с	$M \pm$	13,3	13,6	13,5	13,5	13,9	13,6
	t		0,7	0,7	0,5	1,0	0,6
	p		>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5
	p_1			>0,5	>0,5	<0,5	—
Тромбиновое время, с	$M \pm$	19,8	30,0	26,4	25,8	22,0	20,3
	t		1,2	1,7	1,1	0,8	0,9
	p		<0,001	<0,01	<0,001	<0,05	<0,5
	p_1			<0,01	<0,01	<0,001	<0,001
Активность фибриназы, с	$M \pm$	38,2	46,8	46,3	41,8	40,7	46,4
	t		15,5	13,1	12,9	15,5	12,5
	p		<0,5	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5
	p_1			>0,5	<0,5	<0,5	>0,5
Фибриноген В	—	—	—	—	—	—	—
Суховоздушный фибрин, мг	$M \pm$	14,6	14,0	13,0	14,0	13,9	13,5
	t		0,4	0,5	0,5	0,4	0,4
	p		<0,2	<0,05	<0,5	<0,2	<0,1
	p_1			<0,5	>0,5	<0,2	<0,1
Фибринолиз, мин	$M \pm$	117,2	106,7	103,4	68,8	80,1	89,9
	t		17,3	9,9	17,0	14,5	10,5
	p		<0,5	<0,5	<0,02	<0,05	<0,05
	p_1			>0,5	<0,1	<0,5	<0,5

Примечание. Статистическая обработка произведена между контролем и опытом (M , p), опытом до и после введения экстракта (p_1).

Таким образом, гепарин эффективно предотвращает утилизацию фибриногена и развитие ТГС. Мы разделяем мнение [1, 6, 7, 8, 11, 15, 17, и др.] о том, что гепарин является средством патогенетической профилактики ТГС, развивающегося при поступлении в кровяное русло «соков» самых различных органов и тканей.

Выводы

1. Внутривенное введение экстракта околоушной слюнной железы собак сопровождается развитием первичной гипер- и вторичной гипокоагуляции. Снижение концентрации протромбина, фибриногена и появление фибриногена В, а также развитие внутрисосудистого свертывания крови, могут расцениваться как проявление ТГС.

2. Гепарин может быть эффективным профилактическим средством нарушений свертываемости и фибринолиза при попадании «соков» ткани околоушной слюнной железы в кровоток.

Литература

1. Азрапкин И. И. Предупреждение гипопфибригемически гепарином и ЭАКК в эксперименте.— Система свертывания крови и фибринолиз. IV Всес. конф. Тез.— Саратов, 1975, с. 336—337.
2. Азрапкин И. И. Механизм нарушений гемокоагуляции при внутривенном введении экстрактов предстательной железы.— Сб. научных статей Мордовского ун-та, 1974, № 110, с. 15—21.
3. Балуда В. П., Жукова Н. А., Руказенкова Ж. Н. Ускоренный метод определения активности фибриназы.— Лабор. дело, 1965, № 7, с. 417—419.
4. Кузнецова О. П., Русакова Т. П. Влияние внутривенного введения околоплодных вод на показатели свертывания крови у собак.— Бюл. эксперим. биол. и мед., 1964, № 7, с. 41—43.
5. Мачабели М. С. Теория свертывания крови.— Тбилиси, 1960.— 144 с.
6. Мачабели М. С., Захриева Н. М., Лабахуа Г. Ш. Гепарин и патогенетическое лечение тромбгеморрагического синдрома.— Матер. конф. по физиол., биохим., и клинич. применению гепарина.— М., 1965, с. 66.
7. Мачабели М. С. Результаты лечения гепарином тромбгеморрагического синдрома в эксперименте и клинике.— В кн.: Актуальные вопросы гинекологии. Киев, 1968, вып. 1, с. 176.
8. Мачабели М. С. Коагулопатические синдромы.— М., 1970.— 303 с.
9. Ноткин Е. Л. Статистика в гигиенических исследованиях.— М., 1965.— 272 с.
10. Русейкин Н. С. Влияние внутривенного введения экстракта легких на свертывание крови у гепаринизированных собак.— Сб. научных статей Мордовского ун-та, 1974, № 110, с. 26—33.
11. Русейкин Н. С. Гемокоагулирующие и фибринолитические соединения легочной ткани и их роль в физиологии и патологии свертывания крови. Автореф. дис. ... канд. мед. наук — Курск, 1974.— 25 с.
12. Рутберг Р. А. Простой и быстрый метод одновременного определения скорости рекальцификации и фибрина крови.— Лабор. дело, 1961, № 6, с. 6—7.
13. Сахаров Ю. К. Факторы свертывания и фибринолиза в тканях и секрете околоушных слюнных желез.— Поджелудочная и слюнные железы (физиол. и патол.). Львов, 1975, с. 131.
14. Сирмаи Э. Новые методы исследования системы свертывания крови.— Пробл. гематол. и перелив. крови, 1957, № 6, с. 38—44.
15. Скипетров В. П. О патогенезе и профилактике нарушений свертывания крови при внутривенном введении плацентарного экстракта.— В кн.: Вопросы эксперим. и клинич. мед., Чита, 1967, с. 237—239.
16. Скипетров В. П. Влияние протаминсульфата на свертывание крови при внутривенном введении экстракта плаценты.— Патол. физиол. и эксперим. терапия, 1966, № 4, с. 67—68.
17. Скипетров В. П. О роли тканевых факторов свертывания в патогенезе акушерского тромбгеморрагического синдрома. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук — Воронеж, 1967.— 38 с.
18. Bergerhof H. D., Roka L. Estimation of plasmy recalcification time.— Zschr. Vitamin-, Hormon- und Fermentforsch. 1954, 6, N 1, S. 25—28.
19. Cummine H., Lyons A. A study in intravascular thrombosis with some new conception.— Brit. J. Surg. 1948, 35, p. 338—340.
20. Poller L. A heparin retarded clotting plasma test.— Angiology, 1954, 21, N 1, p. 5—11.
21. Kowarzyk H., Buluk K. Trombina, protease i plasmina.— Acta physiol. polon. 1954, N 5, S. 35—38.
22. Lee R. Y., White P. D. A clinical study coagulation time of blood.— Amer. J. Med. Sc. 1913, 1, N 145, p. 495—503.

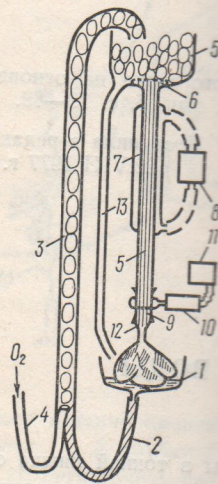
Кафедра нормальной физиологии
Полтавского медицинского
стоматологического института

Поступила в редакцию
8.11 1977 г.

УДК 616—097.612.017—11/12

ДЛЯ ПЕРИ И ИЗ

Устройства для п
являлся бы эрлифт-окс
состоят в простоте конс
и небольшой собственной
Нами модифициров
низма и изолированной п
Устройство для пер
эрлифт-оксигенатора и н
началом перфузии в кю
вают перфузат, который
по трубке 4 подается к



по эрлифт-оксигенатору и
фильтр 6, предназначенный
фузат попадает в нагнета
ватель 7, работающий от
стоит из резиновой эластич
магнит приводится в дейст
переходником 12, который
игла. Высота нагнетающей
равномерному прохождению
После того, как устр
наркомом вскрывали грудну