

- раздражении гипоталамуса.— Молекуляр. генетика и биофизика, 1978, вып. 3, с. 100—104.
6. Мецлер Д. Биохимия. Химические реакции в живой клетке.— М.: Мир, 1980, т. 2.— 606 с.
 7. Протасова Т. Н. Гормональная регуляция активности ферментов.— М.: Медицина, 1975.—239 с.
 8. Райдер К., Тейлор К. Изоферменты.— М.: Мир, 1983.—107 с.
 9. Слободян М. М., Зинковская Г. Г., Масюк А. И., Бердышев Г. Д. Механизмы влияния гипоталамуса на функции внутренних органов.— Пробл. физиологии гипоталамуса, 1982, вып. 16, с. 125—130.
 10. Тонких А. В. Гипоталамо-гипофизарная область и регуляция физиологических функций организма.— Л.: Наука, 1968.—330 с.
 11. Филаретов А. А. Нервная регуляция гипофизарно-адренокортикальной системы.— Л.: Наука, 1979.—143 с.
 12. Фролов В. А., Богданова Е. В., Казанская Т. А. Сердечный цикл. М.: Изд-во моск. ун-та, 1984.—135 с.
 13. Фролькис В. В., Безруков В. В., Мурадян Х. К. Возрастные особенности индуктивного синтеза, фруктозо-1,6-дифосфатазы, тирозин-аминотрансферазы и триптофан-пиролазы при стимуляции гипоталамуса.— Вopr. мед. химии, 1975, 21, № 4, с. 400—406.
 14. Ban T. The hypothalamus and liver metabolism.— Med. J. Osaka Univ., 1965, 15, N 4, p. 275—291.
 15. Matsushita H., Shimazu T. Chemical coding of the hypothalamic neurones and glycogen synthesis in liver.— Brain Res., 1979, 163, N 3, p. 253—261.
 16. Matsushita H., Shimazu T. Chemical coding of the hypothalamic neurones in metabolic control. II Norepinephrine-sensitive neurones and glycogen breakdown in liver.— Brain Res., 1980, 183, N 1, p. 79—87.
 17. Pellegrino L. J., Cushman A. G. A stereotaxic atlas of rat brain. New York: Appl. Cent. Crofts., 1967.—259 p.
 18. Shimazu T., Matsushita H., Ishikawa K. Hypothalamic control of liver glycogen metabolism in adult and aged rats.— Brain Res., 1978, 144, N 4, p. 343—352.

Ин-т физиологии Киев. ун-та

Поступила 14.03.83

УДК 612.014.421.4:611.814.1:612.115

Г. И. Федорович, В. П. Глухов

ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО РАЗДРАЖЕНИЯ И РАЗРУШЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ СТРУКТУР ГИПОТАЛАМУСА НА СИСТЕМУ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ

В последнее время значительный интерес проявляют к изучению роли центральной нервной системы и, особенно, гипоталамуса в регуляции процессов свертывания крови, о чем свидетельствуют многочисленные экспериментальные исследования [1, 2, 4, 5, 7, 10, 11]. Однако литературные данные, касающиеся эффекта электрического раздражения разных отделов гипоталамуса на процессы свертывания крови, противоречивы [8, 9], а в отношении влияния разрушения структур гипоталамуса на систему свертывания крови — немногочисленны [3, 12].

Поэтому задачей нашей работы явилось выяснение роли различных структур гипоталамуса в регуляции процесса свертывания крови. Для решения поставленной задачи в настоящем исследовании изучали влияние электрического раздражения и электролитического разрушения изучаемых структур гипоталамуса на показатели системы свертывания крови.

Методика. Исследования проведены в условиях хронического эксперимента на 24 котах, которым вживляли электроды в передний и задний отделы гипоталамуса. Электроды обрабатывали бакелитовым лаком с последующей термической обработкой и вживляли животным под нембуталовым наркозом (40 мг/кг внутривенно) в стереотаксическом приборе по координатам топографического атласа [15]. Крепление электрода к черепу осуществляли с помощью норакрила.

Спустя 5—6 дней при удовлетворительном состоянии животного через вживленный электрод производили раздражение переднего и заднего отделов гипоталамуса

прямоугольными импульсами напряжением 2 В, частотой 60 Гц, продолжительностью 1 мс, время стимуляции 60 с. Во второй серии производили разрушение этих структур электрическим током 5 мА, в течение 30 с. Забор крови производили по собственной методике из *v. ulgaris ext.* до и через 30, 60, 120 мин после раздражения или разрушения, а также через 5 и 10 сут после разрушения указанных структур гипоталамуса. Из показателей, характеризующих состояние системы свертывания крови, изучали параметры тромбоэластограммы (ТЭГ), а также время рекальцификации [14], активность факторов протромбинового комплекса [16], толерантность плазмы к гепарину [17], концентрацию фибриногена [13] и количество тромбоцитов в периферической крови по методу Фонно.

По окончании опыта производили гистологический контроль локализации электрода. Результаты опытов подвергали статистической обработке по методу непараметрических критериев [6].

Результаты и их обсуждение. Электрическое раздражение переднего отдела гипоталамуса вызывало у всех животных, в основном, однонаправленные изменения параметров ТЭГ, коагулограммы (КГ) и

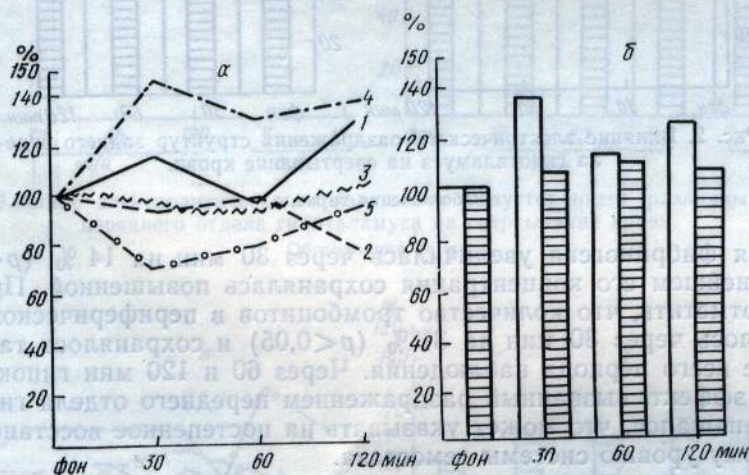


Рис. 1. Влияние электрического раздражения структур переднего отдела гипоталамуса на свертывание крови.

а — коагулограмма: 1 — время рекальцификации; 2 — активность факторов протромбинового комплекса; 3 — толерантность плазмы к гепарину; 4 — концентрация фибриногена; 5 — количество тромбоцитов. б — тромбоэластограмма: белые столбики — I и II фаза; заштрихованные столбики — III фаза.

содержания тромбоцитов в периферической крови. Так, по данным ТЭГ, величины которой представлены на рис 1, видно, что через 30 мин после электрического раздражения переднего отдела гипоталамуса развивалась гипокоагуляция во всех фазах свертывания крови ($p < 0,05$). О гипокоагуляционном эффекте можно судить по изменениям параметров ТЭГ, отражающих состояние различных фаз свертывания крови. Например, удлинение показателя r , который отражает состояние I и II фаз свертывания крови, — уже через 30 мин после раздражения он увеличился на 32 % ($p < 0,001$). Показатель t , отражающий III фазу свертывания крови, через 30 мин удлинялся на 7 % ($p < 0,05$) и в более поздние сроки опыта продолжал удлиняться. Уменьшение тромбографической константы тромбина наблюдалось в течение всего периода наблюдения. Количественные изменения некоторых показателей ТЭГ, характеризующие фибриновый сгусток, свидетельствуют о некотором увеличении количества фибриногена в крови и увеличении плотности сгустка, что можно было бы расценивать как гиперкоагуляционный эффект, однако, общая константа свертывания крови показывает гипокоагуляционную направленность всего процесса свертывания крови. Данные ТЭГ полностью согласуются с данными КГ и исследованием содержания тромбоцитов в периферической крови. Так, по результа-

там КГ, гипокоагуляционный эффект электрического раздражения переднего отдела гипоталамуса наиболее выражен через 30 и 120 мин, что проявилось в увеличении времени рекальцификации через 30 мин на 12 % ($p > 0,05$) и через 120 мин — на 14 % ($p < 0,05$). Активность факторов протромбинового комплекса изменялась аналогично. Кон-

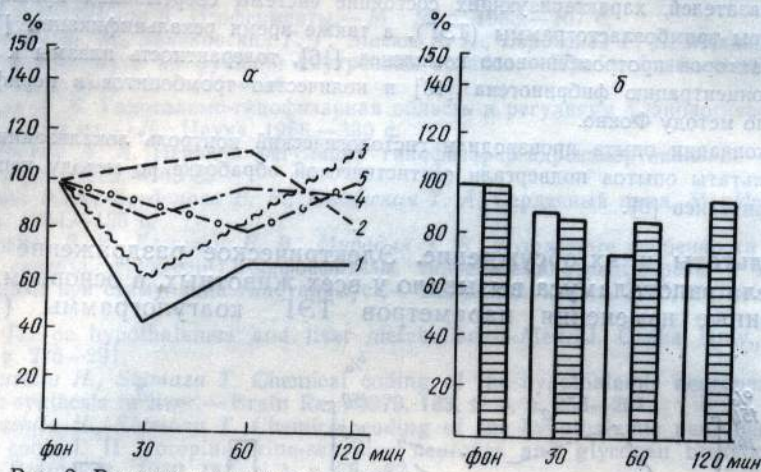


Рис. 2. Влияние электрического раздражения структур заднего отдела гипоталамуса на свертывание крови.

Обозначения те же..

центрация фибриногена увеличилась через 30 мин на 14 % ($p < 0,001$) и в дальнейшем его концентрация сохранялась повышенной. При этом следует отметить, что количество тромбоцитов в периферической крови уменьшилось через 30 мин на 31 % ($p < 0,05$) и сохранялось таким же в течение всего периода наблюдения. Через 60 и 120 мин гипокоагуляционный эффект, вызванный раздражением переднего отдела гипоталамуса, уменьшался, что может указывать на постепенное восстановление к исходному уровню системы гемостаза.

Раздражение заднего отдела гипоталамуса вызывало изменения параметров ТЭГ, КГ и содержания тромбоцитов у исследуемых животных, свидетельствующие о развитии гиперкоагуляционного эффекта. Так, по данным ТЭГ, величины которой представлены на рис. 2, видно, что продолжительность I и II фаз (параметр r) уменьшилась уже через 30 мин на 10 % ($p < 0,05$), в более поздние сроки этот эффект усиливался ($p < 0,001$). III фаза (параметр t) свертывания крови также укоротилась через 30 мин на 15 % ($p < 0,05$). Гиперкоагуляционный эффект проявлялся по данным КГ в уменьшении времени рекальцификации через 30 мин на 55 % ($p < 0,001$) и сохранялся таким же в течение всего опыта. Активность факторов протромбинового комплекса повысилась через 30 мин и продолжала повышаться ($p < 0,05$). При этом концентрация фибриногена, хотя и недостоверно, но уменьшалась на протяжении всего опыта. Количество тромбоцитов также уменьшилось ($p < 0,05$).

Эксперименты по изучению влияния разрушения изучаемых структур переднего отдела гипоталамуса показали, что как при одностороннем, так и при двустороннем разрушении (рис. 3) переднего отдела гипоталамуса, по данным ТЭГ, КГ и содержанию тромбоцитов в периферической крови, развивался гиперкоагуляционный эффект, выраженный во всех фазах свертывания крови. Спустя 10 сут при двустороннем разрушении развивалась стойкая гипокоагуляция.

Одностороннее электролитическое разрушение заднего отдела гипоталамуса приводило через 30 мин к укорочению I и II фаз свертывания крови ($p < 0,05$) и в дальнейшем к их удлинению через 60 мин ($p < 0,05$). К концу опыта снова наблюдалось укорочение этих фаз. Через 5 и 10 сут I и II фазы свертывания крови оставались несколько меньшими по сравнению с исходными величинами ($p > 0,05$). Однако III фаза

свертывания крови удлинялась в течение всего периода наблюдения, что свидетельствует о замедлении образования кровяного сгустка. При двустороннем разрушении заднего отдела гипоталамуса (рис. 4) также возникало укорочение I и II фаз свертывания крови на протяжении 5 сут, одновременно с этим удлинялась III фаза ($p < 0,05$). При этом

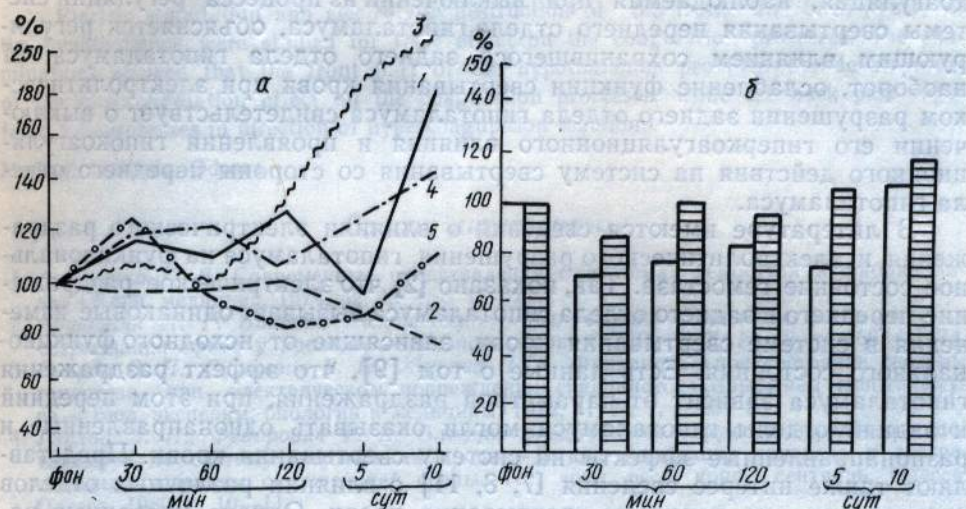


Рис. 3. Влияние электролитического разрушения (двустороннее) различных структур переднего отдела гипоталамуса на свертывание крови.

Обозначения те же.

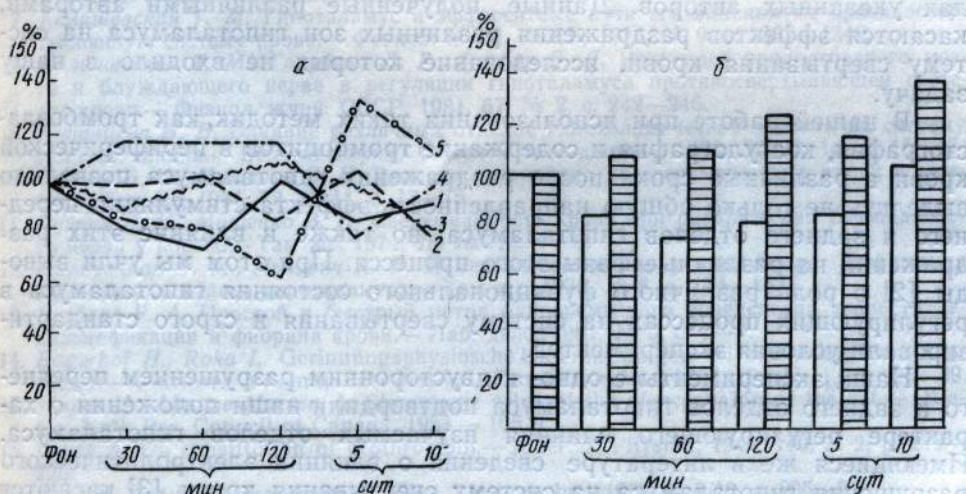


Рис. 4. Влияние электролитического разрушения (двустороннее) различных структур заднего отдела гипоталамуса на свертывание крови.

Обозначения те же.

необходимо отметить, что общая константа свертывания крови (параметр T), характеризующая направленность процесса свертывания крови, свидетельствовала о гипокоагуляционном эффекте.

Таким образом, наши опыты показали, что гипокоагуляционный эффект раздражения переднего отдела гипоталамуса возникал вследствие уменьшения количества и активности тромбопластина и протромбина, снижения скорости перехода фибриногена в фибрин. По данным ТЭГ и КГ, гиперкоагуляционный эффект является, по-видимому, результатом выброса в кровяное русло большего количества тромбопластина и повышения их активности. Обнаруженный нами эффект влияния переднего отдела гипоталамуса на процесс свертывания крови подтверждается экспериментами с электролитическим разрушением этого отде-

ла гипоталамуса, которые показали, что выключение переднего отдела гипоталамуса приводит к изменению параметров ТЭГ и КГ в сторону гиперкоагуляции.

Поскольку электрическое раздражение заднего отдела гипоталамуса вызывает гиперкоагуляционный эффект, следует полагать, что гиперкоагуляция, наблюдаемая при выключении из процесса регуляции системы свертывания переднего отдела гипоталамуса, объясняется регулирующим влиянием сохранившегося заднего отдела гипоталамуса. И наоборот, ослабление функции свертывания крови при электролитическом разрушении заднего отдела гипоталамуса свидетельствует о выключении его гиперкоагуляционного влияния и проявлении гипокоагуляционного действия на систему свертывания со стороны переднего отдела гипоталамуса.

В литературе имеются сведения о влиянии электрического раздражения и электролитического разрушения гипоталамуса на функциональное состояние гемостаза. Так, показано [2], что электрическое раздражение переднего и заднего отдела гипоталамуса вызывает одинаковые изменения в системе свертывания крови, зависящие от исходного функционального состояния. Есть данные о том [9], что эффект раздражения гипоталамуса зависит от параметров раздражения, при этом передний и задний отделы гипоталамуса могли оказывать однонаправленные и разнонаправленные эффекты на систему свертывания крови. Представляют также интерес сведения [7, 8, 11] о влиянии различных отделов гипоталамуса на процессы свертывания крови. Однако указанные работы не преследовали цель комплексного изучения системы гемостаза при одновременном изучении ее по параметрам, использованным нами. Этим, по-видимому, и объясняются противоречия в результатах и выводах указанных авторов. Данные, полученные различными авторами, касаются эффектов раздражения различных зон гипоталамуса на систему свертывания крови, исследование которых не входило в нашу задачу.

В нашей работе при использовании таких методик, как тромбоэластография, коагулография и содержание тромбоцитов в периферической крови в различные сроки после раздражения гипоталамуса позволило выделить не только общую направленность эффекта стимуляции переднего и заднего отделов гипоталамуса, но также и влияние этих раздражений на различные фазы этого процесса. При этом мы учли выводы [2] о роли различного функционального состояния гипоталамуса в регулирующих процессах на систему свертывания и строго стандартизировали условия экспериментов.

Наши эксперименты с одно- и двусторонним разрушением переднего и заднего отделов гипоталамуса подтвердили наши положения о характере регулирующего влияния изучаемых отделов гипоталамуса. Имеющиеся же в литературе сведения о влиянии электролитического разрушения гипоталамуса на систему свертывания крови [3] касаются повреждения срединного возвышения гипоталамуса, а не интересующих нас отделов.

Выводы. Электрическое раздражение различных структур гипоталамуса в условиях хронического эксперимента приводит к выраженным изменениям свертывания крови на протяжении 2 ч: а) электрическое раздражение переднего отдела гипоталамуса вызывает гипокоагуляционный эффект; б) электрическое раздражение заднего отдела гипоталамуса вызывает гиперкоагуляционный эффект.

Электролитическое разрушение переднего отдела гипоталамуса вызывает выраженный гиперкоагуляционный эффект, электролитическое разрушение заднего отдела гипоталамуса вызывает слабый гипокоагуляционный эффект за счет удлинения, в основном, III фазы свертывания крови.