

УДК 612.014.46:611.814.1:612.115

В. П. Глухов

Влияние адренореактивных структур передней области гипоталамуса на свертывание крови

Раскрытие механизмов свертывания крови, выяснение роли его компонентов и отдельных звеньев, изучение зависимости между свертыванием крови и деятельностью органов и систем и, наконец, познание механизмов регуляции дали бы возможность управления столь важным процессом. В связи с этим изучение механизмов регуляции свертывания крови через адренореактивные структуры имеет большое клиническое значение.

Отдельные сведения литературы не дают четкого представления о механизме регуляции гипоталамусом свертывания крови [1, 2, 4—6]. Мало изучена также роль адренореактивных структур гипоталамуса в регуляции процесса свертывания крови [10].

Цель нашего исследования — выяснение роли адренореактивных структур передней области гипоталамуса в регуляции свертывания крови.

Методика

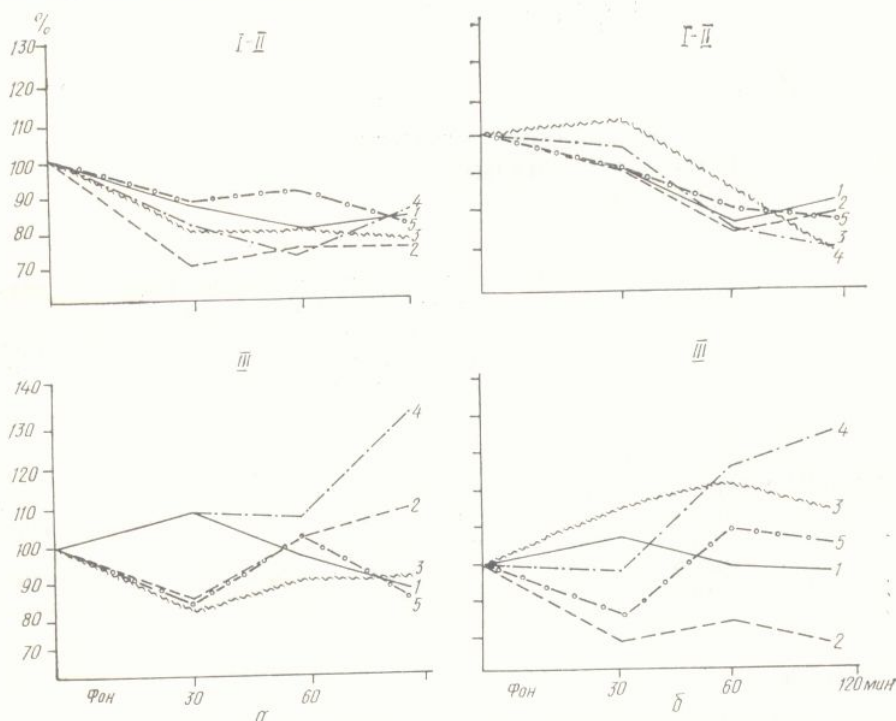
Опыты проведены на 30 кошках (самцах) в условиях хронического эксперимента. Электроды-канюли обрабатывали бакелитовым лаком с последующей термической обработкой и вживляли животным в переднюю область гипоталамуса под нембуталовым наркозом (40 мг/кг, внутривенно) в стереотаксическом приборе по координатам топографического атласа [11]. Крепление электрода-канюли к черепу осуществляли с помощью норакрила.

Спустя 5—6 сут при удовлетворительном состоянии животного через вживленный электрод-канюлю в переднюю область гипоталамуса вводили раствор адреналина или норадреналина (0,005 мл; 1—2 нг/кг). Далее вводили раствор катехоламинов до и после блокады адреноэргических структур передней области гипоталамуса. Забор крови производили по собственной методике из *v. uicularis externa*, до и через 30, 60, 120 мин после введения раствора катехоламинов. Из показателей, характеризующих состояние системы свертывания крови, изучали параметры тромбоэластограммы (ТЭГ), время рекальцификации плазмы [8], активность факторов протромбинового комплекса [12], толерантность плазмы к гепарину [13], концентрацию фибриногена [9] и число тромбоцитов в периферической крови по методу Фонио. По окончании опыта производили гистологический контроль места локализации электрода-канюли. Результаты обрабатывали статистически с помощью метода непараметрических критериев [3].

Результаты и их обсуждение

Химическое раздражение альфа- и бета-адренореактивных структур передней области гипоталамуса раствором адреналина вызывает изменения свертывающей системы крови в основном в сторону гиперкоагуляции, усиливающейся к концу опыта. Об этом свидетельствуют результаты, представленные на рисунке, а.

По данным ТЭГ видно, что через 30 мин после введения в переднюю область гипоталамуса раствора адреналина I и II фазы свертывания крови укорачивались на 12 % ($P < 0,005$), затем этот эффект усиливался, тогда как III фаза через 30 мин удлинялась на 8 % ($P < 0,05$), но к концу опыта была короче фоновой на 13 % ($P < 0,05$). Общая константа свертывания крови характеризовала гиперкоагуляционный эффект. Тромбографическая константа тромбина вначале укорачи-



Влияние на свертывающую систему крови раздражения катехоламинами хемореактивных структур передней области гипоталамуса до и после их блокады аденолитиками: а — адреналин (1 — раздражение; 2 — блокада обзиданом и раздражение; 3 — раздражение и блокада обзиданом; 4 — блокада аминазином и раздражение; 5 — раздражение и блокада аминазином); б — норадреналин (1-5 — то же, что и на позиции а). I-III — фазы свертывания крови.

валась, затем удлинялась, что свидетельствует о неоднозначном изменении фаз свертывания крови. По результатам биохимических методов исследования, гиперкоагуляционный эффект был более выражен через 30 и 60 мин, что проявилось в укорочении времени рекальцификации через 30 мин на 15 % ($P < 0,01$), и через 60 мин на 10 % ($P > 0,05$). Активность факторов протромбинового комплекса изменялась аналогично. Концентрация фибриногена уменьшилась через 30 мин на 17 % ($P > 0,05$) и несколько увеличилась через 120 мин. Количество тромбоцитов на протяжении всего эксперимента повышалось.

Микроинъекция раствора норадреналина в эти же структуры вызывала изменения свертывания крови, аналогичные описанным выше, однако III фаза через 30 мин удлинялась незначительно (на 7 %, $P > 0,05$) и восстанавливалась в последующем до нормы (см. рисунок, б). Таким образом, химическое раздражение альфа- и бета-адренореактивных структур передней области гипоталамуса или раздражение только альфа-адренорецепторов показало, что альфа- и бета-адренореактивные структуры не только в целом влияют на свертывание крови, но и имеют некоторую специфичность воздействия на отдельные его фазы. Для того, чтобы говорить с большей убежденностью о такой специфичности, необходимо было провести серию опытов с блокадой этих структур аденолитиками до и после их раздражения катехоламинами.

При раздражении гипоталамуса раствором норадреналина через 30 мин на вы на 29 % ($P < 0,05$). Продолжительность II ну на протяжении все отражали развившийся раствора норадреналина адренорецепторов, при бета-адренорецепторов концу опыта во всех ли коагулограммы та же ляционном эффекте. все же вызывает некие ре сдерживают укор вует исходному уровню адреналином только обзиданом бета-адрен

Иные результаты ных структур передне бета-адренореактивных реналина в переднюю и бета-адренореактивных оказывающий влияние инъекция обзидана в торов на свертывание резко выраженное укор ($P < 0,01$) в течение 30 мин на 15 % ($P < 0$). Показатели коагулограмм однако наблюдалась ли уменьшены: время ($P < 0,001$), толерант наблюдался незначит через 60 мин показате

С целью дальнейшей передней области гипоталамуса проведены исследования та-адренорецепторов катехоламинами. Так, при микроинъекции в передней области гипоталамуса раствора адреналина на I и II фаз ($P > 0,05$), III фазы не изменялись. Данный эффект отражали такие же изменения. Удлинение III фазы свертывания крови введением холин-, серотонин- и адренореактивных структур. Введение адренореактивных структур через 60 и 120 мин, при $P < 0,05$, III фаза удлинялась на 8 мин изменения в свертывании ($P > 0,05$). Показатели коагулограмм ТЭГ — они восстанавливаются к концу опыта. В передней области гипоталамуса механизмы регуляции свертывания крови с катехоламинами блокируются со стороны свертывающей системы.

При раздражении адренореактивных структур передней области гипоталамуса раствором, адреналина на фоне блокады бета-адренорецепторов через 30 мин наблюдали укорочение I и II фаз свертывания крови на 29 % ($P < 0,05$), которое усиливалось к концу опыта ($P < 0,001$). Продолжительность III фазы свертывания крови оставалась равной фону на протяжении всего опыта ($P > 0,05$). Показатели коагулограммы отражали развившийся гиперкоагуляционный эффект. Микроинъекция раствора норадреналина, которая является специфичной для альфа-адренорецепторов, приводит к возбуждению их на фоне выключенных бета-адренорецепторов и вызывает гиперкоагуляцию, усиливающуюся к концу опыта во всех фазах свертывания крови ($P < 0,001$). Показатели коагулограммы также свидетельствовали о развившемся гиперкоагуляционном эффекте. Здесь мы видим, что микроинъекция адреналина все же вызывает некоторое возбуждение бета-адренорецепторов, которые сдерживают укорачивание III фазы, и длительность ее соответствует исходному уровню. Этого мы не наблюдали при раздражении норадреналином только альфа-адренорецепторов на фоне выключенных обзиданом бета-адренорецепторов, но III фаза резко укорачивалась.

Иные результаты мы получили при раздражении адренореактивных структур передней области гипоталамуса с последующей блокадой бета-адренореактивных структур. Так, при микроинъекции раствора адреналина в переднюю область гипоталамуса возбуждаются альфа- и бета-адренореактивные структуры. При этом запускали механизм, оказывающий влияние на все фазы свертывания крови. Затем микроинъекция обзидана выключала дальнейшее влияние бета-адренорецепторов на свертывание крови. Результатом этих воздействий явилось резко выраженное укорочение I и II фаз свертывания крови на 18—22 % ($P < 0,01$) в течение всего опыта. III фаза также укорачивалась через 30 мин на 15 % ($P < 0,01$) и восстанавливалась к концу опыта ($P > 0,05$). Показатели коагулограммы изменялись в сторону гиперкоагуляции, однако наблюдалась фазность изменений. Так, через 120 мин резко были уменьшены: время рекальцификации, концентрация фибриногена ($P < 0,001$), толерантность плазмы к гепарину ($P < 0,05$). Через 30 мин наблюдался незначительный гиперкоагуляционный эффект, тогда как через 60 мин показатели почти соответствовали фону.

С целью дальнейшего изучения роли адренореактивных структур передней области гипоталамуса в регуляции свертывания крови были проведены исследования с одновременным выключением альфа- и бета-адренорецепторов до и после раздражения этих структур катехоламинами. Так, при микроинъекции раствора аминазина в структуры передней области гипоталамуса с последующим введением в эти структуры адреналина наблюдали незначительные изменения со стороны I и II фаз ($P > 0,05$), продолжительность которых соответствовала фоновой. Данный эффект был выражен на протяжении всего времени наблюдения. III фаза незначительно удлинялась и была резко выраженной к концу опыта — на 35 % ($P < 0,05$). Показатели коагулограммы отражали такие же изменения, что и параметры тромбоэластограммы. Удлинение III фазы свертывания крови связано, по-видимому, с действием холин-, серотонинэргических структур передней области гипоталамуса [6, 7]. Введение раствора норадреналина на фоне выключенных адренореактивных структур приводило к выраженным изменениям через 60 и 120 мин, при этом I и II фазы укорачивались на 30 % ($P < 0,05$), III фаза удлинялась на 26—28 % ($P < 0,05$), тогда как через 30 мин изменения в системе свертывания крови почти не наблюдали ($P > 0,05$). Показатели коагулограммы несколько не совпадали с параметрами ТЭГ — они отражали гиперкоагуляционный эффект, усиливающийся к концу опыта. Раздражая альфа- и бета-адренорецепторы передней области гипоталамуса раствором адреналина, запускали механизмы регуляции свертывания крови. В последующем действия катехоламинов блокировались раствором аминазина. Изменения при этом со стороны свертывания крови были незначительными ($P > 0,05$). Раз-

Изучение тканевых факторов свертывания нативного костного мозга

К настоящему времени мало изучено недостаточно. Гус более высокую фибринолитическую функциональную активность держимом значительно в крови, что должно учитываться в мозге в клинике при лечении Циценжапов [6] изучал костного мозга на свертываемость, что плазма красная антикоагулянты, как и в крови активность выше.

Факторы свертывания изучены. Когут и соавт. [4] рованный костный мозг о тивностью. Авторы сделали вывод, что сосудистое русло может в тывания крови по типу геморрагического синдрома в зависимости гугограммы.

Целью нашей работы было изучение факторов свертывания костного

Методика

В опыты брали костный мозг. Тромбопластическое действие из тканей на бестромбоцитарную систему свертывания обедненной тромбоцитами плазмы крови, находящегося в пробирке, блястических компонентов плазмы, мытых кусочков костного мозга костного мозга и 1,8 мл физ. р-ра 10 мин 1500 мин⁻¹. Затем из 1:200, 1:500, 1:1000, 1:2000 бестромбоцитарную цитратную плазму в пробирке на станции переливания крови тивности служила бестромбоцитарной плазмой, время свертывания которой ставило 110—130 с. В опытах изучали тканевого гомогената [5].

Антитромбиновое действие на субстратной плазме, богатой тканевым фактором, раствором тромбина. Рас контрольных пробах время свертывания плазмы, богатой тканевым фактором, колебалось.

Антигепариновое действие изучено для выявления 4-го фактора свертывания, сколько модифицированного [4] Стандартный раствор тромбина, которая вызывала свертывание

дражение альфа-адренореактивных структур передней области гипоталамуса с последующим их выключением раствором аминазина приводило к неоднозначным изменениям процесса свертывания крови, при этом в течение 30 мин происходило незначительное укорочение I и II фаз (на 19%, $P > 0,05$) с последующей стабилизацией этих изменений, тогда как III фаза свертывания крови вначале укорачивалась на 13% ($P > 0,05$), затем удлинялась ($P > 0,05$) с последующей стабилизацией.

Выводы

Адренергические структуры передней области гипоталамуса, принимая участие в регуляции свертывания крови, оказывают специфическое влияние на отдельные фазы, в частности альфа-адренореактивные структуры передней области гипоталамуса регулируют в основном I и II фазы свертывания крови; бета-адренореактивные структуры гипоталамуса влияют на III фазу свертывания крови, конкурируя при этом с альфа-структурами, находясь с ними в сопряженных отношениях.

V. P. Glukhov

THE INFLUENCE OF THE ADRENOREACTIVE STRUCTURES OF THE ANTERIOR HYPOTHALAMUS ON THE PROCESSES OF BLOOD COAGULABILITY

In the chronic experiment stimulation of alpha- and beta-adrenoreactive structures of the anterior hypothalamus by adrenolytic substances is carried out before and after the blockade. The results of the experiments show specificity of the influence of alpha- and beta-adrenoreactive structures of the anterior hypothalamus on different phases of the process of blood coagulability.

M. I. Pirogov Medical Institute, Ministry of Public Health of the Ukrainian SSR, Odessa

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Арушанян Л. Г. Каудатно-гипоталамические влияния на систему свертывания крови // Физиология и патология гемостаза. — Чита, 1980. — С. 9—11.
 2. Глухов В. П., Федорович Г. И. Влияние раздражения структур переднего гипоталамуса на систему свертывания крови // Адаптация человека к экстремальным условиям окружающей среды: Тез. докл. респ. конф. Одесса, сент. — Одесса, 1980. — С. 10—11.
 3. Гублер Е. В., Генкин А. А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. — Л.: Медицина, 1973. — 142 с.
 4. Калишевская Т. М. Гипоталамус и эфферентные пути его влияния на противосвертывающую систему крови // Физиол. журн. СССР. — 1976. — № 9. — С. 1337.
 5. Калишевская Т. М., Голубева М. Т., Андрианов В. В., Башков В. В. Роль адренорецепции в осуществлении защитной реакции на плазмин в организме млекопитающих // Патол. физиология и эксперим. терапия. — 1986. — № 4. — С. 56—61.
 6. Кубанцева И. В. Влияние различных отделов гипоталамической области на систему гемокоагуляции // Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1973. — 75, № 10. — С. 15—17.
 7. Фарбер Б. Л., Калишевская Т. М., Ивлева И. В. Влияние раздражения некоторых ядер гипоталамуса на регуляцию гемостаза гипоталамизированных крыс // Физиол. журн. — СССР. — 1978. — 64, № 1. — С. 18—25.
 8. Рутберг Р. А. Простой и быстрый метод одновременного определения скорости рекальцификации и фибрина крови // Лаб. дело. — 1961. — № 5. — С. 6—7.
 9. Boqerhof H., Roka L. Gerinnungsphysiologische untersuchungen bei hemorrhagischen Diathesen. — Zeitschr. Vitamin Hormon u. Fermentforsch. — 1954. — 6, N 1. — S. 25—39.
 10. Fracasso J. F., Rothschild A. M. Alpha and beta-adrenergic blockerresistant release of fibrinolytic activity from rat verial cavae by epinephrin in vitro. — Thromb. and Haemostasis. — 1983. — 49, N 1. — P. 42—53.
 11. Jasper H., Aimone Marsen A. Stereotaxis atlas of the diencephalon of the cat. — Ottawa: Natl. Res. Councie of Canada, 1954. — 105 p.
 12. Quick A. On coustitution of prothrombin. — Amer. J. Physiol. — 1943. — 140, N 2. — P. 212—220.
 13. Sigg B. Der Mürroheparintest // Klin. Wocenschr. — 1952. — N 9/10. — S. 205—206.
- Одес. мед. ин-т им. М. И. Пирогова
М-ва здравоохранения УССР
- Материал поступил
в редакцию 25.11.88

Физиол. журн., 1990, т. 36 № 1