

мнения ни о локализации торих принадлежности. Впервые депрессорные реакции CVLM интегрирующими нейронами A1, нам RVLM. Согласно данным [3], группа норадренергических пещивает тормозящее действие определили, что депрессорные вентральное обоюдного ядра каудальное уровня задвижки. ю часть этих структур не сомических реакций, подобных А. Поскольку в области обоудщие отрицательное хронотропту область должно сопровоожу тем, как было показано М глутаматом, ни их «выключенными изменениями ЧСС. мические реакции обусловлен [1].

М на симпатозовбуждающие рез различные рецепторы синавлениям Blessing и Li [6], сосудистый тонус становится К-эргических рецепторов нейувствительные рецепторы нейльными, также имеют значеА на сосудистый тонус. В посидетельствующие о том, что и те же рецепторноканальюкаторы глицин- и ГАМК-эр(ллин) одинаково эффективноые токи.

нейронов RVLM, являющихсяоддержании нейрогенного сом не являются. Нами покаой группы нейронов не скаческой реакции, вызванной RVLM.

от сделать заключение о том,ние на нейрогенный сосуди-симпатозовбуждающими нейот последних, интегративным

EA IN CAT VASCULAR REACTION REALIZATION

leads to the development of a chaetotal peripheral vascular resistanc CVLM results in the developing ycline injection to CVLM under preactivity is not accompanied byvidence that CVLM sympathoinhibiinteraction with RVLM sympathoexsympathoinhibitory CVLM neuronesling on the inhibition or excitation

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Карцева А. Г., Верескун С. Б., Дмитриева А. В. Исследование кардио-гемодинамических реакций при воздействии глицином на нейроны вентролатеральной области продолговатого мозга кошки // Физиол. журн.— 1988.— 34, № 2.— С. 40—46.
2. Сафронов Б. В. Влияние стрихнина и бикикуллина на ответы, вызванные приложением тормозящих медиаторов, в нейронах спинного мозга миноги // Нейрофизиология.— 1989.— 21, № 1.— С. 133—135.
3. Шаповал Л. Н., Побегайло Л. С. Изменение эфферентной активности в почечном нерве и вегетативные реакции на введение ГАМК в структуры вентральной поверхности продолговатого мозга кошки // Там же.— 1987.— 19, № 3.— С. 327—334.
4. Blessing W. W. Depressor neurons in rabbit caudal medulla act via GABA receptors in rostral medulla // Amer. J. Physiol.— 1988.— 23, N 4.— P. H686—692.
5. Blessing W. W., Reis D. J. Inhibitory cardiovascular function of neurons in the caudal ventrolateral medulla of the rabbit: relationship to the area containing A1, noradrenergic cells // Brain Res.— 1982.— 253.— P. 161—171.
6. Blessing W. W., Li Y. W. Studies on vasodepressor neurons in the caudal ventrolateral medulla of the rabbit // Abstr. Symp. Function of the ventrolateral medulla in the control of the circulation.— London; Ontario; Canada, 1988.— P. 8.
7. Campus R. R., Guertzenstein P. G. The role of the glycine sensitive area in the regulation of the cardiac output // Ibid.— P. 23.
8. Day T. A., Ro A., Renaud L. P. Depressor area within caudal ventrolateral medulla of the rat does not correspond to the A1 catecholamine cell group // Brain Res.— 1983.— 279.— P. 299—302.
9. Dembowski K., Czachurski J., Seller H. Inhibition of sympathetic activity from the caudal ventrolateral medulla oblongata in the cat // Abstr. Symp. Function of the ventrolateral medulla in the control of the circulation.— London; Ontario; Canada, 1988.— P. 15.
10. Granata A. R., Kumada M., Reis D. J. Sympathoinhibition by A1-noradrenergic neurons is mediated by neurons in the C1 area of the rostral medulla // J. Auton. Nerv. Syst.— 1985.— 14.— P. 387—395.
11. Granata A. R., Numao Y., Kumada M., Reis D. J. A1-noradrenergic neurons tonically inhibit sympathoexcitatory neurons of C1 area in rat brainstem // Brain Res.— 1986.— 377.— P. 127—146.
12. Willette R. N., Barcas P. P., Krieger A. J., Sapru H. N. Vasopressor and depressor areas in the rat medulla. Identification by microinjection of L-glutamate // Neuropharmacology.— 1983.— 22.— P. 1071—1079.
13. Willette R. N., Punnen S., Krieger A. J., Sapru H. N. Interdependence of rostral and caudal ventrolateral medullary areas in the control of blood pressure // Brain Res.— 1984.— 321.— P. 169—174.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Материал поступил
в редакцию 05.10.89

УДК 612.115:577.175.343

М. Г. Голубева, Т. М. Калишевская, М. Е. Соловьева

Влияние вазопрессина и его аналогов на свертывание крови у крыс

Вазопрессин — нейрогипофизарный гормон белково-пептидной природы, принимающий участие в осуществлении многих физиологических реакций организма. Результаты исследований, проведенных за последнее время, указывают на положительную роль, которую играет этот пептид в коррекции различных нарушений процессов свертывания крови при лечении больных гемофилией А и болезнью Виллебранда [15], а также различных тромботических осложнений. Показано, что внутривенное введение аргинилвазопрессина (АВП) или его аналога 1-дезамино-8d-аргинилвазопрессина (ДДАВП) вызывает увеличение содержания фактора VIII, давая возможность временно корректировать гемостатические нарушения у пациентов с этими заболеваниями [10, 11, 16]. При введении вазопрессина наблюдается значительное увеличение содержания активаторов плазминогена [6, 9], что используется в клинике для профилактики тромбообразования [17]. Применение вазопрессина значительно ограничивается его мощным антидиуретическим и прессорным действием. Изучение аналогов вазопрессина, не об-

ладающих гормональными свойствами, как, например, дезглициларгинилвазопрессин (ДГВЛП), или частично лишенных гормонального (прессорного) действия, как, например, ДДАВП, их влияния на систему свертывания крови открывает новые перспективы применения этих пептидов, возможного дальнейшего их использования в клинике с наибольшей эффективностью и наименьшим побочным действием [13].

Настоящая работа была предпринята с целью сравнительного изучения влияния вазопрессина и его аналогов (ДДАВП и ДГВЛП) на состояние системы гемостаза у крыс. Данных о влиянии ДГВЛП на состояние системы свертывания крови в литературе нет.

Методика

Опыты проводили на белых беспородных крысах средней массой 180—200 г. Вазопрессин (фирма «Serva», ФРГ) вводили в яремную вену (0,4; 4 и 8 мкг/кг). Дезглициларгинилвазопрессин (Институт органического синтеза ЛатвССР) и 1-дезамино-8d-аргинилвазопрессин (Институт органической химии и биохимии, Чехословакия)¹ вводили внутривенно (4 и 0,4 мкг/кг соответственно). В пробах крови, взятой из яремной вены с 3,8 %-ным раствором цитрата Na (кровь:консервант—9:1), определяли следующие показатели системы гемостаза: общее время свертывания (ОВС) [8], тромбиновое время, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) [1], содержание фактора VIII [5], суммарную ферментативную фибринолитическую активность (СФФА), активность активаторов пламиногена (ААП) и активность пламина (АП) в эуглобулиновой фракции плазмы крови на стабилизированных пластинах фибрина [3]. Кровяное давление регистрировали в сонной артерии крысы с помощью датчика давления (фирма «Statham, США») с параллельной записью на самописце Н-3031-С. Результаты обработаны статистически.

Результаты

Изучение влияния внутривенно введенного вазопрессина на прокоагулянтную активность плазмы крови крыс показало, что он вызывает ускорение свертывания крови. После инъекции 0,4 мкг/кг пептида ОВС укорачивалось на 37 ($P < 0,001$), 43 ($P < 0,01$) и 18 % ($P < 0,001$) на 5-й, 15-й и 30-й минутах соответственно. Вазопрессин (4 мкг/кг) также вызывал достоверное укорочение ОВС в течение всего периода наблюдения (рис. 1, А, а). При увеличении дозы вазопрессина до 8 мкг/кг направленность эффекта сохранялась, однако изменения этого показателя были недостоверны. Вазопрессин (все исследуемые его дозы) достоверно сокращал и АЧТВ (рис. 1, А, б).

Результаты исследования влияния дозы и времени, прошедшего после внутривенного введения вазопрессина, на СФФА эуглобулиновой фракции крови крыс показали, что уже при введении 0,4 мкг/кг вазопрессина возникает значительное (на 57 и 77 % на 5-й и 15-й минутах соответственно) повышение фибринолитической активности (рис. 1, Б, в). При увеличении дозы этого пептида в 10 раз эффект становится статистически достоверным ($P < 0,001$) и к 30-й минуте происходит постепенное возвращение значений СФФА к исходным. При дозе вазопрессина 8 мкг/кг СФФА увеличивалась недостоверно и менее значительно (на 8—36 %). Максимум реакции при всех дозах препарата наблюдали на 15-й минуте.

Анализ причин изменения СФФА показал, что ее повышение под действием вазопрессина связано с увеличением ААП. Из рис. 1, Б, г видно, что при дозе вазопрессина 0,4 мкг/кг ААП возрастала значительно на 5-й и 15-й минутах ($P < 0,001$) и постепенно снижалась к 30-й минуте. С увеличением дозы препарата до 4 мкг/кг наблюдалось достоверное увеличение ААП на 105 ($P < 0,001$) и 130 % ($P < 0,001$) на 5-й и 15-й минутах соответственно и возвращение к исходному значению

¹ Авторы благодарны доктору Томиславу Барту из Института органической химии и биохимии Чехословацкой Академии наук (Прага) за любезное представление препарата ДДАВП.

этого показателя через 30 мин значительно меньший эффект (симильная достоверная реакция наблюдалась при дозе вазопрессина препарата).

Анализ результатов исследования крови, определяемой по тромбину (все применяемые дозы) по показателю.

Параллельная регистрация в ответ на введение разных

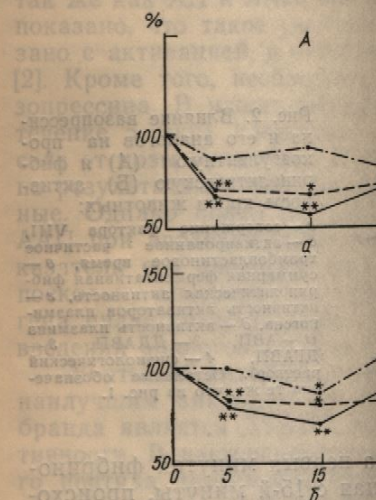


Рис. 1. Изменение прокоагулянтной активности крови животных при введении вазопрессина (0,4; 4 и 8 мкг/кг):

а — общее время свертывания крови, б — активированное частичное тромбопластиновое время, в — суммарная ферментативная фибринолитическая активность, г — активность активаторов пламиногена. По оси абсцисс — время после введения препарата, % контрольного значения.

временный гипертензивный эффект вазопрессина по 0,4 мкг/кг вызывал повышение давления в среднем практически на первой минуте. При дозах вазопрессина 4 и 8 мкг/кг увеличение давления на 50-й минуте вазопрессина также.

Сравнение эффективности ДДАВП и ДГВЛП на состояние системы гемостаза, вызываемой этой системой, составляет 4 мкг/кг ДДАВП в дозе 4 мкг/кг вы-

уже с первой минуты гипотензивный эффект заметно увеличивается. Концентрация общего и тромбинового фактора, изменяется концентрация фактора VIII (рис. 2, А, а) на 1-й минуте) небольшое (6%) содержания фактора VIII. К этому времени достовер-

как, например, дезглициларгин, лишённых гормонального, ДДАВП, их влияния на силовые перспективы применения о их использования в клинике бшим побочным действием [13]. та с целью сравнительного изу- логов (ДДАВП и ДГАВП) на Данных о влиянии ДГАВП на литературе нет.

их средней массой 180—200 г. Вазо-ую вену (0,4; 4 и 8 мкг/кг). Дезгли- синтеза ЛатвССР) и 1-дезамино- химии и биохимии, Чехословакия)¹ зенно). В пробах крови, взятой из На (кровь: консервант — 9:1), опре- а: общее время свертывания (ОВС) ре тромбопластиновое время (АЧТВ) ферментативную фибринолитическую плазминогена (ААП) и активность крови на стабилизированных плас- рировали в сонной артерии крысы США) с параллельной записью на истически.

ого вазопрессина на прокоагу- показало, что он вызывает ус- кции 0,4 мкг/кг пептида ОВС <0,01) и 18 % ($P < 0,001$) на Вазопрессин (4 мкг/кг) также течение всего периода наблю- ы вазопрессина до 8 мкг/кг на- ако изменения этого показате- исследуемые его дозы) досто-

дозы и времени, прошедшего на, на СФФА эуглобулиновой при введении 0,4 мкг/кг вазо- и 77 % на 5-й и 15-й минутах инолитической активности о пептида в 10 раз эффект ста- (0,001) и к 30-й минуте проис- й СФФА к исходным. При до- вилась недостоверно и менее реакции при всех дозах препа-

казал, что ее повышение под чением ААП. Из рис. 1, Б, з кг/кг ААП возрастала значи- и постепенно снижалась к 30-й о 4 мкг/кг наблюдалось досто- 1) и 130% ($P < 0,001$) на 5-й щение к исходному значению

у из Института органической химии га) за любезное представление пре-

этого показателя через 30 мин. Доза вазопрессина 8 мкг/кг вызывала значительно меньший эффект (на 66%; $P < 0,001$). Таким образом, мак- симальная достоверная реакция фибринолитической системы крови на- блюдалась при дозе вазопрессина 4 мкг/кг на 15-й минуте после вве- дения препарата.

Анализ результатов исследования антикоагулянтной активности крови, определяемой по тромбиновому времени, показал, что вазопрес- син (все применяемые дозы) практически не вызывает изменений это- го показателя.

Параллельная регистрация изменений артериального давления в ответ на введение разных доз пептида продемонстрировала кратко-

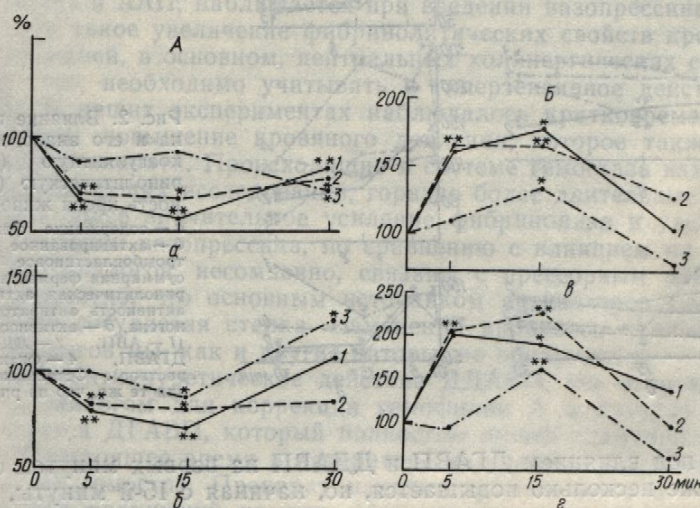


Рис. 1. Изменение прокоагулянтной (А) и фибринолитической (Б) активности плазмы крови животных при введении им различных доз вазопрессина (1—0,4; 2—4; 3—8 мкг/кг):

а — общее время свертывания крови, б — активированное частичное тромбопластиновое время, г — суммарная ферментативная фибринолитическая активность, д — активность активаторов плазминогена. По оси абсцисс — время после введения вазопрессина, мин; по оси ординат — изменение показателей, % контрольного значения. За 100 % принято значение показателей до введения пре- парата.

временный гипертензивный эффект. Установлено, что введение вазо- прессина по 0,4 мкг/кг вызывает кратковременное (5—10 мин) повы- шение давления в среднем на 10 мм рт. ст., причем оно увеличивается практически на первой минуте, и к 15-й — достигает исходного значе- ния. При дозах вазопрессина 4 и 8 мкг/кг также регистрировалось увеличение давления на 50 мм рт. ст., которое через 15 мин после вве- дения вазопрессина также достигало исходного значения.

Сравнение эффективности влияния разных доз вазопрессина, ДДАВП и ДГАВП на систему гемостаза, показало, что для вазопрес- sina и ДГАВП доза, вызывающая наиболее выраженные изменения этой системы, составляет 4 мкг/кг, для ДДАВП — 0,4 мкг/кг. Введение ДДАВП в дозе 4 мкг/кг вызывало гибель животных.

Уже с первой минуты после инъекции вазопрессина и его анало- гов заметно увеличивается прокоагулянтная активность крови. Сокра- щается общее и тромбоиновое время и АЧТВ, снижается число тромбо- цитов, изменяется концентрация фактора VIII в крови. Однако при инъекции вазопрессина и ДДАВП наблюдается кратковременное (лишь на 1-й минуте) небольшое (5—8%) достоверное увеличение содержания фактора VIII (рис. 2, А, а). При введении ДГАВП увеличение (на 5—6%) содержания фактора VIII наблюдается лишь на 15—30-й минуте. К этому времени достоверно сокращается и АЧТВ, что также свиде-

тельствует об увеличении содержания факторов свертывания (рис. 2, А, б).

В результате сравнительного изучения влияния вазопрессина и его аналогов на фибринолитическую активность крови установлено, что, если введение вазопрессина повышает ($P < 0,001$) фибринолитическую активность эуглобулиновой фракции крови уже с 1-й минуты на 111 % (рис. 2, Б, в) и до 30-й минуты сохраняет высокий фибринолитический

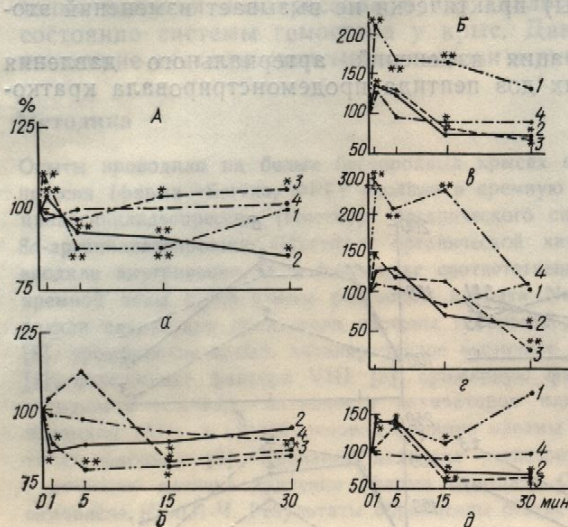


Рис. 2. Влияние вазопрессина и его аналогов на прокоагулянтную (А) и фибринолитическую (Б) активность крови животных: а — содержание фактора VIII, б — активированное частичное тромбопластиновое время, в — суммарная ферментативная фибринолитическая активность, г — активность активаторов плазминогена, д — активность плазмина (1 — АВП, 2 — ДДАВП, 3 — ДГАВП, 4 — физиологический раствор). Остальные обозначения те же, что на рис. 1.

фон, то под влиянием ДГАВП и ДДАВП на первых минутах фибринолиз также несколько повышается, но, начиная с 15-й минуты, происходит постепенное снижение активности этого процесса. Эксперимент показал, что повышение фибринолитической активности при введении вазопрессина связано с увеличением содержания активаторов плазминогена (рис. 2, Б, г), которое регистрируется и при введении ДДАВП и ДГАВП на 1-й и 5-й минутах. Однако эти изменения недостоверны. К 30-й минуте ААП становится значительно ниже исходной. Та же тенденция прослеживается и в изменении АП (рис. 2, Б, д).

При введении адекватного исследуемым препаратам объема физиологического раствора не наблюдается достоверных изменений ни прокоагулянтной, ни фибринолитической активности крови.

Обсуждение

Эксперимент показал, что внутривенное введение вазопрессина вызывает усиление прокоагулянтной и фибринолитической активности крови. Причем эти изменения носят дозозависимый характер. Наиболее эффективной оказалась доза 4 мкг/кг. Сокращение ОВС и АЧТВ ясно свидетельствует об увеличении концентрации факторов свертывания крови. Обычно, наряду с изменениями ряда показателей системы гемостаза, авторы отмечают избирательное увеличение содержания фактора VIII [19]. Однако мы отметили у крыс, в отличие от других животных, лишь на 1-й минуте небольшое увеличение активности фактора VIII. Вероятно, столь кратковременный эффект связан со специфическими (видовыми) особенностями этих животных [7, 12]. Причиной быстрого снижения содержания фактора VIII отчасти может быть сопряженное увеличение АП, которое усиливает протеолиз фактора, подобно реакции с фибриногеном и фибрином [4, 15].

Аналог вазопрессина ДДАВП в настоящее время широко используется в зарубежной клинической практике для лечения сахарного диабета, гемофилии А и болезни Виллебранда. Это связано прежде

всего с тем, что при полном хранении антидиуретического фактора VIII в каскада свертывания [11]. небольшое увеличение содержания фактора VIII приводит к постепенному его снижению, при внутривенном введении наблюдается значительное (на 110 %) увеличение фибрин-мономера — молекулы фибрина.

При сравнении влияния вазопрессина и его аналогов на фибринолиз необходимо отметить, что так же как АП и ААП, на фибринолиз показано, что такое увеличение фибринолитической активности связано с активацией, в основном, фибриногена. Кроме того, необходимо отметить, что в течение 5 мин) повышена активность фибринолитической системы. Однако более значительное повышение ААП при введении вазопрессина и его аналогов, не показавшееся его аналогов, не поскольку известно, что фибриноген является сосудистой тканью. Введение аналогов мы, как и вазопрессина, приводит к увеличению фибринолитической активности.

Учитывая антидиуретическое действие вазопрессина и его аналогов, наилучшим аналогом для вазопрессина является ДГАВП, который является физиологическим аналогом вазопрессина. В настоящее время вазопрессин и его аналоги используются для коррекции нарушений гемостаза, старческим слабоумием, а также у людей пожилого возраста, возможно, наряду с другими препаратами, влияющими на фибринолитическую систему.

M. G. Golubeva, T. M. Kalisheva

THE INFLUENCE OF VASOPRESSIN ON THE BLOOD COAGULATION

A change in the response of the blood coagulation system of rats to vasopressin (VP), DDAVP and DGAVP was studied. The most effective dose was 4 mg/kg. The administration of VP and DDAVP was connected with an increase in the blood coagulation time (OVS) and a decrease in the partial thromboplastin time (AЧТВ). This indicates an increase in the concentration of blood coagulation factors. Usually, in addition to changes in a number of indicators of the hemostatic system, authors note a selective increase in the content of factor VIII [19]. However, we observed in rats, unlike other animals, only a slight increase in the activity of factor VIII at the first minute. Probably, such a short-term effect is related to specific (species) features of these animals [7, 12]. The cause of the rapid decrease in the content of factor VIII may be partly related to the increase in AЧТВ, which intensifies the proteolysis of the factor, similar to the reaction with fibrinogen and fibrin [4, 15].

The analog of vasopressin, DDAVP, is currently widely used in foreign clinical practice for the treatment of diabetes, hemophilia A and von Willebrand's disease. This is due to the fact that, in addition to its antidiuretic effect, it also has a hemostatic effect.

Физиол. журн., 1990, т. 36, № 3

ания факторов свертывания
ния влияния вазопрессина и его
ость крови установлено, что, ес-
($P < 0,001$) фибринолитическую
ви уже с 1-й минуты на 111 %
ет высокий фибринолитический

Рис. 2. Влияние вазопрессина и его аналогов на про-
коагулянтную (А) и фиб-
ринолитическую (Б) актив-
ность крови животных.

а — содержание фактора VIII,
б — активированное частичное
тромбопластиновое время, в —
суммарная ферментативная фиб-
ринолитическая активность, г —
активность активаторов плазми-
ногена, д — активность плазмина
(1 — АВП, 2 — ДДАВП, 3 —
ДГАВП, 4 — физиологический
раствор). Остальные обозна-
чения те же, что на рис. 1.

На первых минутах фибрино-
литическая с 15-й минуты, происхо-
дит процесса. Эксперимент по-
кой активности при введении
содержания активаторов плазми-
ногена и при введении ДДАВП
по эти изменения не достовер-
но ниже исходной. Та же
АП (рис. 2, Б, д).
ным препаратам объема фи-
бролитических изменений ни
активности крови.

Введение вазопрессина вызы-
вает фибринолитическую актив-
ность крови. Наиболее
окрашение ОВС и АЧТВ ясно
рации факторов свертывания
яда показателей системы ге-
мостаза. Увеличение содержания фак-
тора VIII, в отличие от других жи-
вотных [7, 12]. Причиной
VIII отчасти может быть со-
держание фактора, по-
м [4, 15].
Время широко исполь-
зуется для лечения несахарного
бренда. Это связано прежде

всего с тем, что при полном отсутствии прессорного эффекта, но со-
хранении антидиуретического, ДДАВП избирательно увеличивает со-
держание фактора VIII в крови, почти не влияя на другие факторы
каскада свертывания [11]. В наших экспериментах мы также отметили
небольшое увеличение содержания этого фактора у крыс с последую-
щим постепенным его снижением. В отличие от вазопрессина и
ДДАВП, при внутривенном введении ДГАВП наблюдалось постепен-
ное увеличение содержания фактора VIII к 15—30-й минуте и значи-
тельное (на 110 %) увеличение концентрации растворимых комплексов
фибрин-мономера — молекулярных маркеров тромбогенеза.

При сравнении влияния изучаемых пептидов на изменение фибри-
нолиза необходимо отметить, что наибольшее увеличение СФФА крови,
так же как АП и ААП, наблюдается при введении вазопрессина. Ранее
показано, что такое увеличение фибринолитических свойств крови свя-
зано с активацией, в основном, центральных холинергических структур
[2]. Кроме того, необходимо учитывать и гипертензивное действие ва-
зопрессина. В наших экспериментах наблюдалось кратковременное (в
течение 5 мин) повышение кровяного давления, которое также зави-
село от дозы препарата. Происходящие в системе гемостаза изменения,
по результатам наших исследований, гораздо более длительные и мощ-
ные. Однако более значительное усиление фибринолиза и увеличение
ААП при введении вазопрессина, по сравнению с влиянием на эти по-
казатели его аналогов, несомненно, связаны с прессорным действием,
поскольку известно, что основным источником активаторов плазмино-
гена является сосудистая стенка. Изменений кровяного давления при
введении аналогов мы, как и другие авторы, не обнаружили.

Учитывая антидиуретическое действие ДДАВП, мы полагаем, что
наилучшим аналогом для коррекции гемофилии А и болезни Вилле-
бранда является ДГАВП, который полностью лишен гормональной ак-
тивности. В настоящее время в литературе нет данных о влиянии это-
го пептида на гемостаз. Препарат находит применение в психиатрии
для коррекции нарушений памяти, обусловленных травмой головного
мозга, старческим слабоумием, болезнью Альцгеймера [14, 18]. По-
скольку у людей пожилого возраста имеется склонность к тромбооб-
разованию, возможно, наряду с ДГАВП следует применять антикоагу-
лянтные и фибринолитические средства.

Следовательно, при использовании в клинической практике вазо-
прессина и его аналогов необходимо учитывать их гормональное дей-
ствие, исходное состояние системы гемостаза, а также возраст паци-
ентов.

M. G. Golubeva, T. M. Kalishevskaya, M. E. Solovjeva

THE INFLUENCE OF VASOPRESSIN AND ITS ANALOGS ON THE BLOOD COAGULATION OF RATS

A change in the response of the blood coagulation system to the intravenous injection of vasopressin (AVP), DDAVP and DGAVP has been studied in the experiments on white rats. Intensification of the procoagulant activity on AVP is of the dose-dependent character. Maximal effect is observed 5—15 min after i. v. injection of AVP in a dose of 4 mg/kg. The administration of this peptide increases the fibrinolytic activity, that is connected with an increase in the level of plasminogen activator. DDAVP and DGAVP have a weaker effect on fibrinolysis. AVP and DDAVP increase the level of FVIII by 5—6 % during the first minutes, but DGAVP increases the level of FVIII only after 15—30 minutes. While using AVP, DDAVP and DGAVP in clinical practice it is necessary to allow for their hormonal action, the initial state of haemostasis and the age of patients.

University, Ministry of Higher and Secondary
Special Education of the USSR, Moscow

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Балуда В. П., Баркаган З. С., Гольдберг Е. Д. и др. Лабораторные методы исследования системы гемостаза. — Томск: 1980. — 313 с.
2. Калишевская Т. М., Голубева М. Г., Соловьева М. Е. Участие холинорецепторов в реакциях системы гемостаза на вазопрессин // Физиол. журн. — 1989. — 3, № 5. — С. 9—14.
3. Методы исследования фибринолитической системы крови. — М.: Изд-во Моск. ун-та, 1981. — 132 с.
4. Ghirardini A., Mariani G., Jaecopino G. et al. Concentrated DDAVP: Further Improvement in the Management of Mild F VIII Deficiencies // Thromb. and Haemost. — 1987. — 58, N 3. — P. 896.
5. Haemostasis. Physiology, pathophysiology, diagnostics. — München: Deutschland GmbH, 1985. — 166 p.
6. Hampton K. K., Grant P. J., Boothby M. et al. Vasopressin and the regulation of fibrinolysis: haemostatic responses to hypotension in absence of adrenaline release // Thromb. and Haemost. — 1987. — 58. — abstr. 323. — P. 93.
7. Jablonovski Chr., Klocke H. P., Markwardt F. Experimentelle Untersuchungen zur Freisetzung von Plasminogenaktivator durch DDAVP // Folia Haematol. — 1984. — 4. — S. 567—574.
8. Lee K. J., Witt P. D. A clinical study of the coagulation time of blood // Amer. J. Med. Sci. — 1913. — 145. — P. 495—503.
9. Lowe G. D. O., Douglas J. T., Small M. et al. Evidence for plasminmediated fibrinolysis after release of tissue plasminogen activator by desmopressin infusion. Evidence for plasmin // Thromb. and Haemost. — 1987. — 58, N 1. — Abstr. 1914. — P. 518—521.
10. Melissari E., Scully M. F., Paes T. et al. The influence of DDAVP infusion on the coagulation and fibrinolytic response to surgery // Ibid. — 1986. — 55, N 1. — P. 54—57.
11. Nilsson I. M., Holmberg L., Aberg M., Vilhardt H. The release of plasminogen activator and factor VIII after injection of DDAVP, in healthy volunteers and patients with von willebrands disease // Scand. J. Haematol. — 1980. — 24. — P. 351—359.
12. Pliska P. Pharmacology of deamino-D-arginine vasopressin // Front. Horm. Res. — 1985. — 13. — P. 278—291.
13. Richardson D. W., Robinson A. G. Desmopressin // Ann. Intern. Med. — 1985. — 103. — P. 228—239.
14. Riekkinen P., Legross J. J., Sennef C. et al. Penetration of DDAVP (Org 5667) across the blood-brain barrier in human subjects // Peptides. — 1987. — 8. — P. 261—265.
15. Rodeghiero F., Castam G., Di Bona E. Effectiveness of DDAVP in patients with von Willebrand's disease with severely reduced basal level of F VIII/vWF and normal platelet content / Type 1, platelet normal undergoing tooth extraction // Thromb. and Haemost. — 1987. — 58, N 1. — Abstr. 1338. — P. 367.
16. Taki M., Inagaki M., Miura T., Saito N. et al. Effect of DDAVP on primary haemostasis with congenital afibrinogenemia // Ibid. — Abstr. 1330. — P. 365.
17. Tornebohm E., Bratt G., Granovist S. et al. A pilot study: desmopressin (DDAVP) in the treatment of deep venous thrombosis // Thromb. Res. — 1987. — 45, N 5. — P. 635—644.
18. Van Bree J. B. N. M., de Boer A. G., Danhof M. et al. Radioimmunoassay of desglycinamide-arginine vasopressin and its application in a pharmacokinetic study in the rat // Peptides. — 1988. — 9. — P. 555—559.
19. Viehard H., Barth T., Falch J., Nilsson J. M. Plasma concentration of factor VIII after administration of DDAVP to conscious dogs // Thromb. Res. — 1987. — 47. — P. 585—591.

Моск. ун-т им. М. В. Ломоносова
М-ва высш. и сред. спец. образования СССР

Материал поступил
в редакцию 02.10.89

УДК 577.161.2+125.33+621.319.7

Э. А. Ромоданова, А. В. Паранич, Л. А. Чайкина

Влияние хронического действия электростатического поля на некоторые биохимические показатели тканей

При решении технологических задач, а также в результате широкого применения синтетических материалов на производстве и в быту человек оказывается в поле действия статического электричества значительной напряженности [7]. Так, при электрофильтрации, электросепарации, электрообогащении, при обработке древесины, полимерных и

синтетических материалов, тировке сыпучих веществ во (ЭСП). Например, при шпиф пражженности (Е) поля дост нии тканей с синтетическими хности тела рабочего создае [4, 7]. В настоящее время 1 ность ЭСП до 15—20 кВ/м нако требования технологиче держивать этот норматив, и мощных ЭСП. Это определил рименте. Действие ЭСП на с ные механизмы. С одной с модифицировать собственное связанные с переносом заря ханизм действия ЭСП на ор химическую составляющие м ствие гетерогенности строен ризация, что изменяет функ жает информацию о внешне приводит к неадекватным р корковых структур и всего м ного состояния мозга сопров показателей углеводно-жиро

Объективными и достов ния организма и его адапта ческие параметры: содержа ных кислот (СЖК), фосфол липидов (ОЛ), продуктов п ределяемые в крови, печени показатели под влиянием Э Цель нашей работы — с организма молодых половоз действия ЭСП.

Методика

Эксперименты проведены на 32 т животных в контроле и опыте). П 6 ч ежедневно в течение 3 нед. пластинами конденсатора, расстоя кам конденсатора от высоковольт создавало напряженность поля ок группы находилась в тех же действия ЭСП. После окончания з печень и хранили до анализа в ж га и печени, используя общеприня (ЧССР), определяли содержание щих липидов, триглицеридов, фос ных кислот, кетонных тел [2], барбитуровой кислотой [11], флю ные результаты обрабатывали с дента [9].

Результаты и их обсуждение

В табл. 1 приведены резул которые показали достовер ции глюкозы (в сыворотке 34%), что согласуется с да эксперименте наблюдали та