

механизм и может лежать
НА, вызванного самой
ой гипоксии существенно
ю эндотелия, проявляю-
ровании сократительных
корреляцией АД и ЭЗР,
результаты согласуются
р, непосредственно регу-
видительствуют в пользу
ать роль в падении АД

XIA

infarction has induced endothe-
e of inhibition of norepinephri-
ced endothelium-dependent re-
e. Preliminary adaptation of
the stress-induced endothelial
ction time course of blood

др. Парадоксальная реакция
слюда при адаптации орга-
32—495.

ование окиси азота в тканях
им. биологии и медицины.—

аука, 1968.—236 с.

ное снижение адренореактив-
90.—110, № 8.—С. 136—138.

и Ф. З. Влияние эксперимен-
стресса на эндотелийзависи-
журн. СССР.—1989.—75,

а Е. Е. Соотношение эндоте-
вления крысы при инфаркте
89.—108, № 7.—С. 21—24.
ным ситуациям и физическим

р. Перекисное окисление ли-
—1985.—№ 5.—С. 30—33.
Влияние адаптации к баро-
огенных аминов у крыс//
№ 2.—С. 89—91.

ixation of coronary arteries.
5935.—Р. 627—630.

ion // Eur. J. Pharmacol.—

cting factors: potential role
9.—Р. 847—857.

um-derived relaxing factor is
—368.

ivity of the vasculature to
1609—1611.

infarction// The Myocardium:
ork: HP Publishing Co.—

16. Rubanyi G. M., Vanhoutte P. M. Hypoxia releases a vasoconstrictor substance from the canine vascular endothelium // J. Physiol.—1985.—364.—P. 45—56.
17. Sakuma I., Stuehr D. J., Gross S. S. et al. Identification of arginine as a precursor of endothelium-derived relaxing factor // Proc. Natl. Acad. Sci. USA.—1988.—85, N 22.—P. 8664—8667.
18. Selye H., Bajusz E., Grasso S. et al. Simple technique for the surgical occlusion of coronary vessel in the rat // Angiology.—1960.—11, N 3.—P. 398—405.
19. Tolins J. P., Raji L. Role of endothelium-derived relaxing factor in the hemodynamic response to acetylcholine in vivo. In: Nitric oxide from L-arginine: a bioregulatory system.—London: The Royal Society, 1989.—Poster 13.
20. Yanagisawa M., Kurihara H., Kimura S. et al. A novel potent vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelial cells // Nature.—1988.—332.—P. 411—415.

Науч.-исслед. ин-т общей патологии
и патологической физиологии АМН СССР,
Москва

Материал поступил
в редакцию 27.12.90

УДК 612.112.93—06:612.115.3

Б. А. Умарова, Ф. Б. Шапиро, С. В. Хлгатын, С. М. Струкова

Влияние нефракционированного и низкомолекулярного гепарина на функциональный статус тучных клеток

С помощью морфометрического анализа проведено сравнительное изучение состояния тучноклеточной популяции подкожной клетчатки и брыжейки крыс, которым после 60-минутной иммобилизации внутривенно вводили нефракционированный и низкомолекулярный (3700 Д) гепарин. Стрессорное воздействие, использованное для стимуляции высвобождения гепарина из тучных клеток, вызывало снижение индекса их насыщения гепарином в 3,3 раза, сопровождавшееся столь же значительным увеличением индекса гранулолиза и возрастанием индекса дегрануляции на 28 %. У животных, получивших сразу после иммобилизации нефракционированный гепарин (15 ед/200 г), через 20 мин наблюдалось восстановление пула гепарина в обедненных им тучных клетках обеих исследованных популяций (основные показатели, характеризующие секреторную активность тучных клеток, у них нормализовались). У животных, получивших ту же дозу низкомолекулярного гепарина, как и у контрольных, которым был введен физиологический раствор, секреторный статус тучных клеток не нормализовался. Полученные результаты свидетельствуют о том, что низкомолекулярный гепарин, в отличие от нефракционированного, не поглощается (или поглощается медленно) тучными клетками, что наряду со слабым связыванием этой формы гепарина эндотелием и тромбоцитами способствует длительному сохранению его в крови.

Введение

Как известно, основным продуцентом и депо гепарина в организме является тучноклеточная популяция. В ответ на различные стимулы из гранул тучных клеток высвобождается гепарин наряду с гистамином и другими биологически активными веществами [5, 12]. При этом тучные клетки обладают способностью не только продуцировать, но и поглощать гепарин из кровяного русла [1]. Более того, с помощью нефракционированного ³⁵S-гепарина показано, что гепарин, аккумулированный тучными клетками соединительнотканного типа, при повышении коагулянтного потенциала крови высвобождается из них в кро-

воток и таким образом участвует в регуляции гемостаза [3]. Нефракционированный гепарин представляет собой гетерогенную смесь полисахаридных цепей, различающихся по молекулярной массе, сульфатированию, сродству к антитромбину III и связыванию с эндотелиальными клетками и тромбоцитами.

В последнее время все большее внимание привлекают к себе низкомолекулярные формы гепарина как вещества с потенциальным профилактическим антитромботическим действием. Низкомолекулярный гепарин по сравнению с нефракционированным обладает более выраженной антифактор-Ха-активностью, нежели способностью пролонгировать активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), в результате чего значительный антитромботический эффект низкомолекулярного гепарина не сопровождается геморрагическими осложнениями. Для клинического применения низкомолекулярного гепарина важно и то обстоятельство, что он не вызывает тромбоцитопению [11].

Существуют данные [6, 8], свидетельствующие о том, что низкомолекулярный гепарин дольше сохраняется в кровяном русле, чем нефракционированный. Опытами с подкожным введением нефракционированного и низкомолекулярного гепарина в равных дозах установлена обратная корреляция молекулярной массы введенного гепарина и его максимальной концентрации в крови [10].

Известно, что элиминация нефракционированного гепарина из кровотока обеспечивается комбинацией двух механизмов — насыщающего, или клеточного (связывание гепарина с эндотелием и распределение по другим компартментам), и ненасыщающего, или почечного [7, 13]. Вопрос о механизмах элиминации низкомолекулярного гепарина пока нельзя считать окончательно решенным. Можно полагать, что в этом случае насыщающий механизм малоэффективен, о чем свидетельствует низкое сродство низкомолекулярного гепарина к эндотелию и тромбоцитам [4, 13]. Для окончательного решения вопроса необходимы сведения о распределении низкомолекулярного гепарина по разным компартментам.

В свете указанного выше свойства тучных клеток поглощать и депонировать нефракционированный гепарин закономерно возникает вопрос, поглощают ли тучные клетки введенный в организм низкомолекулярный гепарин или сохранение его высокого титра в крови обеспечивается также неспособностью тучных клеток аккумулировать эту форму гепарина. В соответствии с этим цель работы — сравнительное изучение клиренса и поглощения тучными клетками двух указанных форм гепарина.

Методика

В работе использовали коммерческий препарат гепарина (фирма «Sigma», США, 120 ед/мг) и меченый нефракционированный ^{35}S -гепарин (фирма «Amersham», Англия), низкомолекулярную (3700 Д) форму гепарина (фирма «Calbiochem», США, 76 ед/мг) и низкомолекулярный гепарин, меченный ^{125}I по методу Dawes и Pepper [9].

Эксперименты проводили на беспородных самцах крыс массой 180—200 г. Препараты (1 мл) вводили в v. jugularis в дозе 15 ед/200 г. Контрольные животные получали равный объем физиологического раствора. Для определения клиренса гепарина пробы крови брали через 1 мин, 1—48 ч после введения метки. Удельную радиоактивность проб (1 мл) вычисляли по отношению к радиоактивности крови через 1 мин после введения метки, принятой за 100 %. В качестве стрессорного воздействия использовали 60-минутную иммобилизацию (привязывание животного к столу).

Для проведения морфометрического анализа состояния тучных клеток подкожной клетчатки и брыжейки животных декапитировали. Тучные клетки (около 800 от каждого животного) исследовали в пленочных препаратах, фиксированных в забуференном растворе формалина и

окрашенных 0,5 %-ным. Нами проверено, что иммобилизованный и низкомолекулярный гепарин в равных дозах не оказывает влияния на морфометрические показатели тучных клеток гепарином секрети. Под индексом отношения суммы очень светлых; индекс гранулоцитов к опустошенным клеткам к отношению числа деградации (при этом различают тучные и сильно тучные); общий индекс гранулолизиса.

Результаты обработки данных.

Результаты и их обсуждение

Поскольку задачей исследования было сравнение морфометрического метода с другими методами, то в работе использовались формы гепарина, меченные на модели популяции.

Предварительно мы приводим к существенным клеткам и, как следствие, индексом резко снижается. В крыс 60-минутной иммобилизации гепарином тучных клеток и индекс гранулолизиса и деградации возрос на 1.

Основные показатели состояния тучных клеток и брыжейки у разных групп животных

Группа животных	Индекс
Без иммобилизации	2,0
С иммобилизацией в течение 60 мин (забой сразу)	0,6
С иммобилизацией в течение 60 мин и введением физиологического раствора (забой через 20 мин)	0,6
С иммобилизацией в течение 60 мин и введением нефракционированного гепарина (15 ед/200 г; забой через 20 мин)	1,9
С иммобилизацией в течение 60 мин и введением низкомолекулярного гепарина (15 ед/200 г; забой через 20 мин)	0,6

Примечания: * статистически значимые различия по сравнению с группой животных «с иммобилизацией»; к группе животных «с иммобилизацией»; в скобках — численность животных.

гемостаза [3]. Нефракционированную смесь полиарной массы, сульфатацию с эндотелиальными

привлекают к себе низ- с потенциалным про- . Низкомолекулярный обладает более выра- способностью пролонгиро- вое время (АЧТВ), в ий эффект низкомоле- тическими осложнения- ирного гепарина важно цитопению [11].

ние о том, что низко- овянном русле, чем не- едением нефракциони- ных дозах установлена енного гепарина и его

ного гепарина из кро- измов — насыщающего, лием и распределение или почечного [7, 13]. ярного гепарина пока полагать, что в этом о чем свидетельствует эндотелию и тромбо- роса необходимы све- рина по разным ком-

клеток поглощать и акономерно возникает в организм низкомо- о титра в крови обес- к аккумулировать эту боты — сравнительное ками двух указанных

епарина (фирма «Sig- рованный ^{35}S -гепарин ю (3700 Д) форму ге- и низкомолекулярный [9].

самцах крыс массой 15 г в дозе 15 ед/200 г. физиологического раст- ы крови брали через радиоактивность проб- сти крови через 1 мин качестве стрессорного изацию (привязывание

состояния тучных кле- декаптитировали. Туч- ледовали в плеченных астве формалина и

окрашенных 0,5 %-ным раствором толуидинового синего при pH 4,0. Нами проверено, что использованный краситель связывает нефракционированный и низкомолекулярный гепарин практически в одинаковой мере. Для характеристики состояния тучных клеток использовали комплексный морфометрический метод [2], определяя индексы насыщения тучных клеток гепарином, гранулолизиса, дегрануляции и общий индекс секреции. Под индексом насыщения тучных клеток гепарином понимают отношение суммы очень темных и темных клеток к сумме светлых и очень светлых; индекс гранулолизиса — отношение числа очень светлых опустошенных клеток к общей сумме клеток; индекс дегрануляции — отношение числа дегранулированных клеток к общему числу клеток (при этом различают три степени дегрануляции — слабую, умеренную и сильную); общий индекс секреции — сумма индексов дегрануляции и гранулолизиса.

Результаты обрабатывали статистически по методу Фишера—Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Поскольку задачей исследования было выяснение с помощью морфометрического метода способности тучных клеток аккумулировать разные формы гепарина, мы считали рациональным проводить эксперименты на модели популяции тучных клеток, обедненных гепарином.

Предварительно мы установили, что иммобилизационный стресс приводит к существенному возрастанию секреторной активности тучных клеток и, как следствие этого, индекс насыщения тучных клеток гепарином резко снижается. Для опустошения тучных клеток мы подвергали крыс 60-минутной иммобилизации, после чего индекс насыщения гепарином тучных клеток изученных популяций понизился в 3,3 раза, а индекс гранулолизиса во столько же раз увеличился; при этом индекс дегрануляции возрос на 28 % (таблица).

Основные показатели состояния тучных клеток подкожной клетчатки и брыжейки у разных групп животных

Группа животных	Индекс насы- щения гепа- рином	Индекс деграну- ляции	Индекс грануло- лизиса	Общий индекс секреции
Без иммобилизации	$2,0 \pm 0,1$ (38)	$0,56 \pm 0,02$ (38)	$0,03 \pm 0,004$ (38)	$0,6 \pm 0,02$ (38)
С иммобилизацией в течение 60 мин (забой сразу)	$0,6 \pm 0,04^*$ (36) $P < 0,001$	$0,72 \pm 0,02^*$ (36) $P < 0,001$	$0,1 \pm 0,01^*$ (36) $P < 0,001$	$0,83 \pm 0,03^*$ (36) $P < 0,001$
С иммобилизацией в течение 60 мин и введением физиологического раствора (забой через 20 мин)	$0,65 \pm 0,05$ (38)	$0,7 \pm 0,02$ (38)	$0,08 \pm 0,01$ (38)	$0,74 \pm 0,02$ (38)
С иммобилизацией в течение 60 мин и введением нефракционированного гепарина (15 ед/200 г; забой через 20 мин)	$1,9 \pm 0,09^{**}$ (30) $P < 0,001$	$0,6 \pm 0,02^{**}$ (30) $P < 0,001$	$0,04 \pm 0,005^{**}$ (30) $P < 0,001$	$0,64 \pm 0,02^{**}$ (30) $P < 0,001$
С иммобилизацией в течение 60 мин и введением низкомолекулярного гепарина (15 ед/200 г; забой через 20 мин)	$0,63 \pm 0,07$ (24) $P > 0,5$	$0,66 \pm 0,03$ (24) $P > 0,5$	$0,07 \pm 0,008$ (24) $P > 0,2$	$0,74 \pm 0,02$ (24) $P > 0,5$

Примечания: * статистические показатели рассчитаны по отношению к группе животных «без иммобилизации»; ** статистические показатели рассчитаны по отношению к группе животных «с иммобилизацией в течение 60 мин и введением физиологического раствора»; в скобках — число препаратов.

Далее следовало установить, в течение какого времени в тучных клетках не восстанавливается пул гепарина. Для этого мы исследовали тучноклеточные популяции через 20 и 90 мин после окончания стрессорного воздействия. Оказалось, что через 20 мин в тучных клетках полностью сохраняются изменения, вызванные стрессом, в то время как через 90 мин явно выражена нормализация их секреторной активности.

В соответствии с этим мы выбрали следующую схему экспериментов: непосредственно после снятия стрессорного воздействия вводили опытным животным препараты гепарина, а контрольным — физиологический раствор и, спустя 20 мин, исследовали состояние тучных клеток (см. таблицу). В группе животных, получивших нефракционированный гепарин, значения основных показателей секреторной активности тучных клеток за этот промежуток времени, в отличие от таковых контрольных животных, вернулись к исходным. У животных, получивших низкомолекулярный гепарин, секреторная активность тучных клеток не нормализовалась.

Эти результаты дают основание для заключения, что тучные клетки, обедненные гепарином в результате его выброса под влиянием стресса, способны при избытке в крови нефракционированного гепарина за относительно короткий промежуток времени вновь восстановить свой пул гепарина. Отсутствие восстановления секреторного статуса при наличии в крови низкомолекулярного гепарина свидетельствует о том, что тучные клетки не аккумулируют (или аккумулируют медленно) эту форму гепарина, что хорошо согласуется с известным фактом о его более продолжительном сохранении в крови. По нашим результатам, полученным с помощью нефракционированного гепарина, меченного ^{35}S , и низкомолекулярного гепарина, меченного ^{125}I , интенсивность клиренса этих форм гепарина характеризуется следующими цифрами: через 60 мин в крови остается 11 % нефракционированного гепарина, а через 240 мин — 3,7 %; соответствующие цифры для низкомолекулярного гепарина — 47 и 30 %.

Известен факт гетерогенности тучных клеток различных популяций, обеспечивающей их разную реактивность и полифункциональность. Мы, изучая реакцию на инсулиновую нагрузку, выявили функциональную гетерогенность тучных клеток подкожной клетчатки и брыжейки: под влиянием инсулина индекс насыщения гепарином резко снижался в подкожной клетчатке и не изменялся в брыжейке. В свете этого представляло интерес рассмотреть, как в нашей экспериментальной ситуации ведут себя эти популяции тучных клеток.

Результаты, свидетельствующие об изменении основного показателя функционального состояния тучных клеток — индекса насыщения их гепарином раздельно для тучных клеток брыжейки (а) и подкожной клетчатки (б) представлены на рисунке (1 — физраствор, 2 — гепарин, 3 — падение индекса насыщения при 60 мин иммобилизации, жирная линия на оси абсцисс — иммобилизация, 0 — прекращение иммобилизации). Реакция на стресс тучных клеток исследуемых популяций одинакова: индекс насыщения гепарином под влиянием стресса у них снижается на 70—78 %. Сходно происходит и восстановление секреторного статуса тучных клеток обеих популяций при наличии в крови нефракционированного гепарина — индексы насыщения тучных клеток брыжейки и подкожной клетчатки за 20 мин практически полностью возвращаются к исходному значению. Одинаково ведут себя тучные клетки обеих популяций и при наличии в крови низкомолекулярного гепарина. Снизившийся в них под влиянием стресса индекс насыщения гепарином в течение эксперимента не повышается. Наблюдаемые нами сходные изменения функционального статуса тучных клеток обеих популяций можно объяснить тем, что 60-минутный иммобилизационный стресс представляет собой столь сильный раздражитель, что при его воздействии разная реактивность этих популяций тучных клеток не проявляется.

Вывосвобождение гепарами — эндо- и экзотич- ные сопровождалось бол- свидетелствует повыше- в 3,3 раза, а индекса де- что усиление дегрануляц- 2 раза числа тучных клет- налнчнн в крови нефракц- ностью поступать в туч- ные клетки, эндо- и экзо- цитоз после стресса з- относительно короткн- промежутков времени- значительной мере нор- мализуются.

На вопрос, почему- низкомолекулярный гепа-

Изменение индекса насыщени- гепарином тучных клеток бры- жейки (а) и подкожной клет- чатки (б) у животных подверг- гавшихся 60-минутной иммоби- лизации и получивших посл- нее нефракционированный (I) и- низкомолекулярный (II) ге- парин.

рин не поступает или по- нее, чем нефракциониро- тывая известные факты- чем нефракционированн- можно полагать, что в е- чающий за связывание с- ством можно объяснить- тучных клетках через 20-

В заключение следуе- молекулярного гепарина- зывание его с эндотелие- ные клетки.

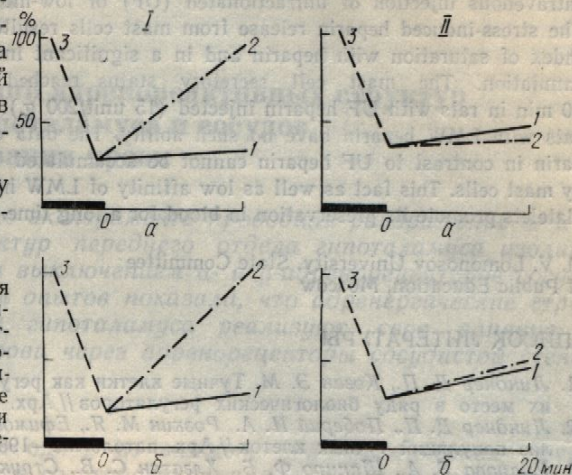
Выводы

1. Иммобилизационный с- свобождение гепарина из- жейки в основном путем- насыщения их гепарином- гепарином сохраняется по- кращения стрессорного во-
2. При внутривенном- окончания иммобилизац- (/200 г) пул гепарина в- 20 мин. В противоположн- кулярного гепарина таког-
3. Полученные резул- ному сохранению низко- не только слабое связыв- непоступление в тучные к-

по основному показателю индекса насыщения их эритроцитов (a) и подкожной жировой клетчатки, 2 — гепатомегалия, 3 — гипотиреоз, 4 — иммобилизация, жирная пища, 5 — прекращение иммунизации, 6 — исследование популяций в условиях стресса у них восстановление секреторной функции при наличии в крови эритроцитов, 7 — насыщение тучных клеток гистамином практически полностью, 8 — что ведет себя тучные клетки при низком уровне насыщения, 9 — индекс насыщения, 10 — Наблюдаемые на тучных клетках обеих групп, 11 — иммобилизация, 12 — раздражитель, что при стрессе у тучных клеток

Высвобождение гепарина из тучных клеток происходит двумя способами — эндо- и экзоцитозом. В нашем случае стрессорное воздействие сопровождалось более значительным усилением первого. Об этом свидетельствует повышение индекса гранулолиза в тучных клетках в 3,3 раза, а индекса дегрануляции только на 28 %. Следует отметить, что усиление дегрануляции проявлялось в возрастании более чем в 2 раза числа тучных клеток с умеренной и сильной дегрануляцией. При наличии в крови нефракционированного гепарина, обладающего способностью поступать в тучные клетки, эндо- и экзоцитоз после стресса за относительно короткий промежуток времени в значительной мере нормализуются.

На вопрос, почему низкомолекулярный гепа-



Изменение индекса насыщения гепарином тучных клеток брыжейки (а) и подкожной клетчатки (б) у животных подвергавшихся 60-минутной иммобилизации и получивших после нее нефракционированный (I) и низкомолекулярный (II) гепарин.

рин не поступает или поступает в тучные клетки значительно медленнее, чем нефракционированный, трудно дать однозначный ответ. Учитывая известные факты о том, что низкомолекулярный гепарин хуже, чем нефракционированный, связывается с эндотелием и тромбоцитами, можно полагать, что в его структуре нет или нарушен участок, отвечающий за связывание с клетками [13, 14]. Именно этим обстоятельством можно объяснить отсутствие низкомолекулярного гепарина в тучных клетках через 20 мин после его введения.

В заключение следует сказать, что длительному сохранению низкомолекулярного гепарина в крови способствует не только слабое связывание его с эндотелием и тромбоцитами, но и непоступление в тучные клетки.

Выводы

4. Иммобилизационный стресс в течение 60 мин вызывает у крыс высвобождение гепарина из тучных клеток подкожной клетчатки и брыжейки в основном путем эндоцитоза, что приводит к снижению индекса насыщения их гепарином в 3,3 раза. Такое состояние опустошенности гепарином сохраняется по меньшей мере в течение 20 мин после прекращения стрессорного воздействия.
2. При внутривенном введении животным непосредственно после окончания иммобилизации нефракционированного гепарина (15 ед/200 г) пул гепарина в тучных клетках восстанавливается уже через 20 мин. В противоположность этому введение той же дозы низкомолекулярного гепарина такого эффекта не дает.
3. Полученные результаты дают основание полагать, что длительному сохранению низкомолекулярного гепарина в крови способствует не только слабое связывание его с эндотелием и тромбоцитами, но и непоступление в тучные клетки.

THE INFLUENCE OF UNFRACTIONATED AND LOW-MOLECULAR WEIGHT HEPARIN ON THE FUNCTIONAL STATE OF MAST CELLS

The state of the mast-cell population of rats treated with unfractionated and low-molecular weight heparins under stress conditions has been comparatively studied by the morphometrical assay. The stress was produced by 60 min immobilization followed by intravenous injection of unfractionated (UF) or low-molecular weight (LMW) heparin. The stress-induced heparin release from mast cells resulted in a 3.3-fold decrease of the index of saturation with heparin and in a significant increase of granulolysis and degeneration. The mast cell secretory status reached the preinjection level within 20 min in rats with UF heparin injected (15 unit/200 g.). At the same time mast cells of rats with LMW heparin have no such ability. The data obtained indicate that LMW heparin in contrast to UF heparin cannot be accumulated (or accumulated very slowly) by mast cells. This fact as well as low affinity of LMW heparin to endothelium and blood platelets promote its preservation in blood for a long time.

M. V. Lomonosov University, State Committee of Public Education, Moscow

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Линднер Д. П., Коган Э. М. Тучные клетки как регуляторы тканевого гомеостаза и их место в ряду биологических регуляторов // *Арх. патол.*—1976.— № 8.— С. 1—6.
2. Линднер Д. П., Поберий И. А., Розкин М. Я., Ефимов В. С. Морфометрический анализ популяций тучных клеток // *Арх. патологии.*—1980.— № 6.— С. 60—64.
3. Умарова Б. А., Шапиро Ф. Б., Хлгатын С. В., Струкова С. М. Включение ³⁵S-гепарина в тучные клетки крысы и выделение его в кровеносное русло // *Бюл. эксперим. биологии и медицины.*—1989.— № 12.— С. 648—651.
4. Barzu T., van Rijn J., Petitou M. et al. Endothelial binding sites for heparin. Specificity and role in heparin neutralization // *Biochem. J.*—1986.—238.— P. 847—854.
5. Berlin G., Enerback L. Mast cell secretion rapid sealing of exocytotic cavities demonstrated by cytofluorometry // *Int. Archs. Allergy appl. Immunol.*—1984.— N 3.— P. 256—262.
6. Bergqvist D., Hedner U., Sjörin E. et al. Anticoagulant effects of two types of low molecular weight heparin administered subsequently // *Thromb. Res.*—1983.— N 3.— P. 381—391.
7. Boneu B., Caranobe C., Cadroy et al. Pharmacokinetic studies of standard unfractionated heparin, and low molecular weight heparins in the rabbit // *Seminars in thrombosis and haemostasis.*—1988.— N 1.— P. 18—24.
8. Caranobe C., Barrel A., Gabaig A. et al. Disappearance of circulating anti-Xa acting after intravenous injection of standard heparin and of a low molecular weight heparin (CY 216) in normal and nephrectomized rabbits // *Thromb. Res.*—1985.— N 1.— P. 129—133.
9. Dawes J., Pepper D. Catabolism of low-dose heparin in man // *Thromb. Res.*—1979.— N 6.— P. 845—860.
10. Dawes J., Prowse C., Pepper D. Adsorption of heparin, LMW-heparin and SP 54 after subcutaneous injection assessed by competitive binding assay // *Ibid.*—1986.— N 5.— P. 683—695.
11. Huisse M., Guillin M., Bezeaud A. et al. Heparin-associated thrombocytopenia. In vitro effects of different molecular weight heparin fractions // *Ibid.*—1982.— N 4.— P. 485—490.
12. Lagunoff D., Rickard D. Methods for the study of rat peritoneal mast cell secretion // «In vitro methods for studying secretion» / Ed. Poisner a. Trofaro.— Elsevier Science Publish B. V. / Biomedical Division.—1987.— P. 13—28.
13. Rijn J. van, Trillou M., Mardiguan J. et al. Selective binding of heparins to human endothelial cells implications for pharmacokinetics. // *Thromb. Res.*—1987.— N 3.— P. 211—222.
14. Sobel M., Adelman B. Characterization of platelet binding of heparins and other glycosaminoglycans. // *Thromb. Res.*—1988.— N 6.— P. 815—826.

Москов. ун-т им. М. В. Ломоносова
Гос. комитета по народному образованию

Материал поступил
в редакцию 10.08.90

Краткие сообщ

УДК 612.181.6:611.814.1:612.18:612

В. П. Глухов

Роль взаимоотноше переднего отдела п в регуляции сверт

В условиях хроническ
адренореактивных стр
ванно и с последующи
стой стенки. Результа
туры переднего отдел
систему свертывания

Введение

Исследование регуляци
ций — свертывания кр
адренореактивных стру
связанные с профилак
заболеваний [4, 6, 8].
ренореактивных структ
вующих структур сосу
клетки сосудистой стен
ных веществ, влияющи
же, что ведущее место
ренорецепторы сосуда
ции выделения физиол
литературе нет данных
ферических адренореак
ви. Поэтому целью на
взаимоотношений адре
таламуса и сосудов в

Методика

Опыты проведены на 2
эксперимента. Хемотрод
нембуталовым наркозо
ческим приборе СЭЖ-3
Крепление хемотрода
Спустя 5—6 сут при у
вживленный хемотрод
таламуса вводили раст
налина (5 мкл, 10 нг),
нии вышеназванных ад
дили соответствующие
зидан (0,5 мг/кг). Заб
из v. uicularis ext. до и
адреномиметиков. Из п
мы свертывания крови,
© В. П. ГЛУХОВ, 1991.