

Роль функциональных взаимоотношений адренореактивных структур миндалевидного комплекса и сосудистой стенки в регуляции свертывания крови

В опытах на 24 кошках-самцах в условиях хронического эксперимента изучали влияние изменения функционального взаимоотношения альфа- и бета-адренореактивных структур миндалевидного комплекса с соименными адренорецепторами сосудистой стенки на систему гемостаза. Показано, что активация альфа-адренореактивных структур вызывает гиперкоагуляционный эффект, а бета-адренореактивных — гипокоагуляцию. Центральные адренореактивные структуры реализуют свои регулирующие влияния через одноименные периферические адренорецепторы сосудистой стенки.

Введение

Опытами с раздражением и разрушением миндалевидного комплекса получены убедительные результаты, свидетельствующие об участии этой структуры мозга в осуществлении различных функций организма. Анализ этих результатов позволил сформулировать гипотезу о модулирующей функции миндалевидного комплекса в отношении других мозговых образований [7]. Показано также наличие в этом комплексе собственных интегративных механизмов, обеспеченных сложными внутрискучтурными связями. Миндалевидный комплекс участвует в регуляции поведенческих реакций, эмоций и вегетативных реакций [2]. Эмоции в свою очередь приводят к выбросу в кровь большого количества катехоламинов, повышенная активность которых обуславливает развитие гиперкоагуляции [3]. Вместе с тем, роль миндалевидного комплекса в регуляции системы свертывания крови остается неизученной. В частности, не ясно влияние адренореактивных структур комплекса на систему свертывания крови. Нет данных о взаимоотношениях центральных и периферических адренореактивных структур в регуляции системы свертывания крови.

Цель исследования — изучение влияния изменения функционального взаимоотношения альфа- и бета-адренореактивных структур миндалевидного комплекса с одноименными адренорецепторами сосудистой стенки на систему свертывания крови.

Методика

Исследования проведены на 24 кошках-самцах массой 2,5—3 кг в условиях хронического эксперимента. Под нембуталовым наркозом (40 мг/кг внутривенно) в область центрального ядра миндалевидного комплекса вживляли хемотрод по координатам атласа [10]. Опыты начинали через 5—6 сут после операции при удовлетворительном состоянии животного. Активацию альфа- и бета-адренореактивных структур миндалевидного комплекса осуществляли с помощью норадреналина или изопреналина (5 мкл по 0,2 и 0,5 мкг соответственно) изолированно или после предварительного введения внутривенно альфа- или бета-адренолитиков (обзидана или тропифена, 0,5 и 1,0 мг/кг соответственно). Забор крови производили из наружной яремной вены до и через 30, 60 и 120 мин после раздражения альфа- и бета-адренореактивных структур миндалевидного комплекса. Изучали пара-

метры
(ГКГМ)
методи
к гепа
компл
[6] и
дили
опытов
ческих

Результаты

В ран
сравнен
адрено
в обла
твор а
налин;
и изопр
через 3
I и II
повыше
шение
60 и
уменьш
этом во
зы свер
должит
на 7 %
процес
тивани
и тром
чества
отража
и был
рекаль
с исход
через 1
нового
нейшем
ногена
что сви
те. Нес
однана
С
ческих
нореце
актив
са. Рез
ность I
($P < 0,05$)
5 % (P
ность I
($P < 0,05$)
73 % (P
выраже
счет пр
фикаци
толеран
вым зн
Активн

метры тромбоэластограммы с помощью аппарата гемокоагулографа (ГКГМ 4-02, СССР), определяли время рекальцификации плазмы по методике, описанной Bogerhof и Voka [8], время толерантности плазмы к гепарину — по Sigg [12], активность факторов протромбинового комплекса — по Quik [11], концентрацию фибриногена — по Рутбергу [6] и тромбо-тест — по Fuente Hita [9]. По окончании опытов производили гистологический контроль локализации хемотрода. Результаты опытов подвергали статистической обработке с помощью непараметрических критериев [4].

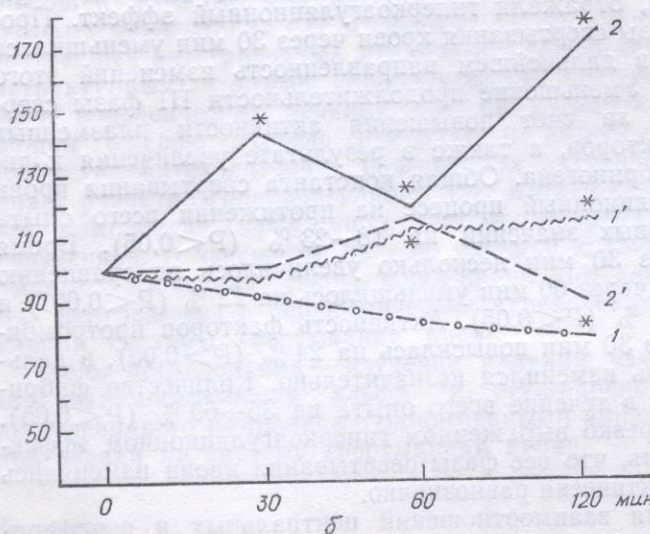
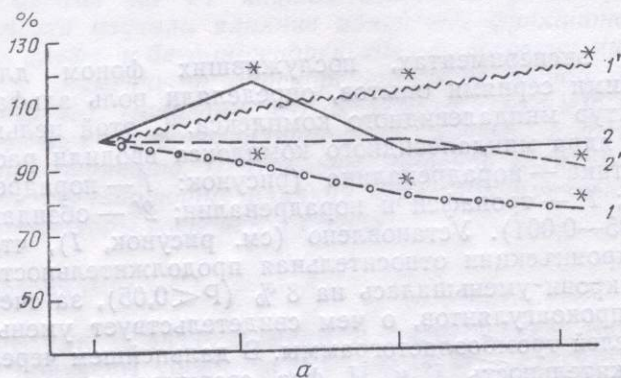
Результаты

В ранее проведенных экспериментах, послуживших фоном для сравнения с последующими сериями опытов, определяли роль альфа-адренореактивных структур миндалевидного комплекса. С этой целью в область центрального ядра миндалевидного комплекса вводили раствор альфа-адреномиметика — норадреналина (рисунок: 1 — норадреналин; 2 — изопреналин; 1' — тропафен и норадреналин; 2' — обзидан и изопреналин. $*P < 0,05 - 0,001$). Установлено (см. рисунок, 1), что через 30 мин после микроинъекции относительная продолжительность I и II фаз свертывания крови уменьшилась на 8 % ($P < 0,05$), за счет повышения активности прокоагулянтов, о чем свидетельствует уменьшение значений показателей тромбоэластограммы. В дальнейшем через 60 и 120 мин продолжительность I и II фаз свертывания крови уменьшилась на 17 ($P < 0,05$) и 19 % ($P < 0,001$) соответственно. При этом все показатели тромбоэластограммы, характеризующие I и II фазы свертывания крови, отражали гиперкоагуляционный эффект. Продолжительность III фазы свертывания крови через 30 мин уменьшилась на 7 % ($P > 0,05$), а в дальнейшем направленность изменений этого процесса сохранялась. Уменьшение продолжительности III фазы свертывания происходило за счет повышения активности плазменных и тромбоцитарных факторов, а также в результате увеличения количества тромбина и фибриногена. Общая константа свертывания крови отражала гиперкоагуляционный процесс на протяжении всего опыта и была меньше фоновых значений на 18—23 % ($P < 0,05$). Время рекальцификации через 30 мин несколько увеличилось по сравнению с исходным значением, через 60 мин уменьшилось на 22 % ($P < 0,001$) и через 120 мин — на 33 % ($P < 0,05$). Активность факторов протромбинового комплекса через 30 мин повысилась на 24 % ($P > 0,05$), в дальнейшем этот показатель изменился незначительно. Количество фибриногена было повышено в течение всего опыта на 35—60 % ($P < 0,05$), что свидетельствует о резко выраженном гиперкоагуляционном эффекте. Необходимо отметить, что все фазы свертывания крови изменялись односторонне и практически равнозначно.

С целью выяснения взаимоотношений центральных и периферических адренореактивных структур, на фоне выключенных альфа-адренорецепторов сосудистой стенки раствором тропафена, производили активацию альфа-адренореактивных структур миндалевидного комплекса. Результаты опытов показали (см. рисунок, 2), что продолжительность I и II фаз свертывания крови через 30 мин увеличилась на 19 % ($P < 0,05$), через 60 мин — уменьшилась, однако незначительно, на 5 % ($P > 0,05$), и через 120 мин была равна исходной. Продолжительность III фазы свертывания крови увеличилась через 30 мин на 43 % ($P < 0,005$), через 60 мин — на 20 % ($P < 0,005$) и через 120 мин — на 73 % ($P < 0,005$). Общая константа свертывания крови отражала резко выраженный гиперкоагуляционный процесс ($P < 0,005$), в основном, за счет продолжительности III фазы свертывания крови. Время рекальцификации практически не изменялось в течение всего опыта. Время толерантности плазмы к гепарину через 30 мин соответствовало фоновым значениям и через 120 мин вновь уменьшалось на 18 % ($P > 0,05$). Активность факторов протромбинового комплекса через 30 мин сни-

зилась на 20 % ($P < 0,05$), в дальнейшем была равна фоновой. Концентрация фибриногена колебалась незначительно в течение всего опыта. Тромбо-тест не изменялся. Увеличение продолжительности III фазы свертывания крови свидетельствует о частичном вовлечении в активацию бета₁-адренореактивных структур миндалевидного комплекса.

Наряду с выявлением роли альфа-адренореактивных структур миндалевидного комплекса в механизмах регуляции свертывания крови была исследована роль его бета-адренореактивных структур. С этой



Относительная продолжительность (% исходной) I, II (а) и III (б) фаз свертывания крови в разное время (мин), прошедшее после собственного раздражения альфа- и бета-адренореактивных структур миндалевидного комплекса соответствующим адреномиметиком и после раздражения на фоне предварительного внутривенного введения соответствующего адренолитика.

целью были проведены опыты с введением в область центрального ядра раствора изопrenalина — бета-адреномиметика. Показано (см. рисунок, 1'), что продолжительность I и II фаз свертывания крови через 30 мин после микроинъекции увеличилась на 11 % ($P > 0,05$), через 60 мин была больше фона на 15 % ($P < 0,05$) и через 120 мин — на 23 % ($P < 0,05$). Продолжительность III фазы свертывания крови через 30 мин была почти без изменений по сравнению с исходной, тогда как через 60 мин увеличилась на 17 % ($P < 0,005$) и через 120 мин — на 21 % ($P < 0,005$). Общая константа свертывания крови отражала гипокоагуляционный эффект на протяжении всего опыта ($P < 0,005$). Время рекальцификации плазмы через 30 мин увеличилось на 13 % ($P > 0,05$), через 60 мин — на 46 % ($P < 0,05$) и через 120 мин — на 23 % ($P < 0,05$). Резко понизилась активность протромбинового комплекса ($P < 0,001$), уменьшились количество и активность фибриногена. Тромбо-тест отражал гипокоагуляцию.

В
адрен
бета-а
крови.
тельно
вала
($P < 0$
30 ми
на 15
Общая
60 ми
гиперк
тели,
менен
Укороч
жения
чало
и 36 %
22 %

Обсуж

Таким
нореан
сосуда
ные
структ
ви. По
имеот
периф
образ
взаим
в мин
торое
норад
котор
счет
актив
продо
ства
продо
В
фена)
нение
компл
компл
ствие
эффе
налин
нение
сосуд
коагу
ности
онны
реакт
цесс
гуля
о том
коагу
струк
Г

вна фоновой. Кон-
в течение всего
продолжительности
астичном вовлече-
р миндалевидного

ктивных структур
свертывания крови
структур. С этой

осительная продолжи-
тельность (% исход-
) I, II (a) и III (б)
свертывания крови в
ное время (мин), про-
шнее после собствен-
раздражения альфа-
бета-адренореактивных
структур миндалевидного
плекса соответствующе-
м адреномиметиком и
ле раздражения на
е предварительного
тривенного введения
ответствующего адре-
тика.

сть центрального
Показано (см. ри-
ания крови через
% ($P > 0,05$), че-
через 120 мин —
свертывания крови
с исходной, тогда
через 120 мин —
крови отражала
пыта ($P < 0,005$).
ицилось на 13 %
рез 120 мин — на
омбинового комп-
сть фибриногена.

В отдельной серии опытов исследовали влияние активации бета-адренореактивных структур, на фоне фармакологического выключения бета-адренореактивных структур сосудистой стенки, на свертывание крови. Результаты опытов (см. рисунок, 2') показали, что продолжительность I и II фаз свертывания крови через 30, 60 мин соответствовала фоновой и несколько уменьшилась через 120 мин — на 7 % ($P < 0,05$). Продолжительность III фазы свертывания крови через 30 мин также соответствовала исходной, через 60 мин увеличилась на 15 % ($> 0,05$) и через 120 мин уменьшилась на 13 % ($P > 0,05$). Общая константа свертывания крови через 30 мин не изменилась, через 60 мин была незначительно больше фона и через 120 мин отражала гиперкоагуляционный процесс, однако $P > 0,05$. Биохимические показатели, в основном, не претерпевали никаких существенных изменений, за исключением времени толерантности плазмы к гепарину. Укорочение времени толерантности через 30 и 60 мин после раздражения адренореактивных структур миндалевидного комплекса означало снижение антикоагулянтных свойств крови и составляло 29 и 36 % исходного времени соответственно ($P < 0,001$), через 120 мин — 22 % ($P > 0,05$).

Обсуждение

Таким образом, эксперименты по выяснению роли альфа- и бета-адренореактивных структур в миндалевидном комплексе и периферических сосудах в регуляции гемостаза подтвердили ранее полученные нами данные [3] об их участии в регуляции, а также о специфичности этих структур в отношении их влияния на отдельные фазы свертывания крови. Показано также, что эти структуры находятся в определенных взаимоотношениях между собой на уровне миндалевидного комплекса и периферии. Выявлено, что между центральными и периферическими образованиями сосудов в ходе эволюции сформировались иерархические взаимоотношения. Так, возбуждение альфа-адренореактивных структур в миндалевидном комплексе вызывает состояние гиперкоагуляции, которое развилось на всех этапах свертывания крови. Как известно [1], норадреналин, в основном, возбуждает альфа-адренорецепторы, эффект которых изменяет состояние гемостаза в сторону гиперкоагуляции, за счет повышения активности факторов, участвующих в формировании активного тромбопластина и тромбина, в связи с чем уменьшается продолжительность I и II фаз свертывания крови. Увеличение количества активного тромбина и фибриногена способствует уменьшению продолжительности III фазы свертывания крови.

В опытах с предварительным блокированием (с помощью тропана) альфа-адренореактивных структур кровеносных сосудов и сохранением интактными бета-адренореактивных структур миндалевидного комплекса показано, что активация альфа-адренореактивных структур комплекса вызывает гипокоагуляционный эффект, в основном, вследствие изменения продолжительности III фазы свертывания крови. Этот эффект наиболее выражен через 30 мин после микроинъекции норадреналина. Выявленные изменения, по-видимому, можно объяснить сохранением в этих условиях функционирования бета-адренорецепторов сосудистой стенки, которые, по нашим данным [3], обеспечивают гипокоагуляционные эффекты в крови в результате превалирования активности антисвертывающей системы крови. Кроме этого, гипокоагуляционный эффект, возможно, осуществляется и с участием бета-адренореактивных структур миндалевидного комплекса, вовлеченных в процесс в результате микроинъекций норадреналина. Отсутствие гиперкоагуляционного эффекта в этих условиях эксперимента свидетельствует о том, что альфа-адренореактивные структуры реализуют свой гиперкоагуляционный эффект через периферические альфа-адренореактивные структуры кровеносных сосудов.

Проведенные исследования показали, что возбуждение бета-адре-

нореактивных структур миндалевидного комплекса с помощью изопrenalина вызывает состояние гипокоагуляции, что проявляется в течение всего опыта. Наблюдаемый эффект возникал вследствие снижения активности факторов протромбинового комплекса и уменьшение количества фибриногена. Ранее нами было также показано [3], что бета-адренореактивные структуры гипоталамуса при их активации оказывают гипокоагуляционные эффекты. Суммируя эти данные, можно прийти к выводу: подобное влияние на свертывание крови альфа- и бета-адренореактивных структур мозга — более общая биологическая закономерность.

Вместе с тем, опыты показали, что возбуждение бета-адренореактивных структур миндалевидного комплекса на фоне фармакологического выключения одноименных образований сосудистой стенки не приводит к развитию гипокоагуляции. Несмотря на незначительные волнообразные изменения продолжительности фаз свертывания крови в течение всего опыта, гиперкоагуляционный эффект, обеспечиваемый альфа-адренореактивными структурами, проявился только через 120 мин и то в виде тенденции. При этом толерантность плазмы к гепарину повысилась уже через 30 мин и оставалась высокой в течение всего опыта. Обнаруженные явления свидетельствуют о неустойчивом состоянии свертывающей и антисвертывающей систем при изменении взаимоотношений альфа- и бета-адренореактивных структур в миндалевидном комплексе и сосудистых стенках, когда на периферии заблокированы бета-структуры, а центральные в комплексе возбуждены. Надо полагать, что для проявления гиперкоагуляционного эффекта влияния альфа-адренореактивных механизмов (центральных и периферических) необходимо нормальное функционирование бета-адренореактивной системы, которая, возможно, оказывает на альфа-адренореактивные структуры модулирующее влияние. Как и альфа-адренореактивные структуры, бета-адренореактивные структуры миндалевидного комплекса осуществляют свои гипокоагуляционные влияния через периферические бета-адренореактивные структуры, поскольку при их блокаде центральные бета-адренореактивные механизмы бездействуют.

Выводы

1. Альфа- и бета-адренореактивные структуры миндалевидного комплекса и периферических сосудов представляют собой единую систему, построенную по иерархическому принципу и регулируемую агрегатное состояние крови. Эта система образована двумя подсистемами, а именно подсистемой центральных и подсистемой периферических альфа-адренореактивных структур. Каждая из этих подсистем характеризуется специфичностью влияния на агрегатное состояние крови: альфа-адренергическая подсистема реализует гиперкоагуляционный эффект, а бета-адренергическая — гипокоагуляционный. Обе подсистемы находятся в сопряженных взаимоотношениях.

2. Центральные альфа- и бета-адренореактивные структуры миндалевидного комплекса реализуют свои регулирующие влияния через периферические альфа- и бета-адренореактивные структуры сосудистой стенки на систему свертывания крови.

V. P. Glukhov, N. V. Obshchina, A. A. Shandra

SIGNIFICANCE OF FUNCTIONAL INTERRELATIONS BETWEEN ADRENOREACTIVE STRUCTURES OF AMYGDALAR COMPLEX AND VASCULAR WALL IN THE REGULATION OF BLOOD COAGULATION

The chronic experiments on 24 male cats were carried out to study the influence of changes in functional interrelations between alpha- and beta-adrenoreactive amygdalar structures and corresponding receptors of vascular wall upon haemostatic system. It is shown

that activation
that of beta-
renoreactive
ral adrenorec

I. N. Pirogov
of the Ukrain

СПИСОК ЛИ

1. Авакян О.
цина, 1988
2. Гамбарян
гия.— Ере
3. Глухов В.
на процес
4. Гублер Е.
медико-би
5. Зубащев
нов // Каз
6. Рутберг Р.
кальцифик
7. Чепурнов
Моск. ун-т
8. Bogerhof
Diathesen
9. Fuente H.
Sangine et
10. Jasper H.
tawa: Natl
11. Quik A. C.
P. 212—22
12. Sigg B. D.

Одес. мед. ин-
М-ва здравоох

УДК 612.178.2:615

О. В. Коркуш

Анализ вл мезатона п у здоровы

Изменения
нервной сис
динамики по
мезатона (0,
лодого (20—
возрастов. Е
повышение А
АРП у пож
продолжител
уменьшением
блюдалось те
значительны
лес выражен
в ответ на ак

© О. В. КОРКУШ

ISSN 0201-8489

that activation of alpha-adrenoreactive structures causes the hypercoagulative effect and that of beta-adrenoreactive receptors — the hypocoagulation activation. The central adrenoreactive structures realize their regulative influences through corresponding peripheral adrenoreceptors of the vascular wall.

I. N. Pirogov University, Ministry of Public Health
of the Ukrainian SSR, Odessa

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авакян О. М. Фармакологическая регуляция функции адренорецепторов. М.: Медицина, 1988.— 253 с.
2. Гамбарян Л. С., Казарян Т. М., Гарибян А. А. Амигдала. Морфология и физиология.— Ереван: Изд-во АН АрмССР, 1981.— 148 с.
3. Глухов В. П. Влияние адренореактивных структур переднего отдела гипоталамуса на процессы свертывания крови // Физиол. журн.— 1990.— 36, № 11.— С. 75—78.
4. Гублер Е. В., Генкин А. А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях.— Л.: Медицина, 1973.— 142 с.
5. Зубаиров Д. М., Попова Л. Г. К механизму гемостатического действия катехоламинов // Казан. мед. журн.— 1967.— 6.— С. 32—70.
6. Рутберг Р. А. Простой и быстрый метод одновременного определения скорости рекальцификации и фибрина крови // Лаб. дело.— 1961.— № 5.— С. 6—7.
7. Чепурнов С. А., Чепурнова Н. Е. Миндалевидный комплекс мозга.— М.: Изд-во Моск. ун-та, 1981.— 256 с.
8. Bogerhof H., Roka L. Gerinnungsphysiologische untersuchungen bei hemorrhagischen Diathesen // Zeitschr. Yitamin Hormon n. Fermentforsch.— 1954.— 6.— S. 25—39.
9. Fuente Hita M. F. Etude d'un thrombo-test pour Le diagnostic de S'hypercoagulabilite Sangine et son // Byon. med.— 1958, N 20.— P. 773—784.
10. Jasper H., Aimone Marsen A. Stereotaxis atlas of the diencephalon of the cat.— Ottawa: Natl. Res. Conncl of Canada, 1954.— 105 p.
11. Quik A. On constitution of prothrombin // Amer. J. Physiol.— 1943.— 140, N 2.— P. 212—220.
12. Sigg B. Der Murroheparintest // Klin. Wochenschr.— 1952.— N 9/10.— S. 205—206.

Одес. мед. ин-т им. Н. И. Пирогова
М-ва здравоохранения УССР

Материал поступил
в редакцию 17.12.90

УДК 612.178.2:612.897:612.67

О. В. Коркушко, М. И. Федирко, В. Б. Шатило, В. М. Мистрюков

Анализ влияния альфа₁-адреностимулятора мезатона на активность ренина плазмы у здоровых людей разного возраста

Изменения активности ренина плазмы (АРП), тонуса симпатической нервной системы (СНС), показателей центральной и почечной гемодинамики после введения стандартной дозы альфа₁-адреностимулятора мезатона (0,15 мг/кг внутримышечно) изучены у здоровых людей молодого (20—34 лет), пожилого (60—74 лет) и старческого (75—89 лет) возрастов. Введение альфа₁-адреностимулятора вызывало достоверное повышение АРП у обследованных всех возрастных групп, однако сдвиги АРП у пожилых и старых людей были более значительными и более продолжительными. Повышение АРП достоверно коррелировало с уменьшением интенсивности эффективного почечного кровотока. Наблюдалось также повышение тонуса СНС. Считают, что причиной более значительных сдвигов АРП у людей старшего возраста является более выраженная констрикторная реакция приводящих артерий почек в ответ на активацию сосудистых альфа₁-адренорецепторов.

© О. В. КОРКУШКО, М. И. ФЕДИРКО, В. Б. ШАТИЛО, В. М. МИСТРЮКОВ, 1991

ISSN 0201-8489. Физиол. журн. 1991. Т. 37. № 5

25