

ВЛИЯНИЕ ЦЕОЛИТОВ НА СОСТОЯНИЕ ПЛАЗМОКОАГУЛЯЦИИ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПОСЛЕ ОБРАТИМОЙ ОККЛЮЗИИ

¹Зиновьева А.В., ¹Никулина Е.Г.

¹ГБОУ ВПО Ханты-Мансийская государственная медицинская академия, г.Ханты-Мансийск, Россия (628011, Ханты-Мансийск, ул. Мира, 40), e-mail: nik-nik1104@yandex.ru

Усилия гемостазиологов до настоящего времени в большей степени были направлены на борьбу с последствиями усиленного тромбиногенеза – в клинической практике широко используются различные формы гепарина, обладающие прямым антикоагулянтным эффектом, и ингибиторы синтеза витамин К-зависимых факторов свертывания. К субстанциям, антиоксидантные свойства которых доказаны, относятся и цеолиты – природные модуляторы селективных энтеро-доноро-сорбентных взаимодействий между их собственной минеральной структурой и сложным биохимическим конвейером желудочно-кишечного тракта. Антиоксидантная активность цеолитов обусловлена способностью улавливать свободные радикалы. Экспериментальные и клинические наблюдения показали, что цеолиты, наряду с антиоксидантными свойствами, обладают ещё и широким спектром эффектов иного рода - иммуномодулирующим, регенераторным, антитоксическим, десенсибилизирующим, гепатопротекторным. Целью данной работы является изучение влияния цеолитов на состояние плазмокоагуляции у экспериментальных животных после обратимой окклюзии. Данные результаты свидетельствуют о том, что введение цеолитов не усиливает, а, наоборот, снижает антикоагулянтный потенциал сосудистой стенки и способность выделять ингибиторы активации тромбоцитов в ответ на стресс-воздействие.

Ключевые слова: Цеолиты, плазмокоагуляция, окклюзия, гемостаз

THE INFLUENCE OF ZEOLITES ON THE STATE OF PLASMOCOAGULASE IN EXPERIMENTAL ANIMALS AFTER REVERSIBLE OCCLUSION

Zinoveva A.V.¹, Nikulina E.G.¹

¹Khanty-Mansiysk State Medical Academy, docent, Khanty-Mansiysk, Russia (628011, Khanty-Mansiysk, street Mira, 40), e-mail: nik-nik1104@yandex.ru

Hemostasis efforts to date have been largely aimed at combating the effects of increasing trombinogeneza - in clinical practice are widely used various forms of heparin, which have a direct anticoagulant effect, and inhibitors of the synthesis of vitamin K-dependent coagulation factors. For substances, antioxidant properties are proven and are zeolites - natural modulators selective entero donor-sorbent interactions between their own structure and mineral complex biochemical conveyor gastrointestinal tract. Antioxidant activity of zeolites due to the ability to capture free radicals. Experimental and clinical observations have shown that zeolites, along with antioxidant properties, and have a more wide range of effects of a different kind - immunomodulatory, regenerative, antitoxic, desensitizing, hepatoprotective. The aim of this work is to study the effect of zeolites on the state of plasma-coagulation in experimental animals after reversible occlusion. These results indicate that the introduction of the zeolite does not increase, but rather decreases the anticoagulant potential of the vascular wall and the ability to distinguish inhibitors of platelet activation in response to stress impact.

Keywords: Zeolites, Plasmacluster, occlusion, hemostasis

Доказано, что независимо от причины, обуславливающей ускорение постоянно протекающего внутрисосудистого свертывания, основным его разрешающим фактором служит избыточное образование тромбина – сериновой протеазы, вызывающей коагуляционные превращения фибриногена, активацию клеток крови и плазменных ферментных систем. Усилия гемостазиологов до настоящего времени в большей степени были направлены на борьбу с последствиями усиленного тромбиногенеза – в клинической практике широко используются различные формы гепарина, обладающие прямым

антикоагулянтным эффектом, и ингибиторы синтеза витамин К-зависимых факторов свертывания [1]. Лечебное применение известных антикоагулянтов в целях профилактики ограничено необходимостью их парэнтерального введения (гепарин), их кумулятивными свойствами (антивитамины К), необходимостью постоянного контроля за гемокоагуляцией, и, наконец, возможностью развития тромбоцитопении и гиперагрегабельности тромбоцитов. В многочисленных исследованиях, проведенных за последние десятилетия, была показана возможность снижения угрозы тромбообразования с помощью неспецифических воздействий, в частности, синтетическими и природными антиоксидантами. Профилактическое использование антиоксидантов ограничивает чрезмерное ускорение непрерывно протекающего свертывания крови до степени, которая может рассматриваться в условиях эксперимента и клиники как синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) крови. К субстанциям, антиоксидантные свойства которых доказаны, относятся и цеолиты – природные модуляторы селективных энтеро-доноро-сорбентных взаимодействий между их собственной минеральной структурой и сложным биохимическим конвейером желудочно-кишечного тракта. Антиоксидантная активность цеолитов обусловлена способностью улавливать свободные радикалы [7].

Экспериментальные и клинические наблюдения показали, что цеолиты, наряду с антиоксидантными свойствами, обладают ещё и широким спектром эффектов иного рода - иммуномодулирующим, регенераторным, антитоксическим, десенсибилизирующим, гепатопротекторным. Вместе с тем крайне ограничены сведения о направленном воздействии цеолитов на процессы свертывания крови. Известно, что эффект цеолитов на биологические системы организма наиболее выражено проявляется в условиях реакций напряжения [3]. Точками приложения цеолитов являются клетки крови и компоненты плазмокоагуляции.

Целью данной работы является изучение влияния цеолитов на состояние плазмокоагуляции у экспериментальных животных после обратимой окклюзии.

Материалы и методы

В эксперименте были использованы нелинейные белые крысы 3,5-месячного возраста, массой тела 180-220 г. Выбор животных был обусловлен:

1. Для крыс разработан и многократно апробирован оптимальный рацион питания, сбалансированный по важнейшим пищевым компонентам [4].
2. У крыс удобно отбирать пробы крови из яремной вены в количестве (до 4 мл на 100 г/ массы тела), достаточном для определения всех исследуемых показателей, не нарушая при этом гемостазиологических требований [2].

Учитывая сезонные сдвиги гемостаза и его зависимость от метеофакторов, в каждую серию экспериментов включали контрольную группу. Болезненные манипуляции производили, подвергая животных наркозу этоксиэтаном. Пробы крови брали в шприц из обнаженной овальным разрезом яремной вены, в симметричную вену осуществляли инъекции. Рану закрывали кожным швом (кетгут).

Исследуемыми субстанциями явились природные цеолиты – минералы вулканическо-пеплового происхождения Мысовского месторождения поймы реки Большая Люля Березовского района Ханты-Мансийского автономного округа – Югры, относящиеся к каркасным алюмосиликатам, обладающие особо упорядоченным кристаллическим каркасом, полости которого заняты молекулами воды и, способными к перемещению, ионами.

Экспериментальные модели. Оклюзионную ишемию моделировали путем перевязки одной из яремных вен с забором крови из симметричной вены через 4 минуты [5].

Выбор дозы изучаемых субстанций. Животные содержались на смешанном сбалансированном рационе с оптимальным соотношением белков, липидов и углеводов, в состав суточных порций, которого вводили природные цеолиты в виде порошка в дозе 0,25 г/кг массы тела. Пероральное введение крысам цеолитов осуществляли в течение 10 суток – срок, достаточный для воссоздания должного эффекта без ущерба противосвертывающему потенциалу [3].

Дозы изучаемой субстанции для животных были адекватны рекомендуемым дозам для человека, не вызывающим токсических эффектов и неоднократно были апробированы ранее [6].

Лабораторные методы исследования. Состояние параметров коагуляционного гемостаза (протромбиновый индекс, тромбиновое время, активированное частичное (парциальное) тромбопластиновое время, содержание фибриногена) оценивали на коагулографе «Согта» (Польша), определение активности антитромбина-III и растворимых комплексов мономерного фибрина проводили согласно инструкций к наборам фирмы «Технология-стандарт» (г. Барнаул). Определение показателей красной крови, проводили на гематологическом анализаторе «МахМ» фирмы «Coulter», США.

Результаты исследования и их обсуждение

Моделирование обратимой окклюзии крупного магистрального сосуда (яремной вены) вызвало у животных контрольной группы ускорение постоянно протекающего внутрисосудистого свертывания крови, о чем свидетельствовало увеличение протромбинового индекса и прирост содержания РКМФ. Одновременно произошло удлинение тромбинового времени на фоне прироста содержания антитромбина-III. Таким образом, ишемия вызвала развитие ДВС-синдрома I стадии (еще отсутствует потребление

фибриногена и АТ-III, а удлинение тромбинового времени можно связать, в том числе, с приростом продуктов паракоагуляции).

У животных, получавших цеолиты, все перечисленные выше сдвиги были менее выражены. Так, степень укорочения тромбопластинового времени составила лишь 9,9%, удлинения тромбинового времени - 43,2%, а содержание РКМФ возросло в 1,5 раза.

Со стороны тромбоцитарного гемостаза наблюдались следующие изменения: у контрольных животных после воздействия на 23,6% выросло общее содержание клеток за счет прироста на 78,5% (в абсолютных значениях) активированных форм. Их относительное количество увеличилось на 20,2%. У крыс опытной группы содержание тромбоцитов выросло на 4%, абсолютное количество активированных форм - на 32,5% (что более чем в 2 раза ниже, чем в контроле), а относительное - лишь на 11,4%.

Таким образом, введение цеолитов ограничивает развитие эндогенной тромбинемии, вызываемой необратимой окклюзией крупного сосуда, провоцирующей ишемию тканей.

Заключение

Данные результаты свидетельствуют о том, что введение цеолитов не усиливает, а, наоборот, снижает антикоагулянтный потенциал сосудистой стенки и способность выделять ингибиторы активации тромбоцитов в ответ на стресс-воздействие.

Список литературы

1. Баркаган З.С. Пути совершенствования и пролонгации антитромботической профилактики и терапии // Гематол. и трансфузиол. – 2005. – Т. 50. – № 4. – С. 3-10.
2. Белозерцева И.В. Руководство по использованию лабораторных животных для научных и учебных целей в СПбГМУ им. Акад. И.П. Павлова / Белозерцева И.В. - СПбГМУ им. Акад. И.П. Павлова: СПб., 2003. - 57 с.
3. Гагаро М.А. Коррекция природными цеолитами гомеостатических сдвигов при активации свертывания крови: дисс. ... канд. биол. наук. – Т. 2007. – С. 138.
4. Курцинь О.Я. Инструкция по приготовлению основной диеты для крыс / О.Я. Курцинь. - М. Институт питания АМН ССР. – 1952. 5 с.
5. Полякова Е.А. Метод моделирования обратимой окклюзии средней мозговой артерии / Е.А. Полякова, Н.В. Дранишников, Т.Д. Власов // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2004. Т. 3.
6. Соловьев В.Г. Влияние цеолитов на состояние плазмокоагуляции / В.Г. Соловьев, М.А. Гагаро // Научный вестник ХМГМИ. – 2006. - № 1. – С. 32.
7. Conception-Rosabal B. Development and featuring of the zeolitic active principle FZ: A glucose

adsorbent / B. Conception-Rosabal, G. Rodriguez-Fuents, R. Simon-Carballo // Zeolites. – 1997. – 19. – P. 47-50.

Рецензенты:

Лихачев С.Ф., д.б.н., профессор, декан факультета экологии ФГБОУ ВПО Челябинский государственный университет, г. Челябинск;

Лапшина Е.Д., д.б.н., профессор, заведующая кафедрой биологии Югорского государственного университета, г. Ханты-Мансийск.