
СОСУДИСТЫЙ ГЕМОСТАЗ У ВЗРОСЛЫХ КРЫС-САМЦОВ

О.Н. Макурина

Самарский государственный университет
ул. Ак. Павлова, 1, Самара, Россия, 443011

Состояние контроля сосудистой стенки над гемостазом во взрослом состоянии существенно определяет многие функции животного на протяжении всего онтогенеза, закладывая основы его долголетия. При обследовании 35 здоровых крыс-самцов выявлено невысокое содержание в их крови количества продуктов перекисного окисления при высокой активности антиоксидантного потенциала их плазмы. Для здоровых крыс-самцов характерен низкий уровень эндотелиоцитемии, сочетающийся с высоким уровнем синтеза в сосудистой стенке веществ с антиагрегационной активностью, анти-тромбина III и тканевых активаторов плазминогена.

Ключевые слова: крысы-самцы, гемостаз, сосудистая стенка, перекисное окисление липидов.

Существенным элементом поддержания гомеостаза растущего организма животного является сосудистый гемостаз, в значительной мере контролирующей меняющуюся активность прочих компонентов гемостаза [6] и в конечном итоге уровень притока крови к тканям. Состояние гемостатической активности стенки сосудов у крыс складывается из антиагрегационной, противосвертывающей и фибринолитической их способностей, в значительной мере определяет состояние микроциркуляции в тканях и тем самым уровень в них метаболических процессов [7].

Состояние контроля сосудистой стенки над гемостазом во взрослом состоянии существенно определяет многие функции животного на протяжении всего онтогенеза, закладывая основы его долголетия [6]. Несмотря на высокую научную и практическую значимость гемостатической активности сосудистой стенки у крыс во взрослом состоянии, ее особенности изучены весьма недостаточно, поэтому возникла необходимость проведения настоящего исследования.

Цель работы — выяснить гемостатическую активность сосудистой стенки у здоровых взрослых крыс-самцов.

Материалы и методы исследования. Находившиеся под наблюдением 35 здоровых взрослых крыс-самцов линии «Вистар» осматривались и обследовались однократно.

У всех животных регистрировали интенсивность перекисного окисления липидов плазмы (ПОЛ), оценивая в ней уровень ацилгидроперекисей (АГП) [4] и тиобарбитуровой кислоты (ТБК) — активных продуктов набором «Агат-Мед» с выявлением выраженности антиокислительной активности (АОА) жидкой части крови [3].

Эндотелиоцитемию у крыс устанавливали по М.С. Зайнулиной [5]. Антиагрегационная способность сосудистой стенки оценивали по В.П. Балуда и соавт. [1]

на основе визуального микрометода регистрации агрегации тромбоцитов (АТ) [8] с применением в качестве индукторов АДФ ($0,5 \cdot 10^{-4}$ М), коллагена (разведение 1 : 2 основной суспензии), тромбина (0,125 ед/мл), ристомицина (0,8 мг/мл) и адреналина ($5,0 \cdot 10^{-6}$ М.) со стандартизированным количеством тромбоцитов в исследуемой плазме $200 \cdot 10^9$ тр. до и после временной венозной окклюзии. Во всех случаях рассчитывался индекс антиагрегационной активности сосудистой стенки (ИААСС) путем деления времени АТ на фоне венозной окклюзии на время АТ без нее.

У наблюдаемых крыс рассчитывался индекс антикоагуляционной активности стенки сосуда (ИАКАСС) путем деления активности антитромбина III (АТ III) [2] после венозной окклюзии на его активность до нее [1].

Фибринолитическая способность сосудистой стенки определялась путем регистрации времени лизиса фибринового сгустка [2] до и после временной венозной окклюзии, вызывающей выброс из стенки сосуда в кровь тканевого активатора плазминогена [1] с вычислением индекса фибринолитической активности сосудистой стенки (ИФАСС) путем деления времени лизиса до окклюзии на время лизиса после нее.

Результаты исследования. У крыс выявлено невысокое содержание в плазме крови АГП и ТБК-активных соединений $1,38 \pm 0,07$ Д₂₃₃/1 мл и $3,16 \pm 0,11$ мкмоль/л соответственно. Это обуславливалось высоким уровнем антиоксидантной защищенности плазмы ($36,8 \pm 0,10\%$).

Для здоровых крыс характерна высокая целостность эндотелиальной выстилки, о чем можно было судить по низкой эндотелиоцитемии ($1,2 \pm 0,05$ клеток/мкл), что во многом обеспечивало активный синтез гемостатически активных веществ в стенке сосудов.

У здоровых крыс отмечен высокий уровень ИААСС со всеми примененными индукторами (табл.).

Минимальное значение ИААСС отмечено для тромбина в виду наибольшей активности данного индуктора и наименьшей выраженности торможения АТ с ним при венозной окклюзии. С остальными индукторами и их сочетаниями зарегистрирован более высокий уровень ИААСС.

У подопытных крыс выявлен высокий уровень антикоагулянтной активности сосудистой стенки, на что указывала найденная выраженность активности АТ III в их крови до пробы с временной венозной окклюзией и после нее (табл.). В крови крыс выявлена активность АТ III $98,1 \pm 0,06\%$, сочетающаяся с высокой ее продукцией эндотелиоцитами, что обеспечивало значительную величину ИАКАСС у животных — $1,30 \pm 0,05$.

При оценке фибринолитической активности сосудистой стенки у крыс отмечено невысокое значение времени спонтанного лизиса фибринового сгустка. У животных отмечена высокая секреция тканевых активаторов плазминогена, провоцируемая созданием временной ишемии венозной стенки, подтверждаемая величиной ИФАСС (табл.).

Гемостатическая активность сосудов у взрослых крыс-самцов

Параметры	Взрослые крысы-самцы
ИААСС с АДФ	1,75 ± 0,04
ИААСС с коллагеном	1,72 ± 0,03
ИААСС с тромбином	1,53 ± 0,06
ИААСС с H ₂ O ₂	1,76 ± 0,06
ИААСС с ристомицином	1,70 ± 0,02
ИААСС с адреналином	1,76 ± 0,06
Активность АТ-III в плазме до компрессионной пробы, %	98,1 ± 0,06
Активность АТ-III в плазме после компрессионной пробы, %	128,3 ± 0,14
Индекс антикоагулянтной активности сосудистой стенки	1,30 ± 0,05
Время лизиса фибринового сгустка до компрессии, мин.	8,0 ± 0,05
Время лизиса фибринового сгустка после компрессии, мин.	5,4 ± 0,05
Индекс фибринолитической активности сосудистой стенки	1,48 ± 0,04

Обсуждение результатов. Одним из важнейших интегративных элементов в организме животного являются сосуды, которые играют ведущую роль в поддержании жидкостных свойств крови. Данная способность стенок сосудов у крыс обеспечивается определенным состоянием секреции из них гемостатически активных факторов [7].

Невысокая активность ПОЛ плазмы у крыс во взрослом состоянии во многом обеспечивает низкую альтерацию эндотелиоцитов, являющуюся морфологической основой оптимума антиагрегационной способности стенки сосудов в результате генерации в ней простаглицина и NO, контролирующих состояние микроциркуляции в тканях.

У здоровых крыс-самцов найдено повышение контроля сосудистой стенки над адгезивной способностью кровяных пластинок, реализуемое как минимум посредством двух механизмов. Первый механизм — повышение контроля сосудистой стенкой над количеством коллагеновых рецепторов (гликопротеиды Ia — IIa и VI) на поверхности тромбоцитов, что было косвенно определено по нарастанию торможения АТ с коллагеном в пробе с временной венозной окклюзией. Второй механизм — понижение выработки фактора Виллебранда структурами сосудов с одновременным снижением экспрессии рецепторов к нему — (GPIIb) на поверхности кровяных пластинок в ответ на поступление в кровоток физиологических сосудистых антиагрегантов [9].

Состояние выработки в стенках сосуда веществ с антиагрегантной активностью обеспечивало также низкий уровень фиксации сильных агонистов — коллагена и тромбина к их рецепторам на мембране тромбоцитов при одновременном понижении активности фосфолипазы С и торможении фосфоинозитольного пути активации тромбоцитов. Это сопровождалось невысоким влиянием слабых индукторов агрегации — АДФ и адреналина на рецепторы тромбоцитов за счет уменьшения выраженности экспрессии фибриногеновых рецепторов (GPIIb — IIIa), небольшой активностью фосфолипазы А₂, слабым выходом арахидоновой кислоты из тромбоцитарных фосфолипидов и невыраженной тромбоксаногенерацией [2].

Важным компонентом обеспечения атромбогенной активности сосудистой стенки у крыс является отмеченный высокий уровень ее антикоагулянтных и фибринолитических возможностей. Первые связаны с выработкой в структурах стенки сосудов одного из мощнейших физиологических антикоагулянтов — АТ-III. Вторые определялись синтезом в них активаторов плазминогена.

Таким образом, выявленное у взрослых крыс-самцов низкое ПОЛ жидкой части крови во многом обеспечивает высокие антиагрегационной, антикоагуляционной и фибринолитической возможности стенки сосудов, адекватно контролирующие процесс гемостаза в целом.

У здоровых взрослых крыс-самцов отмечается высокий уровень антиоксидантной защиты плазмы, ослабляющий в ней процессы перекисного окисления липидов.

Для здоровых крыс-самцов характерна выраженная антиагрегационная способность сосудистой стенки.

Во взрослом состоянии у взрослых крыс-самцов имеет место полный коагуляционно значимый контроль со стороны сосудистой стенки (противосвертывающая и фибринолитическая активность) над процессами гемостаза.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Балуда В.П., Соколов Е.И., Балуда М.В.* Манжеточная проба в диагностике функционального состояния сосудистого звена системы гемостаза // *Гематология и трансфузиология*. — 1987. — № 9. — С. 51—53.
- [2] *Баркаган З.С., Момот А.П.* Основы диагностики нарушений гемостаза. — М.: Ньюдиамед-АО, 1999.
- [3] *Волчегорский И.А., Долгушин И.И., Колесников О.Л.* Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптивных реакций организма. — Челябинск, 2000.
- [4] *Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И.* Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // *Лабораторное дело*. — 1983. — № 3. — С. 33—36.
- [5] *Зайнулина М.С.* Определение эндотелиоцитов в крови // *Гемостаз. Физиологические механизмы, принципы диагностики основных форм геморрагических заболеваний* / Под ред. Н.Н. Петрищева, Л.П. Папаян. — СПб., 1999. — С. 72—73.
- [6] *Краснова Е.Г.* Физиологические особенности тромбоцитарного гемостаза у поросят растительного питания // *Ветеринария*. — 2013. — № 2. — С. 46—49.
- [7] *Кутафина Н.В.* Механизмы функционирования сосудистого гемостаза // *Международный научно-исследовательский журнал*. — 2012. — № 5(5), часть 3. — С. 64—65.
- [8] *Шитикова А.С.* Визуальный микрометод исследования агрегации тромбоцитов // *Гемостаз. Физиологические механизмы, принципы диагностики основных форм геморрагических заболеваний*. — СПб., 1999. — С. 49—52.
- [9] *Шитикова А.С.* Тромбоцитопатии, врожденные и приобретенные. — СПб.: ИИЦ ВМА, 2008.

LITERATURA

- [1] *Baluda V.P., Sokolov E.I., Baluda M.V.* Manzhetochnaya proba v diagnostike funktsional'nogo sostoyaniya sosudistogo zvena sistemy gemostaza // *Gematologiya i transfuziologiya*. — 1987. — № 9. — S. 51—53.

- [2] Barkagan Z.S., Momot A.P. *Osnovy diagnostiki narusheniy gemostaza*. — M.: N'yudiamed-AO, 1999.
- [3] Volchegorskiy I.A., Dolgushin I.I., Kolesnikov O.L. *Ekspierimental'noe modelirovanie i laboratornaya otsenka adaptivnykh reaktsiy organizma*. — Chelyabinsk, 2000.
- [4] Gavrilov V.B., Mishkorudnaya M.I. *Spektrifotometricheskoe opredelenie sodержaniya gidroperekisey lipidov v plazme krovi // Laboratornoe delo*. — 1983. — № 3. — С. 33—36.
- [5] Zaynulina M.S. *Opredelenie endoteliotsitov v krovi*. V kn.: *Gemostaz. Fiziologicheskie mekhanizmy, printsipy diagnostiki osnovnykh form gemorragicheskikh zabolevaniy*. Pod redaktsiey N.N. Petrishcheva, L.P. Papayan. — SPb., 1999. — S. 72—73.
- [6] Krasnova E.G. *Fiziologicheskie osobennosti trombotsitarnogo gemostaza u porosyat rastitel'nogo pitaniya // Veterinariya*. — 2013. — № 2. — S. 46—49.
- [7] Kutafina N.V. *Mekhanizmy funktsionirovaniya sosudistogo gemostaza // Mezhdunarodnyy nauchno-issledovatel'skiy zhurnal*. — 2012. — № 5(5), chast' 3. — S. 64—65.
- [8] Shitikova A.S. *Vizual'nyy mikrometod issledovaniya agregatsii trombotsitov v kn. Gemostaz. Fiziologicheskie mekhanizmy, printsipy diagnostiki osnovnykh form gemorragicheskikh zabolevaniy*. — SPb., 1999. — S. 49—52.
- [9] Shitikova A.S. *Trombotsitopatii, vrozhdennye i priobretennye*. — SPb.: IITs VMA, 2008.

VASCULAR HEMOSTASIS IN ADULT MALE RATS

O.N. Makurina

Samara State University

St. Akademika Pavlova str., 1, Russia, Samara, 443011

State control of the vascular wall on haemostasis in adulthood significantly defines many functions of fauna throughout ontogeny, laying the foundations for his longevity. In spite of a high scientific and practical significance of Hemostatic activity of the vascular wall in adult rats, its features were investigated inadequately, dictating the need to plan and carry out the study. In a survey of 35 healthy male rats showed low content in their blood the number of product peroxide oxidation of high activity antioxidant capacity of plasma. For healthy male is characterized by a low level of endotheliazitemia, combined with a high level synthesis in the vascular wall substances with antiaggregatory activity antitrombin III and tissue plasminogen activators.

Key words: rats-males, hemostasis, vascular wall, lipid peroxidation.