

Состояние системы гемостаза у неакклиматизированных к высокогорью кроликов с моделированным некрозом миокарда на фоне применения нормодипина в комбинации с КоQ₁₀

Махмудова Ж. А.¹, Айдарбекова З. М.², Айдарбекова А.³

¹Махмудова Жылдыз Акматовна / Makhmudova Zhyldyz Akmatovna - кандидат биологических наук, доцент, кафедра фундаментальных дисциплин;

²Айдарбекова Зифаргуль Мусулманкуловна / Aidarbekova Zifargul-Musulmankulovna - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой, кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии,

Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева;

³Айдарбекова Айжан / Aidarbekova Aijan - доктор медицинских наук, профессор, кафедра терапевтической стоматологии,

Кыргызско-Российский Славянский университет им. Б.М. Ельцина, г. Бишкек, Кыргызская Республика

Аннотация: в данной работе установлено, что сочетанное пероральное введение нормодипина в дозе 1 мг/кг и коэнзима Q₁₀ в дозе 2 мг/кг массы тела неакклиматизированным к высокогорью кроликам с моделированным некрозом миокарда вызывает гипокоагуляцию в системе гемостаза.

Ключевые слова: высокогорье, гемостаз, адреналин, некроз миокарда, нормодипин, коэнзим Q₁₀.

В горных районах нашей страны, живет и трудится, значительная часть населения. Это ставит в качестве важнейшей задачи разработку способов оптимизации состояния организма и поддержания активной трудовой деятельности человека на больших высотах.

В сложном процессе приспособления организма к условиям высокогорной гипоксии, в результате несоответствия между объемом выполняемой сердцем работы и степенью изменения коронарного кровотока, а также увеличенной концентрации катехоламинов в крови, может развиваться некроз миокарда [1], требующей своевременной диагностики и лечения.

Этиология, патогенез, клиника и лечение инфаркта миокарда тесно связаны с состоянием гемокоагуляции. Одним из важных патогенетических звеньев в развитии инфаркта миокарда, является гиперкоагуляция [2].

Поскольку, активация факторов гемокоагуляции может активировать плазменные компоненты системы гемостаза и привести к формированию тромба в просвете коронарной артерии с последующим развитием инфаркта миокарда, медикаментозная терапия нарушений коронарного кровотока должна непременно учитывать исходный гемостатический потенциал и его возможные изменения под действием лекарственных препаратов. В то же время необходимо учесть, что применяемые при инфаркте миокарда лекарственные препараты могут оказывать разнообразное влияние на систему регуляции агрегатного состояния крови, усиливать или ослабить коагуляционную активность плазменных факторов, агрегационную способность форменных элементов, изменить противосвертывающий потенциал. Из данных литературы известно, что традиционные дозировки некоторых лекарств, оказались неприемлемыми для горных условий, так как на высоте возможны изменения фармакодинамики и фармакокинетики отдельных групп лекарств [3].

Целью данной работы явилось изучение состояние системы свертывания крови кроликов с моделированным катехоламиновым некрозом миокарда, получавших нормодипин в сочетании с коэнзимом Q₁₀ при кратковременном пребывании в условиях высокогорья.

Материалы и методы исследования

Исследования проводились на 48 кроликах массой 2,5-3 кг в весенне-летний период на высокогорной базе КГМА (пер. Туя-Ашу, 3200 м над уровнем моря). Катехоламиновый некроз провоцировался однократным внутривенным введением адреналина в дозе 0,015 мг/кг массы тела.

Нормодипин вводился перорально в дозе 1 мг/кг массы тела через 2 часа после введения адреналина в комбинации с коэнзимом Q₁₀ в дозе 2 мг/кг массы тела один раз в сутки течение 14 дней.

При проведении исследований использовался коэнзим Q₁₀ (КоQ₁₀) в виде таблеток «Нутрикэа». Таблетки «Нутрикэа» измельчали до порошкообразной массы, смешивали с кормом и скармливали кроликам. Животные были разделены на 4 группы: 1—я группа кроликов на 3-и сутки акклиматизации, 2 - я группа кроликов – животные, которым был введен адреналин на 3-и сутки пребывания в условиях высокогорья, 3-я группа кроликов с моделированным кардионекрозом, которые перорально получали нормодипин и КоQ₁₀ в условиях высокогорья, 4 группа - животные с моделированным некрозом миокарда, получавшие плацебо 1 раз в течение 14 суток в условиях высокогорья.

Забор крови для исследования осуществлялся из краевой ушной вены кроликов в силиконированные пробирки с цитратом натрия в соотношении 9:1. До и после моделирования повреждения миокарда и после приема нормодипина в сочетании КоQ₁₀ исследовались показатели сосудисто - тромбоцитарного и

коагуляционного гемостаза по общепринятой методике Балуда В. П., Баркаган З.С., Гольдберг К.Д. и др. [4], Иванова Е.П. [5].

Статистическая обработка материала проводилась методом вариационной статистики с помощью компьютерных программных пакетов STATIST и MICROSOFT EXCEL. Разницу средних величин оценивали по t-критерию Стьюдента и вероятности P.

Результаты и их обсуждение

Изучение системы свертывания крови у неакклиматизированных кроликов с моделированным некрозом миокарда после перорального получения нормодипина в сочетании с КоQ₁₀ показало гипокоагуляционную направленность в сосудисто-тромбоцитарном гемостазе: увеличилось количество тромбоцитов с 193,33±3,4 до 280±11,7 10⁹ г/л (p < 0,001), уменьшилась адгезия тромбоцитов с 65,75±1,4 до 34,75±1,0% (p < 0,001) и отмечалось удлинение агрегации тромбоцитов с 17,33±0,6 до 45,16±1,7 сек (p < 0,001).

Время свертывания цельной крови в силиконированной пробирке по тесту Ли-Уайта удлинилось с 7,66±0,2 до 10,25±0,3 мин (p < 0,001).

По показателям коагуляционного гемостаза также отмечались гипокоагуляционные сдвиги: время рекальцификации плазмы увеличилась с 45,0±1,6 до 95±1,9 сек (p < 0,001), каолиновое время с 24,41±1,1 до 30,5±0,5 сек (p < 0,001), каолин-кефалиновое время плазмы с 26,16±1,4 до 33,91±1,1 сек. (p < 0,001). Выявилась активация антитромбина III с 13,58±0,3 до 29,16±1,1 с (p < 0,001). Сократился эуглобулиновый фибринолиз с 566,25±10 до 285±14,7 минут (p < 0,001).

У неакклиматизированных животных с моделированным катехоламиновым некрозом миокарда получавших плацебо по сравнению с животными получавших лечение, отмечалось ускорение свертывания крови, которое выражалось усилением функциональной активности тромбоцитов: увеличением процента адгезии с 34,75±1,0 до 73,2±1,9 %, (p < 0,001) и ускорением агрегации кровяных пластинок с 45,16±1,7 до 13,4±0,6 сек (p < 0,001), уменьшением количество тромбоцитов с 280±11,7 до 144,3±4,3 10⁹ г/л (p < 0,001).

По тесту Ли-Уайта также наблюдалось гиперкоагуляция, так в несиликонированной пробирке сократилась время свертывания цельной крови с 9,16±0,2 до 4,66±0,1 мин (p < 0,001), а в силиконированной пробирке с 10,25 ± 0,3 до 6,1 ± 0,2 минут (p < 0,001).

Время рекальцификации плазмы сократилась с 95,5 ± 1,9 до 34,5 ± 1,3 сек (p < 0,001). Каолиновое и каолин-кефалиновое время плазмы сократились соответственно с 30,5±0,5 до 21,1±0,9 и 33,91±1,1 до 22±1,1 сек (p < 0,001).

Образование фибринового сгустка сократилось на 6-й с 8,58±0,2 до 6,91±0,1 сек., на 8-й с 7,75±0,2 до 5,5±0,1 сек., на 10-й с 6,08 ± 0,1 до 4,1 ± 0,1 сек., (p < 0,001) минутах аутокоагуляционного теста. Отмечалось сокращение тромбинового времени образования сгустка с 11,83±0,2 до 9,25±0,3 сек. (p < 0,01). У этой группы животных отмечалось снижение активности антитромбина III с 29,16±1,1 до 15,0±0,4 сек (p < 0,001) и удлинение эуглобулинового фибринолиза с 285±14,7 до 676,25±13,4 мин (p < 0,001).

Таблица 1. Состояние системы гемостаза у кроликов с моделированным некрозом миокарда, получавших нормодипин и КоQ₁₀, при кратковременном пребывании в условиях высокогорья

№	Показатели гемостаза	Интактные 30-и сутки	После введения адреналина	Получавшие нормодипин в сочетании с КоQ ₁₀	Получавшие плацебо
1	Количество тромбоцитов (10 ⁹ г/л)	290,91±2,5	193,33±3,4*	280±11,7*	144,3±4,3*
2	Адгезия тромбоцитов (%)	49,41±0,6	65,75 ±1,4*	34,75±1,0*	73,2±1,9 *
3	Агрегация тромбоцитов (с)	26,41±0,7	17,33±0,6*	45,16±1,7*	13,4±0,6*
4	Время св. цельной крови по Ли-Уайту в несиликонированной пробирке (мин).	8,41±0,1	8,41±0,1*	9,16±0,2	4,66±0,1*
5	В силиконированной пробирке (мин)	11,09±0,3	7,66±0,2*	10,25±0,3*	6,16±0,2*
6	Время рекальцификации плазмы (с)	73,75±1,1	45,0±1,6*	95±1,9*	34,5±1,3*
7	Каолиновое время плазмы (с)	31,91±0,5	24,41±1,1*	30,5±0,5	21,1±0,9*

8	Каолин-кефалиновое время плазмы (с)	34,83±0,9*	26,16±1,4*	33,91±1,1*	22±1,12 *
9	АКТ на 6 мин (с)	10,08±0,1	8,41±0,1*	8,58±0,2	6,91±0,1*
10	На 8 мин (с)	8,33±0,2	6,5±0,2*	7,75±0,2	5,5±0,1*
11	На 10 мин (с)	7,33±0,2	5,33±0,2*	6,08±0,1	4,1±0,1 *
12	Протромбиновое время плазмы (с)	12.25±0,2	9,0±0,2*	9,83±0,2	8,08±0,1*
13	Тромбиновое время плазмы (с)	13,33±0,3	10±0,2*	11,83±0,2	9,25±0,3 *
14	Толерантность плазмы к гепарину (мин)	14,5±0,3	21,5±0,7*	15,16±0,2*	24,3±0,6*
15	Антитромбин 3 (сек)	2,5±0,6	13,58±0,3*	29,16±1,1*	15,0±0,4 *
16	Фибриноген (г/л)	2,18±0,05	1,05±0,01	2,08±0,1*	1,77±0,2*
17	Этаноловый тест (%)	20	65*	0	58,3*
18	Протамин-сульфатный тест (%)	35	60*	0	66*
19	Эуглобулиновый фибринолиз (мин)	487,58±11,3	566,25±10*	285±14,7*	676,2±13,4*

Примечание: $p < 0,001$ при сравнении 2 гр. с 1 гр.; 3 гр. с 2 гр.; 4 гр. с 3 группой.

Таким образом, у неаклиматизированных к высокогорью кроликов, получавших перорально нормодипин в комбинации с коэнзимом Q₁₀ на фоне катехоламинового повреждения миокарда, в системе свертывания крови формируется гипокоагуляционное состояние, при котором сочетаются гипофункция тромбоцитов, высокая антикоагулянтная активность крови и фибринолиз, также улучшение микроциркуляции и вязкости крови.

Литература

1. Миррахимов М.М., Мейманалиев Т.С. Высокогорная кардиология. -1980 - С. 63-65
2. Алмерекова А.А., Бейшенкулов М.Т., Нышанбаева Б. Гемореологические свойства крови и активация тромбоцитов у больных острым инфарктом миокарда. // Центрально-Азиатский Медицинский журнал. Том. XIII. №1. 2007.С. 46.
3. Нанаева М.Т., Рахимова И.А. Физиология и патология сердечно-сосудистой системы в клинике и эксперименте: сб. науч. трудов. Том.13. Фрунзе.1975.С. 113-118.
4. Балуда В. П., Баркаган З.С., Гольдберг К.Д. и др. Лабораторные методы исследования системы гемостаза. Томск, 1980. С.354-360.
5. Иванов Е.П. Диагностика нарушений гемостаза. Беларусь. Минск. 1983. С.105-200.