

## ВЛИЯНИЕ ЭЛЕУТЕРОКОККА НА СИСТЕМУ ГЕМОСТАЗА У ИММОБИЛИЗИРОВАННЫХ КРЫС

И. И. Шахматов<sup>1</sup>, Ю. А. Бондарчук<sup>1</sup>, В. М. Вдовин<sup>1</sup>, О. В. Алексеева<sup>1</sup>, В. И. Киселёв<sup>1, 2</sup>

Изучено влияние 30-дневного приёма жидкого экстракта элеутерококка на систему гемостаза при разовой иммобилизации у экспериментальных крыс. Показано, что разовая трёхчасовая иммобилизация крыс, не получавших предварительно адаптоген, сопровождается выраженными гиперкоагуляционными сдвигами с признаками тромбинемии, что на фоне снижения антикоагулянтной и фибринолитической активности создаёт угрозу развития внутрисосудистого свертывания крови. Предварительный тридцатидневный приём адаптогена устраняет признаки внутрисосудистого свертывания крови, выявленные при однократном иммобилизационном воздействии.

**Ключевые слова:** элеутерококк, иммобилизация, гемостаз

### ВВЕДЕНИЕ

Проводившиеся исследования срочных приспособительных реакций, возникающих при различных видах двигательной активности, не дают полной и однозначной картины сочетанных изменений в системе гемостаза как при физиологических, так и экстремальных режимах, варьирующих от полной иммобилизации [4] до чрезмерных нагрузок без предварительного адаптационного периода [7, 8, 10, 11]. В ранее выполненных исследованиях обнаружены серьёзные нарушения в системе гемостаза при различных режимах двигательной активности [6, 12]. Имеется ряд работ по коррекции обнаруженных неблагоприятных сдвигов в системе гемостаза с помощью фармакологических препаратов, повышающих резистентность организма [1, 2]. Целью данного исследования явилась оценка состояния тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза под влиянием однократной трехчасовой иммобилизации у интактных животных и крыс, получавших в течение 30 дней адаптоген.

### МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В качестве объекта исследования использовали 100 белых половозрелых крыс линии Вистар массой 200 – 250 г. Животные были распределены на 4 группы, 2 из которых были контрольными и 2 — опытными. Для изучения состояния системы гемостаза при однократной иммобилизации была использована предложенная Н. Selye (1936) модель нервно-мышечного напряжения — однократная иммобилизация животных на операционном столике на спине в течение 3 ч. Животные, подвергавшиеся однократной иммобилизации и не принимавшие адаптоген, составили 1-ю опытную группу. Контролем для крыс 1-й опытной

группы служили показатели гемостаза, полученные у интактной группы животных ( $n = 48$ , контроль 1). Вторая контрольная группа (контроль 2) состояла из 20 животных, получавших в течение 30 дней жидкий экстракт элеутерококка в объеме 0,25 мл на 1 кг массы тела в сутки, добавленный в поилки с водой, и находилась в тех же условиях, что и интактные животные. Данные параметры явились контрольными для 2-й опытной группы, которую составляли 12 животных, принимавших элеутерококк по схеме контрольной группы 2. Затем эти животные подвергались аналогичному воздействию, что и 1-я опытная группа.

Забор крови для исследований проводился после наркотизации животных тиопентал-натрием. Кровь для исследования в объеме 5 – 6 мл получали путем забора из печеночного синуса в полистироловый шприц с широкой иглой, содержащий 0,11 М (3,8 %) раствор цитрата натрия (соотношение крови и цитрата 9:1).

Использование крыс в экспериментах осуществляли в соответствии с Европейской конвенцией и директивами по охране позвоночных животных, используемых в эксперименте [9]. У всех животных исследовали показатели тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза, антикоагулянтной и фибринолитической систем [3, 5]. Полученные данные обработаны методом вариационной статистики.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что при воздействии однократной трехчасовой иммобилизации без предварительного приёма адаптогенов наблюдались выраженные сдвиги в системах гемокоагуляции и фибринолиза (опытная группа 1).

Со стороны тромбоцитарного звена гемостаза наблюдалось замедление скорости агрегации (таблица). Свертывающая система крови реагировала существенной активацией процесса как на начальном, так и конечном этапах гемокоагуляции.

<sup>1</sup> Кафедра нормальной физиологии (зав. — член-корр. РАМН В. И. Киселёв) ГОУ ВПО “Алтайский государственный медицинский университет Росздрава”, Барнаул, 656038, пр. В. И. Ленина, 40.

<sup>2</sup> Алтайский филиал ГУ НИИ физиологии СО РАМН, Барнаул, 656031, ул. Папанинцев, 126.

Гиперкоагуляция, регистрируемая на конечном этапе свертывания, характеризовалась рядом признаков, присущих тромбинемии, что проявлялось в ускорении процесса превращения фибриногена в фибрин, росте уровня растворимых фибрин-мономерных комплексов, снижении количества фибриногена в плазме крови и ее антикоагулянтной активности. Потенциальная опасность тромбообразования при данной модели усугублялась снижением фибринолитической активности плазмы крови.

Во 2-й опытной группе исследование коагулограммы выявило менее выраженные изменения в системе гемостаза. Со стороны тромбоцитарного звена гемостаза изменений не наблюдалось. Коагуляционный гемостаз реагировал на данное воздействие активацией контактной фазы свертывания по внутреннему пути. Внешний путь активации коагуляционного гемостаза угнетался. Со стороны конечного этапа свертывания была выявлена незначительная активация, которая проявлялась в укорочении тромбинового времени свертывания и снижении концентрации фибриногена. При этом растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК) оставались на прежнем уровне. Со стороны показателей, характеризующих противосвертывающую систему, на фоне снижения уровня антитромбина III наблюдалось повышение антикоагулянтных свойств плазмы. Со стороны фибринолитической системы крови наблюдалось её угнетение.

При сравнении двух опытных групп при однократной иммобилизации выявлено влияние адаптогена на контактную фазу свертывания, внутренний и внешний пути активации плазменного гемостаза, конечный этап и антикоагулянтную систему. На фоне адаптогена активация контактной фазы была значительно менее выражена. Кроме того, выявлено угнетающее действие элеутерококка на внешний путь активации плазменного гемостаза. Со стороны конечного этапа свертывания после тридцатидневного приема адаптогена не наблюдалось повышения уровня РФМК, а также имело место повышение антитромбинового резерва плазмы и менее выраженное снижение уровня антитромбина III, что значительно смягчает гиперкоагуляционные сдвиги, выявляемые при однократной жёсткой иммобилизации без предварительного приёма адаптогена.

Влияния элеутерококка на сдвиги в тромбоцитарном гемостазе и фибринолитической системе при данном воздействии не выявлено.

## ВЫВОДЫ

1. Разовая трёхчасовая жесткая иммобилизация крыс, не получавших предварительно адаптоген, сопровождается выраженными гиперкоагуляционными сдвигами с признаками тромбинемии, что на фоне снижения антикоагулянтной и фибринолитической активности создаёт угрозу развития диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови.

**Коагулограмма крыс после воздействия однократной трехчасовой иммобилизации без и по завершении приема адаптогена**

Показатель гемостаза	Контроль 1 (n = 48)	Опытная группа 1 (n = 20)	Контроль 2 (n = 20)	Опытная группа 2 (n = 12)	p
	1	2	3	4	
Индукцированная агрегация тромбоцитов, с	21,2 ± 0,5	27,4 ± 1,4***	24,3 ± 1,2	31,4 ± 2,7	> 0,05
Силиконовое время, с	224,1 ± 7,2	102,1 ± 8,4***	261,8 ± 9,5	214,4 ± 17,2	< 0,001
Каолиновое время, с	83,9 ± 2,4	59,4 ± 5,0***	119,2 ± 3,9	88,8 ± 4,1***	< 0,001
Индекс диапазона контактной активации (ИДКА), %	61,2 ± 1,5	41,6 ± 3,4***	50,8 ± 2,9	56,8 ± 2,3	< 0,01
Активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ), с	22,2 ± 0,5	18,6 ± 1,1**	28,1 ± 0,6	21,3 ± 0,5***	> 0,05
Протромбиновое время, с	13,8 ± 0,3	10,8 ± 0,5***	12,3 ± 0,3	18,0 ± 0,9***	< 0,001
Тромбиновое время, с	28,2 ± 0,8	23,2 ± 1,3**	29,9 ± 0,4	26,1 ± 0,7**	> 0,05
Эхитоксовое время, с	23,2 ± 0,7	25,4 ± 0,9	23,9 ± 0,3	27,3 ± 2,1	> 0,05
Концентрация растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК), мг/%	3,3 ± 0,1	12,2 ± 1,9***	3,0 ± 0,6	3,2 ± 0,2	< 0,001
Содержание фибриногена, г/л	1,7 ± 0,1	1,0 ± 0,1***	1,4 ± 0,1	0,9 ± 0,1*	> 0,05
Антитромбиновый резерв плазмы (АРП), %	103,2 ± 2,6	70,3 ± 1,9***	91,4 ± 2,3	111,6 ± 3,2***	< 0,001
Антитромбин III, %	97,2 ± 1,9	82,8 ± 1,9***	119,5 ± 8,6	95,6 ± 4,7*	< 0,05
Спонтанный эуглобулиновый фибринолиз, мин	313,3 ± 15,4	427,0 ± 25,8***	273,7 ± 37	482,5 ± 50,9*	> 0,05

**Примечание.** Звёздочками обозначены отличия достоверные между опытными и контрольными группами (1 – 2) и (3 – 4) при: \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ ; \*\*\* —  $p < 0,001$ . p — отличия между двумя опытными группами (2 – 4) достоверны.

2. Предварительный 30-дневный приём адаптогена устраняет признаки тромбинемии, выявленные при описываемой модели иммобилизационного воздействия.

## ЛИТЕРАТУРА

1. А. П. Азизов, *Экспер. и клин. фармакол.*, **60**(5), 58 – 60 (1997).
2. Г. Г. Базазьян, Л. А. Ляпина, В. Е. Пасторова, Е. Г. Зверева, *Физиол. ж.*, **73**(10), 1390 – 1395 (1987).
3. З. С. Баркаган, А. П. Момот. *Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза*, Ньюдиамед-АО, Москва (2001).
4. Н. А. Бондаренко, *Автореф. дис. канд. мед. наук*, Барнаул (2003).
5. А. П. Момот, И. И. Шахматов, Э. А. Соколов, *Медицина*, № 4, 107 – 108 (2006).
6. И. И. Шахматов, О. В. Алексеева, Ю. А. Бондарчук и др., *Фундамент. исследования*, № 9, 95 (2005).
7. E. Arosio, P. Minuz, M. Prior, et al., *Life Sci.*, **69**(4), 421 – 433 (2001).
8. B. Blomback, *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, № 936, 1 – 10 (2001).
9. *Commission of the European Communities*, 86/609/EEC, ISSN 03780 6978 (1986).
10. M. S. El-Sayed, C. Sale, P. G. Jones, and M. Chester, *Med. Sci. Sports Exerc.*, **32**(5), 918 – 925 (2000).
11. F. M. Ivey, C. J. Womack, O. Kulaputana, et al., *Med. Sci. Sports. Exerc.*, **35**(2), 193 – 198 (2003).
12. I. I. Shakhmatov and V. I. Kiselev, *Eur. J. of Natur. History*, № 3, 127 – 129 (2006).

Поступила 06.09.06

## EFFECT OF ELEUTHEROCOCCUS ON THE SYSTEM OF HOMEOSTASIS IN IMMOBILIZED RATS

I. I. Shakhmatov, Yu. A. Bondarchuk<sup>1</sup>, V. M. Vdovin<sup>1</sup>, O. V. Alekseeva<sup>1</sup>, and V. I. Kiselev<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Altai State Medical University, pr. Lenina 40, Barnaul, Altai, 656038, Russia

<sup>2</sup> Institute of Physiology (Altai Department), Siberian Division, Russian Academy of Medical Science, up. Papanintsev 126, Barnaul, Altai, 656031, Russia

The influence of a chronic (30 days) administration of an eleutherococcus extract on the haemostatic system state was studied in immobilized rats. A 3-h immobilization of untreated animals is accompanied by hypercoagulation and thrombinemia signs on the background of downregulation of the anticoagulant and fibrinolytic activity, which leads to a risk of thrombosis. Preliminary 30-day course of eleutherococcus uptake prevents the immobilization-induced thrombosis in rats.