

Беспалова Т.А., Павленкович С.С.

Гемостатическая реактивность организма при стрессе

ФГБОУ ВО СГУ им. Н.Г. Чернышевского

Bespalova T.A., Pavlenkovich S.S.

Hemostatic reactivity under stress

Saratov State University named after N.G. Chernyshevsky

Abstract

In experiments on white rats stress was induced 5 min immobilization, by combined action of immobilization and sonic irritation during 2 min, 30 min physical hyperthermia. A direct relationship between the parameters of the stress agent and the degree of change in blood coagulation potential functional platelet activity, fibrinolysis system.

Keywords: hemostatic reactivity, stress

Ключевые слова: гемостатическая реактивность, стресс

Важным патогенетическим звеном в развитии многих заболеваний является стресс-реакция, вызванная различными факторами окружающей среды (Беспалова Т.А, 1997; Виноградов В.В., 2007). Характер и степень развивающихся изменений различны в зависимости от природы стрессорного агента, его силы и длительности воздействия (Бышевский А.Ш., Кожевников В.Н, 1986). Известно, что стресс существенно изменяет коагуляционную способность крови. Однако в литературных источниках не прослеживается связь между степенью изменения коагуляционного потенциала крови, количественными и качественными параметрами стрессорного агента. Этот факт и определил путь нашего исследования.

Цель работы: изучение изменений коагуляционного потенциала крови при действии различных стрессорных агентов.

Нами изучены состояния системы гемокоагуляции на трех моделях стресса: кратковременном (5-минутном) иммобилизационном, 2-минутном комбинированном (иммобилизационно- звуковом) и при физической гипертермии.

Эксперименты проведены на 80 беспородных белых крысах-самцах массой 180-220 г. Для воспроизведения стресс-реакции в эксперименте использовались следующие модели:

- 1) жесткая иммобилизация крыс в положении на спине в течение 5 минут;
- 2) действие акустического раздражителя на фоне жесткой иммобилизации в течение 2 минут. Иммобилизованных в положении на спине крыс помещали в плексигласовую камеру объемом 2000 см³ и подвергали воздействию звука силой 120 дБ, частотой 150-500 Гц. Источник звука (электрический звонок) укреплялся на стенке камеры так, чтобы исключить ее вибрацию.
- 3) физическая гипертермия достигалась при помещении крыс в термостат на 30 минут при температуре 40°C.

Контролем для всех групп являлись интактные животные.

Кровь животных стабилизировали 3,8% раствором цитрата натрия в соотношении 9:1 пластиковой пробирке. Богатую тромбоцитами плазму получали путем центрифугирования цитратной крови при 1000 об/мин в течение 10 минут.

В первой серии опытов стресс-реакция была вызвана жесткой иммобилизацией животных в положении на спине в течение 5 минут. Стрессорное воздействие сопровождалось изменением биохимических показателей гемокоагуляции. Время рекальцификации в силиконированных и несиликонированных пробирках, уровень фибриногена в крови и тромбиновое время не изменялось после воздействия стрессорного агента, что указывает отсутствие активации процессов плазмокоагуляции, а также на стабильное состояние мембраны форменных элементов крови, в том числе тромбоцитов. Параллельно отмечается увеличение индекса тромбоцитарной активности ($p < 0,001$), что связано с увеличением функциональной активности тромбоцитов. Изменения в антикоагулянтном звене выражаются в повышении активности антитромбина III ($p < 0,05$), в то время как содержание гепарина в плазме крови не отличалось от контроля. Суммарная фибринолитическая активность не отличается от контроля, наблюдается лишь тенденция к увеличению активности активаторов плазминогена ($p > 0,05$). Продукты паракоагуляции при данной модели стресса в плазме экспериментальных животных не обнаружены.

Следовательно, данные лабораторных исследований гемокоагуляции указывают на некоторую стимуляцию функциональной активности тромбоцитов при 5-минутном иммобилизационном стрессе. Наряду с этим повышается активация антикоагулянтного звена и наблюдается тенденция к повышению фибринолитической активности.

Далее были проведены серии экспериментов на другой более жесткой модели стресса. В качестве стрессирующего фактора, наряду с жесткой иммобилизацией, использовали интенсивный звуковой раздражитель (120 дБ, 150-500 Гц). Кратковременность (2 минуты) действия стрессора позволяет выявить изменения гемокоагуляции, возникающие на ранних этапах формирования стрессорного ответа.

Комбинированное действие звука и иммобилизации в течение 2-х минут вызывает более выраженное действие, чем при предыдущей модели стресса, усиление процессов плазмокоагуляции. Так, укорачивается время рекальцификации в силиконированных ($p < 0,001$) и несиликонированных пробирках ($p < 0,001$), что свидетельствует об усилении процессов свертывания по внутреннему механизму активации. Достоверное увеличение индекса тромбоцитарной активности (ИТА, $p < 0,01$) указывает на возрастание в условиях данной модели стресса коагуляционного потенциала тромбоцитов. Обращает на себя внимание укорочение тромбинового времени ($p < 0,02$), при одновременном увеличении содержания фибриногена ($p < 0,01$) в плазме. Продукты паракоагуляции в плазме крови экспериментальных животных после кратковременного иммобилизационно-звукового

стресса не обнаруживаются. Наблюдаются изменения и в антикоагулянтном звене: снижается содержание плазменного гепарина ($p < 0,05$) при неизменном количестве антитромбина-III ($p < 0,2$). Комбинированный 2-минутный стресс сопровождается достоверным увеличением суммарной фибринолитической активности ($p < 0,05$).

Следовательно, проведенные исследования свидетельствуют об усилении процессов гемокоагуляции при кратковременном комбинированном стрессе. Активации процесса свертывания крови по внутреннему механизму активации происходит за счет увеличения скорости фибринообразования, а также повышения функциональной активности тромбоцитов при данной модели стресса. При этом происходит активация фибринолитической активности, однако, отмечается некоторое снижение антикоагулянтной активности.

Далее в качестве модели стресса мы использовали 30 минутную физическую гипертермию. Длительность действия стрессорного агента позволила изучить не только зависимость коагуляционного потенциала крови от длительности действия стрессорного агента, но и оценить адаптационные механизмы коагуляции, возникающие при этом. Об активации внутрисосудистого свертывания крови по внутреннему механизму при 30 минутной физической гипертермии свидетельствует укорочение времени рекальцификации в силиконированных ($p < 0,001$) и несиликонированных пробирках ($p < 0,001$), что свидетельствует об усилении процессов свертывания активации. Достоверное увеличение индекса тромбоцитарной активности (ИТА, $p < 0,001$) и индекса контактной активации (ИДКА, $p < 0,001$) указывает на возрастание в условиях данной модели стресса коагуляционного потенциала тромбоцитов. Обращает на себя внимание увеличение содержания фибриногена ($p < 0,01$) в плазме. Активация антикоагулянтного звена выражается в снижении содержания плазменного антитромбина-III ($p < 0,02$), при неизменном количестве гепарина ($p < 0,05$). Происходит выраженное увеличение суммарной фибринолитической активности ($p < 0,01$), параллельно с этим наблюдается увеличение плазминовой активности ($p < 0,001$) и активности активаторов плазминогена ($p < 0,001$). Наряду с этим уменьшается содержание плазминогена ($p < 0,001$).

Полученные результаты свидетельствуют об активации процесса свертывания крови по внутреннему механизму, активации внутрисосудистого свертывания крови, изменении мембраны форменных элементов. Кроме этого отмечалось повышение активности антикоагулянтов и фибринолиза.

Заключение

Таким образом, изменения в гемокоагуляции, выявляемые на использованных в наших исследованиях трех экспериментальных моделях стресса заключаются в усилении процессов гемокоагуляции, хотя более выраженные изменения наблюдаются при физической гипертермии. Это указывает на четкую зависимость выраженности стрессорных изменений гемокоагуляции от силы стрессорного агента. Однонаправленность изменений, наблюдаемых на разных моделях, в определенной мере является доказательством "стрессорности" этих изменений, поскольку одним из важнейших признаков стресса (по Селье) является неспецифичность выявляемых изменений и их относительная независимость от природы и модальности стрессора. В результате проведенных исследований установлено, что кратковременное стрессорное воздействие оказывает существенное влияние на гемокоагуляцию, что выражается в активации коагуляционного потенциала крови. В наших экспериментах отмечено увеличение фибринолитической активности. При этом при 5-минутном стрессе происходит увеличение антикоагулянтной активности плазмы, в то время как она несколько снижается при 2-минутном комбинированном стрессе. Обращает на себя внимание тот факт, что типичной реакцией на кратковременное стрессорное воздействие является повышение функциональной активности тромбоцитов, о чем свидетельствуют повышение индекса тромбоцитарной активности. Физическая гипертермия вызывала наиболее существенные изменения, которые заключались в активации внутрисосудистого свертывания крови, повышении тромбоцитарной активности, активации антикоагулянтов и фибринолиза.

Литература

1. Беспалова Т.А. Влияние гелий-неонового лазерного излучения на систему гемостаза при стрессе (экспериментальное исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук. Саратов, 1997. 16 с.
2. Бышевский А.Ш., Кожевников В.Н. Свертываемость крови при реакции напряжения. Свердловск, 1986. 176 с.
3. Виноградов В.В. Стресс и патология. Минск, Белорусская книга, 2007. 352 с.