

Состояние системы свертывания крови у животных с моделированным кардионекрозом на фоне профилактики ко_Q₁₀ в условиях высокогорья 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 – 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 кафедры,

кафедра терапевтической стоматологии,

Кыргызско-Российский Славянский университет им. Б.Н. Ельцина,

г. Бишкек, Кыргызская Республика

Аннотация: установлено, что у кроликов, которым за 30 дней до моделирования катехоламинового кардионекроза в условиях низкогогорья в течение 30 дней вводили коэнзим Q₁₀, после воспроизведения катехоламинового кардионекроза в условиях высокогорья наблюдалось уменьшение выраженности гиперкоагуляционных изменений в системе свертывания крови животных.

Abstract: it was found that in rabbits, to which coenzyme Q₁₀ was introduced in 30 days before modelling catecholamine cardionecrosis after producing catecholamine cardionecrosis in high altitude conditions, a decrease in severity of hypercoagulation changes in blood coagulation system of animals was observed.

Ключевые слова: высокогорье, профилактика, гемостаз, адреналин, некроз миокарда, коэнзим Q₁₀

Key words: high altitude, prophylaxis, hemostasis, adrenaline, myocardial necrosis, adrenaline, coenzyme Q₁₀.

До настоящего времени от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в Кыргызстане ежегодно умирает 18 тысяч человек, что составляет 48,8% смертности от всех болезней. Ежедневно от болезней сердечно-сосудистой системы и их тромбоземболических осложнений умирает 50 человек [1].

В связи с освоением горных районов в Кыргызстане непрерывно происходит миграция населения на различные высоты.

Пребывание в условиях высокогорья сопровождается существенными перестройками системы гемостаза. В горных условиях развиваются закономерные динамические изменения свертываемости крови, характер которых определяет длительность высокогорных воздействий и конкретные климатогеографические особенности высокогорья [2].

Необратимая агрегация или активация факторов гемокоагуляции может активировать плазменные компоненты системы гемостаза и привести к формированию тромба в просвете коронарной артерии с последующим развитием инфаркта миокарда.

Таким образом, профилактика тромбозов и тромбоземболий, также медикаментозная терапия нарушений коронарного кровотока должна непременно учитывать исходный гемостатический потенциал и его возможные изменения под действием лекарственных препаратов [3, 4, 5], так как применяемые при инфаркте миокарда в условиях высокогорья лекарственные препараты могут оказывать разнообразное влияние на систему регуляции агрегатного состояния крови, усиливать или ослабить коагуляционную активность плазменных факторов, изменить противосвертывающий потенциал.

В современной кардиологии для профилактики заболеваний сердца нередко используют лекарственные препараты метаболического действия - витамины, аминокислоты, микроэлементы, содержание которых при сердечной патологии обычно снижается. К таким метаболитам относится и коэнзим Q₁₀ (убихинон) - липидорастворимое соединение из класса бензохинонов. КоQ₁₀-соединение, активно участвующее в энергетическом обмене клеток [6,7].

Целью данной работы явилось изучение эффективности коэнзима Q₁₀ в профилактике инфаркта миокарда у кроликов с катехоламиновым некрозом миокарда в условиях высокогорья на фоне предварительного введения коэнзима Q₁₀ в течение 30 суток в низкогогорье.

Методы исследования

Исследования проводились на 36 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.

При проведении исследований использовался коэнзим Q₁₀ в виде таблеток «Нутрикэа». Таблетки «Нутрикэа» измельчали до порошкообразной массы, смешивали с кормом и скармливали кроликам в дозе 2 мг/кг массы тела один раз в сутки в течение месяца.

Животные были разделены на 3 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, которые перорально получали КоQ₁₀ в дозе 2 мг/кг массы тела один раз в сутки в течение 30 дней в условиях низкогогорья, после чего были перевезены на п. Туя – Ашу и на 3-и сутки их пребывания в условиях высокогорья у них был спровоцирован катехоламиновый некроз миокарда.

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 КоQ₁₀ исследовались следующие показатели сосудисто - тромбоцитарного гемостаза: количество тромбоцитов в крови определялось с помощью фазово-контрастного микрофотоирования по методу ФолиоА. [8], о функциональных свойствах тромбоцитов судили по степени адгезии кровяных пластинок и агрегации тромбоцитов [9]. Состояние коагуляционного гемостаза в плазме крови у обследуемых животных изучалось по следующим показателям: время свертывания крови по Ли-Уайту в силиконированных и несиликонированных пробирках [10]; время рекальцификации плазмы определялось по методу BergerhotN. D., RokaA.L. [11]; каолиновое время и каолин-кефалиновое время плазмы по методу Hatteresley P.C. [12]. Аутокоагулограмма регистрировалась по методике в модификации Баркаган З.С., Иванова Е.П. [9,10]. Протромбиновое время определялась по CwickA. I. [13]. Взаимодействие коагуляционного и антикоагулянтного механизмов системы свертывания крови исследовались по унифицированному методу определения толерантности плазмы к гепарину [9]. Количество фибриногена в плазме определялось весовым методом [9]. Фибринолитическая активность изучалась методом лизиса эуглобулинов плазмы крови по Kovarsik H. [14].

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

Установлено, что в период кратковременного пребывания в высокогорье по показателям гемостазиограммы выявляется гипер-гипокоагуляционная фаза высокогорного тромбгеморрагического синдрома, с усилением адгезии и агрегации кровяных пластинок, гиперкоагуляционными сдвигами в различных фазах свертывания крови и угнетением фибринолиза.

При изучении системы гемостаза у подопытных кроликов с моделированным катехоламиновым некрозом миокарда в условиях высокогорья на 3-и сутки по показателям сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза выявлено еще большее усугубление ускорения свертывания крови, которое оценивается как гиперкоагуляционная фаза диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС – синдром).

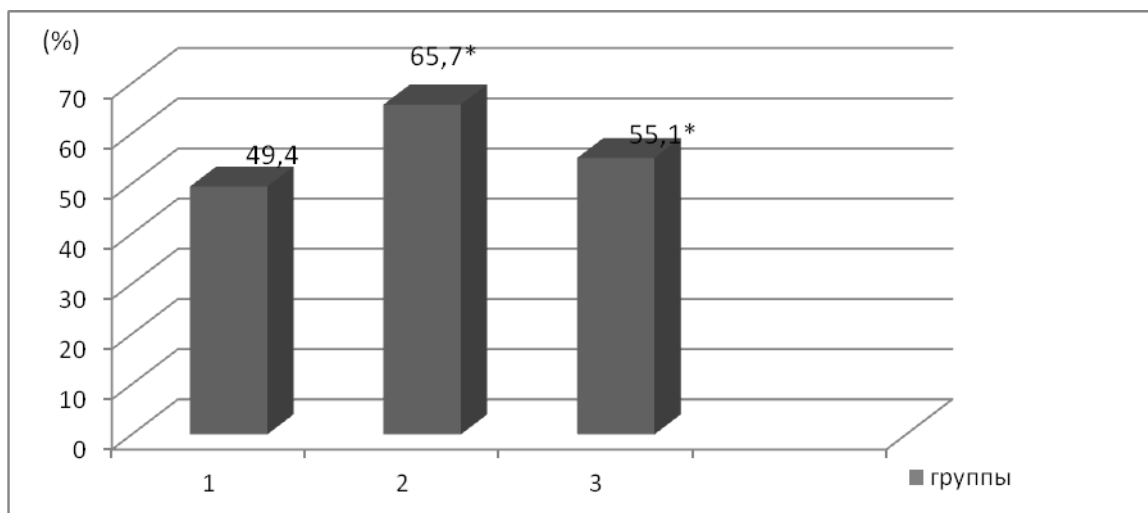


Рис. 1. Адгезия тромбоцитов у подопытных животных с моделированным некрозом миокарда на 3-сутки пребывания в условиях высокогорья, профилактически получавших КоQ₁₀ в условиях низкогогорья

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

По показателям сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у подопытных кроликов после введения адреналина отмечалось усиление функциональной активности тромбоцитов, которое проявлялось увеличением процента адгезии с 49,4±1,1 до 65,7±1,4 (p<0,001) и агрегации с 26,4±0,7 до 65,7±1,4 сек.

($p < 0,001$) кровяных пластинок. Также выявлялось уменьшение количества тромбоцитов с $263,33 \pm 10,7$ до $193,3 \pm 3,4 \cdot 10^9$ /л, ($p < 0,001$).

По тесту Ли-Уайта также отмечались гиперкоагуляционные сдвиги: время свертывания цельной крови укорачивалось в несилеконированной пробирке с $7,83 \pm 0,20$ до $5,66 \pm 0,18$ мин. и в силеконированной пробирке с $10,20 \pm 0,30$ до $7,66 \pm 0,22$ мин. ($p < 0,001$).

У животных, предварительно получавших в течение месяца CoQ_{10} в дозе 2 мг/кг массы тела в условиях низкогорья, у которых в последующем был моделирован катехоламиновый некроз миокарда на 3-сутки пребывания в условиях высокогорья отмечалось снижение скорости агрегации кровяных пластинок с $17,33 \pm 0,68$ до $21,5 \pm 0,71$ сек. ($p < 0,001$) и процента адгезии тромбоцитов с $65,75 \pm 1,41$ до $55,1 \pm 0,6$ % ($p < 0,001$). В то же время, наблюдалось повышение количества тромбоцитов в пределах физиологической нормы с $193,33 \pm 3,44$ до $215,3 \pm 8,38 \cdot 10^9$ г/л ($p < 0,001$). Время свертывания цельной крови по тесту Ли-Уайта удлинилось с $7,66 \pm 0,22$ до $9,0 \pm 0,16$ мин. ($p < 0,001$).

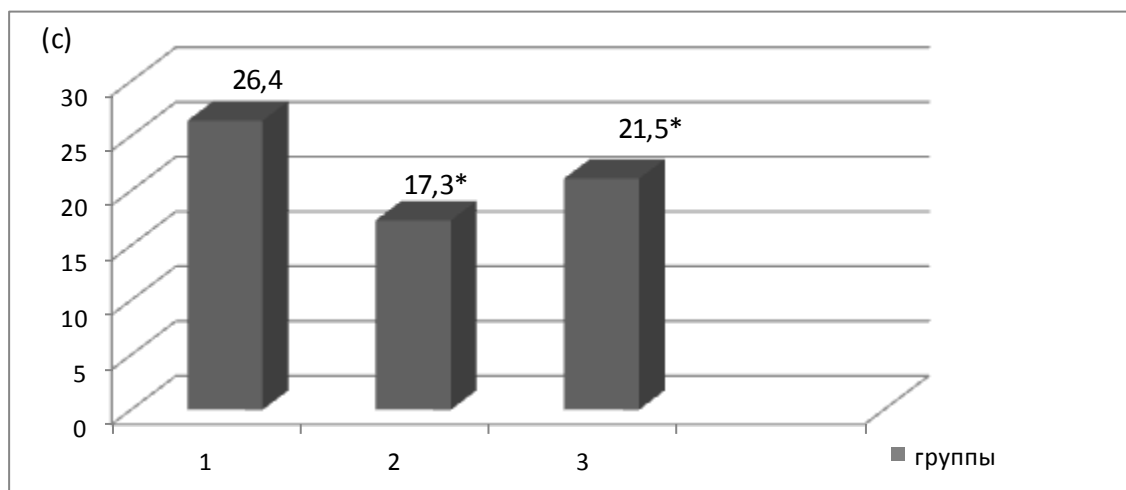


Рис. 2. Агрегация тромбоцитов у подопытных животных с моделированным некрозом миокарда на 3-сутки пребывания в условиях высокогорья, профилактически получавших CoQ_{10} в условиях низкогорья

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

Также были выявлены гипокоагуляционные сдвиги и по биохимическим показателям коагулограммы: удлинение времени рекальцификации плазмы с $45,0 \pm 1,6$ до $53,16 \pm 1,4$ сек. ($p < 0,001$), каолин-кефалинового времени с $26,16 \pm 1,4$ до $29,08 \pm 1,1$ сек. ($p < 0,001$) и повышение толерантности плазмы к гепарину с $21,5 \pm 0,7$ до $16,41 \pm 0,2$ мин. ($p < 0,001$). Отмечалось повышение активности антитромбина III с $13,58 \pm 0,39$ до $22 \pm 1,0$ сек. ($p < 0,001$), снижение эуглобулинового фибринолиза с $566,25 \pm 10,0$ до $498,16 \pm 12,2$ мин. ($p < 0,001$), при отрицательном этаноловом и протамина-сульфатном тестах.

Таблица 1. Показатели гемостаза у подопытных животных с моделированным некрозом миокарда на 3-сутки пребывания в условиях высокогорья, профилактически получавших CoQ_{10} в условиях низкогорья

Показатели гемостаза	Интактные кролики	Получавшие адреналин	Получавшие CoQ_{10}
Время свертывания цельной крови по Ли-Уайту в несилеконированной пробирке (мин).	$8,41 \pm 0,1$	$5,66 \pm 0,1^*$	$6,66 \pm 0,2$
В силеконированной пробирке (мин)	$11,09 \pm 0,3$	$7,66 \pm 0,2^*$	$9,0 \pm 0,1^*$
Время рекальцификации плазмы (с)	$73,75 \pm 1,1$	$45,0 \pm 1,6^*$	$53,16 \pm 1,4^*$
Каолиновое время плазмы (с)	$31,91 \pm 0,5$	$24,41 \pm 1,1^*$	$23,41 \pm 0,8$
Каолин-кефалиновое время плазмы (с)	$34,83 \pm 0,9$	$26,16 \pm 1,4^*$	$29,08 \pm 1,1^*$
АКТ на 6 мин (с)	$10,08 \pm 0,19$	$8,41 \pm 0,1^*$	$8,08 \pm 0,3$
На 8 мин (с)	$8,33 \pm 0,2$	$6,5 \pm 0,2^*$	$6,41 \pm 0,1$

На 10 мин (с)	7,33±0,2	5,33±0,2*	5,5±0,1
Протромбиновое время плазмы (с)	12,25±0,2	9,0±0,2*	11,25±0,1
Тромбиновое время плазмы (с)	13,33±0,3	10,0±0,2*	12,16±0,1
Толерантность плазмы к гепарину (мин)	14,5±0,3	21,5±0,7*	16,41±0,2*
Антитромбин III (с)	22,5±0,6	13,58±0,3*	22,0±1,0*
Фибриноген (г/л)	2,18±0,05	1,05±0,09	1,91±0,01
Этаноловый тест (%)	20	65	-
Протамин-сульфатный тест (%)	35	60	-
Эуглобулиновый фибринолиз (мин)	487,58±11,3*	566,25±10,0*	498,16±12,2*

Примечание: при сравнении 2 гр. с 1гр., 3 гр. с 2 гр. * p< 0,001

Таким образом, профилактическое введение КоQ₁₀ животным до моделирования катехоламинового некроза миокарда уменьшает проявления гипер-гипокоагуляционной фазы высокогорного тромбогеморрагического синдрома, характеризующейся тромбоцитопенией, усилением адгезии и агрегации кровяных пластинок, гиперкоагуляционными сдвигами в различных фазах свертывания крови и угнетением фибринолиза.

На основании проведенных нами исследований можно заключить, что профилактическое введение КоQ₁₀ в дозе 2 мг/кг массы животного в течение 30 дней в низкогорье, с дальнейшим моделированием некроза миокарда в условиях высокогорья привело к развитию положительных достоверных изменений показателей гемостаза, имеющих гипокоагуляционную направленность.

Литература

- [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.trend.az/regions/casia/kyrgyzstan/1545367.html>
- Исабаева В.А.* Система свертывания крови и адаптация к природной гипоксии. Л.: Наука. 1983. 152 с.
- Захаров А.Г.* Изменение коагулограммы при адреналиновом кардионекрозе и его коррекции милдронатом у неадаптированных к высокогорью крыс Сб. статей Всероссийской 69-й итоговой научной студенческой конференции, посвященной 200-летию со дня рождения Н.И. Пирогова. Томск, 2010. С.40-41.
- Махмудова Ж.А., Зурдинов А.З.* Влияние ацетилсалициловой кислоты на гемостаз на фоне сочетанного воздействия экстремальных факторов. Материалы международной конференции «Актуальные вопросы современной медицины». Ош.-2003. С.64-69.
- Махмудова Ж.А., Зурдинов А.З.* Состояние системы гемостаза на фоне применения этомерозола в условиях сочетанного воздействия физической нагрузки и гипертермии при кратковременной адаптации. Сборник трудов научно-практической конференции, посвященной 65-летию КГМА.- Бишкек . 2004. С.55-56.
- Аронов Д.М.* Применение коэнзима Q₁₀ в кардиологической практике // РМЖ. 2004. Т. 12. (15). С. 22-27.
- Ланкин В.З., Капелько В.И., Рууге Э.К. и др.* Коэнзим Q₁₀: физиологическая функция и перспективы использования в комплексной терапии заболеваний сердечно-сосудистой системы: пособие для врачей М.: Медпрактика. М., 2008. 83 с.
- Fonio A.,* Uber das functioinal verhalten der isolitrtten sturkturebmente der Thrombosen des Hyolomers und der Gramlomers. // Asta Haemator, 1951.(6).P.207-214.
- Балуда В. П., Баркаган З.С., Гольдберг К.Д. и др.* Лабораторные методы исследования системы гемостаза. Томск, 1980. С.354-360.
- Иванов Е.П.* Диагностика нарушений гемостаза. Беларусь. Минск. 1983. С.105-200.
- Bergerhot N.D.,* Estimation of plasma recalcification tame. // Ztschr. Vitamin – Hormon. – Fermehtforsch. 1954. V.6. (1). P. 25.
- Hatteresley P.C.* – Amer. Med. Ass. 1966. Vol. 196. P. 436.
- Qwick A.I.* Theprotrombin time. Coagulation, 1964. V.3. (4).P.327.
- Kovarsik H., Buluk K.* Trombinaproteareplasmmina. // Astaphysiol. Polon, 1954.V.5. (1). P.35.