

Экспериментальная модель тромбоза при сравнении протекторных эффектов антикоагулянтов прямого действия

Научный руководитель – Калинин Евгений Павлович

Буслаева Наталья Николаевна

Студент (специалист)

Тюменская государственная медицинская академия, Тюменская область, Россия

E-mail: natalie.buslaeva@gmail.com

Антикоагулянты являются одними из наиболее назначаемых лекарственных средств в различных областях клинической медицины. Несмотря на относительно широкий выбор препаратов, поиск и создание средств с противосвертывающей активностью не прекращается [1]. В лабораториях Тюменского ГМУ из ряда растений Западной Сибири выделены и частично охарактеризованы эффекторы с антикоагулянтной активностью [2]. Однако их влияние на гемостаз оценено только в «пробирочных» тестах, и требуется их дальнейшее изучение.

В качестве модельных объектов использовались самцы крыс. Влияние антикоагулянта при лазер-индуцированной модели тромбоза (длина волны 535 нм, мощность 50 мВт) изучали на сосудах микроциркуляторного русла брыжейки тонкого кишечника. В качестве антикоагулянтов использовали гепарин и эффектор, полученный из листьев черники обыкновенной (*Vaccinium myrtillus*) по разработанной ранее методике. Оценку чистоты экстрагируемых веществ проводили с помощью тонкослойной и гель-проникающей хроматографии. Также оценивали влияние экстракта на показатели свертывания крови, АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов (АТ) и деформируемость эритроцитов (ДЭ) после его введения лабораторным животным (рис.1,2,3). Исследование ДЭ проводили методом эктацитометрии в проточной камере.

При тестировании полученного эффектора определяли его влияние на активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время (ПВ) и тромбиновое время (ТВ). Концентрация экстракта, достаточная для выявления его антикоагулянтного действия при внутривенном введении, составила 1 мг/мл. После введения экстракта в кровотоки крыс через 5, 30 и 90 мин осуществляли отбор проб крови, получали богатую и бедную тромбоцитами плазму (рис.4). Выявлялось выраженное ($i=0,17\pm0,003$) торможение АЧТВ, интенсивность АДФ-индуцированной АТ снижалась в сравнении с контролем на $14,4\pm0,1\%$ и на $15\pm2,3\%$ повышалась ДЭ. Изменения микроциркуляции в модельных группах представлены на рисунке 5. Результаты исследования позволяют утверждать, что экстракт из листьев черники обладает антикоагулянтной активностью, которая реализуется на внутреннем пути плазмокоагуляции как *in vitro*, так и *in vivo*. При индуцировании тромбообразования лазером предварительное введение антикоагулянта увеличивает время воздействия, требуемого для развития тромбоза и сосудистых реакций, ограниченно угнетает агрегацию тромбоцитов и повышает эластичность мембран эритроцитов. Таким образом, модель лазер-индуцированного тромбоза может быть использована на этапе доклинической оценки эффективности новых антикоагулянтов.

Источники и литература

- 1) Kretz C. A., Vaezzadeh N., Gross P. L. Tissue factor and thrombosis models // *Arterioscler. Thromb Vasc. Biol.* 2010. Vol. 30. № 5. P. 900–908.
- 2) Русакова О.А. Растения флоры Сибири, как источники антикоагулянтов прямого действия // В сб.: Обмен веществ в норме и патологии. - Тюмень, 1992. - С. 84.

Иллюстрации

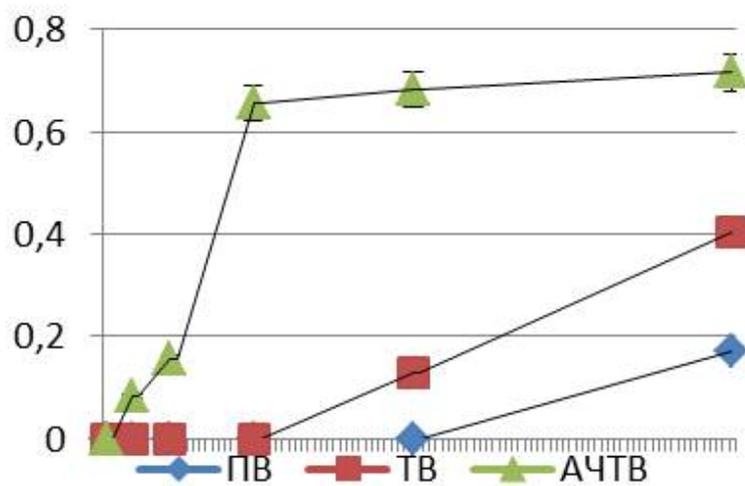


Рис. 1. Зависимость эффективности торможения плазмокоагуляции от концентрации экстракта черники

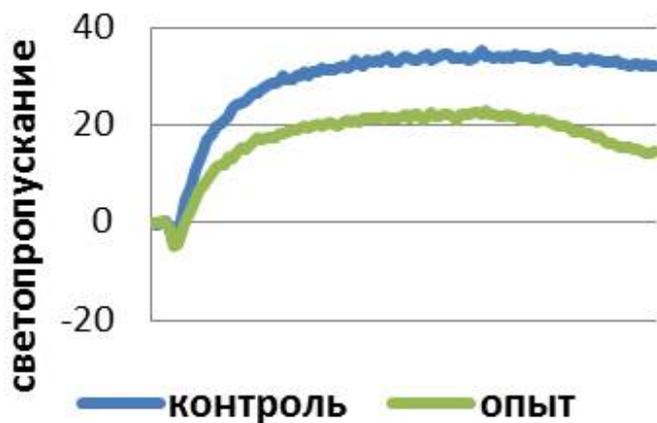


Рис. 2. Агрегация тромбоцитов при введении лабораторным животным антикоагулянта из черники

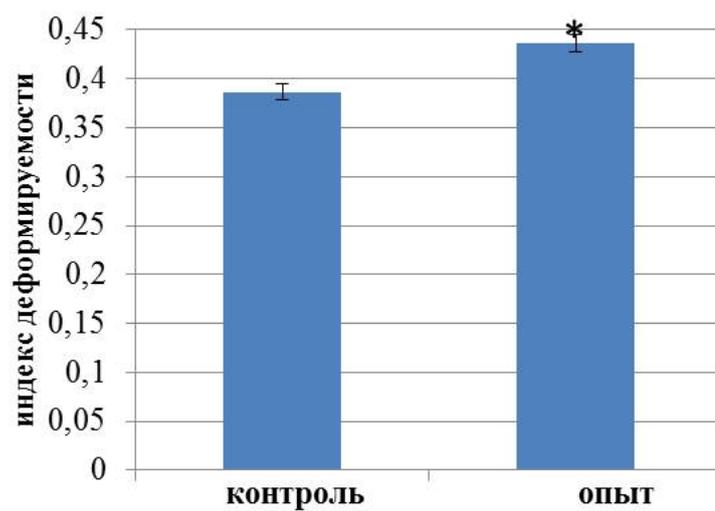


Рис. 3. Влияние экстракта листьев черники на деформируемость эритроцитов при внутривенном введении лабораторным животным (* $p < 0,05$)

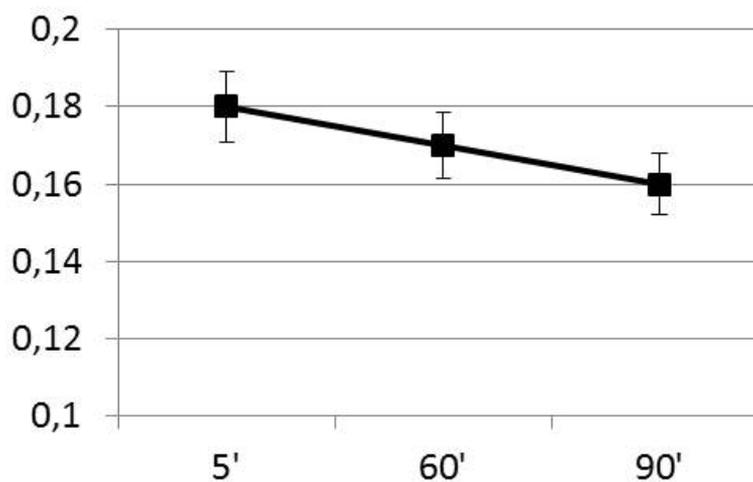


Рис. 4. Эффективность торможения АЧТВ при внутривенном введении лабораторным животным антикоагулянта из черники

	Контроль	Гепарин	Черника
Диаметр сосудов, мкм	35-50	35-50	35-50
I Процесс свертывания крови			
Время воздействия, с	180	>300	>300
Время образования сгустка, после воздействия, с	<90	.*	>180
Реканализация	±	.*	+
II Характеристика гемодинамики в сосудах			
Увеличение числа функционирующих капилляров	+	+	++
III Реологические изменения крови			
Зернистость потока	++	+	+
Агрегация эритроцитов (сладж-феномен)	+++	++	+/-
IV Изменение барьерной функции микрососудов			
Пристеночная адгезия и роллинг лейкоцитов	+	++	+
Транслокация лейкоцитов	++	+++	+
V Состояние сосудистой стенки			
Утолщение сосудистой стенки	+	++	±

Рис. 5. Изменения микроциркуляторного русла при лазерном облучении сосудов брыжейки крыс в контроле и на фоне введения антикоагулянтов прямого действия.