

УДК 6/2 11/12-616.15.092

М.В. НАДИРЯН, С.В. АМИРЯН

РОЛЬ БАЗОЛАТЕРАЛЬНОЙ ГРУППЫ ЯДЕР АМИГДАЛЫ В РЕГУЛЯЦИИ ПРОЦЕССА СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ

Исследовано влияние низкочастотной электрической стимуляции базолатеральной группы ядер амигдаларного комплекса на процесс свертывания крови. Полученные гиперкоагуляционные изменения биохимических и тромбоэластографических показателей свертывания крови свидетельствуют о регулирующем влиянии амигдалы на изучаемый процесс, очевидно, опосредствованно как через высшие вегетативные центры (гипоталамус), так и по прямым амигдало-цереулярному и амигдало-бульбоспинальному путям.

Свертываемость крови—один из важнейших защитных механизмов живых организмов. Нормальное функционирование системы свертывания крови имеет огромное значение в приспособлении организмов к изменениям внешней и внутренней среды. Определение различных параметров свертываемости крови дает возможность диагностирования многих патологических состояний кровеносной системы и организма в целом. С этой точки зрения важное значение приобретает изучение механизмов регуляции системы свертывания крови, чему посвящен ряд исследований [1-3].

Важная роль в регуляции системы свертывания крови отводится различным отделам центральной нервной системы. Важным звеном в регуляции процесса свертывания крови является лимбическая система мозга, в том числе амигдаларный комплекс [4,5].

На кафедре физиологии человека и животных ЕГУ проведен ряд исследований, посвященных изучению механизмов регуляции системы свертывания крови и той роли, которая отводится различным отделам амигдалы. Проведенные до настоящего времени исследования показали, что электрическая стимуляция центрального ядра амигдаларного комплекса током низкой частоты (5 Гц) вызывает гиперкоагуляционные изменения параметров свертывания крови, что, очевидно, свидетельствует об участии в изучаемом процессе важнейших норадренергических образований мозга (заднего гипоталамуса, синего пятна) [6,7].

В задачи настоящего исследования входило изучение влияния низкочастотного электрического раздражения базолатеральной группы ядер амигдаларного комплекса (ABL) на процесс свертывания крови. Исследовалось изменение биохимических и тромбоэластографических показателей свертывания крови.

Материал и методика. Опыты проводились на половозрелых кроликах весом 2,5-3,0 кг, в условиях хронического эксперимента. Наркотизация проводилась нембуталом (40 мг/кг), внутривенно. Животное фиксировалось в стереотаксическом приборе. В структуры ABL

вводились биполярные константановые электроды (диаметр 100 мкм, межэлектродное расстояние 2 мм, сопротивление 10-20 кОм), по координатам атласа [8]. Опыты проводились через 10 дней после операции. Электрическая стимуляция АВЛ осуществлялась током с частотой 5 Гц, напряжением 10-15 В (одновременно, в течение 30 с, а также дробно, в течение 1 мин, по 15 с, с перерывами в 10 с).

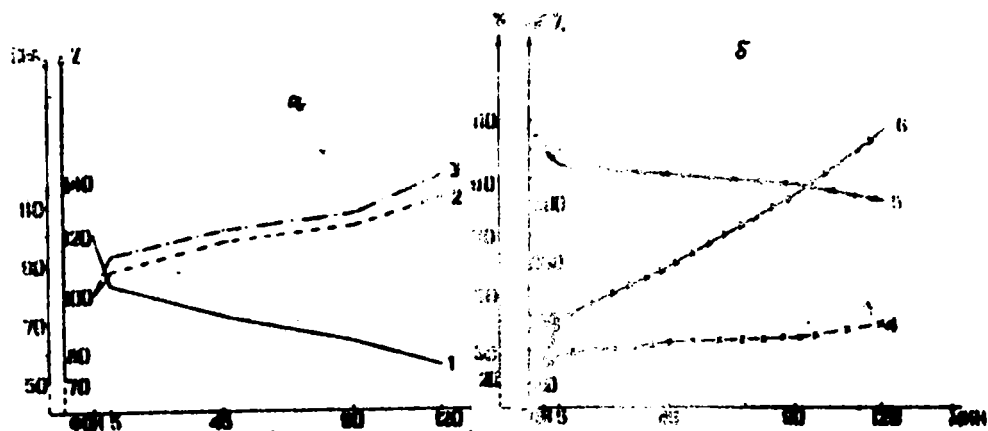


Рис. 1. Коагулограммы, полученные для одновременной электрической раздражения базолатеральной группы ядер амигдалы: а) 1—время рекальцификации (сек); 2—концентрация фактора VI-II (%); 3—концентрация протромбина (%). б) 4—фибринолитическая активность (%); 5—концентрация свободного гепарина (%); 6—концентрация фибриногена (%).

Для проведения биохимического анализа из левого желудочка сердца фиксированного животного бралось 4 мл крови, которая смешивалась с оксалатом натрия (9:1). В полученной после центрифугирования (3000 об/мин) плазме определялись биохимические показатели свертываемости крови: время рекальцификации [9], содержание протромбина [10], концентрация фактора VIII [11], свободного гепарина [12], концентрация фибриногена сухо-воздушным методом [13] и фибринолитическая активность (рис.1).

После анализа фоновых показателей свертывания крови исследовались аналогичные показатели на фоне электрической стимуляции (на 5, 45, 90 и 120-й минутах).

Для тромболографического анализа из левого желудочка сердца фиксированного животного сухим шприцем бралось 0,4 мл крови, которая затем помещалась в кювету тромболографа для анализа тромболограммы. Определялись следующие параметры: время реакции (R—отражает активацию протромбина); время образования тромба (T—соответствует началу III этапа свертывания); синереза (S—соответствует этапу образования фибриногена); максимальная амплитуда (mA—характерирует окончание процесса формирования фибринового сгустка) (рис.2).

Результаты и обсуждение. Анализ количественных изменений биохимических показателей процесса свертывания крови дает возможность определить направление регулирующего влияния различных центральных образований нервной системы, в данном случае базолате-

*Изменение биохимических показателей свертываемости крови
при однократной низкочастотной электростимуляции
базолатеральной группы ядер амигдалы*

Время раздра- жения (мин)	Время ре- кальцифа- кации(с)	Протромбино- вое время (с)	Фактор VIII (с)	Свободный генерин (с)	Фибриноген (мг-%)	Фибриноли- тический активность (%)
Фон	99,6±1,0	24,0±0,6 (100%)	36,0±0,2 (100%)	7,8±0,06 (100%)	190,8±0,4	22,9±0,1
5	82,6±1,8	21,1±0,3 (113,7%) 0,01	33,5±0,2 (107,50%) 0,001	7,4±0,03 (94,9%) 0,001	221,8±0,3	29,3±0,2
P	0,001				0,001	0,001
45	72,7±1,9	19,9±0,4 (120,6%) 0,05	30,5±0,1 (118,0%) 0,001	7,2±0,04 (92,3%) 0,01	259,6±0,2	33,0±0,1
P	0,01				0,001	0,001
90	63,5±1,3	18,8±0,2 (127,7%) 0,05	29,1±0,2 (123,7%) 0,001	6,9±0,04 (88,5%) 0,001	309,8±0,2	33,8±0,2
P	0,01				0,001	0,01
120	55,2±1,1	16,8±0,1 (142,9%) 0,001	27,0±0,1 (133,3%) 0,001	6,5±0,04 (83,3%) 0,001	354,2±0,3	38,8±0,2
P	0,001				0,001	0,001

ральной группы ядер амигдаллярного комплекса на систему свертывания крови.

Нами было исследовано изменение биохимических факторов свертывания крови, количественное содержание которых отражает его ускорение (гиперкоагуляцию) или замедление (гипокоагуляцию).

Время рекальцификации, дающее представление об общей картине процесса, на 5 мин после низкочастотной одновременной электростимуляции АВЛ укорачивалось на 17 с. Затем наблюдалось его дальнейшее укорочение. На 120 мин после стимуляции его значение было меньше фонового почти вдвое (см. табл., рис. 1а).

Протромбиновое время, характеризующее активацию протромбина и содержание его в крови, на 5 мин после электростимуляции сокращается на 2,9 с (концентрация протромбина увеличивается на 13,7%). Продолжая сокращаться, на 120 мин оно достигает $16,8 \pm 0,1$ с (концентрация протромбина увеличивается на 42,9%) (см. табл., рис. 1а).

Сокращается также время образования фактора VIII (антигемофильный фактор А), участвующего в активации ряда факторов протромбинового комплекса. От фонового значения $36,0 \pm 0,2$ с оно достигает на 5-й мин $33,5 \pm 0,2$ с и, продолжая сокращаться, становится равным $27,0 \pm 0,1$ с (см. табл., рис. 1а).

Концентрация фибриногена увеличивается от $190,8 \pm 0,4$ мг-% до $221,8 \pm 0,3$ мг-% и на 120-й мин составляет $354,2 \pm 0,3$ мг-% (см. табл., рис. 1б).

Параллельно увеличивается и фибринолитическая активность: фон— $22,9 \pm 0,1$ %; 5 мин— $29,3 \pm 0,2$ %; 120 мин— $38,8 \pm 0,2$ % (см. табл., рис. 1б).

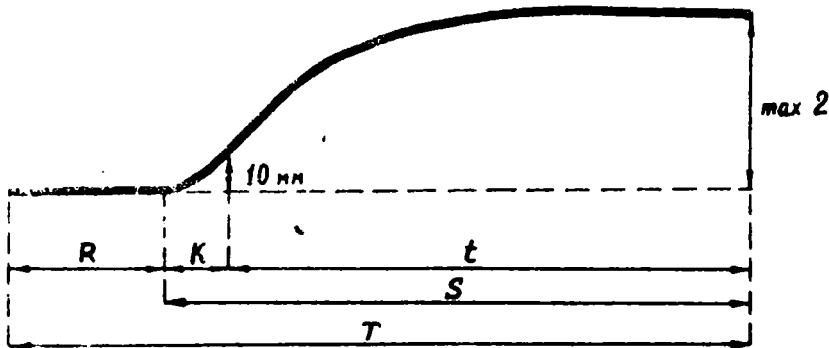


Рис. 2. Схема тромбозаграммы: R—время реакции; K—время коагуляции, t—постоянная коагуляции, S—синереза.

Концентрация гепарина в плазме отражает взаимодействие факторов свертывания и антисвертывания. В результате одновременного электрического раздражения АВЛ она сокращается начиная с 5 мин (54,9%) и на 120 мин достигает 83,3% (см. табл., рис. 1б).

При исследовании тромбозаграфических показателей свертывания (рис. 2) были получены следующие данные. При одновременном электрическом раздражении АВЛ на 5 мин сокращается время активации протромбина—R укорачивается на 9 мм. Сокращается на 5 мин и общее время свертывания T—от 16,2 мин до 13,2 мин. Максимальная амплитуда (mA) увеличивается на 28 мм (рис. 3Б). На 120 мин происходит частичное восстановление исходных показателей (рис. 3Д). Схожие изменения претерпевают и остальные показатели тромбозаграммы—время коагуляции (K), синереза (S).

Целью дробного электрического раздражения является создание застойного очага возбуждения в амигдаллярном комплексе. Тромбоэластографические показатели свертывания крови при этом претерпевают сходные изменения, выраженные, однако, в несколько большей степени (рис.4).

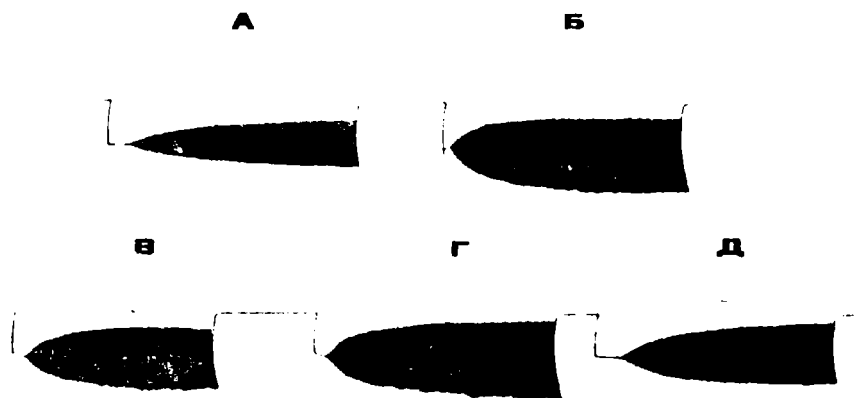


Рис. 3. Тромбоэластограммы, полученные при одновременном электрическом раздражении базолатеральной группы ядер амигдалы: А—фон, Б—5-ая, В—45-ая, Г—90-ая, Д—120-ая мин после раздражения.

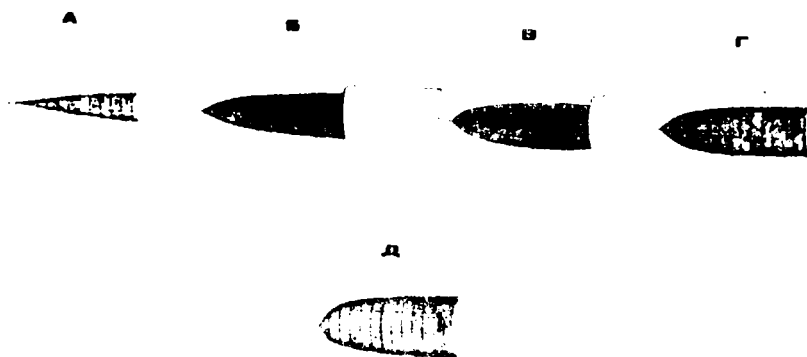


Рис. 4. Тромбоэластограммы, полученные при дробном электрическом раздражении базолатеральной группы ядер амигдалы. Обозначения те же, что и на рис.3.

Миндалевидный комплекс мозга — структура нижнего мозга, входящая в лимбическую систему и участвующая в регуляции важнейших физиологических функций организма. Опытные исследования индивидуальной функции миндалины показали, что она имеет отношение ко всем видам вегетативных регуляций, а также к секреции серотонина аденоидной нейрогипофизом. Эффекторная функция миндалины развивается посредством взаимодействия с высшими вегетативными центрами. В этом уровне сигналы из миндалины конвергируют с приходящими стимулами из других лимбических образований и неокортекса.

Влияние различных ядер миндалины на процесс свертывания крови

ви изучалось посредством их электрической стимуляции током различной частоты. По данным Ф.П. Ведяева, В.А. Калиман [14], раздражение ядер миндалевидного комплекса вызывает отчетливые изменения в свертывающей системе крови, причем конечный эффект раздражения зависит от ее исходного состояния.

Нами изучено влияние низкочастотной электростимуляции центрального ядра амигдалы на свертывающую систему крови [15]. Полученные данные свидетельствуют о повышении в системе свертывания крови гиперкоагуляционного фона.

Полученные в настоящей работе данные показывают на гиперкоагуляционные изменения, происходящие в системе свертывания крови под воздействием низкочастотной (5 Гц) электростимуляции АВЛ. Это соответствует данным Ю.А. Ермолаева [4], изучавшего роль разных отделов лимбической системы в регуляции свертывания крови. По мнению С.А. Чепурнова, Н.Е. Чепурновой [5], раздражение АВЛ приводит к усилению секреции АКТГ, который, действуя на надпочечники, вызывает увеличение выработки глюкокортикоидов, способствующих повышению уровня факторов свертывания крови опосредствованно через увеличение содержания адреналина. Этими же авторами показано, что стимуляция исследуемой группы ядер способствует также выделению АДГ, оказывающего аналогичное влияние.

Нейрогуморальное влияние миндалины осуществляется по вентро-амигдалофугальному пути. Имеется также двусторонняя связь между амигдалой, важнейшими норадренергическими образованиями синего пятна [5], и структурами продолговатого мозга [16], что позволяет предположить координацию регулирующих влияний как со стороны ствола мозга, так и непосредственно самой миндалины по амигдалоцереулярному и амигдало-бульбоспинальному путям.

*Кафедра физиологии человека
и животных*

Поступила 3.05.1991

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Маркосян А.А. Нервная регуляция свертывания крови.—М., Изд-во АПН РСФСР, 1960.
2. Кудряшов Б.А. Проблема свертывания крови и тромбообразования.—М.: Высшая школа, 1960.
3. Калишевская Т.М. Регуляция жидкого состояния крови и ее свертывания.—М.: Изд-во МГУ, 1982.
4. Ермолаев Ю.А. Роль разных отделов лимбической системы в регуляции свертывания крови.—Тез. докл. Всес. конф. по физиол. ВНС. Ереван, 1971.
5. Чепурнов С.А., Чепурнова Н.Е. Миндалевидный комплекс мозга.— М.: Изд-во МГУ, 1981.
6. Надирян М.В., Овсепян И.Б., Амирян С.В. Изменение процесса свертывания крови в условиях разрушения заднегипоталамических ядер и внутримозгового введения 6-ОНДА при электрическом раздражении синего пятна.—Уч. зап. ЕГУ, 1990, 1.
7. Надирян М.В., Овсепян И.Б. Голубое пятно как один из высших вегетативных центров регуляции процесса свертывания крови.—Тез. съезда Арм. физиол. об-ва. Ереван, 1987.
8. Фифкова Е., Маршал Дж. В кн.: Электрофизиологические методы исследования. М., 1962.
9. Bergerhof A., Roka L. —Ltchr. Vitamin-Hormon Fermetforsch, 1954, v.6, n1.
10. Quick A.J. On the constitution of prothrombin.—Amer. J. Physiol., 1943, n140.
11. Bounameux G. —Experientia. Basel, 1956.
12. Сирман Э. Новые методы исследования системы свертывания крови.—Пробл. гемат. и перелив. крови, 1957, т.2, 6.

13. Рутберг А. Определение фибриногена.—В кн.: Методы лабораторных клинических исследований. М.: Медицина, 1972.
14. Ведяев Ф.П., Калиман В.А. Влияние раздражения ядер мидалевидного комплекса на показатели свертывающей системы крови.—Физиол.ж.СССР, 1969, т.55, №7.
15. Надирия М.В., Овсепян И.Б., Амирян С.В. Влияние электрического раздражения центрального ядра амигдалы на свертывание крови.—Биол.ж. Армения, 1990, 1.
16. Hopkins D.A., Holstege G. Amygdaloid projections to the mesencephalon, pons and medulla oblongata in the cat.—Exp.Brain.Res., 1978, v.32, №4.

Մ.Վ.ՆԱԴԻՐՅԱՆ, Ս.Վ.ԱՄԻՐՅԱՆ

ՆՇԱՃԵՎ ՀԱՄԱԿԱՐԳԻ ԲԱԶՈԼԱՏԵՐԱԼ ԿՈՐԻՉԱԽՄԲԻ ԴԵՐԸ ԱՐՅԱՆ
ՄԱԿԱՐԴՄԱՆ ՊՐՈՑԵՍԻ ԿԱՐԳԱՎՈՐՄԱՆ ԳՈՐԾՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ո ս մ

Նշաձև համակարգի բազոլատերալ կորիպախմբի ցածր հաճախականության (5Հց) էլեկտրական խթանումը ուղեկցվում է արյան մակարդելիության հիպերկոագուլյացիոն փոփոխություններով, որոնք արտահայտված են ինչպես արյան մակարդման կենսաքիմիական, այնպես էլ թրոմբոլաստոգրաֆիկ ցուցանիշների փոփոխությամբ: Արյան մակարդելիության հիպերկոագուլյացիան բացատրվում է նշաձև համակարգի բազոլատերալ կորիպախմբի կարգավորիչ ազդեցությամբ արյան մակարդման համակարգի նկատմամբ, որը կարող է իրականանալ միջնորդավորված վեգետատիվ բարձրագույն կենտրոնների (հիպոթալամոս, կապուլտ բիծ) միջոցով, նաև ուղղակի՝ ամիգդալա-երկարավուն ուղեղ-ողնուղեղ ուղիներով:

M.V. NADIRIAN, S.V. AMIRIAN

THE ROLE OF BASOLATERAL GROUP OF NUCLEUS OF AMYGDALA ON BLOOD COAGULATION REGULATION

S u m m a r y

The influence of low-frequency electrical stimulation of basolateral group of nucleus of amygdala on blood coagulation has been studied. The obtained hypercoagulating changes of biochemical and thromboelastographic exponents of blood coagulation witness for the regulating influence of amygdala on the studied process, realised either across the highest vegetative centres (hypothalamus, blue mark), or along the direct pathways from amygdala.