

© Н.В.Сократов, 2005
УДК 616.61-002.001.5-08:616.63

Н.В. Сократов

КОАГУЛЯЦИОННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ МОЧИ ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО НЕФРИТА

N.V.Sokratov

COAGULATION INDICES OF URINE IN COMPLEX TREATMENT OF EXPERIMENTAL NEPHRITIS

Кафедра медицины и безопасности жизнедеятельности Государственного педагогического университета, г. Оренбург, Россия

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Изучение коагуляционных показателей мочи при лечении экспериментального Мазуги-нефрита. **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.** Исследование проведено на кроликах массой тела от 2,0-3,7 кг. Изучены про- и антикоагулянтные, а также фибринолитические свойства мочи здоровых и больных животных до и после лечения последних комплексом препаратов (плазмы с высоким содержанием антитромбина-III, протектина и фенталамина). Определялось: силиконовое, коалиновое время, активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ) индекс диапазонное контактной активации (ИДКА), протромбиновое, тромбиновое и время гепарина, антитромбин-III, продукты деградации фибриногена/фибрина (ПДФ) в моче, ферментативный и неферментативный фибринолиз. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Установлено, что при лечении Мазуги-нефрита комплексом препаратов снижается активность факторов, участвующих в образовании протромбиназы. Уменьшается содержание в моче ПДФ, гепарина и АТ-III, возрастает в ней активность, как ферментативного, так и неферментативного фибринолиза, т.е. происходит восстановление коагуляционного потенциала мочи, существенно нарушенного при патологическом процессе в почках. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Больные почки меняют про-, антикоагулянтные и фибринолитические показатели мочи, которые приходят к нормальному значению после лечения экспериментального нефрита комплексом препаратов (плазмы с высоким содержанием АТ-III, фенталамина и протектина). Коагуляционные показатели мочи вполне могут быть использованы с целью диагностики развития заболеваний почек патологии, а также контроля за эффективностью проводимой терапии данной патологии.

Ключевые слова: Мазуги-нефрит, коагуляционные показатели мочи.

ABSTRACT

THE AIM of the investigation was to study the coagulation indices of urine in treatment of experimental Masugi-nephritis. **MATERIALS AND METHODS.** The investigation was performed in rabbits with body mass 2.0-3.7 kg. Pro- and anticoagulatory as well as fibrinolytic properties of urine of healthy and sick animals were studied before and after treatment of the latter with a complex of drugs (plasma with high content of antithrombin-III, prodectin and phentalamine hydrochloride). The silicone, koalin time, partly activated thromboplastine time, index of the contact activation range, prothrombin, thrombin and heparine time, antithrombin-III, fibrinogen/fibrin degradation products (FDP) in urine, enzymatic and non-enzymatic fibrinolysis were determined. **RESULTS.** It has been found that treatment of Masugi-nephritis with a complex of drugs decreases activity of factors involved in formation of prothrombinase, the content of FDP in urine, heparin and AT-III, increases activity of both enzymatic and non-enzymatic fibrinolysis, i.e. reestablishes the coagulatory potential of urine substantially impaired during the pathological process in the kidneys. **CONCLUSION.** The diseased kidneys change the pro-, anticoagulatory and fibrinolytic indices of urine which become normal after the treatment of experimental nephritis with the complex of drugs (plasma with high content of antithrombin-III, prodectin and phentalamine hydrochloride). The coagulation indices of urine can be used for the diagnosing of the development of kidney diseases as well as for control of effectiveness of the therapy.

Key words: Masugi-nephritis, coagulation indices of urine.

ВВЕДЕНИЕ

Диагностика нарушений системы гемостаза при заболеваниях почек основана на коагуляционных показателях, полученных при исследовании проб крови из общего кровотока (локтевой вены) [1].

Установлено, что между гемокоагуляцией в сосудах почек и общем кровотоке нет соответствия, в то время как такое тождество характерно для крови сосудистого бассейна почек и выделяемой ими мочи, в которой содержатся прокоагулянты, антикоагулянты и фибринолитические вещества [2]. Однако до сих пор,

коагуляционные параметры мочи в клинике практически не определяются, хотя эти показатели не только отражают локальный гемостаз в почках, но и меняются уже в начальной фазе почечной патологии, что очень важно для ранней диагностики нефропатий [3]. В связи с этим изучены коагуляционные свойства мочи до и после лечения экспериментального нефрита.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Эксперименты проведены на 40 кроликах общего пола, массой тела от 2,0 до 3,7 кг здоровых и

больных животных до и после лечения комплексом препаратов (плазма с высоким содержанием АТ-III-1,2 мл/кг, продектин – 15 мг/кг, фентоламин – 10 мг/кг). У кроликов по специальной методике вызывали острый нефрит [4], с последующим комплексным лечением в течение десяти дней. Из мочевого пузыря набиралась силиконированными шприцами моча, которая центрифугировалась при 1500 об/мин в течение 30 минут (для удаления различных примесей), стандартизировалась доведением РН до 7,4. Для исследования коагуляционного потенциала мочи использовались тесты, что и для определения коагулологических параметров плазмы крови: силиконовое, коалиновое время, антиви-

рованное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ), индекс диапазона контактной активации (ИДКА), протромбиновое, тромбиновое и время гепарина, антитромбин-III и продукты деградации фибриногена/фибрина (ПДФ) в моче и неферментативный фибринолиз (комплекс адреналин-гепарин-АДГ, фибриноген-гепарин-ФГ, плазминоген + плазмин-гепарин-ППГ+ПГ) [5–7], с той лишь разницей, что в контрольную пробирку к субстратной плазме вносилось 0,2 мл. физиологического раствора, а в опытную – такое же количество мочи. По разнице между контролем и опытом можно судить о про- и антикоагулянтной и фибринолитической активности мочи.

Влияние комплексного лечения на коагуляционные показатели мочи животных при остром Мазуги-нефрите

Наименование тестов	Статистические показатели	Моча здоровых животных	Моча больных животных	
			до лечения	после лечения
Силиконовое время (с)	$\bar{X} \pm m$ P_1 P_2	176,5 $\pm$ 1,7	137,6 $\pm$ 3,3 $\pm$ 0,001	170,1 $\pm$ 1,7 <0,05 <0,001
Каолиновое время (с)	$\bar{X} \pm m$ P_1 P_2	81,8 $\pm$ 1,7	35,8 $\pm$ 1,4 <0,001	76,5 $\pm$ 1,6 >0,1 <0,001
ИДКА (%)	$\bar{X} \pm m$ P_1 P_2	63,6 $\pm$ 0,9	73,7 $\pm$ 1,5 <0,001	54,9 $\pm$ 0,9 >0,25 >0,1
АПТВ (с)	$\bar{X} \pm m$ P_1 P_2	40,6 $\pm$ 0,7	23,7 $\pm$ 1,7 <0,001	35,2 $\pm$ 1,3 <0,01 <0,001
Протромбиновое время (с)	$\bar{X} \pm m$ P_1 P_2	32,7 $\pm$ 0,5	22,7 $\pm$ 1,2 <0,001	29,1 $\pm$ 0,6 <0,001 <0,001
ПДФ (мг%)	$\bar{X} \pm m$ P_1 P_2	0,2 $\pm$ 0,003	2,1 $\pm$ 0,1 <0,001	0,9 $\pm$ 0,1 <0,001 <0,001
Тромбиновое время (с)	$\bar{X} \pm m$ P_1 P_2	47,1 $\pm$ 1,6	59,4 $\pm$ 2,0 <0,001	54,2 $\pm$ 2,0 <0,02 >0,1
Время гепарина (с)	$\bar{X} \pm m$ P_1 P_2	7,0 $\pm$ 0,4	13,4 $\pm$ 0,7 <0,001	9,6 $\pm$ 0,3 <0,001 <0,001
Антитромбин-III (с)	$\bar{X} \pm m$ P_1 P_2	40,5 $\pm$ 1,0	53,3 $\pm$ 2,4 <0,001	42,3 $\pm$ 1,4 >0,5
Фибринолиз эуглобулинов (мин)	$\bar{X} \pm m$ P_1 P_2	89,2 $\pm$ 2,7	123,9 $\pm$ 1,8 <0,001	96,4 $\pm$ 1,3 <0,05 <0,001
СФА (мм ²)	$\bar{X} \pm m$ P_1 P_2	62,6 $\pm$ 1,2	41,4 $\pm$ 0,7 <0,001	52,7 $\pm$ 1,1 <0,001 <0,001
СНФА (мм ²)	$\bar{X} \pm m$ P_1 P_2	14,2 $\pm$ 0,6	37,0 $\pm$ 1,0 <0,001	47,6 $\pm$ 1,2 <0,001 <0,001
Комплекс адреналин-гепарин (мм ²)	$\bar{X} \pm m$ P_1 P_2	10,8 $\pm$ 0,7	18,9 $\pm$ 1,4 <0,001	30,9 $\pm$ 1,2 <0,001 <0,001
Комплекс фибриноген-гепарин (мм ²)	$\bar{X} \pm m$ P_1 P_2	0	5,9 $\pm$ 0,8 <0,001	0
Комплекс плазминоген + плазмин-гепарин (мм ²)	$\bar{X} \pm m$ P_1 P_2	3,8 $\pm$ 0,4	12,5 $\pm$ 1,1 <0,001	14,5 $\pm$ 1,2 <0,01 >0,5

Примечание: P_1 получено при сравнении столбцов 4 и 3, а также 5 и 3, а P_2 – 5 и 4.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В моче при экспериментальном Мазуги-нефрите повышается активность протромбиназы: силиконовое, коалиновое и активированное парциальное протромбиновое время (АПТВ) ускоряется на 22%, 56,2% соответственно в отличие от таковых показателей у здоровых животных. Утрачивается и конверсия протромбина в тромбин, что также указывает на выделение больными почками в мочу прокоагулянтов. В моче повышена концентрация продуктов деградации фибриногена/фибрина (ПДФ). В моче увеличено содержание эндогенного гепарина и антитромбина-III (АТ-III), а также содержание ингибиторов фибринолиза, комплексов гепарина с фибриногеном (ФГ), отсутствующего у здоровых животных, и адреналином (АДГ), плазминогеном + плазмином (ППГ + ПГ).

Назначение комплексного лечения (плазмы с высоким содержанием АТ-III, фентоламина и продектина) снижает коагулирующий потенциал мочи (таблица).

ОБСУЖДЕНИЕ

На фоне терапии значительно удлиняется силиконовое и коалиновое время. Однако ИДКА — повышается. Следовательно, во время лечения в моче понижается активность факторов, участвующих в образовании протромбиназы. Вместе с этим активность факторов контакта возрастает. Существенно удлиняется АПТВ и протромбиновое время. Эти факты подтверждают то, что комплексное лечение снижает в моче активность факторов, участников кровяной и тканевой протромбиназы.

На фоне комплексного лечения нефрита в моче значительно уменьшается концентрация ПДФ.

Тромбиновое время и время гепарина при комплексном лечении нефрита уменьшается. Снижение содержания в моче гепарина, видимо, обусловлено уменьшением его выделения в мочу. Однако гепарина в моче после комплексного лечения все еще содержится больше, чем в моче здоровых животных.

На фоне десятидневной терапии в моче понижается содержание АТ-III. Возможно, причиной является восстановление на фоне комплексного лечения проницаемости мембран, что уменьшает потерю АТ-III с мочой, имеющее место в острый период заболевания.

На фоне комплексного лечения повышается фибринолитический потенциал мочи. Так, в 1-й серии, где оценивается в основном содержание активаторов плазминогена, растворение эуглоби-

линовой фракции значительно катализируется и почти достигает нормального уровня. Следовательно, в моче увеличивается содержание активаторов фибринолиза. Результаты 2-й серии указывают на то, что содержание ингибиторов в моче на фоне применяемой терапии снижается. Однако растворение эуглобулиновой фракции еще не достигает значений контроля, хотя и близко к таковому.

Суммарная фибринолитическая активность также увеличивается. В этом случае имеет место нарастание неферментативного фибринолиза. В моче резко увеличивается активность комплекса плазмин и плазминоген-гепарин. Возрастает также литическая способность комплекса адреналин-гепарин. Комплекса фибриноген-гепарин на фоне лечения в моче не обнаружено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные эксперименты показали, что при экспериментальном нефрите меняются коагуляционные показатели мочи: возрастает активность прокоагулянтов, а также содержание гепарина, АТ-III, ингибиторов ферментативного фибринолиза и комплексов гепарина с адреналином, фибриногеном, плазминогеном и плазмином (неферментативный фибринолиз). Назначение больным животным комплексного лечения (плазма, обогащенная АТ-III, продектин, фентоламин) нормализует коагуляционные параметры мочи, которые могут быть использованы в клинике в качестве диагностических тестов, а также контроля эффективности проводимой терапии.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Сократов НВ. *Патофизиологические механизмы и патогенетическое лечение нарушений локальной системы гемостаза почек. Учебное пособие.* «Пресса», ОГПУ, Оренбург, 2003
2. Сократов НВ. Современные методы диагностики нарушений функциональной способности почек. *Вестник Оренбургского государственного университета* 2003; (4): 6-14
3. Серов ВВ. *Морфологические основы иммунопатологии почек.* Медицина, М., 1968
4. Лычев ВГ. *Диагностика и лечение диссеминированного внутрисосудистого свертывания.* Медицина, М., 1993; 47-64
5. Момот АП. *Мембранная активность свертывания крови, маркеры тромбинемии при ДВС-синдроме (разработка и апробирование новых диагностических тестов).* Дисс... док. мед. наук. Барнаул, 1997
6. Папаян КА. *Патогенетические механизмы развития артериальных и венозных тромбозов у детей и лиц молодого возраста.* Дисс... канд. мед. наук. СПб, 2000
7. Панютина ЯВ, Папаян КА, Савенкова НД. Нарушение системы гемостаза при нефрологическом синдроме у детей. *Нефрология* 2004; (4): 32-40

Поступила в редакцию 01.02.2005 г.