

В.І. Швець, І.Д. Шкробанець, В.А. Дорошко, Н.В. Швець

Дослідження регуляції агрегатного стану крові у білих щурів при дії екзогенного ангіотензину II

Буковинський державний медичний університет, кафедра фізіології

Ключові слова: ангіотензин II • тромбоцити • фібриноліз

Ангіотензин II – основний біологічно активний про-дукт каскадного ензиматичного процесу в ренін-ангіотензиновій системі (РАС), головними проявами фізіологічної дії котрого є звуження артерій, підсилення синтезу альдостерону, що призводить до ретенції іонів натрію в організмі. Якщо плазмова ренін-ангіотензинова система задіяна в гострій регуляції змін циркуляторного гомеостазу, то тканинна генерація ангіотензину II приймає участь у тоничній регуляції функціонування та структурних змін серцево-судинної системи, що визначає її значний внесок у патофізіологію серцево-судинних захворювань, коронарної хвороби, атеросклерозу. Водночас вплив ангіотензину II на систему регуляції агрегатного стану крові вивчений недостатньо.

Мета роботи – з'ясувати зміни тромбоцитарної ланки первинного гемостазу, коагуляційного гемостазу, протизгортаючої системи крові і фібринолізу при внутрішньовенному введенні щурам екзогенного ангіотензину II.

Матеріал та методи. Ангіотензин II (Hypertensin, Ciba, Швейцарія) вводили в яремну вену в дозі 50 мг на кг маси тіла під нембуталовим наркозом (40 мг на кг маси тіла) за 1 год. до проведення водного навантаження (5% від маси тіла тварини, внутрішньошлунково). Кров збирали з черевної аорти, використовуючи в якості стабілізатора 3,8% розчин натрію цитрату (1:9).

Стан тромбоцитарно-судинного гемостазу оцінювали за відсотком адгезивних тромбоцитів, а також за

індексом спонтанної агрегації тромбоцитів. Загальний коагуляційний потенціал крові (час рекальцифікації плазми, протромбіновий і тромбіновий час, активований парціальний тромбопластиновий час), Хагеман-залежний фібриноліз, потенційну активність плазміногену, антиплазміни, рівень фібриногену в плазмі крові, активність антитромбіну III, концентрацію розчинних комплексів фібрин-мономера в крові визначали за допомогою наборів реактивів фірми "Simko Ltd." (Україна).

Результати та їх обговорення. Зміни регуляції агрегатного стану крові під впливом екзогенного ангіотензину II характеризувались скороченням активованого парціального тромбопластинового часу (табл. 1). Протромбіновий час залишався сталим, а тромбіновий час зменшувався. Відсоток адгезивних тромбоцитів зростав, що супроводжувалось збільшенням індексу спонтанної агрегації тромбоцитів.. Активність антитромбіну III не змінювалась, тоді як активність XIII фактора зростала.

Внутрішньовенне введення ангіотензину II призводило (табл. 2) до збільшення сумарної фібринолітичної активності крові, що було пов'язаним як з активацією неферментативного фібринолізу, який підвищувався, так і з дворазовим зростанням ензиматичного лізису фібрину. Внаслідок суттєвого підвищення плазмового фібринолізу в крові у досить великий кількості з'являлись розчинні комплекси фібрин-мономеру. Урокіназна активність сечі зростала..

Таблиця 1. Вплив внутрішньовенного введення ангіотензину II на коагуляційний потенціал крові у білих щурів в умовах водного навантаження ($\bar{x} \pm Sx$)

Показники, що вивчались	Контроль, n=11	Введення ангіотензину II, n=11
Активованій парціальний тромбопластиновий час, с.	37,07±2,06	24,73±2,11, p<0,001
Протромбіновий час, с.	18,94±1,23	17,26±0,72, p>0,3
Тромбіновий час, с.	12,90±0,80	9,30±0,64, p<0,01
Відсоток адгезивних тромбоцитів,%	4,42±0,43	9,79±0,94, p<0,001
Індекс спонтанної агрегації тромбоцитів,%	39,62±1,86	64,52±4,00, p<0,001
Активність антитромбіну III,%	92,93±2,65	93,83±4,34, p>0,9
Активність XIII фактора,%	82,77±3,35	97,39±4,59, p<0,001

p - ступень достовірності різниць показників відносно контролю; n - число спостережень

Таблиця 2. Вплив внутрішньовенного введення ангіотензину II на фібринолітичний потенціал крові у білих щурів в умовах водного навантаження ($\bar{x} \pm Sx$)

Показники, що вивчались	Контроль, n=11	Введення ангіотензину II, n=11
Сумарна фібринолітична активність, мкг азофібрину/ 1 мл за 1 год.	3,87±0,26	8,08±0,74 p<0,001
Неферментативна фібринолітична активність, мкг азофібрину/ 1 мл за 1 год.	0,56±0,09	1,06±0,09 p<0,001
Ферментативна фібринолітична активність, мкг азофібрину/ 1 мл за 1 год.	3,31±0,26	7,02±0,72 p<0,001
Концентрація в крові розчинних комплексів фібрин-мономеру, мкг/мл	не визначається	5,39±0,55 p<0,001
Урокіназна активність сечі, од.	35,66±1,83	50,83±3,14 p<0,001

p - ступень достовірності різниць показників відносно контролю; n - число спостережень

Висновки

1. Екзогенний ангіотензин II викликає активацію механізмів внутрішнього шляху згортання крові, але не впливає на зовнішні механізми тромбіногенезу. Введення ангіотензину II призводить до появи комплексу ознак, які засвідчують розвиток внутрішньосудинного згортання крові.

2. Екзогенний ангіотензин II за умов його внутрішньовенного введення викликає активацію плазматичного фібринолізу внаслідок рівномірного підвищення неензиматичного і ензиматичного лізису фібрину, що призводить до накопичення в крові розчинних комплексів фібрин-мономеру. Урокіназна активність сечі під впливом екзогенного ангіотензину II зростає.