

Н.М. Кононенко

ВПЛИВ РІЗНИХ КОНЦЕНТРАЦІЙ ЦІЛИХ ЕРИТРОЦИТІВ НА КОАГУЛЯЦІЙНУ ЛАНКУ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ

Національний фармацевтичний університет

Ключові слова: еритроцити, коагуляційний гемостаз, внутрішнє тромбопластиноутворення.

В роботі представлені дослідження впливу цілих еритроцитів на коагуляційну ланку системи гемостазу. Встановлено, що еритроцити в різних концентраціях (від 4 млн. до 0,4 млн. клітин у мм³) активізують початкову фазу зсідання крові – внутрішній механізм формування протромбінази (тромбопластинової) активності. Дана дія еритроцитів на процес внутрішнього тромбопластиноутворення, на відміну від впливу тромбоцитів, зберігається і при зниженій активації фактора XII.

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ ЦЕЛЫХ ЭРИТРОЦИТОВ НА КОАГУЛЯЦИОННОЕ ЗВЕНО СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА

Н.Н. Кононенко

В работе представлено изучение влияния целых эритроцитов на коагуляционное звено системы гемостаза. Установлено, что эритроциты в различных концентрациях (от 4 млн. до 0,4 млн. клеток в мм³) активизируют начальную фазу свертывания крови – внутренний механизм формирования протромбиназы (тромбопластиновой) активности. Такое действие эритроцитов на процесс внутреннего тромбопластинообразования, в отличие от влияния тромбоцитов, сохраняется и при пониженной активации фактора XII.

Ключевые слова: эритроциты, коагуляционный гемостаз, внутреннее тромбопластинообразование.

Патология. – 2008. – Т5., №4. – С. 44-45

INFLUENCE OF VARIOUS CONCENTRATION OF THE INTACT ERYTHROCYTES ON COAGULATION THE PART OF SYSTEM OF THE HEMOSTASIS

N.N. Kononenko

In the clause studying influence of the intact erythrocytes on coagulation the part of system of the hemostasis is presented. It is established, that erythrocytes in various concentration (from 4 million up to 0,4 million cells in мм³) make active an initial phase of coagulation of blood – the internal mechanism of formation prothrombin (thromboplastin). Such action of erythrocytes on process internal formation of thromboplastin, unlike influence thrombocytes, is kept and at the lowered activation of factor XII.

Key words: erythrocytes, coagulation the hemostasis, internal formation of thromboplastin.

Pathologia. 2008; 5(4): 44-45

У процесах зсідання крові та фібринолізу беруть участь кілька типів клітин крові. Найбільш вивчена роль тромбоцитів у цих механізмах [2,10,11]. Залишаються недостатньо дослідженими питання впливу еритроцитів, а також лейкоцитів на процеси гемостазу. Починаючи з робіт Шмідта на початку 20-го століття, вивчалася в основному дія гемолізованих еритроцитів [8,9]. Дослідженню тромбопластинової активності цілих еритроцитів були присвячені одиничні роботи, у яких однак не враховувався ефект у залежності від концентрації еритроцитів [3].

У зв'язку з цим метою даної роботи з'явилося вивчення прямого впливу цілих еритроцитів у різних концентраціях на процес внутрішнього тромбопластиноутворення.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ: досліди проведені на 50 статевозрілих нелінійних самцях білих щурів масою 180-200 г. Тварин утримували за стандартних умов віварію при сталій температурі та вологості повітря. Усі маніпуляції на тваринах проводили під гексеналовим наркозом (60 мг/кг підшкірно), згідно Міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують для експериментів і інших наукових цілей (Страсбург, 18.03.1986). Забір крові, одержання плазми, відмивання еритроцитів проводили в умовах, що виключали контакт із несиліконованою поверхнею. Для силікування користалися 2% розчином диметилди-хлорсілану. У різних варіантах експерименту тестувалась плазма з різним вмістом тромбоцитів: багата на тромбоцити-I (230-480 тис. у 1 мм³); багата на тромбоцити -II (60-82 тис. у 1 мм³); бідна на тромбоцити (безтромбоцитарна - 8-13 тис.

у 1 мм³). Плазму, багату на тромбоцити, одержували шляхом центрифугування стабілізованої крові при 1000 об/хв протягом 7 хв. Для одержання безтромбоцитарної плазми кров центрифугували при 4000 об/хв 15 хв. Відмивання еритроцитів проводили 5-кратно (при 1000 об/хв - 10-15 хв.). При вивченні впливу еритроцитів у плазму додавали відмиті еритроцити (у «нульовому» розведенні - концентрація клітин складала близько 4 млн. у мм³), у співвідношенні 1:1 (2 млн. клітин у мм³), 1:3 (1 млн. клітин у мм³) і 1:9 (0,4 млн. клітин у мм³). Тромбопластинову активність еритроцитів оцінювали за їх здатністю активізувати внутрішнє тромбопластиноутворення в безтромбоцитарній плазмі за наступними тестами: часом рекальцифікації [1], каоліновим часом зсідання [4,5], часом споживання протромбіну [5], тестом генерації тромбіну [5], показниками тромбоеластограми [6,7]. Тромбоеластографічні дослідження проводили на чотирьохканальному тромбоеластографі «Тромб-2». Отримані дані обробляли методами варіаційного аналізу (ANOVA). Статистична обробка матеріалу проводилася з використанням пакета прикладних програм «Statistica for Windows 5.0».

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ: у нульовому розведенні вплив еритроцитів на прискорення часу рекальцифікації плазми перевищував у 4,4 рази такий безтромбоцитарної плазми. Завись еритроцитів у співвідношеннях 1:1, 3:1; 9:1 укорочувала час рекальцифікації в 4,1, 3,9, 3,2 рази відповідно в порівнянні з плазмою. Каоліновий час зсідання вірогідно скорочувався: у нульовому розведенні в 2,1 рази, у розведеннях 1:1, 3:1; 9:1 у 1,6, 1,4 і 1,2 рази відповідно. При вивченні індексу діапазону

контактної активації встановлено, що при використанні всіх концентрацій еритроцитів індекс вірогідно знижувався в порівнянні з даним показником плазми. Відомо, що цей тест характеризує початкову фазу зсідання крові - внутрішній механізм формування протромбіназної (тромбопластинової) активності. Отримані дані свідчать про активізуючий вплив еритроцитів на процес внутрішнього тромбопластиноутворення. Про безпосередній активізуючий вплив еритроцитів на внутрішнє тромбопластиноутворення свідчило також відзначене нами підвищення споживання протромбіну, наростання максимальної активності тромбіну, укорочення параметрів R (час реакції) і K (час утворення згустку) тромбеластограми. В умовах достатньої активації фактора XII (у скляній пробірці) тромбопластинова активність еритроцитів (за споживанням протромбіну) виявлялася в безтромбоцитарній плазмі, почасти - у плазмі, багатій на тромбоцити-II, і зовсім не виявлялася в плазмі, багатій на тромбоцити-I. При зниженій активації фактора XII (у силіконованій пробірці) тромбопластинова активність еритроцитів виявлялася й у плазмі з високим вмістом тромбоцитів. Останнє пов'язано, на нашу думку, з тим, що в умовах зниженого утворення контактного фактора знижується і мобілізація тромбоцитарного фактора 3 (виникає його дефіцит), що створює умови для виявлення активності еритроцитів. Поряд з цим звертає на себе увагу однаковий ступінь підвищення споживання протромбіну під впливом еритроцитів у плазмі, бідній на тромбоцити, у скляній і силіконованій пробірках. Це дозволяє нам вважати, що активізуючий вплив еритроцитів на внутрішнє тромбопластиноутворення, на відміну від тромбоцитів, зберігається і при зниженій активації фактора XII.

ВИСНОВКИ

1. Еритроцити в різних концентраціях (від 4 млн. до 0,4 млн. у мм³) впливають на процес внутрішнього тромбопластиноутворення.
2. Активізуючий вплив еритроцитів на внутрішнє тром-

бопластиноутворення, на відміну від тромбоцитів, зберігається і при зниженій активації фактора XII.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. – 2-е изд., доп. – М.: Ньюдиамед, 2001. – 296 с.
2. Бутенас С., Манн К.Г. Свертывание крови // Биохимия. – 2002. – 66, №1. – С.5-15.
3. Зубаиров Д.М. Молекулярные основы свертывания крови и тромбообразования. – Казань: ФЭН, 2000. – 367 с.
4. Исследование системы крови в клинической практике / В.А. Макаров, Г.М. Козинец, Ю.С. Арутамян, Г.Д. Аицуров. / Под ред. Г.И. Козинца, В.А. Макарова. – М.: Триада-Х, 1997. – 480 с.
5. Лабораторные методы исследования системы гемостаза / В.П. Балуда, З.С.Баркаган, Е.Д.Гольдберг, Б.И.Кузник, К.М.Лакин – Томск: Б., 1980. – 313 с.
6. Момот А.П. Принципы, методы и средства лабораторной диагностики патологии гемостаза на современном этапе // Лаб. диагностика. – 2004. – №2. – С. 52-70.
7. Назаренко Г.И., Кишкун А.А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. – М.: Медицина, 2002. – 544 с.
8. Сидоркина А.Н., Сидоркин В.Г., Преснякова М.В. Биохимические основы системы гемостаза и диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови. – Н. Новгород: ННИИТО, 2005. – 112 с.
9. Современные представления о системе гемостаза / Г.Л. Волков, Т.Н. Платонова, А.Н.Савчук., О.В. Горницкая, Т.М. Чернышенко, Е.Н. Краснобрижая – К.: Наукова думка, 2005. – 296 с.
10. Dahlback B., Villoutreix B.O. Regulation of blood coagulation by the protein C anticoagulant pathway // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2005. – 25. – P. 1311-1320.
11. Gawaz M.P. Blood platelets: physiology, pathophysiology, membrane receptors, antiplatelet principles and therapy for atherothrombotic disease. – Stuttgart; New York: Thieme, 2001. – 190 p.

Відомості про автора:

Кононенко Надія Миколаївна-кандидат медичних наук, доцент кафедри кафедра патологічної фізіології НФаУ

Адреса для листування: м. Харків, вул. Мельникова, 12, Національний фармацевтичний університет, кафедра патологічної фізіології (057) 706-30-66; 80662517404 patology@ukrfa.kharkov.ua