

Вплив хлористого кобальту на стан системи зсідання і антизсідання крові людини

К. С. Терновий, К. В. Москеті

Одеська обласна клінічна лікарня

Виходячи з того, що кобальт входить до складу такого важливого антианемічного фактора, як ціанкобаламін (вітамін В₁₂), можна вважати цілком доведеним велике фізіологічне значення його солей для тваринного організму і, зокрема, його вплив на кров і кровотворні органи.

В медичній практиці широке застосування дістав в основному Со⁶⁰. Вплив Со⁶⁰ на кров і кровотворні органи в експерименті детально вивчений в лабораторії, керованій О. Ф. Макаренком [2]. Встановлено, що хронічний вплив Со⁶⁰ через п'ять-шість місяців викликає у собак виражений поліцитемічний синдром, причому вираженість його тісно пов'язана з типом нервової системи.

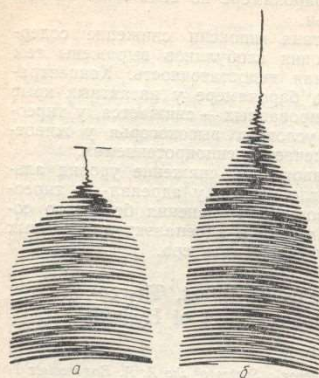


Рис. 1. Тромбоеластограми кролика № 2: зліва (а) — вихідна, справа (б) — через шість днів після введення 25 мг/кг хлористого кобальту.

Нам в експерименті на кроликах також вдалося викликати поліцитемію, але шляхом внутрішньозового введення великих доз хлористого кобальту (25 мг/кг ваги). При цьому значне збільшення кількості еритроцитів спостерігалось уже через місяць після першої ін'єкції. Вивчення окремих реакцій при утворенні кров'яного згустка виявило збільшення тривалості кровотечі і сповільнення зсідання крові. На тромбоеластограмах піддослідних тварин виразно проявлялось подовження фази утворення згустка і сповільнення його формування (рис. 1).

До аналогічних результатів ми прийшли при вивченні впливу великих доз хлористого кобальту на процес зсідання крові в експериментах in vitro.

Виявлений оксалатоподібний ефект солей кобальту може сприяти розробці питання про доцільність його застосування при ряді захворювань печінки і крові [1, 3, 4, 5].

В зв'язку з цим ми
сліджень на здорових
стеми зсідання і антизсід

Дослідження проводили
19—22 роки (п'ять чоловіків і
Ми вивчали час зсідання
тромботест (за Котовицькою)
час рекальцифікації (за Бер
тромбінний час (за Сірматі),
активність (за Балуца), фібр
Щоб мати можливість повні
писе тромбоеластограм.

Хлористий кобальт вводили
(20 крапель 0,1%-ного розчи
дили на третій день від почат
нічних спостереженнях терап
ється уже на третій день введе

З наведених в табл.
тистики, видно, що з 1
знають лише три: тром
ного згустка і час зсідан

Зміни коагулограми за
(1 мє на

Показники коагулограми

Час зсідання крові, в хв	
Ретракція кров'яного згустка	
Тромботест	
Толерантність до гепарину	
Час рекальцифікації	
Протромбін, %	
Тромбін	
Вільний гепарин	
Тромбопластична активність	
Фібринолітична активність	
Фібриноген, %	
Тромбоцити	

При цьому необхідно
змінюватись при порушен
ня і антизсідання і, отж

В цьому зв'язку дані
ційних зрушень в процес
локалізувати місце вплив

Збільшення ретракції
ності вказує на те, що по
дії утворення тромбіну і ф

Одержані дані узгод
які свідчать про пригніче
бальту. В цьому випадку

В зв'язку з цим ми вважали доцільним проведення додаткових досліджень на здорових людях, щоб з'ясувати вплив кобальту на системи зсідання і антизсідання крові у людини.

Методика досліджень

Дослідження проводили на 15 добровольцях — практично здорових людях віком 19–22 роки (п'ять чоловіків і 10 жінок).

19–22 роки (п'ять чоловіків і 10 жінок).
Ми вивчали час зсідання крові (за Лі-Уайтом), ретракцію згустка (за Балудя), тромбостет (за Котовищовим), толерантність плазми до гепарину (за Поглером), час рекальфікації (за Бергерфродом і Рок), вміст протромбіну (за Тугулюковим), тромбіновий час (за Сірмю), вміст вільного гепарину (за Сірмю), тромбобластину активність (за Балудя), фібринолітичну активність і вміст фібриногену (за Біделв). Щоб мати можливість повніше судити про перебіг процесу зсідання, проводився запис тромбобластограм.

Хлористий кобальт вводили перорально в дозі 1 мг на добу протягом трьох днів (20 крапель 0,1%-ного розчину один раз на день). Лабораторні дослідження проводили на третій день від початку приймання. Цей строк був обраний тому, що при клінічних спостереженнях терапевтичний ефект для прийому кобальту чітко відзначається уже на третій день введення.

Результати досліджень

З наведених в табл. 1 даних, оброблених методом варіаційної статистики, видно, що з 12 досліджуваних тестів достовірних змін зазначають лише три: тромбопластична активність, час ретракції кров'яного згустка і час зсідання крові.

Таблица 1

Зміни коагулограми здорових людей під впливом хлористого кобальту
(1 мг на добу per os протягом трьох днів)

Показники коагулограмми	Норма	Після введення Со	p
Час зсідання крові, в хв	8'22"±1'10"	11'20"±1'12"	>0,05
Ретракція кров'яного згустка	0,5±0,05	0,6±0,03	<0,05
Тромботест	5,2±0,3	5,0±0,2	<0,4
Толерантність до гепарину	15'77"±09"	14'2"±05"	<0,2
Час рекаліфікації	2'29"±18"	2'39"±14"	<0,8
Протромбін, %	90,1±2%	91,5±2%	<0,7
Тромбін	15,4±1,0	15,6±1,2	<0,9
Вільний гепарин	5,5±0,4	5,9±0,6	<0,7
Тромбопластична активність	57±5,0%	41±3,1%	<0,01
Фібринолітична активність	25±5,3%	19,1±4,8%	<0,6
Фіриноген, %	29,0±12,8	302±14,7	<0,6
Тромбоцити	308±14	324±14	<0,2

При цьому необхідно мати на увазі, що час зсідання крові може змінюватись при порушенні будь-якого з компонентів системи зсідання і антизсідання і, отже, є загальним функціональним показником.

В цьому зв'язку даний тест характеризує швидше глибину адаптаційних зрушень в процесі формування кров'яного згустка і не може локалізувати місце впливу кобальту на коагулограму.

Збільшення ретракції кров'яного згустка з певним ступенем точності вказує на те, що порушення зсідання крові позначається на стадії утворення тромбіну і фібриногенових ниток.

Одержані дані узгоджуються з результатами наших досліджень, які свідчать про пригнічення тромбопластичної активності солями кобальту. В цьому випадку цілком закономірним є як збільшення часу

ого кобальту
нтізсідання крові людини

K. B. Mosketi

нічна лікарня

дять до складу такого важливого
ламін (вітамін B_{12}), можна вва-
логічне значення його солей для
тваринного організму і, зокрема,
його вплив на кров і кровотворні
органи.

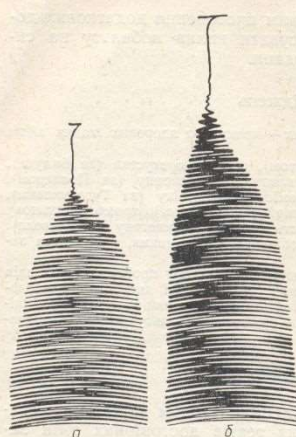
В медичній практиці широке застосування дістав в основному Co^{60} . Вплив Co^{60} на кров і крово-творні органи в експерименті детально вивчений в лабораторії, керуваної О. Ф. Макаренком [2]. Встановлено, що хронічний вплив Co^{60} через п'ять-шість місяців викликає у собак виражений поліцитемічний синдром, причому вираженість його тісно пов'язана з типом нервової системи.

Рис. 1. Тромбоеластограми кролика № 2:
ліва (а) — вихідна, справа (б) — через шість
нів після введення 25 мг/кг хлористого ко-
бальту.

також вдалося викликати полі-
ведення великих доз хлористо-
ту значне збільшення кількості
місяць після першої ін'єкції.
ті кров'яного згустка виявило
збільшення зсідання крові. На
виразно проявлялося подов-
ження його формування

йшли при вивченні впливу не-
оцес зсідання крові в експерименті.

солей кобальту може сприяти застосування при ряді захво-



ретракції кров'яного згустка, так і подовження строку зсідання крові навіть при нормальному функціонуванні решти компонентів.

Отже, можна припустити, що оксалатоподібний ефект хлористого кобальту зв'язаний з пригніченням тромбокіназної активності.

Якщо місце дії кобальту на систему зсідання крові вдалося локалізувати, то повністю осмислити механізм його впливу на тромбокіназу неможливо на даній стадії дослідження. Пригнічення ферментної системи можливе як за конкурентним, так і за неконкурентним і без-

Рис. 2. Тромбоеластограми дослідженої здорової жінки:
а — вихідна, б — через три дні після прийому 1 мг хлористого кобальту на добу.

конкурентним типом. Можна також висловити припущення про зміну конформації молекули протеїду від приєднання іона Co^{++} на конформаційній площадці поблизу активного центра. Не виключена можливість комплексування іоном Co^{++} факторів, що активізують тромбокіназу (в тому числі і іонів інших металів) у функціонально малоактивні сполуки.

Таблиця 2

Зміна тромбоеластограм у кроликів під впливом хлористого кобальту на шостий день після введення (25 мг/кг ваги)

Параметри тромбоеластограм	Норма	Після введення Co	p
R мм	$5,2 \pm 0,8$	$17 \pm 3,9$	$<0,01$
K мм	$7,4 \pm 1,0$	$12,0 \pm 3,5$	$<0,05$
S мм	$40,0 \pm 3,2$	$55,0 \pm 4,9$	$<0,05$
t мм	$53,0 \pm 4,0$	$84,0 \pm 7,8$	$<0,01$
ma мм	$47,0 \pm 0,8$	$43,0 \pm 1,1$	$<0,01$
E	$88,0 \pm 2,9$	$77,0 \pm 3,9$	$<0,01$
α	$43,0 \pm 2,9$	$23,0 \pm 2,3$	$<0,01$
$tg \alpha$	$1,02 \pm 0,7$	$0,68 \pm 0,02$	$<0,05$
$-I$	$160,0 \pm 29,0$	$89,0 \pm 18,0$	$<0,05$
ma	$4,2 \pm 0,2$	$1,4 \pm 0,13$	$<0,01$
$R+K$			

Примітка. R — величина невидимої фази зсідання, K — час утворення згустка (еластографічна константа зсідання), t — специфічна константа коагуляції, S — тривалість фази зсідання, ma — максимальна амплітуда розходження кривих, E — еластичність згустка ($E = \frac{100 \cdot ma}{100 - ma}$), α — кут нахилу дотичної і кривої тромбоеластограми, I — загальний індекс коагуляції, $\frac{ma}{R+K}$ — індекс гіперкоагуляції.

Вплив хлористого кобальту на ранніх стадіях і є відмінним до зазначених вище, були шостий день після початку вивчення тромбоеластограм.

Так, на тромбоеластограмі видно подовження латентного часу його формування.

Приклад найбільш характерний.

При порівнянні цих ретракцій під впливом великої помітності цілковиту аналогію вказує на специфічний процес крові. Якщо ж, крім того, то можна майже повністю впливу кобальту на синтез ві в печінці та в інших ділячках організму.

1. Хлористий кобальт змінює час зсідання крові і
2. Хлористий кобальт змінює реакцію, викликану бокіназною реакцією, викликану
3. Дані, одержані в досліді in vitro і в експерименті in vivo.

1. Идельсон Л. М. — Проблемы гемостазиса. М., 1959.
2. Макаренко О. Ф., Сиротко В. П. — УРСР, 1959, 5, 6, 769.
3. Ольгина Ф. П. — Клиническая медицина, 1959, 3, 10.
4. Осадчая О. В. — Здравоохранение Украины, 1959, 3, 10.
5. Пулатов Р. Л., Каминский А. И. — Ученые запiski киевского университета, 1959, 1, 10.

Влияние хлористого кобальта на свертывающую и антисвертывающую системы крови

К. С.

Одесская государственная медицинская академия

Авторы изучали активность свертывающей системы крови у кроликов, получавших ежедневно по 1 мг хлористого кобальта в течение 6 дней.

Установлено, что под влиянием хлористого кобальта происходит увеличение времени свертывания крови, что свидетельствует о нарушении функции свертывающей системы крови.

ретракції кров'яного згустка, так і подовження строку зсідання крові навіть при нормальному функціонуванні решти компонентів.

Отже, можна припустити, що оксалатоподібний ефект хлористого кобальту зв'язаний з пригніченням тромбіназної активності.

Якщо місце дії кобальту на систему зсідання крові вдалося локалізувати, то повністю осмислити механізм його впливу на тромбіназу неможливо на даній стадії дослідження. Пригнічення ферментної системи можливе як за конкурентним, так і за неконкурентним і без-

Рис. 2. Тромбоеластограми дослідженої здорової жінки:
— вихідна, б — через три дні після прийому 1 мг хлористого кобальту на добу.

висловити припущення про зміну приєднання іона Co^{++} на конформного центра. Не виключена можливість, що активізують тромбоцитів) у функціонально малоак-

Таблиця 2

у кроликів під впливом
стий день після введення
(ваги)

Після введення Co	p
$17 \pm 3,9$	$< 0,01$
$12,0 \pm 3,5$	$< 0,05$
$55,0 \pm 4,9$	$< 0,05$
$84,0 \pm 7,8$	$< 0,01$
$43,0 \pm 1,1$	$< 0,01$
$77,0 \pm 3,9$	$< 0,01$
$23,0 \pm 2,3$	$< 0,01$
$0,68 \pm 0,02$	$< 0,05$
$89,0 \pm 18,0$	$< 0,05$
$1,4 \pm 0,13$	$< 0,01$

а невидимої фази зсідання (еластографічна константа константа коагуляції, ma — максимальна амплітуда, E — еластичність згустка

у дотичної і кривої тромбін-коагуляції, $\frac{ma}{R+K}$

Вплив хлористого кобальту на систему зсідання крові проявляється на ранніх стадіях і є відносно стійким. Зміни в коагулограмі, подібні до зазначених вище, були простежені у більшості досліджуваних і на шостий день після початку приймання препарату.

Вивчення тромбоеластограм (табл. 2) в основному підтвердило ті дані, які були виявлені при хімічному дослідженні окремих ланок усього процесу формування згустка.

Так, на тромбоеластограмах (табл. 2) особливо різко виявляється подовження латентного періоду утворення згустка і збільшення часу його формування.

Приклад найбільш типової тромбоеластограми наведений на рис. 2.

При порівнянні цих результатів з тими, які були одержані у кроликів під впливом великих доз хлористого кобальту (рис. 1) легко помітити цілковиту аналогію характеру змін тромбоеластограм. Це вказує на специфічний прямий вплив кобальту на систему зсідання крові. Якщо ж, крім того, врахувати ранні строки змін, що настають, то можна майже повністю виключити механізм опосередкованого впливу кобальту на синтез окремих компонентів системи зсідання крові в печінці та в інших ділянках ретикуло-ендотеліальної системи організму.

Висновки

1. Хлористий кобальт викликає оксалатоподібний ефект: збільшує час зсідання крові і ретракцію кров'яного згустка.
2. Хлористий кобальт уже в малих концентраціях пригнічує тромбіназну реакцію, викликаючи подовження часу утворення згустка.
3. Дані, одержані в дослідженнях на добровольцях, підтверджені в дослідах *in vitro* і в експерименті на кроликах.

Література

1. Идельсон Л. М. — Проблемы гематол. и переливания крови, 1965, 10, 1, 3.
2. Макаренко О. Ф., Сиротина М. Ф., Златин Р. С. — Фізіол. журн. АН УРСР, 1959, 5, 6, 769.
3. Ольгина Ф. П. — Клин. медицина, 1966, 44, 5, 131.
4. Осадчая О. В. — Здравоохр. Белоруссии, 1964, 5, 47.
5. Пулатов Р. Л., Камылов Н. К. — Мед. журн. УзССР, 1963, 12, 42.

Надійшла до редакції
5.III 1967 р.

Влияние хлористого кобальта на состояние свертывающей и антисвертывающей системы крови человека

К. С. Терновой, К. В. Москеті

Одесская областная клиническая больница

Резюме

Авторы изучали активность компонентов свертывающей и антисвертывающей систем крови у 15 практически здоровых людей, принимавших ежедневно по 1 мг хлористого кобальта (три дня подряд). Установлено, что под влиянием хлористого кобальта замедляются

свертывание крови и формирование сгустка в результате нарушения тромбокиназной реакции.

Рассмотрен вопрос о возможных механизмах антикоагулянтного действия кобальта путем сравнения с аналогичными данными, полученными в эксперименте на кроликах и в опытах *in vitro*.

Effect of Cobaltous Chloride on the State of Coagulative and Anticoagulative Systems of Blood

K. S. Ternovoy, K. V. Mosketi

Region Clinic Hospital, Odessa

Summary

Activity was studied of components in coagulative and anticoagulative systems of blood in 15 practically healthy people who received 1 mg of cobaltous chloride per day (three days running).

It was established that under effect of cobaltous chloride the blood coagulation slows down, the clot formation is changed as a result of disturbance in thrombokinas reaction.

A problem is considered on the possible mechanisms of anticoagulative action of cobalt by comparison with similar data obtained in an experiment on rabbits and *in vitro*.

Вплив зруйнування на прот

Ю. О. Уманський

Лабораторія імунології експеримен

Раніше проведеними кл показано, а пізніше підтв [6, 8, 10, 12], що коли кр пухлинних клітин, то пухли смоктується, а тварини стає пухлини.

Проте механізм утвор ясний.

Поряд з цим відомо, щ як специфічними імунологі факторами, серед яких іст надниркова система.

В зв'язку з цим в нашо ським, О. Є. Придатко [1], дження, присвячені з'ясува муванні цього виду імуніте розвитку протипухлинного функціонального стану кор з підвищеною функціонал відбувається прискорене у цими авторами було показ зриву протипухлинного імуні

Однією з його причин надниркових залоз, яке рс

Слідом за цими досліді вчення ролі гіпоталамуса : мо-гіпофізарно-надниркової ред численних праць, п гіпоталамуса, знайшлись л з'ясування його причетнос пили на роботи, присвяче ленні і підтриманні протипу

Так, на думку ряду а заднього гіпоталамуса — сі гнічення активності систем часом як електричне подра лімфопенії, зниження вміс лозах, тобто викликає реа