

Література

1. Адо А. Д. Общая аллергология, М., 1971.
2. Альперн Д. Е. Нейроэндокринні фактори в механізмі розвитку алергії. Фізіол. журн. АН УРСР, 1963, 3, с. 291.
3. Астраускас В. И., Мишкините Г. А. и др. Значение гипоталамо-адренальной системы для развития процессов сенсибилизации. — В кн.: Вопросы иммунологии, М., 1963, с. 208.
4. Еремина С. А. Содержание 17-оксикортикостероидов в плазме собак при сенсибилизации и анафилаксии. — Патол. физиол. exper. therap. 1967, 4, с. 21.
5. Пыцкий В. И. Аллергия и функция коры надпочечных желез. — Вестник АМН СССР, 1963, 4, с. 20.
6. Юлаев Н. А. Химические методы определения стероидных гормонов. М., 1961.
7. Юдаев Н. А. и Панков Ю. А. Модификация метода Сильбера и Портера для определения 17-оксикортикостероидов в плазме периферической крови. — Пробл. эндокринологии, 1958, 2, с. 35.
8. Бернет Ф. Клеточная иммунология. М., 1971.
9. Дерр Р. Алергичні феномени. Київ, 1938.
10. Кэбот Е., Мейер М. — Экспериментальная иммунохимия. М., 1968, с. 297.
11. Levenson H., Cochrane Ch. Non precipitating antibody and the Arthus vasculitis. — Journal of Immunology, 1973, 92, 118.
12. Malkiel S. Anaphylactic shock in the mouse vaccinated with hemophilus pertussis. IY Studies on the adrenal gland. — J. Allergy, 1956, 27, 445.
13. Selye H. Effect of ACTH and cortisone upon an anaphylactoid reaction. — Canad. M. A. J., 1949, 61, 553.

Кафедра патологічної фізіології
Харківського медичного інституту

Надійшла до редакції
10.11 1975 р.

УДК 612.115:612.111:615.217.22

Л. Л. Гончаренко, Д. С. Зазика

РОЛЬ ЕРИТРОЦИТІВ У РЕГУЛЯЦІЇ ЗСІДАННЯ КРОВІ ТА ФІБРИНОЛІЗУ У СОБАК ПРИ ВВЕДЕННІ АДРЕНАЛІНУ

Відомо, що під впливом адреналіну прискорюється зсідання крові та стимулюється фібриноліз. Зазначений ефект пояснюється активацією деяких плазматичних факторів [1, 2, 7, 8, 9, 26], а також виділенням тканинних гемокоагулюючих сполук із судинної стінки у кровообіг [13, 16, 17, 29, 30].

Між тим, не виключена можливість, що в цій реакції беруть активну участь еритроцити. Це припущення обґрунтовується тим, що завдяки постійному обміну між еритроцитами і плазмою, відбувається виділення еритроцитарного тромбoplastину з нешкоджених червонокровців [11—16, 22, 23, 27]. В дослідях *in vitro* цей ефект посилюється під впливом адреналіну [3, 4, 6, 18, 19].

Виходячи з того, що еритроцити здатні активно втручатися в процес зсідання крові, ми вирішили з'ясувати їх роль у гіперкоагуляції, що починається при введенні адреналіну.

Методика досліджень

Досліди проведені на дев'яти безпородних собаках обох статей, вагою від 18 до 22 кг. Кров для дослідження брали із стегнової артерії до, а також через 1 та 5 хв після ін'єкції адреналіну. Препарат у тій же дозі (0,05 мг/кг) вводили вдруге і знову досліджували кров через 1 та 5 хв після інфузії адреналіну.

Така постановка дослідів дала нам можливість судити про те, чи зберігається явище гіперкоагуляції та гіперфібринолізу після повторної ін'єкції адреналіну і яку роль у цьому явищі відіграють еритроцити.

З усіх порцій крові готували плазму і відокремлювали еритроцити, які промивали у фізіологічному розчині не менше трьох разів. Як субстрат застосовували безтромбоцитну плазму, до якої у контролі додавали фізіологічний розчин, у досліді — ту ж кількість еритроцитів. Потім вивчали їх вплив на час рекальцифікації [21], тромбіновий час [31], фібринолітичну [24], та фібриназну активність крові [5].

Крім того, в одержаних зразках крові визначали такі показники: час зсідання крові [25], час рекальцифікації [21], тромбіновий час [31], толерантність до гепарину [28], концентрацію фібриногену [20], фібриназну активність [5], ретракцію та природний лізис кров'яного згустка [10].

Вплив адреналіну на деякі

Досліджувані показники	Статистичні показники	Контроль	Ч
Час зсідання крові, с	M ±m p m ₁ p ₁	377,0	
Час рекальцифікації, с	M ±m p m ₁ p ₁	72,0	
Тромбіновий час, с	M ±m p m ₁ p ₁	35,0	
Толерантність до гепарину, с	M ±m p m ₁ p ₁	158,0	
Сухоповітряний фібрин, мг	M ±m p m ₁ p ₁	27,3	
Фібриназна активність, с	M ±m p m ₁ p ₁	72,0	
Фібриноліз, хв	M ±m p m ₁ p ₁	94,7	
Ретракція, %	M ±m p m ₁ p ₁	19,8	
Природний лізис, %	M ±m p m ₁ p ₁	6,2	

Таблиця 1
Вплив адреналіну на деякі показники зсідання крові у собак

Досліджувані показники	Статистичні показники	Контроль	Через (хв) після введення адреналіну		Через (хв) після повторного введення адреналіну	
			1	5	1	5
Час зсідання крові, с	<i>M</i>	377,0	225,0	151,0	145,0	141,0
	$\pm m$		31,6	47,0	50,0	57,0
	<i>p</i>		0,01	0,01	0,01	0,01
	<i>m</i> ₁				17,0	40,0
	<i>p</i> ₁				—	—
Час рекальцифікації, с	<i>M</i>	72,0	65,0	60,0	59,0	66,0
	$\pm m$		4,1	4,4	4,0	4,8
	<i>p</i>		0,2	0,02	0,02	0,5
	<i>m</i> ₁				6,2	4,5
	<i>p</i> ₁				—	0,2
Тромбіновий час, с	<i>M</i>	35,0	41,0	38,0	42,0	41,0
	$\pm m$		2,4	1,6	3,3	4,0
	<i>p</i>		0,1	0,1	0,1	0,2
	<i>m</i> ₁				2,0	1,1
	<i>p</i> ₁				—	0,5
Толерантність до гепарину, с	<i>M</i>	158,0	135,0	138,0	153,0	130,0
	$\pm m$		5,0	11,3	1,0	24,0
	<i>p</i>		0,01	0,2	—	0,2
	<i>m</i> ₁				36,0	30,3
	<i>p</i> ₁				—	—
Сухоповітряний фібрин, мг	<i>M</i>	27,3	26,0	24,6	23,6	19,6
	$\pm m$		1,0	2,2	2,0	3,5
	<i>p</i>		0,2	0,2	0,2	0,1
	<i>m</i> ₁				2,0	3,3
	<i>p</i> ₁				—	0,2
Фібринна активність, с	<i>M</i>	72,0	198,0	298,0	219,0	153,0
	$\pm m$		55,0	98,0	98,0	48,0
	<i>p</i>		0,1	0,1	0,2	0,2
	<i>m</i> ₁				84,0	76,0
	<i>p</i> ₁				0,5	0,1
Фібриноліз, хв	<i>M</i>	94,7	72,0	69,0	59,0	63,0
	$\pm m$		14,0	13,0	13,0	16,0
	<i>p</i>		0,2	0,1	0,05	0,1
	<i>m</i> ₁				6,0	12,3
	<i>p</i> ₁				0,2	—
Ретракція, %	<i>M</i>	19,8	19,5	28,7	15,0	26,1
	$\pm m$		4,3	6,3	8,0	5,0
	<i>p</i>			0,2	0,2	0,2
	<i>m</i> ₁				3,5	4,0
	<i>p</i> ₁				0,02	0,2
Природний лізис, %	<i>M</i>	6,2	14,9	9,8	15,0	9,2
	$\pm m$		4,1	3,3	10,8	1,5
	<i>p</i>		0,1	0,2	0,5	0,1
	<i>m</i> ₁				6,1	4,2
	<i>p</i> ₁				0,5	—

Результати досліджень та їх обговорення

Одержані нами дані свідчать про те, що під впливом адреналіну через 1—5 хв час зсідання крові і час рекальцифікації плазми скорочується, зростає фібринозна та фібринолітична активність крові (табл. 1).

Повторне введення адреналіну істотних змін досліджуваних показників не виявило. Контрольні еритроцити зменшують час рекальцифікації плазми, що свідчить про наявність у них тромбопластичної субстанції (табл. 2).

Таблиця 2

Вплив еритроцитів собак на показники зсідання крові до і після введення адреналіну

Досліджувані показники	Статистичні показники	К	К ₁	Еритроцити			
				Через (хв) після введення адреналіну		Через (хв) після повторного введення адреналіну	
				1	5	1	5
Час рекальцифікації, с	M	92,0	68,0	61,0	58,0	54,0	52,0
	±m		3,4	3,4	3,7	5,1	5,2
	p		0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
	m ₁			2,33	2,9	3,7	4,2
	p ₁			0,02	0,02	0,01	0,01
	m ₂					1,2	1,7
	p ₂					0,02	0,02
Тромбіновий час, с	M	30,0	24,0	21,0	20,0	19,0	17,0
	±m		1,2	0,7	1,3	1,6	1,2
	p		0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
	m ₁			1,2	1,3	1,5	1,5
	p ₁			0,05	0,02	0,02	1,3
	m ₂					0,5	1,3
	p ₂					0,2	0,1
Фібриноліз, хв	M	54,2	54,0	75,8	54,25	48,25	60,0
	±m		7,6	9,3	12,2	4,5	8,5
	p		—	0,1	—	0,5	—
	m ₁			6,8	12,1	6,6	9,0
	p ₁			0,05	—	0,5	—
	m ₂					16,9	1,2
	p ₂					—	0,01
Фібринозна активність, хв	M	0,6	>20,0	>20,0	>20,0	>20,0	>20,0

Примітка. К — контроль (безтромбоцитна плазма + фізіологічний розчин), К₁ — контроль (безтромбоцитна плазма + еритроцити до введення адреналіну). Статистична обробка проведена між контролем та дослідом (m, p) дослідом до і після введення адреналіну (m₁, p₁), дослідом після ін'єкції першої та другої дози адреналіну (m₂, p₂).

Після інфузії адреналіну ця реакція стає більш виразною, посилюючись після повторного введення препарату.

Одержані нами дані свідчать про те, що під впливом адреналіну тромбопластична активність червонокривців збільшується.

У дослідженнях еритроцити практично не змінюють фібринолітичну активність крові. Після ін'єкції адреналіну час розчинення кров'яного згустка під впливом еритроцитів продовжується, що, очевидно, пов'язано зі збільшенням їх антифібринолітичної здатності. Еритроцитам властива фібринолітична активність. Так, якщо згусток фібрину у контролі розчиняється у сечовині в межах 1 хв, то після додавання еритроцитів цього не відбувається навіть на протязі 1 год. Ці факти свідчать про те, що червонокривцям властивий міцний фібринстабілізуючий фактор. Можливо, що після введення адреналіну його активність зростає, на що посередньо вказує і підвищення антифібринолітичних властивостей еритроцитів.

1. Під впливом адреналіну у фібриноліз.

2. Неушкоджені еритроцити собачої, фібринолітичну активність, яка зростає.

3. Очевидно, еритроцити адсорбують крові і тим самим відіграють важливу роль у регуляції адреналінемії.

Лі

1. Андрушко И. А., Давыдов И. А. Свертываемость крови. — М.: Медицина, 1972, 8.
2. Андрушко И. А. Влияние адреналина на свертываемость крови. — Бюлл. эксперим. биол. и мед., 1971, 10.
3. Ашкинази И. Я. Влияние инактивности плазмы. — Бюлл. эксперим. биол. и мед., 1971, 10.
4. Ашкинази И. Я. Эритроцит и регуляция процесса свертывания крови. — М.: Медицина, 1971, 10.
5. Балуда В. П., Жукова Н. А. Влияние адреналина на деление активности фибриназы. — Бюлл. эксперим. биол. и мед., 1971, 10.
6. Двойнишникова С. С. Влияние адреналина на эритроциты. — М.: Медицина, 1966, с. 16.
7. Зубаиров Д. М. — Свертываемость крови. — М.: Медицина, 1963, 5, 180.
8. Зубаиров Д. М. К вопросу о влиянии адреналина на процесс свертывания крови. — Пробл. гематол. и перелив. кров., 1969, 289.
9. Зубаиров Д. М., Попова Л. А. на активирование одного из факторов свертывания крови. — Укр. биохим. ж., 1969, 1, 75.
10. Котовщикова М. А., Кузнецов Б. И. Новые данные о роли эритроцитов в процессе свертывания крови. — В кн.: Вопросы гематологии, 1962, 1, 75.
11. Кузнецов Б. И. О роли эритроцитов в процессе свертывания крови. — Бюлл. эксперим. биол. и мед., 1963, 5, 180.
12. Кузнецов Б. И. Роль форменных элементов крови в процессе свертывания крови. — М.: Медицина, 1969, 289.
13. Кузнецов Б. И., Воронянская Л. П. Роль эритроцитов в процессе свертывания крови. — Проблемы управляемого биосинтеза, 1966, с. 102.
14. Кузнецов Б. И., Наумов А. Д. Роль эритроцитов в процессе свертывания крови. — В кн.: Системы регуляции биологических процессов, 1966, с. 102.
15. Рутберг Р. А. Простой и быстрый метод определения фибриногена. — М.: Медицина, 1969, 289.
16. Bergerhof H. D., Roka L. min — horm. — Ferment Forschl.
17. Gaertner H. A. — Influence of erythrocytes on the consumption of prothrombin. — J. Comb. Hemostase, 1961, 1, p. 1.
18. Gaertner H. Influence of erythrocytes on the consumption of prothrombin. — J. Comb. Hemostase, 1961, 1, p. 1.
19. Kowarzus H., Buluk K. — 1954, 50, 35.

Висновки

1. Під впливом адреналіну у собак розвивається гіперкоагуляція та гіперфібриноліз.
2. Неушкоджені еритроцити собак мають виразну тромбопластичну, антигепаринову, фібриназну активність, яка зростає після ін'єкції адреналіну.
3. Очевидно, еритроцити адсорбують на своїй поверхні деякі фактори зсідання крові і тим самим відіграють важливу роль у механізмі регуляції гемостазу при гіпер-адреналінемії.

Література

1. Андрушко И. А., Давыдов В. С., Зубаиров Д. М. и др. Адреналин, мембраны и свертываемость крови. — В сб.: Физиологическая роль медиаторов. Казань, 1972, 8.
2. Андрушко И. А. Влияние адреналина на активность щелочной фосфатазы и свертываемость крови. — Бюлл. эксперим. биол. и мед., 1973, 10, 64.
3. Ашкинази И. Я. Влияние интактных эритроцитов на тромбопластическую активность плазмы. — Бюлл. эксперим. биол. и мед., 1968, 5, 27.
4. Ашкинази И. Я. Эритроцит и свертывание крови. — В кн.: Вопросы нервно-гуморальной регуляции процесса свертывания крови в условиях нормы и патологии. Чита, 1971, 10.
5. Балуда В. П., Жукова Н. А., Руказенкова Ж. Н. Ускоренный метод определения активности фибриназы. — Лабор. дело, 1965, 7, 417.
6. Двойнишникова С. С. Влияние адреналина на выделение факторов свертывания интактными эритроцитами. — X итоговая научная студенческая конференция. Чита, 1966, с. 16.
7. Зубаиров Д. М. — Свертываемость крови. Казань, 1966.
8. Зубаиров Д. М. К вопросу о непрерывном свертывании крови в организме. — Пробл. гематол. и перелив. крови, 1974, 5, 12.
9. Зубаиров Д. М., Попова Л. Г., Ахметшина М. Х. Влияние цитохром С на активирование одного из факторов свертывания крови — фактора Хагемана — адреналином. — Укр. біохім. ж., 1973, 45, 1, 86.
10. Котовщикова М. А., Кузник Б. И. Простой метод определения естественного лизиса и ретракции кровяного сгустка. — Лабор. дело, 1962, 5, 6.
11. Кузник Б. И. Новые данные о роли эритроцитов и лейкоцитов в процессе свертывания крови. — В кн.: Вопросы клинической и теоретической медицины. Чита, 1962, 1, 75.
12. Кузник Б. И. О роли эритроцитов в процессе свертывания крови. — Успехи совр. биол., 1963, 5, 180.
13. Кузник Б. И. Роль форменных элементов и сердечно-сосудистой системы в регуляции свертываемости крови. — В сб.: Международный конгресс по переливанию крови. М., 1969, 289.
14. Кузник Б. И., Воронянская Л. Г. О роли интактных и разрушенных эритроцитов в процессе свертывания крови в условиях нормы и патологии. — В сб.: Проблемы управляемого биосинтеза и биофизики популяций. Красноярск, 1965, с. 102.
15. Кузник Б. И., Наумов А. Д. К вопросу о происхождении эритроцитарного тромбопластического фактора. — Вопросы мед. химии, 1964, 2, 140.
16. Кузник Б. И., Русяев В. Ф. О роли форменных элементов и сосудистой стенки в процессе свертывания крови. — Пробл. гематол. и перелив. крови, 3, 50.
17. Мищенко В. П. Роль специфических адренорецепторов сосудистой стенки в регуляции свертываемости крови при инъекции адреналина. — Фармакология и токсикология, 1972, 35, 4, 457.
18. Наумов А. Д. Эритроцитарные факторы свертывания крови. Дисс. канд. Чита, 1966.
19. Наумов А. Д. Новые данные о роли интактных эритроцитов в процессе свертывания крови. — В кн.: Система свертывания крови и фибринолиз. Киев, 1969, с. 119.
20. Рутберг Р. А. Простой и быстрый метод одновременного определения скорости рекальцификации и фибрина крови. — Лабор. дело, 1961, 1, 6.
21. Bergerhof H. D., Roka L. Estimation of plasma recalcification time. Z. Vitamin — horm. — Ferment Forsch., 1954, 6, 25.
22. Gaertner H. A. — Influence de divers hemolysats sur la consommation de la prothrombine Hemostase, 1961, 1, p. 217.
23. Gaertner H. Influence of homogenates and lyophilysates of human red cells on consumption of prothrombin. — Quad. coagul., 1966, 11, 40—42.
24. Kowarzew H., Buluk K. Trombina, proteaza i plasmina. — Acta physiol. polon. 1954, 50, 35.