

Вплив пептидного екстракту еритроцитів на гемостатичні реакції тварин при дозованому γ -опроміненні

Показано, что однократное γ -облучение морских свинок дозой 4,5 Гр изменяет про- и антикоагулянтные свойства крови животных, однако характер и выраженность этих изменений неодинакова в зависимости от времени пострадиационного периода. Введение пептидного экстракта эритроцитов предварительно облученным опытным животным обусловило корригирующее действие на гемостатические реакции, независимо от характера пострадиационного изменения. Полученные результаты свидетельствуют о возможности коррекции расстройств функционального состояния гемостаза, возникших в результате влияния γ -облучения, с помощью пептидных комплексов, которые выделены из эритроцитов.

Вступ

Останнім часом значно збільшилася кількість і масштабність техногенних катастроф, підвищився ступінь забруднення біосфери різноманітними за своєю природою шкідливими агентами, що підвищує ризик виникнення зрушень у реакціях гомеостазування і, як можливий наслідок, - розвиток дезадаптаційних процесів. Нині значні групи населення різних регіонів нашої держави та інших країн світу внаслідок аварій на атомних електростанціях зазнали або зазнають впливу іонізуючої радіації. У зв'язку з цим велике значення має розробка та застосування препаратів-біорегуляторів, що коригують функціональний стан систем, які беруть участь у формуванні адаптаційних реакцій організму у відповідь на дію несприятливих факторів. Результати досліджень останніх років [2, 5, 7, 12] показали перспективність застосування з цією метою пептидів, виділених із тканин, органів і клітин різного походження, які, поєднуючи такі властивості, як органоспецифічність і поліфункціональність, спричинюють пряму або опосередковану модулюючу дію на фізіологічний стан систем неспецифічної резистентності організму. Зважаючи на те, що однією з провідних систем підтримки гомеостатичного балансу організму є система гемостазу, і що еритроцити здатні модулювати процеси зсідання крові [3, 8], ми зробили спробу вивчити вплив пептидного екстракту еритроцитів на гемостатичні реакції морських свинок, яких піддавали одноразовому γ -опроміненню.

Дослідження проведено на 60 морських свинках-самцях масою 350-400 г. Тварин розподілили на дві серії. Кожна серія включала три групи: перша - інтактні, друга - контрольні, третя - дослідні морські свинки. Другу та третю групи тварин одноразово опромінювали γ -променями дозою 4,5 Гр, використовуючи для цього γ -кобальтовий пристрій «Агат-2». Морським свинкам дослідної групи I серії після опромінення протягом 6 діб внутрішньом'язово вводили пептидний екстракт еритроцитів у дозі 0,1 мк/кг, розведеного в 0,2 мл фізіологічного розчину; морським свинкам дослідної групи II серії пептидний екстракт еритроцитів у такій же дозі вводили щодобово протягом 14 діб після опромінення. Контрольним тваринам відповідно до серії вводили еквівалентний об'єм фізіологічного розчину. Кров у тварин, наркотизованих гексеналом, брали з правого передсердя посерійно на наступну добу після закінчення строку введення пептидного екстракту й фізіологічного розчину.

Пептидний екстракт одержано з еритроцитів оригінальним методом, який розроблено в ЦНДЛ Української медичної стоматологічної академії (А.с. № 93080807 від 29.06.93) [13].

Стан гемостатичного потенціалу тварин оцінювали за такими показниками: час рекальцифікації, протромбіновий час, каоліновий час, вміст фібриногену, активність антитромбіну III, агрегаційна активність тромбоцитів, сумарний індекс агрегації тромбоцитів (СІАТ). Їх визначення проводили згідно з загальноприйнятими лабораторними методами дослідження стану системи гемостазу [1, 9].

Лабораторні тварини перебували за умов віварію на стандартному раціоні харчування відповідно до «Санитарных правил по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)» і під час роботи з ними дотримувалися «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных».

Результати дослідів оброблені методом варіаційної статистики з використанням критерію t Стьюдента [11].

Результати та їх обговорення

Результати дослідження показали, що у морських свинок I серії через шість діб після дії γ -променів відбулися зрушення як в про-, так і в антикоагулянтних ланках системи гемостазу: скоротився час рекальцифікації на 19,92 %, подовжився каоліновий час на 29,33 %, підвищилась активність антитромбіну III на 37,14 %, намітилася тенденція до скорочення тромбінового й протромбінового часу та практично не змінилася концентрація фібриногену. На фоні змін функціонального стану вказаних гемостатичних показників виявлено зниження агрегаційної активності тромбоцитів, про що свідчить зменшення СІАТ, як головного показника агрегаційних можливостей кров'яних пластинок, на 24,36 %. У морських свинок II серії в більш віддалені строки (через чотирнадцять діб) після одноразового оп-

ромінення також відмічено зрушення в розгортанні гемостатичних реакцій: подовжився час рекальцифікації на 12,69 %, достовірно знизилась активність антитромбіну III, зменшився вміст фібриногену на 14,58 %; тривалість тромбінового, протромбінового й каолінового часу практично не відрізнялася від такої у інтактних тварин. У дослідних тварин спостерігали ще й підвищення проагрегаційної активності тромбоцитів - CIAT збільшився на 29,50 %.

Слід зазначити, що одноразове γ -опромінення дозою 4,5 Гр на 6-ту добу викликало гіперкоагуляцію переважно по зовнішньому шляху зсідання крові на фоні компенсаційного підвищення активності антитромбіну III. Однак здатність тромбоцитів до агрегації істотно зменшувалася. Це може свідчити про підвищення тромбопластинових властивостей еритроцитів на ранніх термінах після опромінення. На 14-ту добу після опромінення зміни коагуляційних властивостей крові перейшли на якісно новий рівень. Розвиток гіпокоагуляції у сукупності з дисбалансом окремих показників (зокрема, активність тромбоцитів) доводить, що розвивається синдром дисемінованого зсідання крові у фазі близької до коагулопатії споживання.

Отже, динаміка стану гемостазу демонструє чітку фазність процесу, де істотну роль відіграють порушення тромбопластичних властивостей еритроцитів.

Беручи до уваги функціональну значущість системи гемостазу в процесах гомеостазування, очевидною є можливість зриву формування цілеспрямованої реакції організму у відповідь на одноразову дію γ -променів, що безсумнівно може посилитися за рахунок порушень і в інших структурно-функціональних утвореннях різного системного рівня.

Шестидобове введення пептидного екстракту еритроцитів морським свинкам дослідної групи I серії зумовило коригуючу дію: час рекальцифікації подовжився порівняно з контрольною групою на 12,07 %, тромбіновий час - на 21,19 %, активність антитромбіну III підвищилася на 22,55 %. Меншою мірою вплинуло введення пептиду на тривалість тромбінового й каолінового часу. Введення пептидного комплексу у дослідних тварин призвело до нормалізації агрегаційної здатності тромбоцитів, про що свідчить збільшення CIAT (теж порівняно з контролем) на 36,08 %. Двотижневе введення пептидного екстракту еритроцитів морським свинкам дослідної групи II серії зумовило тенденцію до відновлення пострадіаційних змін показників напруженості гемостатичного потенціалу і нормалізації агрегаційної активності тромбоцитів. Так, час рекальцифікації скоротився на 8,79 %, CIAT зменшився на 15,79 %.

Отже, пептидний екстракт еритроцитів спричиняє біорегулюючу дію на провідні показники про- та антикоагулянтних ланок системи гемостазу морських свинок незалежно від характеру виявлених змін і часу, який минув після γ -опромінювання.

Одержані результати (таблиця) вказують на одну з можливих причин виникнення зрушень гемостатичної реактивності організму у відповідь на діючий фактор - порушення тромбопластичних властиво-

Показник	Перша серія		
	Інтактні тварини	Опромінені тварини	
		Контроль	Дослід (6-добове введення пептиду)
Час рекальцифікації, с	82,54 \pm 1,66	66,10 \pm 3,06*	74,08 \pm 2,08***
Тромбіновий час, с	25,24 \pm 0,37	24,22 \pm 0,88	25,00 \pm 2,20
Протромбіновий час, с	52,36 \pm 1,74	43,44 \pm 2,31*	52,58 \pm 0,67**
Каоліновий час, с	49,16 \pm 0,96	63,58 \pm 4,52*	55,38 \pm 2,89
Концентрація фібриногену, г/л	2,47 \pm 0,17	2,95 \pm 0,45	4,01 \pm 0,30*
Активність анти-тромбіну III, %	24,64 \pm 1,08	33,79 \pm 2,35*	41,41 \pm 2,29*
Сумарний індекс агрегації тромбоцитів, %	58,78 \pm 1,50	44,46 \pm 1,19*	60,05 \pm 1,50**

Закінчення таблиці.

Показник	Друга серія		
	Інтактні тварини	Опромінені тварини	
		Контроль	Дослід (6-добове введення пептиду)
Час рекальцифікації, с	70,29 \pm 1,68	79,21 \pm 0,85*	72,25 \pm 0,70**
Тромбіновий час, с	21,51 \pm 0,54	22,23 \pm 0,56	20,49 \pm 1,05
Протромбіновий час, с	35,25 \pm 1,01	34,70 \pm 0,51	36,14 \pm 0,71**
Каоліновий час, с	37,11 \pm 1,52	33,98 \pm 0,84	35,59 \pm 1,56**
Концентрація фібриногену, г/л	2,40 \pm 0,08	2,05 \pm 0,16*	2,16 \pm 0,17*
Активність анти-тромбіну III, %	26,81 \pm 0,50	24,52 \pm 0,78*	26,19 \pm 0,65**
Сумарний індекс агрегації тромбоцитів, %	53,31 \pm 3,69	69,04 \pm 0,30*	58,14 \pm 4,30**

*вірогідні відмінності між інтактними і опроміненними тваринами; ** вірогідні відмінності між тваринами контрольних і дослідних груп.

стей еритроцитів. Екзогенне введення пептидного комплексу еритроцитів сприяє відновленню їх функціонального стану. Це свідчить про можливість регулювання тромбопластичних властивостей еритроцитів за допомогою системи пептидної регуляції, і, зокрема, пептидами, що знаходяться у кровотоці. Отже, еритроцитарні пептиди можуть бути віднесені до систем певного ієрархічного рівня, який забезпечує цілісність і біологічну надійність живих організмів у кожний конкрет-

ний момент їх існування за мінливих умов зовнішнього середовища. Це тим більш реально, якщо взяти до уваги наявні дані про біорегулюючу дію органічних пептидів на різні ланки системи гомеостазу, в тому числі і гемостазу, при різних патологічних станах, а також під час впливу на організм різноманітних несприятливих факторів оточуючого середовища [4, 6, 10].

I.N.Zvyagolskaya

THE INFLUENCE OF PEPTIDE EXTRACT
OF ERYTHROCYTES UPON HEMOSTATIC REACTIONS
OF ANIMALS AFTER MOMENTARY γ -RAYS RADIATION AT A CERTAIN DOSE

It was discovered that both 6-day and 14-day introduction of peptide extract of erythrocytes to guinea-pigs, which undergone preliminary momentary γ -radiation of 4,5 Gr made positive bioregulative action upon hemostatic reactions of these animals irrespective of character of their post - radiative changes.

Ukrainian medical stomatological Academy,
Poltava

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Балуда В.П., Баркаган З.С., Гольдбергер Е.Д. и др. Лабораторные методы исследования системы гемостаза. - Томск, 1980. - 304 с.
2. Гомазков О.А. Фундаментальные и прикладные проблемы современного исследования регуляторных пептидов // Вестн. Рос. АМН. - 1995. - № 2. - С. 10-12.
3. Гончаренко Л.Л. Роль эритроцитов в регуляции свертывания крови и фибринолиза у различных животных и человека: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. - Харьков, 1979. - 20 с.
4. Иванов В.И., Цыбиков Н.Н., Колбина Н.А., Юрьев А.М. Влияние щелочных полипептидов-цитомединов из ткани почки на иммунитет, гемостаз и на течение нефрита Мазуги // Бюл. эксперим. биологии и медицины. - 1989. - № 1. - С. 19-21.
5. Кайдашев И.П., Кайдашева И.О. Тканевые полипептиды. Некоторые эффекты и возможные механизмы действия. - В кн.: VII Всесоюз. конф. молод. ученых. - Полтава, 1991. - С. 24-26.
6. Кайдашев И.П., Катрушев О.В., Мищенко В.П. Вплив регуляторних ниркових поліпептидів на гемокоагуляцію і перекисне окислення ліпідів при фтористій інтоксикації // Фізіол. журн. - 1993. - 39, № 2-3. - С. 67-71.
7. Кайдашев И.П. Механізми утворення та дії поліпептидних біорегуляторів-цитомедінів // Фізіол. журн. - 1994. - № 1. - С. 51-53.
8. Кузник Б.И., Скипетров В.П. Форменные элементы крови, сосудистая стенка, гемостаз и тромбоз. - М.: Медицина, 1974. - 306 с.
9. Люсов В.А., Белоусов Ю.Б., Савенков М.П. К методу определения агрегации тромбоцитов и эритроцитов // Лаб. дело. - 1977. - №8. - С. 463-468.
10. Мищенко В.П., Кайдашев И.П., Силенко Ю.И., Хавинсон В.Х. Влияние почечных полипептидов-цитомединов на гемокоагуляцию и перекисное окисление липидов при экспериментальном нефрите Хеймана // Патофизиология. - 1991. - № 6. - С. 35-36.
11. Румишинский И.З. Математическая обработка результатов эксперимента. - М., 1971. - С. 25-41.
12. Степанова Т.Н. Влияние пептидов из сосудистой стенки на состояние иммуногенеза и неспецифической резистентности организма в норме и патологии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Томск, 1987. - 20 с.
13. Пат. України № 5743. Препарат тканинних біологічно активних речовин, який має регенераторну дію, та спосіб його одержання.

Укр. мед. стомат. академія,
Полтава

Матеріал надійшов
до редакції 10.06.96