Ученые записки ВВИ. - 1958. - Т. 16, вып. 1.

Из кафедры биологической химии
(зав. кафедрой профессор, доктор Ф. Я. БЕРЕНШТЕЙН)
и кафедры общей и органической химии
(зав. кафедрой доцент А. У. ШПАКОВСКИЙ)

ВЛИЯНИЕ КОБАЛЬТА НА РЕТРАКЦИЮ КРОВЯНОГО СГУСТКА

Ассистент М. М. КИЧИНА

В литературе накопился большой материал о значении ретракции кровяного сгустка как в норме, так и при различных патологических состояниях организма.

Лукин, а также Троицкий и Кудряшов показали, что при инфекционной анемии у лошадей наблюдается угнетение ретракции кровяного сгустка. Согласно исследованиям П. В. Каймакова, снижение ретракции кровяного сгустка или отсутствие ее у лошадей наблюдается при заболевании органов дыхания, пищеварения и сердечно-сосудистой системы. Автор показал, что такие заболевания у лошадей как пироплазмоз, нутталиоз, инфекционная анемия, энцефаломиэлит, петехиальная горячка, паралитическая миогемоглобинурия и др. всегда сопровождаются падением индекса ретракции. Хиршбек (Hirschboek) указывает, что укороченная ретракция может характеризовать предрасположение больных к тромбоэмболическим состояниям. А. М. Котовщикова и З. Д. Блексмит изучали влияние антикоагулирующих препаратов (гепарина и фенилина) на ретракцию крови у кроликов. Авторы установили, что гепарин резко угнетает ретракцию. У кроликов, получавших фенилин, ретракция оставалась такой же, как и у контрольных животных.

Учитывая большую физиологическую активность кобальта и особую роль его в процессах кроветворения, а также значение этого микроэлемента при лечении ряда заболеваний, мы решили изучить влияние солей кобальта на ретракцию кровяного сгустка.

В литературе, имевшейся в нашем распоряжении, мы не обнаружили никаких данных по этому вопросу. Ретракцию кровяного сгустка мы определяли по методу, опубликованному в докторской диссертации П. В. Каймакова.

Для определения ретракции кровяного сгустка 3 мл крови отмеривали в прямоугольные центрифужные пробирки высотой в 10 см и диаметром в 1 см. Кровь отстаивалась при комнатной температуре. О наличии ретракции судили по появлению первых капель сыворотки, выступающих в виде «слезинок» на поверхности сгустка. Через 24 часа после взятия крови сгусток при помощи палочки осторожно отделяли от стенки пробирки, сыворотку отсасывали. Количество ее измеряли в мерных пробирках и определяли индекс ретракции — ИР. (ИР — это цифровое выражение отношения объема выделившейся за 24 часа сыворотки к первоначальному объему крови).

Переходим к изложению результатов наших опытов. Всего было поставлено 100 опытов на 34 животных (13 кроликов и 21 собака). На каждом животном поставлено от одного до 3—5 опытов. В том случае,

когда животное использовалось несколько раз, интервал между опытами был равен 7—15 дням.

Соль кобальта в виде сульфата или хлорида вводили животным подкожно в дозах, соответствующих 0,05 мг, 0,5 мг, 1 мг, 2 мг и 5 мг чистого металла на килограмм веса. Исследование крови проводили натощак, до введения микроэлемента, и через 2 часа и 24 часа после введения. На каждую дозу было поставлено по 6 опытов с сульфатом кобальта и по 3 опыта с хлоридом кобальта.

Для того, чтобы исключить возможность изменения ретракции под влиянием механического раздражения (укола), нами были поставлены контрольные опыты на кроликах и собаках. Кровь у животных исследовали при тех же условиях, но, вместо подкожных инъекций солей кобальта, вводили физиологический раствор. Оказалось, что раздражение, вызванное уколом, не влияет на изменение индекса ретракции.

В таблицах №№ 1 и 2 мы приводим результаты опытов по вопросу об изменении индекса ретракции крови у кроликов и собак под влиянием сульфата кобальта. При введении хлорида кобальта мы получили аналогичные результаты. Таким образом, анионы применявшихся нами солей не оказывают влияния на изменение индекса ретракции.

Приведенные в таблицах №№ 1 и 2 материалы позволяют сделать следующие заключения:

1. Индекс ретракции при норме у кроликов колеблется в пределах от 0,50 до 0,80. В преобладающем большинстве у кроликов он варьировал от 0,60 до 0,70. У собак при норме индекс ретракции колеблется от 0,43 до 0,63; в преобладающем же большинстве опытов он варьировал от 0,50 до 0,60.

Согласно данным П. В. Каймакова, индекс ретракции у собак колеблется от 0,30 до 0,45, а у других животных, например у лошадей колеблется в пределах 0,30—0,70 (по П. В. Каймакову) или в пределах 0,30—0,68 (по Ю. В. Лукину).

2. В результате подкожных инъекций кроликам солей кобальта в дозе, соответствующей 0,05 мг металлического кобальта на кг живого веса, характер ретракции кровяного сгустка заметных изменений не претерпевает; у собак же наблюдается незначительное ослабление ретракции.

3. Подкожные инъекции кроликам и собакам солей кобальта в дозе, соответствующей 0,5—5 мг кобальта на килограмм живого веса, угнетают ретракцию кровяного сгустка. Уменьшение отхода сыворотки, видимо, не связано с обезвоживанием крови. Параллельно с ретракцией при помощи гематокрита мы определяли содержание плазмы крови как при норме, так и после инъекции солей кобальта. В большинстве опытов не только не наблюдалось уменьшения количества плазмы, а, наоборот, процентное содержание плазмы под влиянием кобальта увеличивалось.

Вопрос о механизме влияния кобальта на угнетение ретракции кровяного сгустка пока еще недостаточно ясен. Согласно данным М. Рожанского, подтверждаемым исследованиями П. В. Каймакова, угнетение ретракции происходит под влиянием причин, уменьшающих свертывание крови. Влияние сульфата кобальта на ретракцию, по-видимому, не связано ни с уменьшением содержания кальция в крови, ни с ослаблением свертываемости крови, ибо, согласно исследованиям Ф. Я. Беренштейна и Либенштейн, подкожные инъекции собакам от 0,2 до 2 мг кобальта в переводе на чистый металл не оказывают характерного влияния на содержание кальция в крови, а по данным Войнара, у животных, получающих кобальт, кровь быстро свертывается. Не исключена возможность, что в результате введения кобальта в организм животных

Таблица № 1

Влияние сульфата кобальта на индекс ретракции (ИР) крови кроликов

№№ кроликов	Дата исследования	Норма	Время после инъекции		Доза введенного сульфата кобальта в расчете на чистый металл
			2 часа	24 часа	
1/52	8/V-57	0,57	0,67	0,67	Введено под кожу 0,05 мг кобальта pro kilo
2/53	8/V-57	0,63	0,67	0,60	
3/54	8/V-57	0,70	0,63	0,70	
4/55	10/V-57	0,67	0,63	0,57	
5/56	10/V-57	0,60	0,53	0,57	
6/57	10/V-57	0,60	0,70	0,73	
Среднее:		0,63	0,64	0,64	
Среднее в %%		100	101,6	101,6	
1/52	15/V-57	0,57	0,47	0,63	Введено под кожу 0,5 мг кобальта pro kilo
2/53	„	0,63	0,57	0,60	
3/54	„	0,60	0,47	0,60	
4/55	16/V-57	0,57	0,50	0,47	
5/56	„	0,70	0,47	0,57	
6/57	„	0,77	0,60	0,60	
Среднее:		0,64	0,51	0,57	
Среднее в %%		100	79,7	89,0	
1/52	22-V-57	0,70	0,37	0,50	Введено под кожу 1 мг кобальта pro kilo
2/53	„	0,77	0,47	0,57	
3/54	„	0,50	0,47	0,47	
4/55	24/V-57	0,67	0,53	0,50	
5/56	„	0,70	0,47	0,40	
6/57	„	0,60	0,47	0,53	
Среднее:		0,66	0,46	0,49	
Среднее в %%		100	69,7	74,2	
4/55	29/V-57	0,70	0,30	0,37	Введено под кожу 5 мг кобальта pro kilo
5/56	„	0,60	0,37	0,37	
1/52	31/V-57	0,67	0,40	0,42	
2/53	„	0,63	0,37	0,43	
3/54	„	0,67	0,40	0,50	
Среднее:		0,65	0,37	0,42	
Среднее в %%		100	56,9	64,6	
4/55	10/VI-57	0,50	0,17	0,57	Введено под кожу 5 мг кобальта pro kilo
5/56	„	0,67	0,27	0,40	
6/57	„	0,73	0,37	0,53	
1/52	11/VI-57	0,80	0,37	0,37	
2/53	„	0,53	0,43	0,40	
3/54	„	0,60	0,33	0,40	
Среднее:		0,64	0,32	0,44	
Среднее в %%		100	50,0	68,75	

Таблица № 2

Влияние сульфата кобальта на индекс ретракции (ИР) крови собак

№№ собак	Дата исследования	Норма	Время после инъекции		Доза введенного сульфата кобальта в расчете на чистый металл
			2 часа	24 часа	
1/29	24/VI-57	0,57	0,57	0,53	Введено под кожу 0,05 мг кобальта pro kilo
2/30	"	0,47	0,40	0,57	
3/31	"	0,63	0,53	0,47	
1/35	16/IX-57	0,63	0,60	0,50	
2/36	"	0,50	0,60	0,50	
3/37	"	0,57	0,60	0,50	
Среднее:		0,56	0,55	0,51	
Среднее в %%		100	98,2	91,0	
4/32	26/VI-57	0,50	0,47	0,40	Введено под кожу 0,5 мг кобальта pro kilo
5/33	"	0,53	0,53	0,43	
6/34	"	0,53	0,57	0,47	
4/38	8/IX-57	0,60	0,63	0,53	
5/39	"	0,63	0,57	0,53	
6/40	"	0,50	0,53	0,47	
Среднее:		0,55	0,55	0,47	
Среднее в %%		100	100	85,46	
1/29	28/VI-57	0,43	0,57	0,40	Введено под кожу 1 мг кобальта pro kilo
2/30	"	0,43	—	0,43	
3/31	"	0,50	0,53	0,53	
1/35	20/IX-57	0,60	0,60	0,50	
2/36	"	0,60	0,50	0,50	
3/37	"	0,50	0,53	0,50	
Среднее:		0,51	0,54	0,48	
Среднее в %%		100	106	94,1	
4/32	2/VII-57	0,60	0,60	0,57	Введено под кожу 2 мг кобальта pro kilo
5/33	"	0,67	0,47	0,53	
6/34	"	0,57	—	0,60	
4/38	24/IX-57	0,53	0,40	0,50	
5/39	"	0,57	0,47	—	
Среднее:		0,59	0,48	0,55	
Среднее в %%		100	81,4	93,2	
1/29	8/VII-57	0,53	0,40	0,47	Введено под кожу 5 мг кобальта pro kilo
2/30	"	0,57	0,60	0,43	
3/31	"	0,57	0,47	0,53	
1/35	26/IX-57	0,60	0,53	0,53	
3/37	"	0,60	0,50	0,43	
Среднее:		0,57	0,50	0,48	
Среднее в %%		100	87,72	84,21	

понижается активность фермента ретрактозима, играющего, по мнению некоторых авторов (А. Д. Адо и др.), определенную роль в процессе ретракции. Это предположение, по нашему мнению, подтверждается опытами in vitro.

Мы сравнивали индекс ретракции крови кроликов и собак без добавления микроэлемента при норме, а также с добавлением различного количества сульфата кобальта in vitro. Эти опыты показали, что добавление сернокислого кобальта к крови in vitro в дозах 0,05, 0,1, 0,2 мг на 3 мл крови так же, как и in vivo, вызывает угнетение ретракции кровяного сгустка, что может быть объяснено непосредственным воздействием кобальта на фермент ретракции. Для демонстрации этого положения приводим средние данные из всех опытов, выраженные в процентах по отношению к норме (таблица № 3).

Таблица № 3

Влияние сульфата кобальта на индекс ретракции крови кроликов и собак in vitro (в %% по отношению к норме)

Вид животного	Колич. опытов	Без добавления сульфата кобальта	Количество добавленного кобальта на 3 мл крови		
			0,05 мг	0,1 мг	0,2 мг
Кролик	6	100	90	80	38,7
Собака	5	100	79,3	55,17	51,7

ВЫВОДЫ

1. При подкожном введении кроликам по 0,05 мг кобальта на кг веса в переводе на чистый металл в виде хлористой или сернокислой соли изменения индекса ретракции кровяного сгустка не наблюдается; у собак же наблюдается незначительное ослабление ретракции.

2. При подкожном введении кроликам и собакам 0,5, 1, 2 и 5 мг кобальта на кг веса в переводе на чистый металл наблюдается угнетение ретракции кровяного сгустка. Причем угнетающее действие микроэлемента на ретракцию более резко выражено у кроликов, чем у собак.

3. Добавление сульфата кобальта к крови кроликов и собак in vitro также угнетает ретракцию кровяного сгустка.