

Б. Г. САРКИСЯН, Л. Ф. ШЕРДУКАЛОВА, В. Е. ФЕОКТИСТОВ, М. Б. АЮНЦ

## К МЕТОДУ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АГРЕГАЦИИ ЭРИТРОЦИТОВ

В патологии микроциркуляции большое значение имеет нарушение реологических свойств крови. В возникновении этих нарушений важная роль принадлежит изменению биофизических свойств эритроцитов, а именно агрегации, деформируемости и изменению электрического заряда. Повышенная агрегация эритроцитов приводит к окклюзии прекапилляров и капилляров эритроцитарными агрегатами, медленному прохождению эритроцитов в узких участках русла, общему замедлению скорости периферического кровотока [4]. Агрегация эритроцитов является непосредственной причиной капиллярного стаза [3]. В результате длительного склеивания эритроцитов в них уменьшается содержание  $O_2$ , затрудняется выведение  $CO_2$ , что оказывает выраженное отрицательное влияние на тканевый метаболизм. К тому же агрегация эритроцитов сопровождается их повреждаемостью и выделением в кровь эритроцитарных факторов свертывания, что способствует возникновению гиперкоагуляции.

Для оценки агрегации эритроцитов *in vitro* в настоящее время применяются различные методы, включающие прямое визуальное наблюдение, аглометрию, основанную на принципе фильтрации эритроцитов под давлением, и др. В последние годы все большую популярность получает метод, основанный на феномене зависимости оптической плотности крови от агрегации эритроцитов. При увеличении отрицательного заряда эритроциты отталкиваются, дезагрегируют, и наоборот, при уменьшении отрицательного заряда идет агрегация эритроцитов. При агрегации оптическая плотность эритроцитарной взвеси падает, что и регистрируется на агрегатометре. Этот принцип, предложенный Вогт и модифицированный O'Brien [8, 9], использован и в нашей работе.

Собранный нами агрегатометр состоит из следующих узлов: ФЭҚ-56 М в качестве измерительного прибора, венгерского самописца типа ОН-814/1 и штопорообразной мешалки, приводимой во вращение при помощи микроэлектродвигателя МДП-15. Мешалка необходима для избежания оседания эритроцитов в кювете, быстрого и равномерного перемешивания агрегирующих веществ. Указанным принципом с некоторыми модификациями пользовались и другие авторы [1, 2, 6].

В настоящей работе изучено влияние различных лекарственных ве-

ществ на агрегацию эритроцитов у 20 здоровых и больных с атеросклерозом и эндартериитом.

**Методика исследования.** Для отделения эритроцитов от плазмы венозную кровь смешивали с 3,85% раствором цитрата натрия в соотношении 9:1 и центрифугировали со скоростью 1000 об/мин. в течение 10 минут. Полученные эритроциты трижды отмывали (1 мл эритроцитов в 4 мл физиологического раствора) при том же режиме центрифугирования. Отмытые эритроциты ресуспендировали в физиологическом растворе (примерное разведение 1:500) и готовили стандартную взвесь эритроцитов, доводя оптическую плотность взвеси до отметки «1,1» по шкале ФЭК-а. К 1,3 мл стандартной эритроцитарной взвеси, налитой в кювету с рабочей гранью 3 мм, добавляли 0,1 мл того или иного агре-

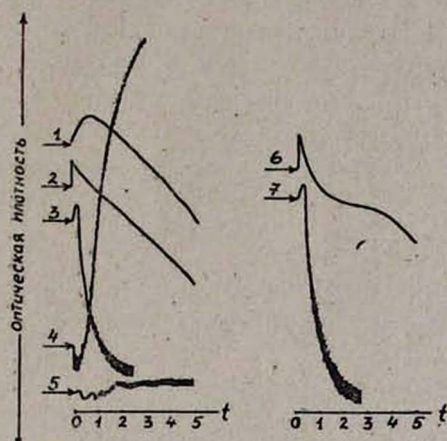


Рис. 1. Действие различных лекарственных веществ на эритроциты здорового человека. 1—корвалол; 2—адреналина гидрохлорид; 3—аскорбиновая кислота; 4—гепарин; 5—физиологический раствор; 6—пиридоксина гидрохлорид; 7—протамина сульфат.

t—время. Стрелками указан момент введения агреганта.

ганта. Перемешивание производилось со скоростью вращения мешалки 300 об/мин. Исследование проводили на светофилтре № 8 фотокалориметра. Время наблюдения агрегации зависело от выбора агреганта. Агрегацию регистрировали в течение 5 мин. от момента введения агреганта при использовании корвалола, адреналина гидрохлорида, пиридоксина гидрохлорида (витамин В<sub>6</sub>) и 2—2,5 мин. при использовании протамина сульфата и аскорбиновой кислоты. В момент введения агреганта оптическая плотность незначительно возрастала, затем начиналось падение плотности вследствие агрегации. Количественно агрегацию выражали в % к максимальной амплитуде отклонения самописца от нулевой точки (без кюветы), принятой за 100% (на рис. 2, 3 и 4 это расстояние ОА).

**Результаты и обсуждение.** На рис. 1 представлены кривые агрегации эритроцитов—эритроагрегатограммы (ЭАГ)—здорового человека. К взвеси эритроцитов добавляли в качестве агреганта различные ле-

карственные препараты: корвалол, пиридоксина гидрохлорид, аскорбиновую кислоту, протамина сульфат. В качестве дезагреганта использовали гепарин. Для контроля в одну из проб добавили физиологический раствор. На рисунке видно, что при действии физиологического раствора кривая с незначительным подъемом переходит в прямую. Подъем вызван небольшой дезагрегацией эритроцитов. При действии же на эритроциты гепарина (50 ЕД/мл) кривая круто поднимается в сторону увеличения оптической плотности, т. е. имеет место выраженная дезагрегация эритроцитов. Гепарин во всех концентрациях увеличивает электрофоретическую подвижность эритроцитов [5, 7]. Корвалол, адреналина гидрохлорид и витамин В<sub>6</sub> вызывают агрегацию эритроцитов, это приводит к смещению кривой в сторону уменьшения оптической плотности. Однако агрегация под действием этих веществ идет медленно, в течение 20—25 мин., и в процессе 5 мин. регистрации не отмечается тенденции к завершению агрегации. Агрегация эритроцитов под действием витамина В<sub>6</sub> дает характерную картину: кривые имеют сигмовидную форму.

Рис. 2.

Рис. 3.

Рис. 4.

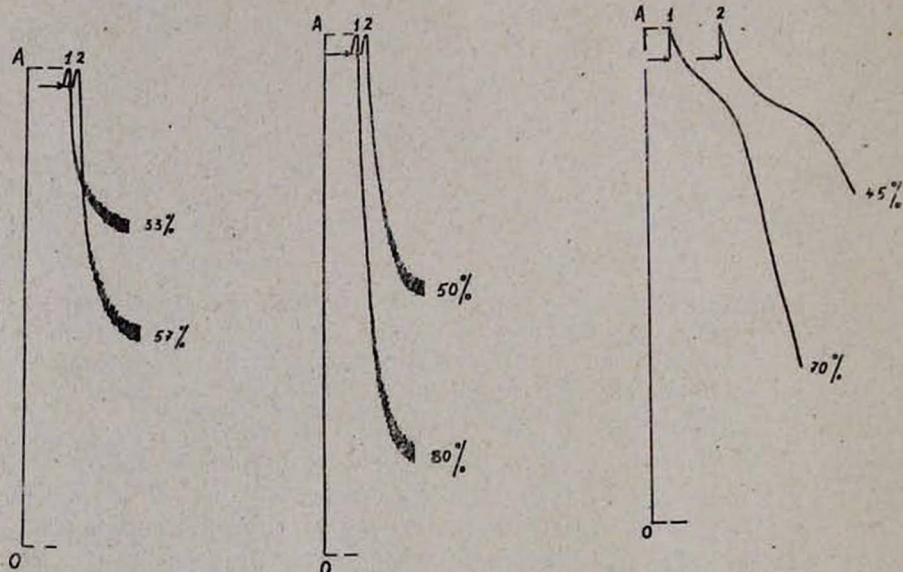


Рис. 2. Действие аскорбиновой кислоты на эритроциты здорового человека (1) и больного с эндартериитом (2).

Рис. 3. Действие 1% протамина сульфата на эритроциты больных с эндартериитом нижних конечностей (1) и атеросклерозом (2).

Рис. 4. Действие витамина В<sub>6</sub> на эритроциты больных с эндартериитом нижних конечностей (1) и атеросклерозом (2).

Протамина сульфат и аскорбиновая кислота в отличие от вышеназванных препаратов вызывают быструю агрегацию эритроцитов (в течение 2—2,5 мин.) с четко выраженным ее окончанием (кривые выходят на прямую).

Выбор агреганта имеет важное значение для оценки степени агрегации. Наиболее удобными из всех исследованных нами агрегантов оказались 1% протамина сульфат и аскорбиновая кислота.

На рис. 2 представлены ЭАГ здорового человека и больного с эндартериитом (агрегант—аскорбиновая кислота). Видно, что у здорового агрегация эритроцитов по отношению к максимальному отклонению самописца от нулевой точки составляет 33%, а у больного с эндартериитом—57%. На рисунках 3 и 4 представлены ЭАГ больных с атеросклерозом и эндартериитом нижних конечностей. В качестве агреганта в одном случае (рис. 3) использован протамина сульфат, в другом (рис. 4)—пиридоксина гидрохлорид. Как видно из рисунков, у больного с эндартериитом агрегация эритроцитов, как под действием протамина сульфата (80%), так и под действием витамина В<sub>6</sub> (70%) выражена сильнее, чем у больного с атеросклерозом (50 и 45% соответственно). Однако агрегация под действием протамина сульфата, как и под действием аскорбиновой кислоты, происходит быстро, с четкой регистрацией ее окончания. Видно также существенное различие в способности эритроцитов к агрегации в зависимости от вида патологии, что может иметь определенное значение для диагностики.

### В ы в о д ы

1. Собранный агрегатометр и описанный выше метод являются удобной базой для изучения влияния различных лекарственных веществ на агрегацию эритроцитов.

2. 1% протамина сульфат и аскорбиновая кислота могут быть использованы для сравнительной оценки агрегации эритроцитов у различных больных.

Филнал ВНИЦХ АМН СССР в г. Ереване

Поступила 15/VIII 1981 г.

Բ. Գ. ՍԱՐԳՍՅԱՆ, Լ. Ֆ. ՇԵՐԴՈՒԿԱԼՈՎԱ, Վ. Ե. ՖԵՈԿՏԻՍՏՈՎ, Մ. Բ. ԱՅՈՒՆՏ

### ԷՐԻԹՐՈՑԻՏՆԵՐԻ ՄԻԱՑՔԱՎՈՐՄԱՆ ՈՐՈՇՄԱՆ ՄԵԹՈԴԻ ՀԱՐՑԻ ՇՈՒՐՋ

Ա մ փ ն փ ո լ մ

Աշխատանքում ցույց են տրված 1%-անոց պրոտամին սուլֆատի և ասկորբինաթթվի օգտագործման տվյալները որպես ագրեգատի տարբեր հիվանդների մոտ էրիթրոցիտների միացավորման համեմատական գնահատականի համար:

B. G. Sarkissian, L. F. Sherdoukalova, V. E. Feoktistov, M. B. Ayounts

### On the Methods of Determination of Erythrocyte Aggregation

### S u m m a r y

The data about the usage of 1% protamine sulfate and ascorbic acid as an aggregant are brought in the article for comparative evaluation of erythrocytes aggregation in different patients.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Люсов В. А., Белоусов Ю. Б., Королева С. А. Кардиология, 1972, 5, 19.
2. Люсов В. А., Белоусов Ю. Б., Савенков М. П. Лабораторное дело, 1976, 8, 463—468.
3. Мchedlishvili Г. И. В кн.: «Капиллярное кровообращение». Тбилиси, 1958.
4. Савельев В. С., Александрова Н. П., Петухов Е. Б., Исаев М. Р., Ильин С. Г., Ерофеева А. В. Вестник академии мед. наук, 1980, 8, 42—46.
5. Савушкин А. В. В кн.: «Гепарин» (Физиология, биохимия, фармакология и клиническое применение). М., 1973, 272.
6. Сушкевич Г. Н. Лабораторное дело, 1969, 4, 251.
7. Шестаков В. А., Бурыкина И. А., Александрова Н. П. В кн.: «Гепарин» (Физиология, биохимия, фармакология и клиническое применение). М., 1973, 346.
8. Born G. V. R. „Nature“, 1962, 15, 452.
9. O'Brien J. R. „J. Clin. Path“, 1970, 23, 784.