

## DINAMICA MODIFICĂRII UNOR FACTORI COAGULANȚI LA ACȚIUNEA INANIȚIEI COMPLETE

*Ecaterina PALADI, Liuba BUDEANU, Nina VÎNTU*

*Catedra Biologie Umană și Animală*

The present paper is dedicated to the study of coagulated parametess at white rats, subjected to total hinger.

During the total hunger, with the period of 1, 2, 3, 4 days, the white rats showed no essential modifications in the indexes of the coagulation level. The increase of the fibrinogen at the rats subjected to total hunger leads to the rise of blood coagulation.

The total hunger leads to an increase of the protrombin time and of the tromboplastine partial activated, consisting a protective reaction of the organism.

În organismul uman, integritatea morfofuncțională a vaselor sangvine este menținută în condiții normale datorită acțiunii unor sisteme enzimatic complexe.

Producerea unei leziuni vasculare, oricât de mică ar fi, declanșează o succesiune bine determinată de reacții care asigură:

- formarea unui obstacol ce se opune pierderilor sangvine;
- reluarea fluxului circulator normal după ce integritatea vasului lezat a fost redobândită;
- stimularea mecanismelor de reparare tisulară.

Termenul de hemostază definește tocmai această succesiune de evenimente biologice, la care participă în mod conjugat: proteinele plasmatic, componentele celulare tisulare și umorale. La realizarea hemostazei contribuie, în esență, două sisteme enzimatic cu acțiune antagonistă: sistemul coagulant și sistemul fibrolitic. Ele se află în mod normal într-un echilibru dinamic, de aceea termenul „hemostază” este tot mai frecvent înlocuit cu termenul „echilibru coagulolitic”.

Hemostaza este un fenomen fiziologic complex, un fenomen autocatalitic care se opune hemoragiei, asigurând o stare de coagulabilitate normală prin integritatea pereților vasculari. Coagularea sangvină este un proces, în care sângele își modifică fluiditatea, datorită transformării unei proteine plasmatic solubile, fibrina fibrinogenul, într-o rețea tridimensională, insolubilă. Această transformare se realizează localizat, la acțiunea unor stimuli specifici și are ca scop stoparea sau limitarea pierderilor sangvine la nivelul leziunilor vasculare, ca urmare a colmatării acestora.

Numeroase cercetări, efectuate cu privire la componența și rolul sistemului plasmatic în hemostază, au generat o situație confuză privind denumirea factorilor de coagulare (D.Alpern, 1970; M.Papilan, 1978). Aproape fiecare cercetător care s-a ocupat mai mult cu studierea unui factor i-a dat o denumire prin care căuta să demonstreze ceea ce i se părea mai caracteristic în funcționarea factorului respectiv. În felul acesta, fiecare factor este găsit în literatură sub diverse denumiri; în plus, denumiri foarte asemănătoare au fost date unor factori deosebiți. Pentru a pune capăt acestei confuzii, Comitetul Internațional de la Boston a standardizat, în anul 1954, nomenclatura factorilor de coagulare. S-a convenit astfel că în mecanismul coagulării intervin trombocitele și factorii plasmatici, dintre care până în momentul de față se cunosc în număr de 13. Aceștia din urmă, a căror serie este deschisă, se notează cu cifre romane: F.I – fibrinogenul; F.II – protrombina; F.III – tromboplastina (trombokinaza); F.IV – calciul ionic ( $Ca^{2+}$ ); F.V – proaccelerina; F.VI – accelerina; F.VII – proconvertina; F.VIII – globulina antihemofilică A; F.IX – factorul amihemofilic B; F.X – factorul Stuart-Prower; F.XI – factorul Rosenthal; F.XII – factorul Hageman; F.XIII – factorul stabilizator al fibrinei.

La rândul lor, trombocitele participă la fenomenul coagulării cu o serie de factori trombocitari, care sunt elaborați fie de elementul corpuscular propriu-zis, fie că sunt factori de altă proveniență, concentrați la nivelul plăcuțelor sangvine. Acest Comitet Internațional a hotărât standardizarea factorilor trombocitari prin numerotarea lor cu cifre arabe. Astfel, până astăzi s-au descris la nivelul trombocitelor un număr de 7 factori.

Coagularea sângelui este un mecanism foarte important pentru apărarea organismului împotriva hemoragiilor, în care intervin numeroase substanțe ce se găsesc sau se formează în plasmă și în trombocite. Interacțiunea dintre factorii care intervin în coagulare și unele stări stresorice, cum ar fi inaniția completă, este extrem de complexă și încă incomplet cunoscută.

De aceea, scopul prezentei lucrări rezidă în studierea acțiunii inaniției complete de diferită durată (1,2,3,4 zile) asupra unor factori coagulanți la șobolanii albi de laborator. Înainte de a fi supuși acțiunii inaniției complete și pe tot parcursul experienței șobolanii au fost cântăriți și rectal li se măsura temperatura corpului și glucoza sângelui.

După 1,2,3,4 zile de experiență de la șobolanii albi de laborator au fost colectate probele de sânge pentru determinarea:

- timpului recalificării activate, timpului parțial activat al tromboplastinei, timpului protrombin, timpului trombin, cantității de fibrinogen.

Pentru a studia acțiunea inaniției complete asupra unor factori coagulanți a fost folosit setul de reactive predesinate pentru cercetarea „lanțului plasmatic” al sistemului de coagulare a sângelui, prin metoda modelării procesului de coagulare a sângelui *in vitro*, care permite a primi date cu privire la etapele de coagulare a sângelui.

Analizând datele obținute în lotul șobolanilor martori, observăm că ele coordonează cu rezultatele obținute de alți savanți (I.Cosmulescu, 1985; V.N. Niguleanu, 1990; E.Paladi, L.Budeanu 2004).

La șobolanii supuși acțiunii inaniției complete, timp de 1 zi, s-a constatat că toți indicii cercetați de noi practic nu s-au modificat față de cei stabiliți la șobolanii martori.

Astfel, timpul recalcificării activate a constituit  $13,0 \pm 0,63$  s, timpul parțial activat al tromboplastinei –  $11,43 \pm 0,32$  s, timpul protrombin –  $13,17 \pm 0,37$  s, timpul trombin –  $11,76 \pm 0,4$  s, iar cantitatea de fibrinogen –  $1,78 \pm 0,03$  g/l.

Mărind durata acțiunii inaniției complete până la 2 zile, am constatat că foamea duce în continuare la modificări neesențiale ale indicilor coagulanți cercetați de noi în comparație cu datele obținute la șobolanii martori și la lotul precedent.

Din rezultatele obținute am constatat că timpul recalcificării activate la șobolanii supuși inaniției complete timp de 2 zile aproape că a rămas neschimbat față de lotul precedent ( $13,2 \pm 0,6$  s față de  $13 \pm 0,63$  s), dar, comparând rezultatele cu cele stabilite la animalele martor, depistăm o creștere neînsemnată de circa 5%.

Schimbări neesențiale am obținut și la determinarea timpului parțial activat al tromboplastinei față de același indice la șobolanii lotului 3 ( $11,66 \pm 0,3$  s față de  $11,43 \pm 0,3$  s).

Analizând datele obținute în acest lot cu timpul, parțial activat al tromboplastinei la șobolanii martori, conchidem că acest indice practic nu s-a modificat, constituind o diferență de numai 2%. La determinarea timpului protrombin la șobolanii acestui lot am constatat date aproape constante față de cele obținute la lotul precedent ( $13,4 \pm 0,3$  s față de  $13,17 \pm 0,36$  s).

La cercetarea timpului trombin la șobolanii acestui lot s-a observat o mică creștere a acestui indice față de cel stabilit la animalele martori, care constituie  $12,35 \pm 0,4$  s în raport cu  $11,62 \pm 0,4$  s.

Cantitatea de fibrinogen la șobolanii supuși inaniției complete timp de 2 zile a rămas practic la același nivel ca și la șobolanii martori ( $1,88 \pm 0,03$  g/l față de  $1,68 \pm 0,035$  g/l).

Mărind durata acțiunii inaniției complete asupra șobolanilor experimentali până la 3 zile, am constatat că lipsa completă a alimentelor duce în continuare la modificări neesențiale ale indicilor cercetați.

Din datele obținute remarcăm că timpul recalcificării activate la șobolanii care formau lotul 4 de experiență aproape că a rămas neschimbat față de lotul precedent ( $13,52 \pm 0,6$  s față de  $13,2 \pm 0,6$  s), dar, comparând acest rezultat cu cel obținut la animalele martor ( $13,52 \pm 0,6$  s față de  $12,82 \pm 0,63$  s), depistăm o creștere de circa 7%.

Schimbări neesențiale am constatat și la determinarea timpului parțial activat al tromboplastinei, unde s-a manifestat aproximativ același timp față de indicele șobolanilor din lotul 3 ( $12,18 \pm 0,29$  s față de  $11,66 \pm 0,3$  s). Însă, analizând datele obținute în acest lot cu cele privind șobolanii martori, depistăm o majorare cu o diferență de numai 6%.

La determinarea indicelui coagulant – timpul protrombin – la șobolanii din acest lot am constatat o creștere a lui atât față de cel stabilit la șobolanii din lotul precedent, cât și față de cel stabilit la animalele martori, constituind, corespunzător,  $14,1 \pm 0,3$  s față de  $13,4 \pm 0,3$  s și  $14,1 \pm 0,3$  s față de  $13,0 \pm 0,37$  s.

La cercetarea timpului trombin la șobolanii supuși acțiunii inaniției complete, timp de 3 zile, am observat o mică creștere a acestui indice față de cel stabilit la animalele supuse foamei timp de 2 zile, care constituie  $12,78 \pm 0,3$  s față de  $12,35 \pm 0,4$  s.

Examinând cantitatea de fibrinogen la șobolanii acestui lot, s-a constatat că nivelul de proteină plasmatică a rămas practic neschimbat în raport cu cel al animalelor din lotul precedent ( $1,98 \pm 0,03$  g/l față de  $1,88 \pm 0,03$  g/l).

Ultimul lot al acestor serii de experiențe l-au format șobolanii supuși acțiunii inaniției complete timp de 4 zile.

După cum reiese din datele cuprinse în tabele și diagrame, indicii coagulanți cercetați de noi au suferit unele modificări.

Timpul recalcificării activate la șobolanii acestui lot a fost mai mare decât cel la șobolanii martori ( $14,06 \pm 0,55$  s față de  $12,82 \pm 0,63$  s) și decât cel la șobolanii din lotul precedent ( $14,06 \pm 0,55$  față de  $13,52 \pm 0,6$  s).

La determinarea timpului parțial activat al tromboplastinei la șobolanii din acest lot am constatat o creștere neînsemnată a acestui indice atât în raport cu cel la șobolanii martori ( $12,88 \pm 0,23$  s față de  $11,28 \pm 0,32$  s.), precum și cu indicii la animalele din lotul precedent ( $12,88 \pm 0,23$  s față de  $12,18 \pm 0,3$  s).

Inaniția completă timp de 4 zile duce la o majorare neînsemnată a timpului protrombin la șobolanii din acest lot atât față de indicele lotului precedent ( $15,12 \pm 0,29$  s față de  $14,1 \pm 0,3$  s), cât și față de cel la șobolanii martori ( $15,12 \pm 0,29$  s față de  $13,0 \pm 0,37$  s).

Schimbări mai evidente am obținut la determinarea timpului trombin, unde s-a constatat o majorare a acestui indice cu 14% față de cel la șobolanii martori și cu 11% în raport cu cel al animalele din lotul precedent.

La acțiunea inaniției complete asupra șobolanilor timp de 4 zile cantitatea de fibrinogen s-a majorat neesențial în raport cu cantitatea acesteia stabilită în lotul precedent ( $2,12 \pm 0,04$  g/l față de  $1,98 \pm 0,03$  g/l) și puțin mai vădit cu cea stabilită la șobolanii martori ( $2,12 \pm 0,04$  g/l față de  $1,68 \pm 0,035$  g/l).

Deci, coagularea sângelui este o reacție de protecție a organismului, protejându-l de hemoragii.

Din datele obținute la acțiunea inaniției complete, timp de 1,2,3,4 zile, asupra șobolanilor de laborator am constatat o creștere neesențială a tuturor indicilor coagulanți cercetați de noi.

După părerea noastră și conform datelor din literatură (D.E. Alpern, 1987; P.A. Павлыгина și al., 1991; Н.И. Гуска, В.А. Шептицкий, 1999; I.Baciu, 1990; I.Gonțea, 1998), mărirea cantității de fibrinogen în sânge duce la intensificarea aglutinării plăcuțelor sangvine și, ca rezultat, crește coagulabilitatea sângelui. Deci, din cele menționate mai sus observăm o creștere ne semnificativă a celor 5 indici cercetați de noi (timpul recalcificării activate, timpul parțial activat al tromboplastinei, timpul protrombinei și al trombinei, cantitatea de fibrinogen), ceea ce denotă că șobolanii sunt supuși unei stări stresorice – reacție de răspuns nespecifică a organismului la solicitarea acestuia.

Trombocitele participă la reacțiile imunobiologice ale organismului datorită capacității lor de a fagocita corpurile străine, viruși și complecșii imuni. Ele conțin o cantitate mare de serotonină și histamină, care exercită acțiune asupra permeabilității vaselor sangvine mici, asigurând astfel o funcție de protecție, evitând hemoragiile posibile în organism (Ș.Cihica, 1987; I.Ciontea, 1998; I.Nicolaev, 1989).

La influența inaniției complete au loc modificări esențiale în sistemul nervos simpatic, care duc la accelerarea coagulabilității sângelui. Se poate crede că la excitarea sistemului nervos în organism se formează niște substanțe care accelerează coagularea sângelui. Se știe, de exemplu, că adrenalina, a cărei secreție din glandele suprarenale este stimulată de sistemul nervos și se intensifică la stresul inaniției complete, mărește coagulabilitatea sangvină prin faptul că duce la contractarea splinei și la eliberarea din ea a plăcuțelor sangvine, majorând numărul lor. Totodată, adrenalina îngustează arterele și arteriolele, contribuind astfel la micșorarea hemoragiei, a cărei importanță adaptivă este evidentă.

#### Bibliografie:

1. Alpern D. E. Fiziologie patologică. - Chișinău: Lumina, 1970, p.263.
2. Baciu I. Fiziologie. - București: Editura Didactică și Pedagogică, 1990, p.287.
3. Corlăteanu A., Paladi E. Efectuarea experimentului fiziologic. - Chișinău: CEP USM, 2001, p.61.
4. Cosmulescu I. Cartea tehnicianului de laborator. - București: Editura Medicală, 1985, p.136.
5. Ghica Ș.A. Principiile alimentației raționale. - Chișinău: Cartea Moldovenească, 1987, p.80.
6. Gonțea I. Alimentația și apărarea antiinfecțioasă. - București: Editura Agrosilvică, 1998.
7. Nicolaev I. Ghid terapeutic în bolile de nutriție și metabolism. - București: Editura Didactică și Pedagogică, 1989, p.335-340.
8. Paladi E., Budeanu L. Acțiunea stresului combinat asupra stării funcționale a glandei tiroide // Analele Științifice ale Universității de Stat din Moldova. - Chișinău: USM, 2004, p.23-26.
9. Papilan M. Tratat de clinică și patologie medicală. - București: Editura Didactică și Pedagogică, 1978, p.128.
10. Piepta R. Relații între structura substanțelor și activitatea lor biologică. - Iași: Editura Universității, 1979, p.29-33.
11. Гуска Н.И., Шептицкий В.А. Факторы, обуславливающие угасание и нарушение пищеварительных функций и механизмы их действия: - В кн.: Стресс, адаптация, функциональные нарушения и санокреатология. - Кишинэу: Cartea Moldovei, 1999, с.58-68.
12. Павлыгина Р.А., Любинова Ю.В., Давыдов В.И. Спектральные характеристики электрической активности мозга кролика при доминанте голода // Журнал высшей нервной деятельности. - 1991. Том 41. - Вып.1. - С.122-130.

Prezentat la 04.02.2009