

BADANIE AKTYWACJI PŁYTEK KRWI PODCZAS PROCESU HEMODIALIZY

Examination platelet activation in hemodialysis

Klaudia Nawrocka

Studenckie Koło Naukowe Pielęgniarstwa Internistycznego, Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

adres do korespondencji: nawrocka.klaudia165@gmail.com

STRESZCZENIE

Wstęp. Każdego roku wzrasta liczba chorych z przewlekłą niewydolnością nerek. Szacuje się, że na świecie prawie 600 mln ludzi (w tym aż 4 mln w Polsce) cierpi z powodu przewlekłej choroby nerek. Z raportu o stanie leczenia nerkozastępczego w Polsce wynika, że na koniec roku 2006 na milion mieszkańców dializowano aż 361 osób. Wnioski płynące z powyższych danych sprawiają, że potrzeba dokładniej przyjrzeć się procesowi hemodializy i udoskonalić ją tak, aby powikłania można było ograniczyć do minimum, a dzięki temu poprawić jakość życia u osób dializowanych.

Cel pracy. Zbadanie stopnia aktywności i agregacji płytek krwi w krwi pochodzącej z różnych etapów procesu hemodializy u owiec.

Materiał i metody. W doświadczeniu badano krew pochodzącą od owiec posiadających nerki i poddawanych procesom hemodializy. Krew była pobierana na różnych etapach hemodializy, a następnie badana z wykorzystaniem dwóch agonistów: ADP oraz kolagenu. Pomiary były wykonywane metodą impedancyjną z wykorzystaniem agregometru.

Wyniki i wnioski. Zauważono, że zarówno dla ADP, jak i kolagenu spadek aktywności płytek krwi następuje po 15 minutach od rozpoczęcia dializy. Jest to prawdopodobnie czas, gdy płytki krwi uległy aktywacji i nie mogą reagować z agonistą, a organizm jeszcze nie wyrzucił do krwiobiegu świeżych płytek. Następnie występuje wyrzut świeżych płytek i uzupełnia te, które zostały zaktywowane, dzięki temu, jak wiadać pod koniec dializy, aktywność płytek pozostaje stała. Dodatkowo, porównując z sobą wyniki dla dwóch agonistów, można zauważyć, że płytki krwi lepiej reagują z ADP niż z kolagenem.

Słowa kluczowe: hemodializa, badanie aktywacji i agregacji płytek krwi.

SUMMARY

Background. Each year the number of patients with chronic kidney disease is increasing. It is estimated that almost 600 million people in the world suffer from chronic kidney disease, including 4 million in Poland. The report on the condition of renal replacement therapy in Poland from 2006, shows that at the end of the year 2006, 361 patients in a million were dialyzed. These figures are worrying and show that we need to take a closer look at the process of hemodialysis and refine it so that complications can be reduced to a minimum, and thus improve the quality of life in patients on dialysis.

Objectives. Examine the degree of platelet activation and aggregation in blood from different stages of the hemodialysis process in sheep.

Material and methods. In the experiment we examined the blood from sheep with kidneys which underwent hemodialysis. The blood was collected at different stages of hemodialysis, and then tested using two agonists: ADP and collagen. The measurements were performed using the impedance aggregometry.

Results and conclusion. It was observed that, for both ADP and collagen, loss of activity of platelets occurred after 15 minutes from the start of dialysis. This is probably the time when the platelets were activated and could not react with the agonist, but the organism have not yet supplied fresh platelets to the blood stream. Then, the discharge of fresh platelets occurred and replenished those that have been activated, so that as shown at the end of dialysis, the activity remains constant. In addition, by comparing the results for two agonists, it can be seen that the platelets respond better with ADP than collagen.

Key words: hemodialysis, examination of platelet activation and aggregation.

WSTĘP

Każdego roku wzrasta liczba chorych z przewlekłą niewydolnością nerek. Szacuje się, że na świecie prawie 600 mln ludzi cierpi z powodu przewlekłej choroby nerek, w tym, aż 4 mln w Polsce [1-3]. Z raportu o stanie leczenia nerkozastępczego w Polsce wynika, że na koniec roku 2006 na milion mieszkańców dializowano aż 361 osób. Wnioski płynące z tych danych budzą niepokój i potrzebę dokładniejszego przyjrzenia się procesowi hemodializy i udoskonalenia jej tak, aby powikłania można było ograniczyć do minimum. Dzięki temu będzie można poprawić jakość życia u osób dializowanych.

Powstawanie moczu jest procesem etapowym. Krew dopływająca do kłębuszków naczyniowych, zanieczyszczona zbędnymi produktami przemiany materii, poddawana jest filtracji. Płyn, który wówczas powstaje – mocz pierwotny – ulega następnie obróbce polegającej na resorpcji oraz sekrecji określonych substancji. Końcowym produktem jest mocz ostateczny, usuwany drogami moczowymi na zewnątrz. W procesie filtracji wykorzystywany jest bardzo prosty mechanizm: tętniczka doprowadzająca krew do kłębuszka naczyniowego jest szersza niż tętniczka odprowadzająca. Krew nie ma się gdzie „wylać” i napiera na ściany naczyń włosowatych. W kłębuszku naczyniowym powstaje nadciśnienie hydrostatyczne, powodujące wyciskanie płynnych składników krwi do światła torebki nefronu (w naczyniach włosowatych pozostają natomiast wszystkie białka

oraz krwinki). Powstający w torebce nefronu mocz pierwotny ma skład chemiczny podobny do osocza krwi. Z przepływającego przez kanalik nerkowy moczu pierwotnego resorbowana jest woda, niektóre jony, tj. sód i potas, aminokwasy oraz glukoza. Szczególną rolę odgrywa tu długa pętla nefronu, pozwalająca znacznie zwiększać stężenie moczu. Dodatkowo do światła kanalika nerkowego wydzielane są m.in. jony wodorowe, barwniki oraz niektóre leki przyjmowane w czasie choroby. Woda wchłaniana jest zwrótnie również z przewodów zbiorczych. Ponieważ sam mocznik prawie nie ulega resorpcji, jego stężenie w moczu ostatecznym bardzo wyraźnie wzrasta.

W ciągu minuty przez nerki przepływa około 1 dm³ krwi, z tego 15% objętości ulega przefiltrowaniu do światła nefronów. Oznacza to, że w ciągu doby w nerkach powstaje ponad 200 dm³ moczu pierwotnego. Pozwala to na kilkunastokrotne przefiltrowanie całej wody i soli mineralnych zawartych w naszym organizmie. Wydajność resorpcji przekracza 99%. Dzięki temu przeciętnie w ciągu doby powstaje 1,5-2 dm³ silnie stężonego moczu ostatecznego [4, 5].

Hemodializa jest najczęściej stosowaną techniką służącą do usuwania produktów przemiany materii, głównie małych i średnich cząstek, z krwi chorych na ostrą i przewlekłą niewydolność nerek. Metoda ta stosowana jest również w przypadku zatrucia lekami i innymi substancjami chemicznymi [6, 7]. W technice tej wykorzystuje się błony półprzepuszczalne, które

umożliwiają wymianę substancji między krwią chorego a płynem dializacyjnym. Klasyczna hemodializa opiera się na dwóch zjawiskach fizycznych: dyfuzji i ultrafiltracji.

Zjawisko dyfuzji polega na tym, że cząsteczki rozpuszczone w roztworze przechodzą przez błonę półprzepuszczalną pod wpływem samorzutnego ruchu cieplnego. Do czynników warunkujących szybkość dyfuzji zalicza się [6, 8]:

- gradient stężeń substancji rozpuszczonych po obu stronach błony półprzepuszczalnej,
- masę cząsteczkową substancji rozpuszczonej,
- oporność błony półprzepuszczalnej.

Ultrafiltracja jest to zjawisko polegające na wymuszonym (przez ciśnienie hydrostatyczne lub osmotyczne) ruchu cząsteczek wody przez błonę półprzepuszczalną. Podczas ultrafiltracji przez błonę półprzepuszczalną przechodzą substancje rozpuszczone w osoczu krwi. W hemodializie wykorzystywana jest głównie ultrafiltracja hydrostatyczna [6, 9]. Jej efektywność zależna jest głównie od:

- ciśnienia przezbłonowego, stanowiącego różnicę między ciśnieniem po stronie przepływu krwi i ciśnieniem po stronie przepływu płynu dializacyjnego,
- współczynnika ultrafiltracji stanowiącego właściwości błony dializacyjnej [6].

Klasyczny schemat do przeprowadzania hemodializy składa się z dwóch obiegów: krwi i płynu dializacyjnego. Najważniejszym miejscem w całym układzie jest dializator. Jest to miejsce, w którym krew i płyn dializacyjny kontaktują się z sobą przez błonę półprzepuszczalną. W układzie krwi ważną rolę odgrywa pompa perystaltyczna, wymuszająca przepływ krwi przez dializator oraz układy monitorujące ciśnienie i zapobiegające przedostawaniu się powietrza do krwi chorego. W układzie płynu dializacyjnego ważnymi elementami są: system nadzorujący właściwy skład płynu, pompa ultrafiltracyjna, system kontrolowanej ultrafiltracji i grzałka umożliwiająca utrzymanie stałej temperatury [6].

Dializator jest najważniejszą częścią układu do hemodializy. Zbudowany jest z błony półprzepuszczalnej (dializacyjnej), która jest odpowiednio ukształtowana. Najczęściej stosowane są dializatory kapilarne, które zapewniają maksymalnie dużą powierzchnię wymiany. W dializatorze kapilarnym błona półprzepuszczalna przybiera formę bardzo cienkich kapilar, przez które przepływa krew chorego. Kapilary te są zamknięte w obudowie o kształcie walca, przez którą przepływa płyn dializacyjny, omywający z zewnątrz kapilary. W dializatorach kapilarnych uzyskuje się powierzchnię wymiany rzędu 0,9–1,8 m², przy objętości krwi 50–140 ml [6]. Krew w dializatorze płynie w przeciwnym kierunku do płynu dializacyjnego, co przyspiesza wymianę cząsteczek między krwią a płynem dializacyjnym.

Krew podczas procesu hemodializy przepływa przez dializator zbudowany z bardzo cienkich kapilar. Krew zostaje oczyszczona ze zbędnych produktów przemiany materii. Jednocześnie pod wpływem procesu hemodializy następuje aktywacja i agregacja płytek krwi, będąca początkowym etapem kaskady krzepnięcia [10]. Konsekwencją tego są:

- powstawanie skrzepów w dializatorze,
- zatykanie kapilar, powodujące zmniejszenie wydajności hemodializy,
- spadki ciśnienia krwi u pacjenta,
- zakrzepica,
- zmniejszenie powierzchni wymiany krwi z płynem dializacyjnym [11].

Aby ograniczyć zatykanie się dializatora podczas całego procesu hemodializy, do krwi podawana jest heparyna jako antykoagulant zmniejszający krzepnięcie krwi [12].

Płytki krwi biorą udział w wielu różnych etapach procesu krzepnięcia krwi. Przede wszystkim uczestniczą we wstępnej fazie krzepnięcia. Po uszkodzeniu naczynia krwionośnego płytki kontaktują się z białkami, które znajdują się w tzw. warstwie podśródbłonkowej, następnie przylegają do niej i tworzą bia-

ły skrzep [14]. Dochodzi do aktywacji i agregacji płytek krwi, wraz z zapoczątkowaniem procesu krzepnięcia na powierzchni płytek, które prowadzi do powstania czerwonego skrzepu wzmacnianego fibryną.

Aktywacja płytek krwi może zostać zapoczątkowana przez różnych agonistów m.in.: kolagen, trombinę, epinefrynę, ADP, TXA₂, jony wapnia, a także przez niektóre leki, które łączą się ze swoistymi receptorami znajdującymi się na powierzchni płytek. Białko G i nukleotydy guanylanowe biorą udział w przekazywaniu pobudzenia do wnętrza płytki. W wewnątrzkomórkowej aktywacji płytek krwi ważną rolę odgrywają: szlak fosfoinozitolowy, kaskada kwasu arachidonowego oraz stężenie cyklicznego adenozynomonofosforanu (cAMP) [14, 15].

Podczas aktywacji płytek krwi dochodzi do gwałtownej zmiany ich kształtu z dyskooidalnego na kulisty. Tworzą się także krótkie i długie pseudopodia, które zwiększają powierzchnię płytek i ułatwiają im wzajemny kontakt. W pobudzonej płytce krwi następuje połączenie błon otaczających ziarnistości z błoną powierzchniową lub z układem kanalików otwartych na powierzchnię [14, 16]. Ważną rolę w adhezji i agregacji płytek odgrywają uwolnione z ich ziarnistości m.in.: fibrynogen, czynnik von Willebranda, trombospondyna, witronaktyna i fibronektyna, a we współdziałaniu z układem krzepnięcia – czynnik V, czynnik IX oraz białko S [13].

CEL PRACY

Celem pracy było zbadanie stopnia i profilu aktywacji oraz agregacji trombocytów w owczej krwi, pochodzącej z różnych etapów procesu hemodializy.

MATERIAŁ I METODY

Dializy były prowadzone na owcach. Stosowaną metodą była hemodializa, która trwała około 4 godzin. Dializowano na zmianę 8 owiec. Każda owca była dializowana dziesięciokrotnie. Dializy odbywały się trzy razy w tygodniu. Podczas każdej dializy pobierano 5 próbek o następującym oznaczeniu:

- 2 – krew pobrana po rozpoczęciu dializy przed dializatorem,
- 3 – krew pobrana po rozpoczęciu dializy za dializatorem,
- 4 – krew pobrana po 15 minutach od rozpoczęcia dializy,
- 5 – krew pobrana na końcu dializy przed dializatorem,
- 6 – krew pobrana na końcu dializy za dializatorem.

Krew była pobierana na cytrynian, aby zapobiec krzepnięciu w próbówce [10]. Badanie aktywacji płytek krwi zostało przeprowadzone z wykorzystaniem dwóch aktywatorów, tj. kolagenu oraz ADP [16]. Do plastikowych kuwet, ogrzanych wcześniej w agregometrze, przenoszono z pobranej wcześniej próbki po 450 µl pełnej krwi. W kuwetach znajdowały się mieszadełka umożliwiające ciągłe mieszanie krwi podczas trwania pomiaru. Przed przeniesieniem krew została dokładnie zmieszana przez kilkakrotne odwrócenie próbówki do góry dnem. Do pomiarów używano tylko plastikowych kuwet, ponieważ szkło jest jednym z czynników aktywujących płytki krwi. Skuwety z krwią były poddawane inkubacji w agregometrze przez około 5 minut. Po tym czasie do każdej z próbek dodano po 450 µl buforu PBS i ponownie inkubowano. Po inkubacji kuwety były umieszczane w odpowiednim kanale agregometru. W każdej z kuwet umieszczono elektrody i podłączono je do agregometru. Badanie aktywacji z wykorzystaniem ADP i kolagenu odbywało się jednocześnie. Pomiar był wykonywany metodą impedancyjną. Umożliwia ona pomiar aktywacji płytek z wykorzystaniem pełnej krwi, bez konieczności odwirowywania osocza. Po umieszczeniu elektrod uruchamiano program zapisujący przebieg aktywacji płytek krwi. Po uruchomieniu programu ustalano linię bazową. Następnie do kuwety, do której miał być dodawany ADP, dodawano 50 µl 25 mM r-ru CaCl₂ w celu odwrócenia działania cytrynianu. Po ponownym ustaleniu linii bazowych dodano po kolei do pierwszej kuwety 2 µl kolagenu oraz do drugiej 10 µl ADP. Czas trwania jednego pomiaru to około 16 minut. Program obliczał wychylenie otrzymanej krzywej względem początkowo ustalonej linii bazowej i podawał ją w jednostkach [omach]. Po zakończonym pomiarze elektrody opłukiwano

wodą destylowaną i rozpoczynano następny pomiar. ADP oraz kolagen były przechowywane w lodówce w celu zapewnienia optymalnych warunków ich działania.

Do mierzenia agregacji płytek krwi podczas przeprowadzonych badań używano agregometru. Jest to urządzenie które pozwala mierzyć agregację, wykorzystując dwie metody pomiaru: optyczną lub impedancyjną. Przy metodzie optycznej do badań wykorzystuje się PRP (osocze bogato płytkowe), natomiast przy metodzie impedancyjnej – pełną krew. W badaniach wykorzystywano metodę impedancyjną. Metoda impedancji polega na pomiarze oporu elektrycznego. W kuwecie, w której znajduje się próbka pełnej krwi, umieszcza się elektrodę. Elektroda zbudowana jest z dwóch przewodów będących metalami szlachetnymi. W obwodzie przepływa prąd zmienny, mierzony w miliwoltach. Urządzenie pomiarowe mierzy impedancję układu. Po chwili równowagi na przewodach elektrody powstaje pojedyncza warstwa płytek krwi. Dzięki temu układ charakteryzuje się stałą wartością impedancji. Dodanie agonisty do próbki skutkuje powstaniem następnej warstwy, co z kolei powoduje wzrost impedancji układu. Zmiana impedancji jest rejestrowana przez odpowiedni program. Wyniki impedancji agregacji są przedstawiane w omach (W) – określa się to jako amplitudę. Określa się też nachylenie – czyli styczną do najbardziej stromego nachylenia krzywej. Nad osią czasu odpowiadającą minucie powstaje trójkąt prostokątny. Wysokość trójkąta określa stosunek zmiany agregacji do czasu, co odpowiada nachyleniu [17].

WYNIKI BADAŃ

Tabele 1 i 2 przedstawiają uśrednione różnice oraz obliczone mediany ze wszystkich dializ dla owiec 2–7 dla dwóch agonistów. Znak „+” w tych tabelach oznacza wartości dodatnie, natomiast znak „-” oznacza wartości ujemne.

Oznaczenia wykorzystane w tabelach: 2–6 oznaczają moment pobrania krwi w czasie procesu hemodializy: 2 – krew pobrana po rozpoczęciu dializy przed dializatorem, 3 – krew pobrana po rozpoczęciu dializy za dializatorem, 4 – krew pobrana po 15 minutach od rozpoczęcia dializy, 5 – krew pobrana na końcu dializy przed dializatorem, 6 – krew pobrana na końcu dializy za dializatorem. Natomiast oznaczenia: 2–3; 2–4; 3–4; 5–6 oznaczają różnice wartości między momentami pobrania krwi podczas hemodializy; gdzie odniesieniem dla 2–3 jest 2; dla 2–4 jest 2; dla 3–4 jest 3; dla 5–6 jest 5.

Tabela 1. Uśrednione wyniki dla ADP

ADP						
Moment pobrania krwi	Średnia [%]	Mediana [%]	Dominanta [%]	Liczba wartości „+”	Liczba wartości „-”	Liczba wartości „0”
2–3	12	0	0	24	23	7
2–4	-7	-9	-9	19	35	3
3–4	1	-11,5	0	16	33	7
5–6	23	0	0	26	25	7

Tabela 2. Uśrednione wyniki dla kolagenu

Kolagen						
Moment pobrania krwi	Średnia [%]	Mediana [%]	Dominanta [%]	Liczba wartości „+”	Liczba wartości „-”	Liczba wartości „0”
2–3	23	0	0	27	21	0
2–4	17	0	0	21	26	11
3–4	11	-9,5	0	16	30	7
5–6	10	0	0	23	20	14

W tabelach 1 i 2 przedstawione są uśrednione wyniki dla

wszystkich owiec podczas 10 dializ. Tabela 1 odnosi się do prób, w których jako agonisty używano ADP. Dla różnicy momentów pobrania krwi podczas dializy 2–3 oraz 5–6 dla ADP widać, że w obu tych przypadkach zarówno mediana, jak i dominanta wynoszą 0, a liczba wzrostów i spadków płytek jest porównywalna. Oznacza to, że po pierwszym przejściu przez dializator, a także na koniec dializy, aktywność płytek krwi pozostaje bez zmian lub zaktwowane płytki krwi są równomiernie uzupełniane przez wyrzut świeżych płytek. Dla wartości 2–4 zarówno mediana, jak i dominanta wynoszą -9, średnia jest ujemna, a liczba spadków aktywności jest większa niż wzrostów. Po 15 minutach od rozpoczęcia dializy następuje spadek aktywności płytek krwi, w porównaniu do aktywności płytek w krwi pobranej przed dializatorem. Spadek ten oznacza, że płytki krwi się zaktwowowały, jest ich mniej i dlatego słabiej reagują z agonistą. Dla wartości 3–4 mediana wynosi -11,5, dominanta 0 i liczba spadków aktywności jest większa niż wzrostów. Świadczy to o spadku aktywności, w porównaniu z aktywnością płytek na początku dializy po przejściu przez dializator.

Tabela 2 przedstawia wyniki dla prób z wykorzystaniem kolagenu jako agonisty. Dla wartości 2–3, 2–4 oraz 5–6 wartości zarówno mediany, jak i dominanty wynoszą 0, a liczba wzrostów i spadków aktywności jest porównywalna. Oznacza to, że aktywność płytek – po przejściu przez dializator w porównaniu z aktywnością przed przejściem przez dializator – jest stała lub zaktwowane płytki krwi są równomiernie uzupełniane przez wyrzut świeżych płytek. Dla tych wartości takie same parametry charakteryzują pomiar aktywności trombocytów przed i za dializatorem w przypadku krwi pobranej zarówno po 15 minutach od rozpoczęcia dializy, jak i po jej zakończeniu.

Dopiero dla wartości 3–4 zauważono spadek aktywności płytek krwi. Spadek ten nastąpił w krwi pobranej po 15 minutach w porównaniu do aktywności na początku dializy po przejściu przez dializator.

WNIOSKI

Liczba płytek krwi w organizmie zarówno u człowieka, jak i u owcy jest zmienna. Zależy ona od bardzo wielu czynników: stanu zdrowia organizmu, przebiegów urazów, trybu życia, wysiłku fizycznego, stanu „chwilowego” organizmu, przyjmowanych leków, chorób przewlekłych, a także płci.

Widać, że zarówno dla ADP, jak i kolagenu spadek aktywności płytek krwi następuje po 15 minutach od rozpoczęcia dializy. Jest to prawdopodobnie czas, gdy płytki krwi się zaktwowowały i nie mogą reagować z agonistą, a organizm jeszcze nie wyrzucił do krwioobiegu świeżych płytek krwi. Po tym czasie następuje wyrzut świeżych krwinek, który uzupełnia zaktwowane krwinki. Dzięki temu, jak widać pod koniec dializy, aktywność pozostaje stała. Dodatkowo można zauważyć, że płytki krwi lepiej reagują z ADP niż z kolagenem.

Trzeba mieć na uwadze, że hemodializa, mimo że ratuje życie i daje szansę doczekania do przeszczepu, powoduje bardzo wiele powikłań i zaburzeń w organizmie. Hemodializa dodatkowo obciąża inne narządy, co zmniejsza komfort życia osób dializowanych. Dodatkowe powikłania są spowodowane podawaniem heparyny. Badania aktywacji oraz agregacji płytek krwi umożliwią poznanie zachowania się płytek krwi podczas i po zakończeniu procesu hemodializy. Poznanie aktywacji płytek podczas hemodializy, może pozwolić na udoskonalenie dializy i zapewnić lepszy komfort życia chorym.

Źródło finansowania: Badania prowadzone w ramach pracy inżynierskiej w Instytucie Inżynierii Biomedycznej i Pomiarowej na Politechnice Wrocławskiej.

Konflikt interesów: Autorka nie zgłasza konfliktu interesów.

BIBLIOGRAFIA

- Rutkowski B, Grenda R, Lichodziejska-Niemierko, i wsp. *Raport o stanie leczenia nerkozastępczego w Polsce – 2007* [online] 2009 [cyt. 10.02.2016]. Dostępny na URL: [http://www.nephro-quest.eu/files/deliverable/D15%20-%206.4%20WP6%20PTN%20Po-](http://www.nephro-quest.eu/files/deliverable/D15%20-%206.4%20WP6%20PTN%20Po-land%20Annual%20Registry%20Report%202009.pdf)

[land%20Annual%20Registry%20Report%202009.pdf](http://www.nephro-quest.eu/files/deliverable/D15%20-%206.4%20WP6%20PTN%20Po-land%20Annual%20Registry%20Report%202009.pdf).

- Rutkowski B. *Konferencja prasowa Warszawa 04.03.2010 – leczenie nerkozastępcze* [online] [cyt.10.02.2016]. Dostępny na URL: <https://www.dializadomowa.pl/var/files/leczenie-nerkozastepcze-prof-b-rutkowski.pdf>.

3. Rutkowski B. Postępy w leczeniu nerkozastępczym w Polsce i na świecie. *Prz Lek* 2010; 2: 64–69.
4. Traczyk W. *Fizjologia człowieka w zarysie*. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 1989.
5. Szczeklik EA. *Choroby wewnętrzne*. Kraków: Medycyna Praktyczna; 2011: 1300–1367.
6. Darowski M, Orłowski T, Weryński A, i wsp. *Sztuczne narządy*. Warszawa: Akademicka Oficyna Wydawnicza; 2001: 219–233.
7. Konturek S. *Fizjologia człowieka. Podręcznik dla studentów medycyny*. Warszawa: PWN; 2007.
8. Dolecka K. *Dializa domowa życie bez granic – informacja prasowa*. Gdańsk: Gdański Uniwersytet Medyczny; 2009.
9. Rutkowski B. Dializoterapia w Polsce – wczoraj, dziś i jutro. *Przew Lek* 2010; 2: 64–69.
10. Gałęcka K, Grzeszczuk-Kuć K, Walski T, i wsp. *Kinetyka aktywacji płytek krwi na szklanej powierzchni*. IV sympozjum PAN 2013: 21–23. [online][cyt. 10.02.2016] Dostępny na URL: <http://www.uj.edu.pl/documents/41638/54ed132e-2a29-4822-b6c2-01253ad8ac66>.
11. Myśliwiec M, Więcek A. *Problemy hematologiczne towarzyszące leczeniu nerkozastępczemu*. Lublin: Wydawnictwo Czelej; 2007: 489–495.
12. Zdrojewski Z. Zastosowanie heparyn w dializoterapii. *Probl Lek* 2006; 45(3): 132–135.
13. Dąbrowski Z. *Fizjologia krwi wybrane zagadnienia. Część 2*. Warszawa: PWN; 2000: 270–281.
14. Olas B. Udział heterotrimerycznych białek G w przekazywaniu sygnałów w płytkach krwi. *Acta Haematol Pol* 2001; 32(4): 393–405.
15. Woźniak W. *Gray Anatomia – Badanie hemostazy: osoczkowy układ krzepnięcia i zaburzenia dotyczące płytek krwi*. Wrocław: Elsevier Urban & Partner; 2010: 93–110.
16. Łopaciuk S. *Leki hamujące krzepnięcie krwi. Zakrzepy i zatory*. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2002: 125–157.
17. Inegrmann-Wojenski CM. A quick method for screening platelet dysfunctions using the whole blood lumi-aggregometer. *Thrombosis Haemost* 1984; 51(2): 154–156.

Adres do korespondencji:

Inż. Klaudia Nawrocka
Studenckie Koło Naukowe Pielęgniarstwa Internistycznego
Wydział Nauk o Zdrowiu
Uniwersytet Medyczny
ul. Bartła 5
51-618 Wrocław
Tel.: 71 784 18 24
E-mail: nawrocka.klaudia165@gmail.com

Praca wpłynęła do Redakcji: 23.09.2015 r.

Po recenzji: 20.10.2015 r.

Zaakceptowano do druku: 28.11.2015 r.