

N. N. Khudabashian, L. S. Hovanesian, L. A. Poghossian,
N. Kh. Grigorian, L. B. Edilyan, L. G. Mutafian,
R. M. Meytardjian, L. G. Khilghatian

Functional Significance of Bioelectrical Activity of the Left Auricle in Evaluation of the Physical Indurance of the Heart in Patients with Ischmic Heart Disease

S u m m a r y

The investigations of the hemodynamic changes allow to reveal the compensatory role of the left ventricle, adaptive possibilities of the heart and the range of the reserves of the left ventricle and coronary arteries.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Аронов Д. М., Сидоренко Б. А., Лупанов В. Н., Матвеева Л. С., Шарфандель М. Г. Кардиология, 1982, 1.
2. Литвицкий П. Ф., Левченко Н. Ф., Альбинская Л. И. Кардиология, 1981, 1, 90—93.
3. Лозинский Л. Г. Кардиология, 1981, 4, 38—44.
4. Траневичюс А. А. Кардиология, 1981, 9, 44—48.
5. Хлгатян Л. Г. Автореф. канд. дисс. Ереван, 1980.
6. Чурия В. Д. Кардиология, 1976, 2, 91—96.
7. Шхвацабая И. К. Ишемическая болезнь сердца М. 1975.
8. Anderson K. L., Shepherd R. I. et al. Fundamentals of exercise testing. Geneva, 1971.
9. Lepeschkin E. Das Elektrokardiogramm. Dresden, Leipzig 1957, 741.
10. Sister Y. Cor et Vasa. 1965, v. 7, 3, 297—307.

УДК 616.12—008.45—07(616.155.1+616.155.2)—076.576

Н. Г. ЕПИСКОПОСЯН

АНТИАГРЕГАЦИОННЫЙ ЭФФЕКТ ФРУКТОЗО-1,6-ДИФОСФАТА ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

Современные данные свидетельствуют о существенной роли расстройств миокардиального тканевого кровотока при ишемической болезни сердца (ИБС) на уровне микроциркуляторного русла [9, 14], что диктует настоятельную необходимость более интенсивного изучения гемореологических сдвигов при ишемических поражениях миокарда.

Установлено, что в происхождении ИБС, наряду с коронарным атеросклерозом и спазмом венечных сосудов, значительная роль принадлежит нарушениям процессов микроциркуляции, и в первую очередь—внутрисосудистой агрегации тромбоцитов и эритроцитов [1, 7, 8, 12]. Изучение функционального состояния форменных элементов крови у больных в острый период инфаркта миокарда (ОИМ) и в динамике заболевания позволило выявить значительное увеличение агрегационной способности тромбоцитов и эритроцитов [2, 3]. В указанном плане, изыскание новых эффективных средств, способных ограничивать агрегационную активность форменных элементов крови больных ИБС, приобретает большую актуальность.

Целью настоящего исследования явилось изучение в условиях *in vitro* влияния фруктозо-1,6-дифосфата (ФДФ) на АДФ-индуцируемую агрегацию тромбоцитов крови больных инфарктом миокарда в острый период заболевания. Выбор данного соединения был продиктован способностью его понижать агрегационную способность тромбоцитов крови экспериментальных животных и уменьшать интенсивность тромбообразования [6].

Материал и методы. Исследования проведены у 35 больных ОИМ (9 женщины, 26 мужчин) в возрасте от 37 до 75 лет. У 10 больных был диагностирован мелкоочаговый инфаркт, у 25—крупноочаговый (у 4 из них—трансмуральный).

Кровь забиралась в 1—3-ьи сутки госпитализации венепункцией, стабилизировалась 3,8% раствором цитрата натрия в соотношении 1:9. Богатую тромбоцитами плазму (БТП) получали методом дифференциального центрифугирования. Агрегацию тромбоцитов определяли по [13]. В качестве индуктора агрегации использовали АДФ в конечной концентрации 10^{-7} моль. На полученных агрегограммах определяли величину максимальной агрегации тромбоцитов (pa) и их дезагрегации (pd), время максимальной агрегации (tma) и дезагрегации (tmd), среднюю скорость агрегации ($Vcpa$) и дезагрегации ($Vcpd$). Инкубацию БТП с ФДФ «Reanal» проводили при 37°C.

Полученный материал подвергнут статистической обработке с оценкой достоверности по критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Полученные данные свидетельствуют о том, что ФДФ обнаруживает способность угнетать АДФ-индуцируемую агрегацию тромбоцитов крови больных ОИМ (табл. 1). Становится очевидным, что в условиях *in vitro* ФДФ оказывает доза-зависимый антиагрегантный эффект в отношении тромбоцитов крови больных ОИМ. Существенным является и то обстоятельство, что способность ФДФ угнетать агрегацию тромбоцитов находится также в зависимости от продолжительности его контакта с БТП, поскольку величина pa тромбоцитов значительно убывает по мере удлинения времени инкубации. Наиболее выраженный антиагрегантный эффект наблюдается при 60-минутном контакте ФДФ с БТП.

Необходимо отметить, что ФДФ, уменьшая величину pa тромбоцитов, выраженно повышенную у больных ОИМ, одновременно укорачивает время максимальной агрегации и ее среднюю скорость. Указанный эффект проявляется менее выраженно при удлинении времени контакта препарата с БТП.

Как известно, не менее важным показателем оценки функционального состояния тромбоцитов является величина их максимальной дезагрегации. Установлено, что pd тромбоцитов у больных ОИМ снижается почти вдвое. В этих условиях ФДФ значительно увеличивает дезагрегационную способность тромбоцитов, что проявляется наиболее отчетливо при 30-минутной инкубации БТП с ФДФ в концентрации 20 мг/мл.

Таким образом, установлено, что ФДФ в условиях *in vitro* выраженно ингибирует резко повышенную у больных ОИМ агрегационную способность тромбоцитов. Однако, несмотря на очевидность наличия у исследуемого соединения отчетливого антиагрегантного действия, обнаруженного ранее и в отношении тромбоцитов крови экспериментальных

животных, пути реализации выявленных эффектов, как и механизмы действия ряда других антиагрегантов, остаются недостаточно изученными. Согласно существующим представлениям, в основе действия ингибиторов агрегации тромбоцитов может лежать ряд механизмов, в том числе конкурентный антагонизм с индукторами агрегации, влияние на метаболизм тромбоцитов, воздействие на внутромножественные факторы и др. [4]. Не располагая прямыми данными относительно путей ре-

Таблица 1

Влияние фруктозо-1,6-дифосфата на агрегационную способность тромбоцитов крови больных острым инфарктом миокарда в условиях *in vitro*

Показатели	та	tма	Vсра	md	imd	V срд
БТП без воздействия препарата (контроль)						
Сроки инкубации	59,8±2,2	11,6±1,5	5,1±0,4	12,3±3,8	10,1±2,9	1,2±0,2
5 мг/мл						
10 мин	7,0±0,1	2,5±0,2	3,2±0,2	22,5±2,7	4,0±0,2	6,2±1,2
30 мин	4,1±1,8	3,3±0,1	1,3±0,1	25,0±1,7	3,0±0,3	8,4±1,0
60 мин	3,5±0,9	3,5±1,0	1,0±0,1	19,0±5,0	2,6±0,3	7,3±1,2
10 мг/мл						
10 мин	2,6±1,1	4,5±1,7	0,9±0,1	55,8±9,0	4,0±0,1	13,9±0,3
30 мин	2,1±0,1	3,0±1,1	1,0±0,1	46,6±2,5	3,5±0,1	14,3±4
60 мин	2,4±0,1	6,0±1,0	0,4±0,1	—	—	—
20 мг/мл						
10 мин	1,4±0,9	3,7±1,9	0,4±0,1	42±8,4	1,5±0,3	14,0±5
30 мин	1,4±0,1	4,6±1,2	0,3±0,1	66,6±6	2,0±0,1	33±0,3
60 мин	0,4±0,1	6,2±0,9	0,06±0,01	—	—	—

Примечание величины та и тd выражены в %, остальные показатели в мин. Обозначения приведены в тексте. Полученные сдвиги статистически достоверны (P < 0,05) по сравнению с контролем.

лизации антиагрегантного действия ФДФ, можно согласиться с мнением [5] о том, что ФДФ, подобно многим ингибиторам агрегации, усиливает связывание Ca²⁺ с мембранами тромбоцитов, о чем свидетельствует факт усиления флуоресценции хлортетрациклина в присутствии ФДФ. Допускается также возможность наличия и других механизмов, в том числе конкурентного антагонизма с АДФ за соответствующие рецепторы тромбоцитарных мембран, увеличение отрицательного заряда мембран тромбоцитов за счет дополнительных фосфатных групп, воздействие на гликолитические процессы инициация рефрактерности и др.

При всем многообразии возможных механизмов, существенным является установление наличия у ФДФ способности ингибировать повышенную агрегационную активность тромбоцитов крови больных ОИМ. В настоящее время бесспорно, что возросшая агрегируемость тромбо-

цитов способствует блокированию микроциркуляторного русла тромбоцитарными агрегатами и запуску механизмов внутрисосудистого тромбообразования, что является важным фактором в возникновении и течении ИМ. Одновременно известно, что при ряде угрожающих состояний (кардиогенный шок и др.) интенсивность тромбообразования в мелких сосудах и адекватность капиллярной перфузии в значительной степени определяют исход патологического процесса. Поскольку ФДФ ранее был рекомендован в качестве средства для лечения шоковых состояний и острой сердечной недостаточности [10, 11], можно полагать, что эффективность препарата в определенной степени обусловлена способностью ФДФ ингибировать агрегацию тромбоцитов, улучшая тем самым процессы микроциркуляции.

Ереванский государственный медицинский институт

Поступила 3/IV 1985 г.

Ն. Գ. ԵՊԻՍԿՈՍՍԻԱՆ

ՖՐՈՒԿՏՈՉ-1,6-ԴԻՖՈՍՖԱՏԻ ՀԱԿԱՄԻԱՅՔԱՎՈՐՈՒՄԸ ԱՐԴՅՈՒՆՔԸ ՍՐՏԱՄԱԿԱՆԻ ՍՈՒՐ ԻՆՖԱՐԿՏԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ա մ փ ն փ ու մ

Ուսումնասիրված է ֆրուկտոզ 1,6-դիֆոսֆատի ազդեցությունը սրտամկանի սուր ինֆարկտով հիվանդների արյան թրոմբոցիտների միացրավորման ունակության վրա: Հայտնաբերված է, որ ֆրուկտոզ-1,6-դիֆոսֆատը բարձրացնում է սրտամկանի սուր ինֆարկտով հիվանդների մոտ արյան թրոմբոցիտների ազամիացրավորումը:

N. G. Yepiskopossian

Antiagregative Effect of Fructose—1,6-Diphosphate in Acute Myocardial Infarction

S u m m a r y

The effect of fructose—1.6-diphosphate on agregative ability of thrombocytes in the blood has been studied in patients with acute myocardial infarction. The ability of this preparation to increase the blood thrombocytes' disaggregation in patients with acute myocardial infarction is revealed.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Андреев Г. В. Фибринолиз, М., 1979.
2. Бадалян Г. О., Тунян Ю. С., Епископосян Н. Г., Акопов С. Э. Кровообращение, 1982, 3, 18—21.
3. Бадалян Г. О., Тунян Ю. С., Епископосян Н. Г., Акопов С. Э. Кровообращение, 1982, 4, 12—14.
4. Габриелян Э. С., Акопов С. Э. Клетки крови и кровообращение, Ереван, 1985.
5. Лакин К. М., Макаров В. А., Мулярь А. Г. В кн.: «Нейромедиаторы и механизм действия нейротропных и сердечно-сосудистых веществ». М., 1979, 23.
6. Лакин К. М., Макаров В. А., Боброва Л. Н. и др. Фармакол. и токсикол., 1981, 6, 692—694.
7. Лукомский П. Е., Люсов В. А., Белоусов Ю. Б. Кардиология, 1971, 1, 5—13.
8. Люсов В. А., Белоусов Ю. Б. Кардиология, 1974, 4, 5—13.
9. Малая И. Т., Микляев И. Ю., Кравгун П. Г. Микроциркуляция в кардиологии, Харьков, 1977.
10. Машковский М. Д. Лекарственные средства, М., 1972.
11. Степаненко Б. Н., Боброва Л. Н. Изв. АН СССР, Сер. биол., 1958, 5, 597.
12. Чазов Е. И. Инфаркт миокарда, М., 1971.
13. Born G. V. R. Nature, 1962, 194, 9, 927.
14. Dintenfass L. Rheology of Blood in Diagnostic and preventive Medicine, London, 1976, 328.