



склеротической энцефалопатией в 35% случаев, а больных инфарктом — в 41% случаев наблюдалось усиление агрегации под действием плазмы в 1,5–2 раза. Гораздо реже отмечали понижение агрегируемости клеток — всего в 11,5% случаев. В поисках причин подобного явления было изучено содержание в исследованных образцах плазмы ЦИК, мощных стимуляторов кровяных пластинок (1). Оказалось, что в пробах плазмы, которые оказывают стимулирующее действие на тромбоциты, содержание ЦИК составляет  $3,19 \pm 0,32$  отн. ед. ( $n=26$ ) а в пробах, не влиявших на них, — только  $0,85 \pm 0,12$  отн. ед. ( $n=34$ ,  $p < 0,01$ ). Допустимо, что уровень ЦИК является одной из причин, определяющих воздействие плазмы на кровяные пластинки.

Исследование влияния нифедипина и ПГ<sub>12</sub> на агрегацию тромбоцитов в контроле и в условиях влияния на них плазмы больных людей показало, что для проб плазмы, стимулирующей агрегацию кровяных пластинок, антиагрегантный эффект ПГ<sub>12</sub> понижается, менее четко аналогичное явление прослеживается и для нифедипина (табл. 1). При

Таблица 1

Влияние плазмы крови больных ИМК на функциональное состояние тромбоцитов

Исследуемый параметр	Контроль	В присутствии плазмы ( $n=20$ )
Агрегация тромбоцитов, %	59.0 $\pm 2.4$	79.1* $\pm 3.8$
Антиагрегантный эффект ПГ <sub>12</sub> , %	67.9 $\pm 1.9$	31.4** $\pm 4.1$
Антиагрегантный эффект нифедипина, %	70.8 $\pm 6.4$	51.2 $\pm 3.9$
Базальный уровень Ca <sup>2+</sup> в тромбоцитах, нмоль	66.7 $\pm 9.4$	94.3 $\pm 15.5$
Уровень Ca <sup>2+</sup> в стимулированных тромбоцитах, нмоль	256.5 $\pm 13.8$	599.2** $\pm 17.4$
Уровень Ca <sup>2+</sup> в стимулированных тромбоцитах на фоне ПГ <sub>12</sub>	125.7 $\pm 18.9$	418.6* $\pm 26.4$
Уровень Ca <sup>2+</sup> в стимулированных тромбоцитах на фоне нифедипина	95.6 $\pm 4.1$	147.2 $\pm 11.5$

Примечание. ПГ<sub>12</sub> и нифедипин использовались в концентрациях, соответствующих ЕС<sub>50</sub>. Здесь и в табл. 2 звездочками отмечены варианты, достоверно отличающиеся от контрольных цифр. Одна звездочка —  $p < 0,05$ , две —  $p < 0,01$ .

этом оказалось, что обладающие этим свойством образцы плазмы способны потенцировать поступление в цитозоль тромбоцитов Ca<sup>2+</sup>, способность же ПГ<sub>12</sub> и нифедипина препятствовать накоплению Ca<sup>2+</sup> в цитозоле уменьшается (табл. 1). Следовательно, можно заключить, что по крайней мере у части больных ИМК плазма приобретает свойство активировать тромбоциты и уменьшать их чувствительность к некоторым препаратам, причем в основе данного явления лежит увеличение поступления в тромбоциты при активации Ca<sup>2+</sup>.

Поскольку усиление поступления  $Ca^{2+}$  весьма важно и для изменений сосудистого тонуса, представлял интерес вопрос о возможности влияния плазмы и на реактивность сосудов. Для его изучения было отобрано 11 проб плазмы с максимальной выраженной способностью потенцировать агрегацию тромбоцитов и поступление в них  $Ca^{2+}$ . Оказалось, что эти пробы плазмы способны также усиливать сокращение спиральных полосок сонной артерии, вызванных  $PGF_2$  и калиевой деполяризацией, но не влияют на сокращение, вызванное кофеином (табл. 2). Поскольку кофеин вызывает сокращение в основном за счет мобилизации внутриклеточных запасов  $Ca^{2+}$ , вышеприведенные данные можно считать доказательством преимущественного влияния плазмы на потоки  $Ca^{2+}$  в гладкую мускулатуру извне (1). Усиление его поступления, по-видимому, объясняет уменьшение в присутствии этих образцов плазмы способности  $PGI_2$  и в меньшей степени нифедипина вызывать расширение сосудов (табл. 2).

Таблица 2

Влияние плазмы крови больных ИМК на функциональное состояние сосудов

Исследуемый параметр	Контроль	В присутствии плазмы (n=11)
Сокращение сосуда под действием $PGF_{2\alpha}$ , отн. ед.	4.93 ±0.30	9.10* ±0.65
Сокращение сосуда под действием калиевой деполяризации, отн. ед.	7.00 ±1.51	11.30* ±1.24
Сокращение сосуда под действием кофеина, отн. ед.	3.51 ±0.50	2.64 ±0.71
Сосудорасширяющий эффект $PGI_2$ ( $5 \cdot 10^{-6} M$ ), %	69.2 ±3.7	23.7* ±6.4
Сосудорасширяющий эффект нифедипина ( $2 \cdot 10^{-6} M$ ), %	51.4 ±4.6	24.3* ±8.9

Таким образом, проведенное исследование позволяет заключить, что у части больных ИМК имеет место изменение физиологической активности плазмы, которая приобретает способность потенцировать эффекты агентов, вызывающих спазм сосудов и развитие внутрисосудистой агрегации тромбоцитов. Это явление связано с нарушениями кальциевого гомеостаза кровяных пластинок и гладкомышечных клеток, приводящими к усилению поступления  $Ca^{2+}$  извне в их цитоплазму. При этом в большей или меньшей степени клетки утрачивают чувствительность к физиологическим и фармакологическим корректирующим агентам, в частности  $PGI_2$  и нифедипину. Следовательно, изменение физиологической активности плазмы может в какой-то мере обусловить вариабельность клинической эффективности данных агентов у больных ИМК. Можно рекомендовать воздействие на физиологическую активность плазмы в качестве одного из методов, как улучшающих состояние больного, так и влияющих на фармакодинамику используемых для его терапии лекарственных средств.

Остается не вполне ясным, какие именно изменения физико-хими-

ческих свойств плазмы ответственны за вышеописанные явления. Изменение уровня ЦИК, по-видимому, является лишь одним таким фактором. Необходимо также отметить, что плазма может приобрести и противоположные свойства, а именно подавлять агрегацию тромбоцитов. Вероятно, это наложит определенный отпечаток на течение заболевания у данных больных, в частности, может явиться причиной развития геморрагических осложнений. Во всяком случае ясно, что изменение свойств плазмы должно учитываться при обследовании больных ИМК и разработке тактики их терапии.

Ереванский  
медицинский институт

Հայկական ՍՍՀ ԳԱ բոլորակից անդամ է. Ս. ԳԱԹՐԻԵԼՅԱՆ, Ս. Է. ՀԱԿՈԲՈՎ

Արյան պլազմայի ազդեցությունը պրոստացիկլինի և կալցիումի անտագոնիստների քրոմոբացիտառ-անորալին էֆեկտների վրա

Ցույց է տրված, որ գլխուղեղային շրջանառության ինտենսիվացումը տառապող հիվանդների արյան պլազման ձեռք է բերում ունակություն ուժեղացնել թրոմբոցիտների ադրեյացիան, անոթների կրճատումը և թուլացնել պրոստացիկլինի և կալցիումի անտագոնիստների ազդեցությունը նրանց վրա:

#### Л И Т Е Р А Т У Р А — Գ Ր Ա Վ Ա Ն Ո Ւ Թ Յ Ո Ւ Ն

- <sup>1</sup> Э. С. Габриелян, С. Э. Акопов, Клетки крови и кровообращение, Ереван, 1985  
<sup>2</sup> Э.С. Габриелян, С. Э. Акопов, С. М. Ерзинкян и др. Сов. медицина, № 5, 1987.  
<sup>3</sup> K. Tsten, T. Pozzan, T. Rink, J. Cell Biol, v. 94, № 2 (1982)    <sup>4</sup> П. В. Барановский, В. С. Данилишина. Лаб дело, № 5 (1982).    <sup>5</sup> K. Saida, C. Van Breemen, Blood Vessels, v. 20, № 3 (1983).