

УДК 616.1—085+615.28

Э. С. ГАБРИЕЛЯН, С. Э. АКОПОВ

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО
СОСТОЯНИЯ ТРОМБОЦИТОВ И ЭРИТРОЦИТОВ

Изучено влияние различных фармакологических средств на основные параметры функционального состояния клеток крови. Выявлены наиболее эффективные сочетания препаратов для коррекции расстройств тромбоцитарных и эритроцитарных функций. Описаны типы чувствительности клеток крови к воздействию различных препаратов.

Накопленные к настоящему времени данные относительно роли нарушений функционального состояния тромбоцитов и эритроцитов в патогенезе расстройств кровообращения вызвали интерес к проблеме фармакологической коррекции этих нарушений. Для большого количества лекарственных средств описан характер их влияния на агрегацию тромбоцитов и, в меньшей степени, на агрегацию эритроцитов [6]. Однако их влияние на другие параметры функционального состояния клеток крови практически не изучено. Между тем изменения таких параметров, как секреция тромбоцитов, пластичность эритроцитов и т. д. во многом определяют развитие гемостазиологических и реологических расстройств в патологии [4, 5]. С другой стороны, мало изучен вопрос об изменении характера влияния лекарственных средств на клетки крови в патологии.

Исходя из вышеизложенного, в настоящей работе проведено изучение характера влияния ряда лекарственных средств на основные параметры функционального состояния тромбоцитов и эритроцитов здоровых лиц и больных с сосудистой патологией мозга.

Материал и методика

В работе использована свежая донорская кровь, стабилизированная цитратом натрия. Агрегацию тромбоцитов и эритроцитов и деформируемость эритроцитов оценивали по методике, описанной ранее [4, 5]. О реакции высвобождения тромбоцитов судили по отношению степени экзцитоза к степени эндоцитоза катионного красителя акридинового оранжевого [2]. Способность тромбоцитов впадать в рефрактерное состояние оценивали по И. Л. Лисовской и соавт. [3].

Обследовано 25 здоровых доноров (средний возраст 42,6 года), 32 человека с переходящими нарушениями мозгового кровообращения (ПНМК) и 35 человек с инфарктом мозга (средний возраст 55,6 года).

Тромбоциты и эритроциты выделялись из цитратстабилизированной крови и помещались в стандартные условия [1].

Данные обработаны статистически с применением непараметрического критерия Вилкоксона-Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение

В таблице приведены данные относительно влияния ряда широко используемых в ангионеврологии лекарственных средств на основные параметры функционального состояния клеток крови. Оказалось, что агрегация тромбоцитов наиболее эффективно подавляется аспирином и дипиридамолом и в меньшей степени кавинтоном и пентоксифиллином. Однако степень реакции высвобождения существенно понижалась лишь аспирином, а остальные препараты на этот параметр практически не влияли. Напротив, способность тромбоцитов впадать в рефрактерное состояние, что играет важную роль в ограничении размера образующегося тромба [3], повышалась дипиридамолом и эуфиллином, но аспирин не влиял на это звено ауторегуляции тромбоцитарных функций.

Таблица

Влияние лекарственных средств на функциональное состояние тромбоцитов и эритроцитов

Препарат*	Степень агрегации тромбоцитов, %	Степень дезагрегации тромбоцитов, %	Степень реакции высвобождения, %	Индекс рефрактерности тромбоцитов	Степень агрегации эритроцитов, %	Деформируемость эритроцитов, %
Аспирин 10^{-5} моль	20,1 $p < 0,01$	68,4 $p < 0,05$	26,0 $p < 0,01$	0,60 $p > 0,05$	21,6 $p < 0,05$	54,8 $p > 0,05$
Дипиридамолом 10^{-5} моль	27,4 $p < 0,01$	59,8 $p < 0,05$	37,8 $p > 0,05$	0,39 $p < 0,05$	34,0 $p > 0,05$	50,0 $p > 0,05$
Эуфиллин 10^{-3} моль	30,2 $p < 0,05$	29,0 $p > 0,05$	41,1 $p > 0,05$	0,53 $p > 0,05$	26,7 $p < 0,05$	57,4 $p > 0,05$
Пентоксифиллин $2 \cdot 10^{-4}$ моль	30,5 $p < 0,05$	42,7 $p < 0,05$	39,7 $p > 0,05$	—	19,9 $p < 0,01$	70,3 $p > 0,05$
Кавинтон $2 \cdot 10^{-4}$ моль	26,2 $p < 0,01$	49,9 $p < 0,05$	39,2 $p > 0,05$	—	28,6 $p > 0,05$	54,8 $p > 0,05$
Реопомиглюкин (1:0,5)	—	—	—	—	16,6 $p < 0,01$	56,8 $p > 0,05$
Контроль	47,8	21,9	40,4	0,62	33,7	52,1

* При изучении влияния препаратов на эритроциты все эффекторы использовались в концентрации 10^{-3} моль.

Таким образом, наиболее эффективными в плане влияния на функциональное состояние тромбоцитов оказались аспирин и дипиридамолом, однако на эритроцитарные функции эти препараты влияли незначительно (таблица). Наиболее существенно агрегацию эритроцитов понижали

реополиглокин и пентоксифиллин, в меньшей степени этот эффект был присущ аспирину и эуфиллину. Пластичность же эритроцитов повышалась только при воздействии пентоксифиллина, остальные препараты на этот параметр не влияли. При этом пентоксифиллин не только повышал пластичность эритроцитов, но и предотвращал резкую «ригидизацию» эритроцитов при помещении клеток в гиперсмолярную среду.

Ранее было показано, что все вышеизученные параметры существенно нарушаются у больных с церебральными дисгемиями, что играет важную роль в патогенезе этого заболевания [4, 5]. Следовательно, адекватная терапия этих заболеваний должна предусматривать реабилитацию всего комплекса этих расстройств. Полученные же данные показывают, что применением какого-либо одного препарата добиться этого невозможно, необходима комбинация нескольких лекарственных средств с различным «спектром» действия. Вышеприведенные данные позволяют рекомендовать в этом плане комбинацию аспирина, дипиридамола и пентоксифиллина.

Естественный интерес представляет вопрос, имеются ли в патологии какие-либо изменения чувствительности к этим препаратам. Получен-

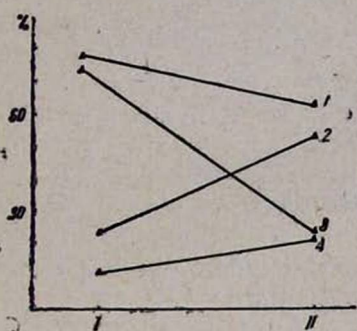


Рис. Типы чувствительности тромбоцитов к аспирину (I) и дипиридамолу (II).

ные результаты позволяют выделить 4 типа чувствительности тромбоцитов к дипиридамолу и аспирину у обследованных больных с церебральными дисгемиями и у здоровых лиц (рис.). Для первого типа был характерен выраженный антиагрегантный эффект обоих препаратов, наблюдавшийся у 3 больных с ПНМК и у 1 больного с инфарктом мозга. Для второго типа было характерно понижение чувствительности к аспирину с сохранением антиагрегантного эффекта дипиридамола (9 больных с ПНМК и 7 больных с инфарктом). Третий тип характеризовался обратным соотношением и наблюдался у 13 больных с ПНМК и у 3 больных с инфарктом мозга. И, наконец, четвертый тип характеризовался понижением антиагрегантного эффекта обоих препаратов, что наблюдалось у 15 больных с инфарктом мозга и 4 больных с ПНМК.

Все четыре типа чувствительности наблюдались у здоровых лиц, однако четвертый тип был зарегистрирован только у 1 больного, первый тип—сохранение эффекта обоих препаратов—у 11 человек, у 7 человек отмечалось ослабление эффекта аспирина, а у 5—эффекта дипиридамола. Итак, чувствительность к основным антитромбоцитарным препаратам имеет выраженные индивидуальные особенности. При этом в патологии увеличивается число лиц с ослаблением чувствительности тромбоцитов к обоим препаратам. В целом можно отметить, что полученный результат, особенно впервые выявленный феномен избирательного ослабления чувствительности к какому-либо одному препарату с сохра-

нением таковой к другому, диктует необходимость оценки индивидуальной чувствительности к препаратам у больных с патологией кровообращения. С другой стороны, можно предположить, что у больных с ослаблением антиагрегантного эффекта и аспирина, и дипиридамола возможно подобрать препарат, чувствительность тромбоцитов к которому сохранена, что требует, безусловно, дальнейших исследований.

Не менее выраженным было изменение способности пентоксифиллина повышать пластичность эритроцитов. У больных с инфарктом мозга пентоксифиллин повышал деформируемость эритроцитов на 7—12% против 20—30% у здоровых лиц.

Учет определенной незаменимости пентоксифиллина в плане реабилитации нарушений пластичности эритроцитов делает необходимым разработку метода, обеспечивающего повышение эффективности воздействия препарата на эритроциты у больных с патологией кровообращения. В этом плане интересна обнаруженная нами способность реополиглюкина потенцировать эффект пентоксифиллина на пластичность эритроцитов. При этом комбинация реополиглюкина с пентоксифиллином обладает выраженным антиагрегантным эффектом. Это позволяет рекомендовать комбинацию этих препаратов в комплекс терапевтических мероприятий по реабилитации реологических расстройств у больных с патологией кровообращения.

Ереванский государственный медицинский институт

Поступила 6/IV 1982 г.

Է. Ս. ԳԱԲՐԵԼՅԱՆ Ս. Է. ՀԱԿՈԲՎ

**ԹՐՈՄԲՈՑԻՏՆԵՐԻ ԵՎ ԷՐԻԹՐՈՑԻՏՆԵՐԻ ՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԼ ՎԻՃԱԿԻ
ՖԱՐՄԱԿՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ԿԱՐԳԱՎՈՐՈՒՄԸ**

Ուսումնասիրված է տարբեր ֆարմակոլոգիական միջոցների ազդեցությունը արյան բջիջների ֆունկցիոնալ վիճակը արտահայտող պարամետրերի վրա:

Հալտնաբերված են ամենաարդյունավետ դեղամիջոցների զուգակցումները, թրոմբոցիտար և էրիթրոցիտար ֆունկցիաների խափանման կանոնավորման համար:

Նկարագրված են արյան բջիջների զգայունության տեսակները տարբեր դեղամիջոցների հանդեպ:

E. S. GABRIELIAN, S. E. AKOPOV

**PHARMACOLOGIC REGULATION OF THE FUNCTIONAL STATE
OF THROMBOCYTES AND ERYTHROCYTES**

The effect of different pharmacologic agents on the main parameters of the functional state of the blood cells has been studied. The most effective combinations of the preparations are revealed for the correction of the thrombocyte and erythrocyte functions. The types of sensibility of the blood cells towards the influence of different preparations are described.

1. Габриелян Э. С., Тунян Ю. С., Акопов С. Э. В сб.: Проблемы клинической и экспериментальной фармакологии и побочных действий лекарственных средств. Тбилиси, 1981, стр. 130.
2. Козлов В. К. Цитология, 1975, 7, стр. 762.
3. Лисовская И. Л., Маркосян Р. А., Волкова Р. И. Физиол. ж. СССР, 1973, 5, стр. 789.
4. Мхелян Э. Е., Тунян Ю. С., Акопов С. Э., Бакунц Г. О. Журнал невропатол. и психиатр., 1980, 9, стр. 1328.
5. Тунян Ю. С., Мхелян Э. Е., Акопов С. Э., Бакунц Г. О., Зограбян А. С. Сов. мед., 1981, 8, стр. 6.
6. Gallus A. S. Med. Progr., 1980, 7, p. 73.

УДК 612.822.1:577.112.3]—085.838

С. А. МИРЗОЯН, А. Т. КАРАГЯН, Г. А. ГЕВОРКЯН, Т. Г. МОВСЕСЯН

СОДЕРЖАНИЕ И ЗАХВАТ АМИНОКИСЛОТ МОЗГОМ ПОД ВЛИЯНИЕМ МИНЕРАЛЬНЫХ ВАНН КУРОРТА «АРЗНИ»

В экспериментах на крысах показано, что арзнинские углекислые минеральные ванны при курсовом применении повышают в мозговой ткани содержание нейроактивных аминокислот—аспартата и глутамата и существенным образом ингибируют процессы их обратного захвата.

Ранее нами было показано, что ванны из арзнинской углекислой минеральной воды способны оказывать существенное влияние на нейрохимические реакции мозга и повышать в ее структурах уровень гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) [1].

Известно, что ГАМК образуется в основном из глутамата под действием нейрональной декарбоксилазы глутаминовой кислоты, при этом 8—10% ее переходит в ГАМК, а остальная—превращается в аспарагиновую кислоту и глутамин [6]. ГАМК, глутамат и аспартат интенсивно используются мозгом в качестве энергетического материала, метаболически связаны с интермедиями цикла трикарбоновых кислот, играют важную роль в обеспечении общих метаболических потребностей мозга. Вместе с тем нейроактивные аминокислоты тесно связаны с функциональным состоянием центральной нервной системы: ГАМК и глицин рассматриваются как медиаторы торможения, а глутаминовая и аспарагиновая кислоты причисляются к предполагаемым активаторам процессов возбуждения.

Установлено, что пресинаптические окончания тормозных нейронов не только высвобождают ГАМК в синаптическую щель, но и обнаруживают способность избирательно захватывать ее, что приводит к инактивированию медиатора [4, 7]. Процессы высокого сродства к нейронам характерны также для глутаминовой, аспарагиновой кислот, глицина и других медиаторных аминокислот и связаны, по-видимому, с их нейромедиаторной функцией [3].

В задачу настоящего исследования входило изучение влияния ванн из углекислой минеральной воды курорта «Арзни» на содержание глю-