

АГРЕГАЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ ТРОМБОЦИТОВ В РАЗЛИЧНЫЕ СРОКИ ГИПОКИНЕЗИИ И ПОД ВЛИЯНИЕМ НООТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ

В клинической практике часто приходится сталкиваться с больными, вынужденными длительное время находиться на постельном режиме, т.е. в состоянии гипокинезии. При этом возникает ряд изменений, которые отрицательно влияют на различные органы и системы. В первую очередь страдает сердечно-сосудистая система, изменяются реологические характеристики крови. Целью настоящего исследования явилось изучение реологического состояния крови у пациентов, находящихся длительное время на строгом постельном режиме - в условиях вынужденного ограничения двигательной активности, а также влияния гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), пираретама и блокатора ГАМКа рецепторов - бикакуллина на агрегационную способность тромбоцитов.

Материал и методы

Исследовалась агрегация тромбоцитов (АТ) в цельной крови и плазме доноров - практически здоровых людей (15 человек). Аналогичные исследования были проведены у больных с переломами нижних конечностей без сопутствующих заболеваний в возрасте от 20 до 45 лет (45 человек), находившихся на строгом постельном режиме (скелетное вытяжение) в течение 25 суток (ранняя гипокинезия) и свыше 60 суток (поздняя гипокинезия).

АТ исследовалась турбидометрическим методом. У больных натошак бралась кровь из локтевой вены, стабилизировалась 3,8% раствором цитрата натрия из расчета 9:1. Для получения богатой тромбоцитами плазмы (БТП) кровь центрифугировали при 1000 об/мин в течение 10 минут. Затем часть БТП центрифугировали при 3000 об/мин в течение 20 минут для получения бедной тромбоцитами плазмы. Индукторами агрегации служили АДФ (10^{-6} М) и адреналин (10^{-6} М). Пираретам, ГАМК и бикакуллин (все 10^{-5} М) инкуби ровались в БТП в течение 15 минут при 37°C.

Результаты статистически обработаны по t-тесту Стьюдента.

Результаты и обсуждение

У пациентов, находившихся на строгом постельном режиме в течение 25 суток, АТ в цельной крови, индуцированная АДФ, незначительно увеличивалась (на 0,8% по сравнению с контролем). Однако при удлинении сроков гипокинезии - 60 суток и выше наблюдалось резкое увеличение АДФ-агрегации - на 21,75% ($p < 0,05$) по сравнению с контролем.

При исследовании АТ в плазме крови у тех же пациентов выявлены следующие изменения: в ранние сроки гипокинезии адреналин-индуцированная агрегация увеличивается на 6,6% ($p > 0,05$), АДФ-агрегация - на 5% ($p > 0,05$) к контролю. В поздние сроки гипокинезии наблюдается резкое усиление и адреналин и АДФ-агрегации на 41,1% и 39,6% соответственно по сравнению с контролем ($p < 0,05$).

Эти данные свидетельствуют о том, что при длительном ограничении

двигательной активности происходит резкое усиление агрегируемости тромбоцитов, способное привести к различным нарушениям кровообращения в результате увеличившейся возможности образования агрегатов из тромбоцитов и как следствие - тромбообразования.

Обращают на себя внимание данные о влиянии ГАМК-ергических средств на агрегационную способность цельной крови и плазмы в тех же условиях. Так, в ранние сроки гипокинезии ГАМК и пирацетам *in vitro* подавляют АТ, индуцированную АДФ на 17,85% ($p < 0,05$) и 13,35% ($p > 0,05$) соответственно. В поздние сроки гипокинезии ГАМК и пирацетам более выражено тормозят АДФ-агрегацию тромбоцитов - на 24,7% и 18,75% (оба $p < 0,05$), причем антиагрегационный эффект ГАМК проявляется значительней. Бикукуллин, являющийся блокатором ГАМК_A-рецепторов, незначительно подавляет АТ как в ранние, так и в поздние сроки гипокинезии - на 3,45% и 13,4% соответственно (оба $p > 0,05$).

Изменение агрегационной способности тромбоцитов, индуцированной АДФ 10^{-6} М, в различные сроки гипокинезии и при введении исследуемых препаратов

Объект исследования	Контроль	ГИПОКИНЕЗИЯ	
		ранняя	поздняя
Цельная кровь	$4,65 \pm 5,7$	$5,56 \pm 0,46$	$26,43 \pm 3,78$
Плазма крови	$51,45 \pm 5,67$	$55,2 \pm 5,89$	$91,15 \pm 8,65$
Плазма крови + ГАМК 10^{-5} М		$37,35 \pm 4,15$	$66,35 \pm 5,41$
Плазма крови + пирацетам 10^{-5} М		$41,85 \pm 4,56$	$72,30 \pm 8,3$
Плазма крови + бикукуллин 10^{-5} М		$51,76 \pm 6,7$	$77,65 \pm 8,54$

При применении в качестве индуктора агрегации адреналина, как в ранние, так и в поздние сроки гипокинезии мы получили слабо выраженный проагрегантный эффект всех препаратов. Адреналин вообще имеет своеобразный механизм действия на тромбоциты. Это объясняется тем, что он индуцирует *in vitro* мощную и необратимую агрегацию, в то время как *in vivo* агрегатообразование под его воздействием носит кратковременный, скоропреходящий характер [4].

Таким образом, резкое усиление АТ в поздние сроки гипокинезии фактически способствует развитию процессов нарушения в функционировании системы гемостаза, который поддерживает целостность сосудистой стенки, входя тем самым в систему гомеостатического баланса организма [2]. Немаловажное значение может иметь и повреждающее воздействие самих тромбоцитов на сосудистую стенку. Оно прежде всего связано с наличием в кровяных пластинках ферментных систем, влияющих на элементы субэндотелия, особенно эластазы, под действием которой возможно появление тромбина и фибрина [9].

В этих условиях, несомненно, важным является применение ноотропных препаратов (ГАМК и пирацетама) в поздние сроки гипокинезии. Под их влиянием обнаружено заметное снижение АТ, которое не наблюдается ни у доноров, ни в ранние сроки гипокинезии.

Антиагрегационный механизм ГАМК может быть обусловлен повышением чувствительности ГАМК-рецепторов в условиях длительного ограничения двигательной активности. Предполагается, что посредством активации ГАМК_B-рецепторов ГАМК ингибирует инициируемое фактором активации тромбоцитов непосредственное модулирующее влияние на тромбоцитарную мембрану со сдвигами в системе внутриклеточного транспорта Ca^{2+} [7,8].

Полученные данные являются важным подспорьем для наших предыдущих исследований, показывающих регулируемую роль ГАМК в механизмах восстановления нарушенного мозгового кровообращения [1].

В условиях гипокинезии менее выраженный по сравнению с ГАМК антиагрегационный эффект проявляется у пиретама, что может быть объяснено с точки зрения взаимодействия пиретама лишь с ГАМК_A-рецепторами, до сих пор не обнаруженными на тромбоцитах. Возможно, влияние пиретама на агрегационную способность тромбоцитов *in vitro* опосредуется через снижение гиперреактивности тромбоцитов. К тому же пиретам имеет выраженный дозозависимый антиагрегационный эффект - 1 Мм пиретама подавляет гиперреактивность тромбоцитов эффективнее, чем меньшие его концентрации, которые мы применяли в данном исследовании [5].

Резюмируя данные наших исследований, можно утверждать, что ГАМК и пиретам оказывают определенное антиагрегационное действие на тромбоциты, особенно в поздние сроки гипокинезии. Причем антиагрегационный эффект более выражен у ГАМК.

Таким образом, длительное ограничение двигательной активности способствует значительному усилению агрегируемости тромбоцитов. Поэтому пациентам, находящимся длительное время (2 месяца и более) на строгом постельном режиме, можно рекомендовать назначение антиагрегантов с целью улучшения реологических характеристик крови и профилактики риска возникновения тромбоэмболических осложнений. Среди этих препаратов свое достойное место могут занять ноотропные средства.

Кафедра фармакологии Ереванского
медицинского института

Поступила
17.09.1993

Լ.Վ.Եղիգարովա, Վ.Պ.Հակոբյան

ԱՐՅԱՆ ԹԻԹԵՂԻԿՆԵՐԻ ԱԳՐԵԳԱՑԻՈՆ ՈՒՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆՆԸ
ՀԻՊՈԿԻՆԵԶԻԱՅԻ ՏԱՐԲԵՐ ԺԱՄԿԵՏՆԵՐՈՒՄ ԵՎ ՆՈՈՏՐՈՊ
ՄԻԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՏԱԿ

Ուսումնասիրվել են հիվանդների ամբողջական արյան մեջ և պլազմայում թրոմբոցիտների ագրեգացիայի փոփոխությունները, նրանց երկարատև խիստ անկողնային ռեժիմի պայմաններում:

Հայտնաբերվել է թրոմբոցիտների ագրեգացիոն հատկության ուժեղացում հիպոկինեզիայի ու շրջանում/երկու ամիս և ավելի/:

Հայտնաբերվել է ԳԱԿԹ-ի և պիրացետամի հակաագրեգացիոն ազդեցությունը հիպոկինեզիայի ու շրջանում, որը առավել արտահայտված է ԳԱԿԹ-ում:

THE AGGREGATIVE ABILITY OF PLATELETTES IN THE DIFFERENT PERIODS OF HYPOKYNESIA AND UNDER INFLUENCE OF NOOTROPIC DRUGS

There were studied the changes in platelets aggregation in whole blood and plasma of the patients, being for a long time in strong bed regimen. Increase of the aggregation ability of platelets in the late periods of hypokinesia (2 months and more) was observed. Certain antiaggregative action of GABA and piracetam in the late terms of hypokinesia, more expressed in GABA was revealed.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акопян В.П., Балян Л.С. Фармакол. и токсикол., 1987, 1, с.38
2. Габриелян Э.С., Акопов С.Э. Клетки крови и кровообращение, Ереван, 1985, с. 39
3. Коваленко Е.А., Гуровский Н.Н. Гипокинезия, М., 1980, с.3
4. Barnhart V.J., Penner J., Walz D.A., Banen R.B. Piracetam as an inhibitor of hyperresponsive platelets in thromboembolic disease, 2nd International symposium on Nootropic Drugs, Mexico, 1981, 182
5. Born G.V. Nature, 1962, 194, 927.
6. Gentili G., Faili P., Giotti A. et al. Eur. J. Pharmacol., 1990, 183, 2, 335.
7. Shaw J.O., Lyons R.M. Biochim. Biophys. Acta, 1982, 714, 3, 492.
8. Legrand G., Robert B. In.: Protid.Biol. Fluids. Oxford, 1975, 419.

УДК 616.831-005 + 616.12-008.331

А.Ж.Кочарян, В.П.Акопян

МОЗГОВОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ В УСЛОВИЯХ ГИПОКИНЕЗИИ ПОД ВЛИЯНИЕМ КОЛЕБАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И ГАЗОВОГО СОСТАВА КРОВИ

Одним из важных факторов, обеспечивающих постоянство притока крови в мозг являются ауторегуляторные механизмы мозгового кровообращения. Упрощенно их можно свести к поддержанию мозгового кровообращения на соответствующем уровне, независимо от колебаний системного артериального давления в определенных пределах (эффект Остроумова-Бейлиса).

Целью настоящего исследования явилось изучение зависимости состояния ауторегуляторных механизмов мозгового кровообращения от колебаний системного артериального давления и изменения газового состава крови в условиях гипокинезии.

Материал и методы

Эксперименты проводили на 22 кроликах и 97 белых крысах, которые были разделены на 5 групп: животные I группы содержались в обычных