

УДК 612.1-5:612.8:613.693:614.87

З.Ш. СМАГУЛОВА, С.Г. МАКАРУШКО,
Т.Д. КИМ, Е.О. ОСТАПЧУК, К.Т. ТАШЕНОВ

ПОКАЗАТЕЛИ АДСОРБЦИОННО-ТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИИ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ДЕЙСТВИИ АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ

Изучалась адсорбционно-транспортная функция эритроцитов при действии ацетилсалициловой кислоты. При этом наблюдалось увеличение содержание холестерина и триглицеридов во фракции «старых» эритроцитов, и лимфе на фоне снижения этих показателей в плазме крови. Полученные данные указывают на сложный характер действия этого препарата на крово-ткане-лимфатический обмен веществ, о чем свидетельствует усиление дренажной функции лимфатической системы в ответ на действие АСК.

Противовоспалительные препараты являются наиболее используемыми в клинической практике классом лекарственных средств. Уникальный механизм фармакологического действия, связанный с блокадой фермента циклооксигеназы (ЦОГ), позволяет специфически влиять на развитие воспаления и определяет широкий спектр терапевтического использования [1-5].

Ацетилсалициловая кислота (АСК) вот уже более 100 лет используется в медицинской практике, является одним из популярнейших лекарственных препаратов в профилактике и лечении различных заболеваний. Многие десятилетия считалось, что аспирину (ацетилсалициловая кислота) свойственны три основных эффекта: противовоспалительный, жаропонижающий и антиагрегантный [6-10].

Аспирин наиболее отчетливо подавляет вторую, экссудативную fazу воспаления, характеризующуюся выходом жидкой части крови через сосудистую стенку, что приводит к отеку ткани. Аспирин уменьшает образование и влияние на сосуды медиаторов воспаления таких, как гистамин, брадикинин, гиалуронидаза, простагландины. В результате снижается проницаемость сосудов и экссудация ослабляется. Салицилаты нарушают синтез АТФ, ухудшая энергетическое обеспечение воспалительного процесса (чувствительного к недостатку энергии), в частности, миграции лейкоцитов.

Важно детально понять, каким образом реализуется эффект противовоспалительных препаратов, поскольку это открывает путь к конструированию новых веществ, способных регулировать биохимические реакции. Влияние этих препаратов на транспорт веществ на эритроци-

тах практически не изучено, что обуславливает актуальность настоящих исследований.

Материалы и методы. Влияние ацетилсалициловой кислоты (АСК) на транспорт веществ эритроцитами исследовали на 30 половозрелых белых лабораторных крысах массой 180-200 г. Животным опытной группы с помощью внутривенного шприца-зонда вводили ацетилсалициловую кислоту (500 мг/кг массы животного). Через час после воздействия (достижения максимальной дозы в плазме) забирали кровь [11]. Группа крыс, не подвергавшаяся никаким воздействиям, была контрольной.

Забор крови производился методом декапитации наркотизированных крыс. Кровь стабилизировали гепарином (2-3 Ед/мл). После центрифугирования (5 мин при 1500 об/мин) плазму отделяли от эритроцитов. Эритроциты разделяли на фракции молодых (ФМЭ) и старых (ФСЭ) центрифугированием клеток с последовательным отбором верхней и нижней части эритроцитарного столба. Средняя часть эритроцитарного столба составляла фракцию общей эритроцитарной массы (ОЭМ) [12].

Тестируемые вещества с эритроцитами смывали однократно путем добавления и перемешивания с 3% раствором хлористого натрия. Взвесь вновь центрифугировали. Отделяли супернатант (смыв).

В смывах с эритроцитами и в плазме определяли содержание общего белка, альбумина, глюкозы, холестерина, триглицеридов на биохимическом анализаторе A-25 BioSystems (Испания).

Разделение белковых фракций в плазме и в смывах с эритроцитами осуществлялось методом зонального электрофореза на ацетатцеллюлозных

Таблица 1. Содержание веществ в плазме, лимфе и сыворотке с эритроцитами при действии ацетилсалициловой кислоты (ACK)

Показатели	Общий белок, г/л	Альбумин г/л	Холестерин ммоль/л	Триглицериды, мг/л	Глюкоза, ммоль/л
В плазме					
Контроль ACK	61,12±1,4 57,73±2,2	27,54±0,8 26,36±0,8	1,43±0,1 1,28±0,1	8,59±0,5 5,90±0,3	5,88±0,1 5,04±0,2
В лимфе					
Контроль ACK	21,45±0,5 21,51±0,1	6,57±0,1 6,81±0,1	0,54±0,1 0,81±0,1	6,94±0,5 9,52±0,3	5,37±0,1 7,08±0,1
В сыворотке ФМЭ					
Контроль ACK	27,56±1,5 21,28±1,5	10,31±0,4 8,67±0,8	0,61±0,04 0,59±0,04	1,26±0,1 1,06±0,1	1,30±0,1 1,36±0,1
В сыворотке ОЭМ					
Контроль ACK	27,25±0,7 26,20±0,3	10,18±0,5 7,70±0,4	0,59±0,01 0,64±0,01	1,19±0,01 1,10±0,03	1,28±0,1 1,37±0,1
В сыворотке ФСЭ					
Контроль ACK	24,97±0,9 21,48±0,5	7,40±0,3 6,86±0,5	0,56±0,1 0,74±0,1	1,13±0,01 1,39±0,1	1,07±0,3 1,35±0,1

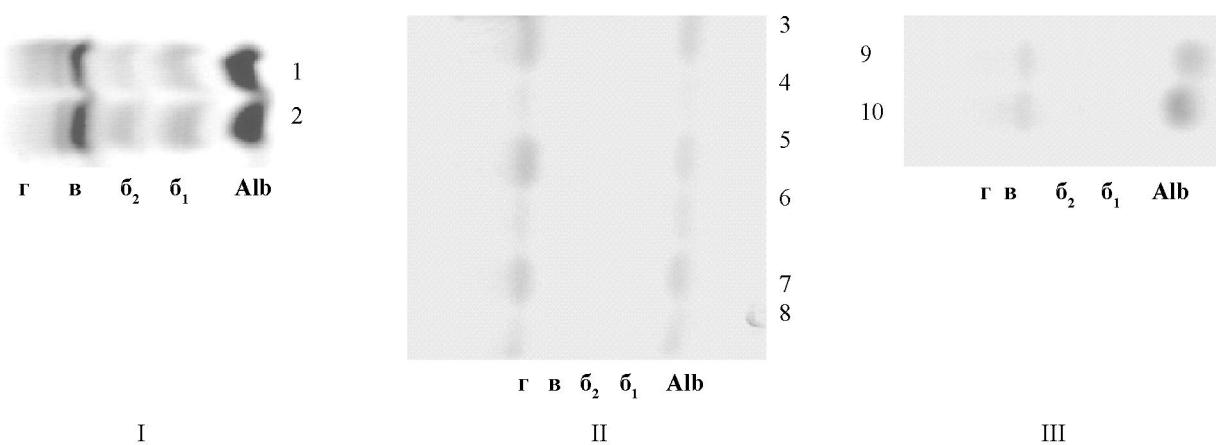


Рис. 1. Распределение белковых фракций в плазме (I): 1 – контроль, 2 – ацетилсалициловая кислота; в сыворотке с эритроцитами (II) в контроле (3 - ФМЭ; 5 - ОЭМ; 7 - ФСЭ) и после введения ацетилсалициловой кислоты (4 – ФМЭ; 6 – ОЭМ; 8 – ФСЭ) и в лимфе (III) (9 – контроль; 10 – ацетилсалициловая кислота).

мембранных (АЦМ) с помощью системы для электрофореза фирмы Scanion (Италия). Эксперименты на животных проводились с соблюдением всех этических норм.

Результаты и их обсуждение. В наших исследованиях изучалось влияние ацетилсалициловой кислоты на адсорбционно-транспортную функцию эритроцитов. Уже после однократного применения лекарства наблюдались сдвиги в концентрациях изучаемых биохимических показателей как в плазме и лимфе, так и в сыворотке с эритроцитами.

Содержание общего белка в плазме через час после введения аспирина снизилось на 4,5%,

альбумина – на 4,3%. В лимфе изменения по белку не наблюдались. По литературным данным известно, что у людей пожилого возраста со сниженным уровнем альбумина плазмы крови повышается риск токсического действия аспирина [6].. Более значимые изменения по белку наблюдали в сыворотках с молодых эритроцитов. Содержание общего белка на молодых эритроцитах после введения аспирина уменьшилось по сравнению с контролем на 23%, а альбумина – на 16% (таблица 1).

Известно, что больные с высоким коронарным риском, требующие медикаментозной кор-

Таблица 2. Концентрация белковых фракций при действии ацетилсалициловой кислоты

Показатели	Альбумин г/л	61 г/дл	62 г/дл	в г/дл	г г/дл
В плазме					
Контроль	27,54±0,80	0,716	0,426	2,266	1,070
Ацетилсалициловая кислота	26,36±0,83	0,651	0,206	1,857	0,872
В лимфе					
Контроль	6,57±0,08	0,112	0,374	0,380	0,450
Ацетилсалициловая кислота	6,81±0,11	0,007	0,028	0,309	0,493
В смыках ФМЭ					
Контроль	10,31±0,40	0,051	0,231	0,474	0,356
Ацетилсалициловая кислота	8,67±0,84	0,057	0,199	0,371	0,291
В смыках ОЭМ					
Контроль	10,18±0,54	0,060	0,218	0,380	0,318
Ацетилсалициловая кислота	7,70±0,38	0,074	0,144	0,559	0,210
В смыках ФСЭ					
Контроль	7,40±0,28	0,582	0,187	0,367	0,309
Ацетилсалициловая кислота	6,86±0,47	0,049	0,121	0,321	0,215

рекции увеличенных концентраций холестерина, получают 325 мг аспирина в сутки при отсутствии гиперчувствительности, геморрагических диатезов, активной язвы. Выяснилось, что профилактическое действие аспирина эквивалентно или даже выше чем гипохолестеринемических препаратов [10]. В наших экспериментах содержание холестерина в плазме уменьшилось на 10%, а триглицеридов – на 31%.

В лимфе через час после введения аспирина холестерин увеличился на 50%, а триглицериды на – 37%. Такую же тенденцию наблюдали в смыках со старых эритроцитов. Содержание эритроцитадсорбированного холестерина увеличилось на 32%, а триглицеридов – на 23%. В смыках с молодых эритроцитов концентрация холестерина почти не изменилась, а триглицеридов уменьшилась на 16%, по сравнению с контролем.

Концентрация глюкозы изменилась в сторону увеличения во всех изучаемых показателях. В плазме она увеличилась по сравнению с контролем на 15%, в лимфе – на 32%. Среди эритроцитадсорбированной глюкозы наибольшие сдвиги в сторону увеличения наблюдались в смыках со старых эритроцитов – на 26% (таблица 1).

При действии ацетилсалициловой кислоты в плазме, в смыках с эритроцитами исследуемых фракций и лимфе проводилось разделение белков методом электрофореза. Было получено пять фракций: альбумины, альфа1-, альфа2-, бета-, и гамма-глобулины (рисунок 1, таблица 2).

В лимфе после действия АСК наблюдалось резкое понижение концентраций альфа1-, альфа2-, бета-глобулинов на фоне увеличения содержания гамма-глобулиновой фракции. Адсорбционно-транспортная функция «молодых» и «старых» эритроцитов после действия АСК по всем белковым фракциям снижалась (таблица 2).

Таким образом, после действия ацетилсалициловой кислоты наблюдалось увеличение холестерина и триглицеридов во фракции «старых» эритроцитов, и лимфе на фоне снижения этих показателей в плазме крови. Получены данные свидетельствуют об усилении дренажной функции лимфатической системы в ответ на действие АСК, что указывает на сложный характер действия этого препарата на крово-ткане-лимфатический обмен веществ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Юртаева И. В. Влияние комбинированного применения ацетилсалициловой кислоты и 3-оксипиридина сукцинат на некоторые показатели гомеостаза: автореф. канд. мед. Наук: 14.00.25. Старая Купавна, 2009. 16 с.

2. Плотников М.Б., Ямкин А.В., Алиев О.И. Влияние комплекса ацетилсалициловой кислоты и диквертина на агрегацию тромбоцитов и геморологические параметры у крыс с ишемией головного мозга // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2005. №2. С.46-51.

3. Князева С.А., Шилов А.М. Ацетилсалициловая кислота – нестероидный противоспалительный препарат как антиагрегант в практике лечения сердечно-сосудистых заболеваний // Клиническая фармакология. 2007. №3. С.31-40.

4. Звенигородская Л.А., Бондаренко Е.Ю. /Новые возможности гастропротекции у пациентов с ИБС на фоне антиагрегантной терапии малыми дозами аспирина // Сердце: журнал для практикующих врачей. 2008. Т.7. №2 (40). С. 118-120.

5. Карпов Ю.А. Ацетилсалicyловая кислота – ключевая позиция в первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений // Русский Медицинский Журнал. 2008. Том16. №11. С. 1554-1557.

6. Белоусов Ю.Б. // Роль аспирина в профилактике сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у пожилых пациентов с сосудистыми заболеваниями // Фарматека. 2002. №2/3. 24-30.

7. Гильяров М.Ю. // Место ацетилсалicyловой кислоты в международных рекомендациях. // Русский Медицинский Журнал. 2007. Том 15. №15. С.1151-1154.

8. Кропачёва Е.С. // Аспирин как безопасная основа антитромботической терапии// Атмосфера. Кардиология. 2008. №1. С. 8-12.

9. Лупанов В.П. // Роль ацетилсалicyловой кислоты в профилактике атеросклероза и его осложнений. // Русский Медицинский Журнал. 2007. Том15. №16. С.1245-1248.

10. Михайлова И.Е., Перепеч Н.Б. // Ацетилсалicyловая кислота: сфера клинического применения и доказательства эффективности // Русский Медицинский Журнал. 2007. Том 15. №22. 1602-1609.

11. Лекарственные препараты в Казахстане: Справочник. М.: АстраФармСервис, 2009. С. Б-233 – Б-234.

12. Аврамова Т.Н., Титова Н.М. Руководство по большому биохимическому практикуму. Красноярск, 1978. 107с.

Резюме

Ацетилсалicyл қышқылының әсер етуі кезеңіндеңі әрітроциттердің адсорбциялық тасымалдау қызметі зерттелді. Ацетилсалicyл қышқылы әсер етуі арқылы «ескі» әрітроциттер фракциясында және лимфада холестерин мен үшглициеридтердің үлгайуы байкалды, қанын плазмасында осы қорсеткіштер төмендейген сәтте. Алынған мәліметтер арқылы ацетилсалicyл қышқылының әсері күрделі екенін айта келе, оның қан – ұлпа – лимфада заталмасуына әсері зор деп шешімге келуге лимфа жүйесінің дренажды қызметінін күштегі дәлел бола алады.

Summary

Studied the adsorption-transport function of erythrocytes under the action of acetylsalicylic acid. After the action of acetylsalicylic acid, an increase in cholesterol and triglyceride levels in a fraction of the "old" red blood cells and lymph against decrease in these parameters in blood plasma. These findings point to the complexity of action of this drug on the blood-tissue-lymph metabolism as evidenced by the strengthening of the drainage function of the lymphatic system in response to acetylsalicylic acid.

Институт физиологии человека и животных МОН РК,
г. Алматы

Поступила 22.12.2010 г.