

КЛЕТОЧНАЯ ИЗБИРАТЕЛЬНОСТЬ ДЕЙСТВИЯ ХЛОРАМИНОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ СТРУКТУРНЫХ АНАЛОГОВ АДЕНОЗИНА

М. А. Мурина¹, Е. В. Михальчик¹, Д. И. Рощупкин²

¹ФГБУ ФНКЦ физико-химической медицины им. Ю.М. Лопухина ФМБА, Москва, Россия

²ГБОУ РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

В настоящее время актуальным являются поиск и разработка новых средств предотвращения внутрисосудистого тромбообразования. С целью создания необратимого ингибитора тромбоцитов на основе хлораминовых производных структурных аналогов аденозина, в работе проведено изучение избирательности действия этих соединений на тромбоциты путем сопоставления с действием на другие клетки крови.

Для определения чувствительности различных клеток в крови к действию хлораминов определяли, во-первых, снижение степени агрегации тромбоцитов, во-вторых, изменение скорости образования активных форм кислорода нейтрофилов и, в-третьих, скорость гемолиза. Клеточная система, использованная в настоящей работе для изучения антиагрегантной активности хлораминов, в наибольшей степени приближена к условиям в организме. С использованием агрегометра (WBA-591, Chrono-log, США) измеряли кинетическую кривую агрегации тромбоцитов в образцах крови, представляющую собой зависимость сопротивления для переменного электрического тока от времени. Аденозиновые хлорамины, введенные в образцы крови в концентрации 100 мкМ, вызывали существенное (более 50%) угнетение агрегационной активности тромбоцитов. Модификация нейтрофилов была изучена хемилюминесцентным (ХЛ) методом в цельной крови. При введении в кровь форбол-12-миристат-13-ацетата (ФМА) ХЛ ответ нейтрофилов намного превышает ответ других клеток, поэтому использование такой системы позволяет оценивать их реакцию без процедуры предварительного выделения. В качестве активатора свечения использовали люминол, который взаимодействует преимущественно с НОСл/ОСл^- , и позволяет регистрировать НОСл/ОСл^- , образующиеся и вне-, и внутриклеточно [1]. Регистрировали ХЛ как при не активированном состоянии клеток, так и в условиях их стимуляции (ФМА). Установлено, что ни одно из исследуемых соединений (в диапазоне концентраций 100–200 мкМ) не стимулировало нейтрофилы. Достоверного влияния хлораминов на ФМА-индуцированный ХЛ ответ цельной крови также не обнаружено. Изучали модификацию эритроцитов, регистрируя гемолитический эффект, обусловленный изменением проницаемости их плазматической мембраны. Мембранотропное действие хлораминов на эритроциты исследовано при их введении в цельную кровь. Концентрация хлораминов в этих опытах была значительно выше тех, при которых наблюдалось заметное антиагрегационное действие. Полученные результаты свидетельствуют, исследуемые хлорамины (400–600 мкМ) не вызывают гемолиза эритроцитов в течение всего срока наблюдения (24 ч). Таким образом, хлорамины в концентрациях, при которых происходит ингибирование агрегации тромбоцитов в цельной крови, не вызывают повреждения эритроцитов по критерию гемолиза. Та-

ким образом, хлораминовые производные аденозинов в крови действуют на тромбоциты избирательно: на уровне сильного ингибирования агрегации тромбоцитов изменение свойств эритроцитов и лейкоцитов не происходит.

Библиографические ссылки

1. *Roshchupkin D. I., Belakina N. S., Murina M. A.* Luminol-enhanced chemiluminescence of rabbit polymorphonuclear leukocytes: the nature of oxidants that directly induce luminol oxidation // *Biofizika*. 2006. Vol. 51, iss. 1. P. 99–107.