

ВЛИЯНИЕ ДВУХ НОВЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ ГИДРОБИОНТОВ НА ТРОМБОЦИТЫ ЧЕЛОВЕКА IN VITRO

Ю.В.Шерстюк, А.Г.Марачев

*Экологический факультет, Российский университет дружбы народов,
Подольское шоссе, 8/5, 113093, Москва, Россия*

Исследовано влияние двух новых препаратов на основе ω -3 ПНЖК гидробионтов — препарата из жира печени трески, получившего название Кодвитален, и препарата из жира печени ската — на АДФ- и коллаген-индуцированную агрегацию, а также ристомидин-индуцированную агглютинацию тромбоцитов человека *in vitro*. Показано, что оба препарата обладают способностью снижать АДФ- и коллаген-индуцированную агрегацию и ристомидин-индуцированную агглютинацию тромбоцитов. При этом во всех случаях Кодвитален оказывал более выраженное действие, особенно на ристомидин-индуцированную агглютинацию.

Полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК), являясь неотъемлемой частью биомембран, играют важную роль в развитии и нормальном функционировании организма. Наряду с пластической функцией, они проявляют специфические регуляторные свойства, обеспечивая работу многих ферментных систем и участвуя в межклеточных контактах, выполняют энергетические и транспортные функции. В начале 1960-х гг. появились первые исследования, показавшие, что жиры рыб, благодаря высокому содержанию пентаеновых и гексаеновых жирных кислот, снижают уровень холестерина в крови животных и людей. В 1960-1970-е гг. влияние ω -3 ПНЖК (жиры гидробионтов, преимущественно морских) исследовали в основном на состояние сердечно-сосудистой системы человека. Интерес к проблеме ω -3 ПНЖК особенно стимулировали работы датских ученых Д. Дьерберга и Х. Бенга [1]. В 1980-1990-е гг. ω -3 ПНЖК стали рассматривать в качестве перспективных средств профилактики и лечения многих заболеваний, прежде всего сердечно-сосудистых и онкологических, дающих самый высокий процент смертности среди населения. Показано положительное воздействие ПНЖК и пищевых добавок на их основе на содержание и обмен холестерина в крови [2], на мозговую, зрительную и другие системы организма [3]. К настоящему времени проведены широкие исследования по изучению физиологической активности жирных кислот, их гемостимулирующих и сосудозащитных свойств [4].

Известно, что незаменимые жирные кислоты, такие как линолевая кислота (18:2) и линоленовая кислота (18:3), обязательно должны входить в состав полноценного рациона. Организм млекопитающих, включая человека, не способен синтезировать эти кислоты и может получать их только с пищей. Эти жирные кислоты являются предшественниками ПНЖК, а затем и эйкозаноидов — низкомолекулярных биорегуляторов: простагландинов, тромбоксанов и прочих биологически активных веществ, которые играют важную роль в процессах перекисного окисления липидов (ПОЛ), тромбообразования, воспалительных и других реакциях организма, в частности, обусловленных неблагоприятными факторами окружающей среды.

Уникальным источником простагландинов являются морские гидробионты. Морские организмы особенно богаты эйкозапентаеновой кислотой (ЭПК)

(20:5) и докозагексаеновой кислотой (ДГК) (22:6), что отличает их от сухопутных организмов. Особенно интересны исследования эйкозаноидов в онкологическом аспекте, поскольку известно, что при развитии опухолевого процесса происходит нарушение метаболизма эйкозаноидов в организме человека и животных.

В связи с вышесказанным представляется актуальным дальнейшее изучение новых и существующих пищевых добавок на основе ω -3 ПНЖК гидробионтов, в частности их влияние на клетки крови и организм человека в целом. С этой целью нами проводилось изучение влияния двух новых препаратов на основе ω -3 ПНЖК гидробионтов — препарата из жира печени трески, получившего название Кодвитаген (К), и препарата из жира печени ската (С) — на АДФ- и коллаген-индуцированную агрегацию, а также ристомицин-индуцированную агглютинацию тромбоцитов человека *in vitro*.

Оценку антитромбоцитарного действия препаратов К и С проводили по методу G.G. Vorn на агрегометре фирмы Chronolog Corporation (США) на базе кафедры общей патологии и патофизиологии Российской Медицинской Академии последипломного образования совместно с сотрудниками кафедры.

Результаты обработаны статистически с определением достоверности различий на 95% уровне по критерию Стьюдента (методом зависимых выборок).

Проведенные эксперименты показали, что препарат Кодвитаген при концентрации 20 мг/мл вызывал резкое снижение АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов уже к 1 мин. инкубации, после чего процесс снижения продолжался к 7 мин. и далее практически не менялся (рис. 1). При использовании Кодвитагена в концентрации 10 мг/мл данный эффект был менее выражен и развивался на протяжении всей 15-минутной инкубации.

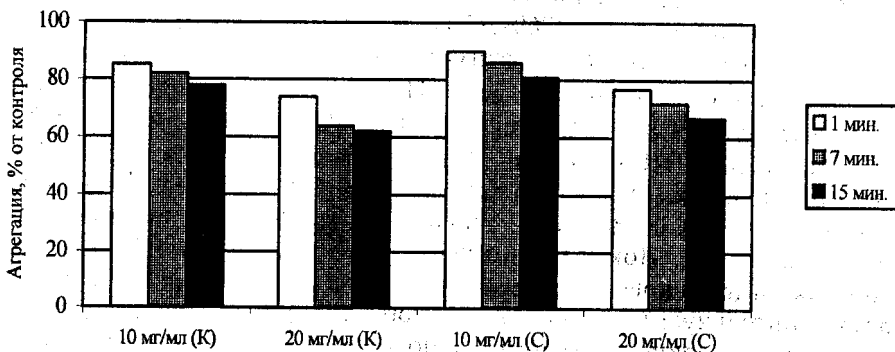


Рис. 1. Влияние Кодвитагена (К) и препарата из жира печени ската (С) на АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов

На коллаген-индуцированную агрегацию тромбоцитов Кодвитаген при обеих концентрациях (10 и 20 мг/мл) оказывал равномерно развивающееся (с 1 по 15 мин. инкубации) угнетающее воздействие (рис. 2).

Препарат С в случае как АДФ-, так и коллаген-индуцированной агрегации проявлял менее выраженное и более замедленное угнетающее влияние, чем Кодвитаген (см. рис. 1 и 2).

Наибольшие различия в действии препаратов К и С обнаружены при их воздействии на ристомицин-индуцированную агглютинацию тромбоцитов. При этом, если степень и характер угнетения агглютинации в присутствии препарата С (рис. 3) сравнимы с предыдущими результатами, то по реакции на Кодвитаген (рис. 4) доноры тромбоцитов могут быть разделены на 2 группы:

— в группе А уже к 1 мин. инкубации наблюдалось резкое угнетение агглютинации, далее практически не меняющееся (в течении 30 мин.) и имеющее ярко выраженную зависимость от концентрации препарата (при 20 мг/мл Кодвитален вызывал практически полную блокаду агглютинации);

— в группе Б наблюдалось постепенное, менее выраженное время- и дозо-зависимое снижение агглютинации.

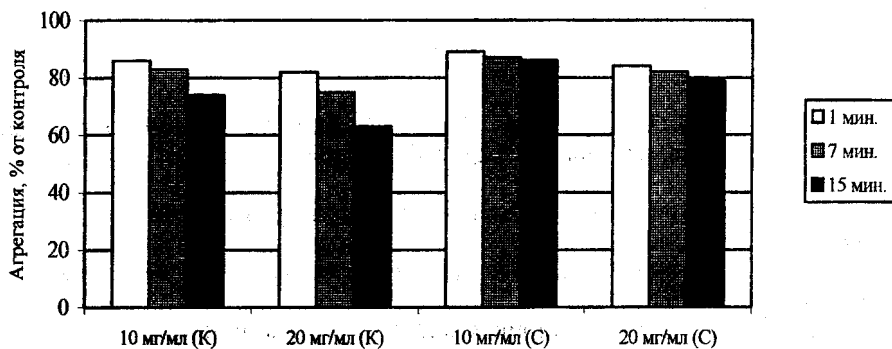


Рис. 2. Влияние Кодвиталена (К) и препарата из жира печени ската (С) на коллаген-индуцированную агрегацию тромбоцитов

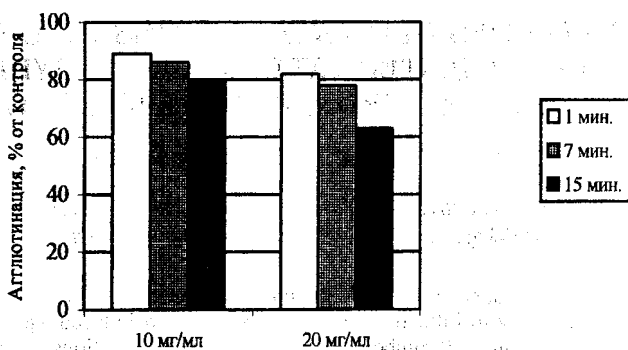


Рис. 3. Влияние препарата из жира печени ската на ристомин-индуцированную агглютинацию тромбоцитов

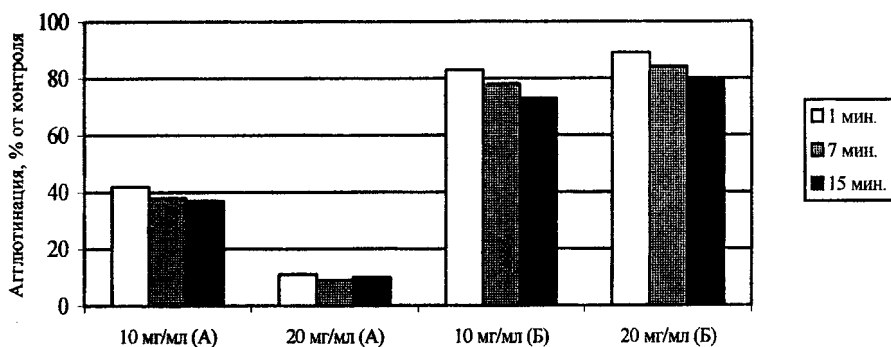


Рис. 4. Влияние Кодвиталена на ристомин-индуцированную агглютинацию тромбоцитов, полученных от двух групп (А и Б) доноров

На основании полученных результатов можно сделать вывод, что новые препараты на основе ω -3 ПНЖК — Кодвитален (К) и препарат из жира печени ската (С) — активно снижают агрегационную способность тромбоцитов и могут служить лечебно-профилактическими средствами при заболеваниях, связанных с нарушением гемостаза (тромбофилических состояниях). Однако, на наш взгляд, серьезного внимания в дальнейших исследованиях требует вопрос об индивидуальных особенностях реакции людей на прием этих и подобных препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Dyerberg J., Bang H.O., Stoffersen E., Monsada S., Vane R.J. Eicosapentaenoic acid and prevention of thrombosis and atherosclerosis // *Lancet*. — 1978. — Vol. 2 (8081). — P. 117-119.
2. Lynfield J. Marine omega-3 acids and atherosclerosis // *Ann. Int. Med.* — 1988. — P. 483-484.
3. Спиричев В.Б. Питание и здоровье: биологические активные добавки к пище. — М.: Медицина, 1996. — С. 5-18.
4. Кулакова С.Н. Влияние изометрии жирных кислот на липидный состав и функциональные свойства мембран и тромбоцитов: Автореф. канд. дис. — М., 1985. — С. 34.

EFFECTS OF TWO NEW PREPARATIONS ORIGINATED FROM POLYUNSATURATED FATTY ACIDS OF HYDROBIANTS ON HUMAN THROMBOCYTES IN VITRO

J. V. Sherstuk, A. G. Marachev

*Ecological Faculty, Peoples' Friendship Russian University,
Podolskoye shosse, 8/5, 113093; Moscow, Russia*

Two new preparations originated from lipids of cod's liver (named as Codvitalen) and skate's liver were investigated on their ability to influence on ADP- and collagen-induced aggregation and ristomycin-induced agglutination of human thrombocytes in vitro. Both preparations were shown to decrease ADP- and collagen-induced aggregation and ristomycin-induced agglutination of thrombocytes. At all cases Codvitalen has more pronounced efficiency, especially on ristomycin-induced agglutination.