

зони у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // *Терапевт. архив.* – 1990. – 62, № 2. – С.35-38. 38. *Табидзе З.Ш.* Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз у больных язвенной болезнью // *Сообщ. АН Грузии.* – 1994. – Т. 149, № 1. – С. 328-333. 39. *Фартушьяк Л.В.* Морфо-функциональные зміни еритроцитів при виразковій хворобі у хворих різного віку в динаміці лікування: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.02 / Івано-Франк. держ. мед. академія. – Івано-Франківськ, 2000. – 20 с. 40. *Федорова Н.В., Матвеев С.В., Сыромятников Е.Д., Лебедев А.Г.* Изменения показателей гемостаза у больных желудочно-кишечными кровотечениями в зависимости от методов лечения // *Хирургия.* – 1991. – № 5. – С. 75-78. 41. *Фишер А.А., Саха С.К., Кононова В.П.* Сосудистый компонент фибринолитической системы крови (активатор плазминогена сосудистой стенки) у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки с геморрагическими осложнениями в анамнезе // *Терапевт. арх.* – 1985. – № 5. – С. 137-141. 42. *Хараберюш В.А., Кондратенко П.Г., Соболев А.А., Яловецкий В.Д.* Свертывание крови у больных с язвенными желудочно-кишечными кровотечениями // *Клин. хирургия.* – 1991. – № 9. – С. 20-23. 43. *Эсперов Б.Н., Цыганок Н.С., Коломиец Н.И.* Гемостаз и гуморальный иммунитет у больных с язвенными кровотечениями // *Клин. хирургия.* – 1990. – № 4. – С. 12-14. 44. *Шиффман Ф.Дж.* Патопизиология крови. Пер. с англ. – М. – Спб.: Издательство БИНОМ – Невский диалект, 2000. – 448 с. 45. *Якушина Л.Н., Ильина А.Я., Сафонов А.Б.* Агрегатное состояние крови при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // *Педиатрия.* – 1991. – № 5. – С. 88-92. 46. *Andrade J.A., Ribeiro M.C., Monfeiro M.S. et al.* Fibrinolytic behaviour during experimental haemorrhagic shock // *Fibrinol.* – 1999. – Vol. 6, № 3. – P. 198-202. 47. *Ben-Hamida A., Adesanya A.A., Man W.K., Spencer J.* Histamine and tissue fibrinolytic activity in duodenal ulcer disease // *Dig. Dis. Sci.* – 1998. – Vol. 43, № 1. – P. 126-132. 48. *Gompertz R.H., Mathie R.T., Michalowski A.S. et al.* The role of blood flow in chronic duodenal ulcer // *Scand. J. Gastroenterol.* – 1996. – Vol. 31, № 1. – P. 44 – 48. 49. *Henriksson A.E., Nilsson T.K., Svensson J.O.* Hypercoagulability in acute bleeding peptic ulcer disease assessed by thrombin-antithrombin III concentrations // *Eur. J. Surg.* – 1993. – Vol. 159, № 3. – P.167-169. 50. *Herszenyi L., Plebani M., Carraro P. et al.* Impaired fibrinolysis and increased protease levels in gastric and duodenal mucosa of patients with active duodenal ulcer // *Am. J. Gastroenterol.* – 1997. – Vol. 92, № 5. – P.843-847. 51. *Isacson S.* Fibrinolysis in the upper gastrointestinal tract // *Scand. J. Gastroenterol. Suppl.* – 1987. – Vol. 137. – P. 19-21. 52. *Isobe H., Okajima K., Liu W., Harada N.* Antithrombin prevents stress-induced gastric mucosal injury by increasing the gastric prostacyclin level in rats // *J. Lab. Clin. Med.* – 1999. – Vol. 133, № 6. – P. 557-565. 53. *Kurose I., Miura S., Fukumura D. et al.* Attenuating effect of antithrombin III on the fibrinolytic activation and microvascular derangement in rat gastric mucosa // *Thromb. Haemost.* – 1994. – Vol. 71, № 1. – P. 119-123. 54. *Patchett S.E., Enright H., Afdhal N. et al.* Clot lysis by gastric juice: an in vitro study // *Gut.* – 1989. – Vol. 30, № 12. – P. 1704-1707. 55. *Stenberg B., Bylock A., Risberg B.* Local fibrinolytic activity and its structural basis in experimental gastric ulcers // *Eur. J. Clin. Invest.* – 1983. – Vol. 13, № 4. – P.297-300. 56. *Wodzinski M.A., Bardhan K.D., Reilly J.T. et al.* Reduced tissue type plasminogen activator activity of the gastroduodenal mucosa in peptic ulcer disease // *Gut.* – 1993. – Vol. 34, № 10. – P. 1310-1314.

THE ROLE OF THE HEMOCOAGULATION LINK OF HOMEOSTASIS IN THE ONSET AND RELAPSE OF PEPTIC ULCER OF THE STOMACH AND DUODENUM

M. Yu. Kolomoiets, O. I. Fediv, N. M. Palibroda

Abstract. The bibliography review deals with the role of disorders of hemocoagulation and fibrinolysis in the development and relapsing of peptic ulcer of the stomach and duodenum.

Key words: peptic ulcer, hemocoagulation, fibrinolysis.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Падійшла до редакції 21.06.2002 року

УДК 616.1/4:616.155.1] - 085

М.Ю. Коломоєць, Т.Я. Чурсіна, Є.П. Ткач

МОЖЛИВОСТІ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЕРИТРОЦИТІВ ПРИ ПАТОЛОГІЇ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ

Кафедра госпітальної терапії та клінічної фармакології (зав. – проф. М.Ю. Коломоєць)
Буковинської державної медичної академії

Резюме. У рамках системи кров – судина проходять різноманітні фізіологічні, патологічні, компенсаторно-відновлюючі комплекси реакцій, що становлять функціональну єдність процесів

кровообігу та його розладів. Адекватна терапевтична корекція системи кров – судинна стінка потребує узагальнення терапевтичних схем крізь призму варіацій індивідуальної чутливості компонентів системи до фармакологічних агентів. У цьому контексті розглянуто можливість корекції порушеного при багатьох захворюваннях внутрішніх органів морфофункціонального стану еритроцитів за допомогою лікарських засобів, відображені дані про характер та механізм їх дії, накреслені перспективи пошуку інших фармакологічних засобів з широким спектром корисуючої дії на клітинні функції.

Ключові слова: еритроцит, мікроциркуляція, внутрішні хвороби, фармакологічна корекція.

Питанням фармакологічної корекції порушених функцій еритроцитів (Е) на сьогоднішній день приділяється все більше уваги дослідників. І якщо традиційно у цій групі сполук основну увагу привертала агентами, які пригнічують агрегацію Е, то в міру з'ясування значення Е у процесах гемоциркуляції та їх розладах питання про фармакологічну регуляцію еритроцитарних функцій все розширювалося і значно переросло проблему впливу лікарських засобів тільки на агрегацію клітин. У теперішній час група фармакологічних препаратів, які впливають на еритроцити, повинна включати засоби, що регулюють як агрегацію клітин, так і їх здатність до деформації, вплив на фібриноліз, стійкість до гемолітичних впливів, кисневотранспортну функцію. Всі ці проблеми знаходяться лише на початковій стадії свого вирішення і потребують подальшої розробки, а деякі їх аспекти взагалі не з'ясовані цілком.

У розладах реологічних властивостей крові, що спостерігаються при порушеннях регіонарного (зокрема коронарного, мозкового, ниркового, печінкового) кровообігу, загальній недостатності кровообігу, різних видах шоку, еритроцитам належить головна роль, оскільки вони становлять 45% від об'єму цієї полідисперсної системи і суттєво впливають на біофізичні властивості крові (внаслідок змін здатності до деформації та агрегації) [18].

У регуляції в'язкопружних властивостей Е значну роль відіграють неорганічні катіони. Зміни активного транспорту катіонів при різних патологічних станах призводять до порушення іонного гомеостазу Е та, як наслідок, до змін їх здатності деформуватися. Достатньо детально досліджені впливи блокаторів повільних кальцієвих каналів на Е. Ці препарати відзначаються найбільш широким спектром дії на клітини крові, що, безсумнівно, пов'язано з універсальною роллю кальцію у регуляції клітинних функцій. Накопичення внутрішньоклітинного вільного Ca^{++} зумовлює блокування Na^+, K^+ATP -ази, порушення функцій мітохондрій, пригнічення синтезу макроергічних сполук. Останній факт сприяє звільненню Ca^{++} з хелатного зв'язку з аденозинтрифосфатом (АТФ), в якому він знаходиться в Е і відіграє велику роль у збереженні форми червонокривця. Підвищення рівня внутрішньоклітинного кальцію супроводжується зниженням деформабельності Е. Це пов'язано як з агрегацією білків мембран, зокрема взаємодією спектрину з актином у присутності іонів кальцію, так і зі змінами фосfolіпідного стану мембрани зі зменшенням її плинності.

Іони Ca^{++} в присутності молекулярного кисню здатні стимулювати процеси пероксидного окиснення біомембран внаслідок підвищення внутрішньоклітинної концентрації активного заліза, яке безпосередньо каталізує ліпопероксидацію мембран Е через реакцію Fenton. Активацією цих процесів певною мірою пояснюється підвищення проникливості мембран Е під впливом іонів Ca^{++} , а отже і їх мембранодестабілізуючий ефект [5].

Великий інтерес викликають роботи, де висвітлюється роль Ca^{++} [40,46] і його модулятора - кальмодуліна - у динаміці деформабельності Е. Кальмодулін, зумовлюючи поглинання Ca^{++} еритроцитами, збільшує жорсткість цитоскелета [38], а інгібітори цього ж ефектора призводять до зворотної дії [31,49].

В літературі є багато повідомлень про вплив антагоністів кальцію на функцію Е з позицій їх мембраностабілізуючої та антигемолітичної дії. Найбільший стабілізуючий ефект виявлений у фендиліну, верапаміду, ніфедипіну [26].

Завдяки подібності в будові з аденозином, деякі антагоністи кальцію (верапаміл, дилтіазем) можуть взаємодіяти з аденозиновими рецепторами, пригнічуючи таким чином надходження аденозину в Е, що зменшує кількість внутрішньоклітинного субстрату для утворення аденозиндифосфату (активатор тромбоцитів) і збільшує рівень позаклітинного аденозину (природного антиагреганта) - такий вплив запобігає блокаді мікроциркуляторного русла тромбоеритроцитарними агрегатами [26].

За ІХС знижена деформабельність Е і підвищена мікров'язкість їх мембран супроводжується мікрогемолізом Е, збільшенням вмісту в крові вільного гемо-

глобіну та АДФ і зростанням агрегаційної активності тромбоцитів. Е можуть активувати кров'яні пластинки і чисто "фізично": великі і ригідні Е, відтісняючи тромбоцити до ендотелію, сприяють їх контакту з пошкодженим ендотелієм і колагеном судин.

При курсовому прийомі дилтіазему підвищується механічна резистентність Е, зменшується вміст у крові АДФ і вільного гемоглобіну, що опосередковано веде до зменшення функціональної активності тромбоцитів і покращання показників в'язкості крові [12].

З числа антигемолітичних засобів можна виділити похідні гідропіридину. При додаванні в суспензію Е структурних похідних 3-оксипіридину збільшується механічна їх резистентність до ультразвукового впливу [14]. Інкубація Е з 1,4-дигідропіридинами призводить до гальмування кислотного гемолізу Е через зменшення мікров'язкості мембран. Оскільки ніфедипін за хімічною будовою відноситься до дигідропіридинів, можливо, власне цим і пояснюється його антигемолітичний ефект [26]. У малих концентраціях ніфедипін покращує деформабельність Е, зменшує в'язкість крові [58].

Значне зменшення деформабельності Е пов'язане з перетворенням нормальних дискоцитів у сферульовані клітини. Зростання числа ехіноцитів завжди супроводжується збільшенням в'язкості крові. Крім цього, ригідні клітини через неповний дотик зі стінкою судин не можуть повністю брати участь у газообміні. Просування таких клітин капілярами сповільнене, супроводжується утворенням мікротромбів, які викликають порушення периферичного кровообігу, що зумовлює тканинну гіпоксію [57].

Деякі автори вважають, що ехіноцитоз Е обумовлений гетерогенністю концентрації Ca^{2+} в різних ділянках мембрани, що викликає її локальне скорочення чи розслаблення, виявлений зв'язок між стоматоцитозом і інгібуванням кальмодуліна, зв'язаного з поверхнею мембрани Е, отже можна передбачити позитивний вплив Ca^{2+} -антагоністів на збереження дисковидної форми червонокривців [27].

Варто зауважити, що звичайні дози препарату в одних випадках будуть достатніми для зниження рівня Ca^{2+} в клітині, а в інших – у зв'язку з більш високим рівнем внутрішньоклітинного Ca^{2+} або перерозподілом його в локальних ділянках мембрани – середньотерапевтичні дози препарату можуть виявитися неефективними для зниження рівня катіона в клітині до оптимального [47]. Рациональною є індивідуалізація фармакотерапії зі зваженням на вплив препарату на гемодинамічні показники та на функціональний стан червонокривців [18].

Антагоністи кальцію здатні збільшувати утилізацію глюкози Е, покращуючи їх енергетичний потенціал [18]. Чітко встановлений позитивний вплив блокаторів кальцієвих каналів на в'язкість еритроцитарної суспензії та деформабельність Е [46].

Під впливом даних препаратів відбувається "вирівнювання" включень катехоламінів в Е, що, можливо, свідчить про відновлення однорідності та збалансованості симпатoadреналової стимуляції [18].

Слід зазначити, що стоматогенним ефектом володіють деякі місцеві анестетики, нейролептики, антигістамінні засоби, β -адреноблокатори, спазмолітики, антималярійні препарати. Причина подібних впливів деяких фармакологічних речовин, очевидно, полягає у подібності їх ефектів на молекулярному рівні.

Доведено, що у хворих на ішемічну хворобу серця з появою недостатності кровообігу і порушень толерантності до глюкози, при атеросклеротичному ураженні мезентеріальних артерій, при гепатитах, цирозах печінки, виразковій хворобі, бронхіальній астмі, хронічних бронхітах знижуються механічна та пероксидна резистентність червонокривців, їх здатність до деформації, збільшуються відносна в'язкість суспензії Е і спонтанне внутрішньосудинне агрегатоутворення. Зміни структурно-функціонального стану Е у хворих на згадану патологію обумовлені значною мірою пригніченням систем протирадикального захисту (супероксиддисмутази, каталази, глутатіонової системи, дефіцитом неферментних антиоксидантів) на тлі інтенсифікації процесів вільнорадикального окиснення. Накопичення вільнорадикальних сполук при цьому призводить до фізико-хімічних змін у ліпідному бішарі мембран, суттєвих порушень функціонування мембранорецепторного комплексу, конформаційних змін білкових молекул [18,28,29,48].

Виходячи з цього, можливим напрямком фармакологічної корекції дезорганізації мембран Е є використання препаратів, які пригнічують ВРОЛ та стимулюють антиоксидантний захист організму.

Найбільш доцільним вважається використання вітамінів Е [29,44,45,50], С, А, препарату “Тріовіт”, які, на відміну від синтетичних антиоксидантів невітаміної природи, покращують біосинтетичні, репаративні процеси і функціонування убіхінону в мембранах [44]. У результаті використання цих препаратів відносна в’язкість еритроцитарної суспензії та здатність Е до агрегатоутворення досягають початкового рівня, зростає резистентність Е до пероксидних впливів, нормалізується індекс деформальності червонокривців, що свідчить про покращання їх структурно-функціонального стану. Це доведено дослідженнями у хворих на виразкову хворобу, бронхіальну астму, ішемічну хворобу серця, хронічний холецистит, цироз печінки [18].

Значну роль у реорганізації мембран Е за різної патології відіграють порушення функціонування основної антирадикальної системи – глутатіонової. Виявлене у хворих на ІХС, СН І, ІІА ст. зниження вмісту відновленої форми глутатіону є результатом незбалансованості в дії елімінаційних і відновлюючих (у відношенні цього параметру) процесів.

Насамперед, зниження рівня відновленого глутатіону (ГВ) в еритроцитах хворих є результатом зменшеного його відновлення з окисненої форми, вміст якої в еритроцитах за умов активації процесів пероксидації збільшується. При цьому можливим є зниження загального пулу глутатіону (суми окисненої та відновленої форм) внаслідок властивості Е активно викидати окиснену форму глутатіону [55]. Цей процес достатньо залежить від концентрації окисненого глутатіону всередині клітини і утворює “додаткові труднощі” для еритроцита, бо диктує необхідність у підтримці на високому рівні процесів біосинтезу глутатіону, який проходить у дві стадії і потребує достатньої кількості амінокислот (глутамінової, цистеїну, гліцину), оптимальної активності ферментів (γ -глутамілцистеїнсинтетази і глутатіонсинтетази), донорів енергії (АТФ) та іонів магнію, які беруть безпосередню участь в обох реакціях.

Ферменти, що вміщують SH-групи, підтримують постійний рівень ГВ, який, у свою чергу, забезпечує збереження SH-вміщуючих ферментів в функціонально активному стані [53]. При підвищенні кількості окисненої форми ГВ, яке спостерігається при надмірній активації ВРОЛ, знижується інтенсивність гліколітичних процесів в Е, що також може бути однією з причин зниження метаболічної активності Е. Екзогенне введення редукованого глутатіону призводило до зростання тривалості життя Е, але цей ефект нетривалий, зникає після припинення його використання [42]. У цьому контексті цікавим є вивчення впливу на систему глутатіону донаторів SH-груп, зокрема інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту, які містять сульфгідрильні групи (каптоприл, півалоприл, метіоприл, зафенаприл).

Каптоприл має здатність пригнічувати вільнорадикальні процеси і впливати на плинність мембран клітин, сприяти зниженню адгезії та агрегації Е і через стимулюючий вплив на синтез P_g I₂ [13,25]. Під дією каптоприлу відмічено зростання вмісту SH-груп в мембранних білках, зменшення S-S-зв’язків, що асоціюються із нормалізацією фосфоліпідного спектра мембран. Такий ефект каптоприлу розглядається як мембранопротекторний і полягає у прирості фракцій сфінгомієліну та фосфатидилсерину в мембранах Е та свідчить про підвищення стійкості мембран Е до пошкоджувального впливу продуктів ліпопероксидації [25].

Під дією еналаприлу малеату відмічено підвищення активності антиоксидантних ферментів (каталази, пероксидази) у хворих на гіпертонічну хворобу [24]. На тлі лікування еналаприлу малеатом знижується рівень нейрогуморальних пресорних факторів і зростає рівень стабільного метаболіту простацикліну і P_gE, що володіють антиагрегантною дією [21]. Простациклін, взаємодіючи з мембраною Е, зменшує пероксидне окиснення ліпідів. Внутрішньовенне введення простацикліну сприяє підвищенню резистентності Е до продуктів ВРОЛ [26].

Застосування еналаприлу у хворих на резистентну артеріальну гіпертензію супроводжується активацією Na⁺,K⁺АТФ-ази Е, активність якої за цієї патології у хворих знижена, зменшенням мікрів’язкості еритроцитарних мембран, ступеня асиметрії ліпідного бішару, збільшенням вмісту деяких високомолекулярних білкових фракцій [10,34]. Зростання активності Na⁺,K⁺АТФ-ази, яка бере участь у регуляції мембранного потенціалу, може викликати обмеження надходження Ca⁺⁺ до Е внаслідок нормалізації функціонування потенціалзалежних Ca⁺⁺-каналів [3]. За есенціальної артеріальної гіпертензії відмічено зростання вмісту катехоламінів в Е та зміни, що свідчать про нормалізацію морфометричних показників червонокривців (показник площі, найбільшого та найменшого діаметрів, периметра, еквівалентного діаметра, коефіцієнтів елонгації і форми), які добре корелюють з віком хворих, тривалістю захворювання, ефективністю терапії [9].

Цікавою є встановлена різноспрямована дія інсуліну на стан ВРОЛ в Е в різних його концентраціях. Так, у фізіологічних концентраціях (16,5-80 мкОД/мл) інсулін стимулює каталазу Е, в той час як за високої концентрації гормону (1000 мкОД/мл) збільшується вміст продуктів ВРОЛ з кон'югованим типом зв'язку і дієтановою конфігурацією [32].

У хворих на цукровий діабет виявлена підвищена здатність Е до агрегації, що, можливо, пов'язано зі зменшенням антиагрегантного ефекту глікозильованого альбуміну [52]. Наближення рівня глікемії у хворих на цукровий діабет до оптимальних цифр покращує реологічні властивості крові, що віддаляє загрозу розвитку судинних ускладнень.

Існує припущення щодо участі Е у регуляції інсулінового балансу в організмі та можливість впливу препаратів на вуглеводний обмін шляхом зміни інсулінзв'язувальної функції червонокривців. У літературі є поодинокі повідомлення про поліпшення інсуліндепонуючої функції еритроцитів у дітей з гнійно-септичними захворюваннями під впливом ГОМК [35]; посилення внутрішньоклітинного захоплення катехоламінів плазми еритроцитами крові в процесі монотерапії антагоністом кальцію сискором у хворих на гіпертонічну хворобу [20]; зміни стану адренорецепторного захоплення катехоламінів еритроцитами у хворих на стабільну стенокардію під впливом блокатора М-холінерецепторів амізилу [37]. Після лікування хворих на ІХС із порушеною толерантністю до глюкози еналаприлом малеатом встановлено виражене збільшення інтенсивності забарвлення Е паральдегідфуксином (що визначає стан їх рецепторного апарата та інсулінзв'язувальну ємність) та зниження кількості трансформованих форм Е у мазках крові [17]. Результати змін гормонозв'язувальної функції еритроцитів у процесі лікування, зіставлені з клінічними даними, відкривають, з одного боку, перспективу використання еритроцита як моделі для вивчення особливостей регуляторних впливів на рівні клітини в умовах адаптації до факторів зовнішнього середовища, а з іншого – перспективу дослідження можливостей направленої адекватної фармакологічної корекції порушених (за умов патологічного процесу) гомеостатичних функцій еритроцита [4].

Є повідомлення про те, що гепатоцити в поєднанні з Е та цитокінами макрофагів селезінки становлять своєрідну імунomodуючу систему [36]. При аутоімунних ураженнях печінки значно підвищується роль Е ланки. Імунomodуюча активність Е визначається станом їх мембран, який залежить від енергозабезпечення клітин і вираженості ВРОЛ клітинних мембран. На властивості мембран Е (величину заряду, в'язкість, адсорбційну здатність) суттєво впливають поліненасичені фосфоліпіди, які обмежують процеси ВРОЛ через антиоксидантні властивості і заміну окиснених молекул фосфоліпідів. Енергетичне забезпечення Е збільшується під впливом інозину, у процесі метаболізму якого утворюється 2,3-дифосфогліцерат (2,3-ДФГ), що прискорює дисоціацію гемоглобіну окисненого, а також проміжні метаболіти гліколізу та пентозофосфатного циклу, які збільшують вміст в Е АТФ. У дослідженнях у цьому напрямку встановлено, що есенціале зменшує вміст малонового альдегіду і ступінь пероксидного гемолізу, індукує імунomodуючі властивості Е [36]. Останній ефект, можливо, зумовлений впливом на співвідношення холестерин/фосфоліпіди в мембранах клітин шляхом солубілізації надлишкового холестерину, що дозволяє стабілізувати їх форму, об'єм, усунути дисфункцію мембранозв'язаних ферментів, а також розріджуючою дією на ліпідний бішар [8]. Рибоксин підвищує вміст 2,3-ДФГ та АТФ в Е, запобігає появі імуносупресивних властивостей у червонокривців [36].

Рибоксин під впливом нуклеозидфосфорилази розщеплюється на гіпоксантин і рибозо-1-фосфат; останній входить в пентозний цикл на рівні гліцератдегідрофосфату, потім - у гліколітичний шлях через його зв'язок з пентозним шунтом - і веде до збільшення кількості 2,3-ДФГ. Поєднане застосування рибоксину з піруватом, що регулює співвідношення НАДН/НАД в піруваткіназній реакції гліколізу, сприяє підтриманню концентрації 2,3-ДФГ і АТФ в Е [6].

Важливо відмітити, що у дослідженнях великої кількості лікарських засобів, що широко використовуються під час лікування хворих на серцево-судинну патологію (наприклад, дипіридамолу, нітратів, пропранололу та ін.), не виявлено модуляції рівня ДФГ в Е під їх впливом, а отже змін кисневотранспортної функції Е внаслідок впливу на спорідненість гемоглобіну до кисню.

Видалення АТФ з Е супроводжується змінами розмірів двомірної сітки спектрин-актину, що, можливо, пов'язано з еластичністю спектрину [56]. Функціональний стан цієї сітки, її скоротливість, зміни в'язкості у теперішній час розглядаються як основний момент у регуляції форми та здатності до деформації Е [15].

Система метаболізму аденілатів може функціонувати як регуляторна, забезпечуючи зростання пулу аденілатів зі збільшенням швидкості споживання АТФ у клітині. Керуючи роботою іонних насосів, зміна концентрації АТФ забезпечує ефективну стабілізацію іонного складу і об'єму Е при змінах проникливості клітинної мембрани [2].

Досить широко вивчений вплив на обмін аденінових нуклеотидів дипіридамола, який блокує фосфодіестеразу в тромбоцитах, підвищуючи рівень циклічного аденозинмонофосфату, який значно зменшує спонтанну агрегацію тромбоцитів у цільній крові (на 50%) і малоефективний у тромбоцитарній плазмі. Саме Е здатні потенціювати дію дипіридамола в цільній крові. Дипіридамол, перешкоджаючи захопленню аденозину Е з подальшим утворенням в них АТФ і АДФ, збільшує його вміст у плазмі і тим самим блокує агрегацію тромбоцитів. Крім того, у крові він зменшує утворення шаро- та ехіноцитоподібних форм Е [51] і перешкоджає їх гемолізу. У клініці цей препарат широко використовується для профілактики тромботичних ускладнень в осіб зі штучними клапанами серця, у яких значною мірою виражений мікрогемоліз Е [26].

Велика увага приділена вивченню антигемолітичної дії аміназину. Він здатний запобігти зміні форми Е з дисковидної в чашоподібну і нівелювати сфероехіноцитну дію інших агентів (ехіноцитоз викликають строфантин, фенобарбітал, натрію тіопентал та ін.). Механізм його впливу пояснюють пригніченням активності транспорту кальцію і Ca^{++} , Mg^{++} АТФ-ази Е і пригніченням ефектів кальмодуліну [26].

Детальне вивчення спроможності хлорпромазину (аміназину та близьких йому сполук) запобігти гемолізу Е і вивільнення з них АДФ призвели Богн (1979 - 1982) до думки, що саме регулярне використання цього препарату обумовлює низьку частоту тромбоемболічних ускладнень у хворих на шизофренію.

При ІХС зсуви плинності крові пов'язані як зі зміною самої мембрани Е, зокрема, відкладанням на поверхні високомолекулярних сполук фібрину і накопиченням у ній холестерину, так і з порушенням внутрішньої структури клітин. Встановлений кореляційний зв'язок між рівнем холестерину та реологічними властивостями Е. Холестерин посилює ефект агрегації утворення Е (агрегати великих розмірів зі збільшеною швидкістю осідання) та вірогідно зменшує деформабельність червонокривців. Відмічено, що з підвищенням вихідного рівня загального холестерину і холестерину ліпопротеїдів низької щільності активізуються процеси ВРОЛ [51].

Антигіперліпідемічна терапія впливає на інтенсивність ВРОЛ і стабільність еритроцитарних мембран у хворих на ІХС: так, ліпостабіл, пробукол, флувастин володіють антиоксидантною дією, підвищують стабільність еритроцитарних мембран. Ліпостабіл сприяє видаленню надлишку холестерину з мембран за допомогою акцепторних властивостей ліпопротеїдів високої щільності. Ефекти пробуколу пов'язують з його здатністю модифікувати властивості ліпопротеїдів низької щільності, що змінює структуру їх поверхневих білків. Зниження інтенсивності процесів ВРОЛ під впливом флувастину є вторинним, пов'язаним зі зменшенням гіперхолестеринемії [11].

Стабілізують дією на мембрану Е володіють нестероїдні протизапальні препарати, пригнічуючи денатурацію білків мембран при гіпотонічному, хімічному і механічному гемолізі. Найбільш виразну таку дію мають фенілбутазон, флуфенамова кислота, саліцилати. За умов запалення знижується мікров'язкість біомембран і зростає спорідненість до них вказаних лікарських засобів. Під дією даних антифлогістиків мікров'язкість біомембран підвищується, що може пояснюватися як структурними перебудовами мембранних компонентів, так і зміною фосфоліпідного і білкового складу мембран. Продукти ВРОЛ при запальному процесі викликають дестабілізацію мембран, наслідком якої є зниження в'язкості. Відома антиоксидантна дія нестероїдних протизапальних препаратів, ймовірно лежить в основі їх мембраностабілізуючого ефекту, який опосередкований збільшенням мікров'язкості мембран [34]. Індометацин може депонуватися в Е в певних кількостях, що розглядається як важливий фактор модифікації фармакокінетики нестероїдних протизапальних препаратів [41]. Встановлено, що локальні анестетики, антидепресанти, жовчні кислоти, транквілізатори збільшують осморезистентність Е за умовно-терапевтичних концентрацій (<1 ммоль/л) і зменшують осморезистентність Е за концентрацій на порядок вище, навіть викликають гемоліз Е в ізотонічному середовищі. Така двофазність дії багатьох препаратів обумовлена зростанням "плинності" біомембран. У результаті зростання рухливості білкових і мембранних компонентів біомембрани стають менш "крихкими" при збільшенні об'єму в гіпотонічному середовищі [39].

Вивчений вплив на кінетику гемолізу Е інгібіторів мембранної проникливості – строфантину, новуриту, гепарину [23]. Найбільшим антигемолітичним ефектом володіє маніт, для якого характерна і антиоксидантна дія [33]. Гепарин – універсальний інгібітор протеїназ – зменшує в експериментах *in vitro* механічне пошкодження Е, при цьому існує кореляційна залежність від напружень зсуву [26]. На моделі зависі Е показано, що гепарин гальмує агрегацію під дією гіалуронової кислоти і розчинного протеїн-хондроїтин-сульфату, які обмежують дисперсію, створюючи в розчинах гнучкі тримірні структури, витісняють із заповненого ними простору і концентрують у максимально обмеженому об'ємі клітини крові, органи і деякі компоненти тканин [7]. Опосередковано, зменшуючи агрегацію, гепарин, як і аспірин та низькомолекулярні декстрини, покращує деформабельність Е. Поряд з цим гепарин має здатність корегувати зміни коефіцієнта в'язкості та заряду Е [30].

Для корекції порушень деформабельності Е ряд авторів [58] вважають препаратом вибору пентоксифілін. Він збільшує здатність до деформації, “плинність” Е, знижує при цьому в'язкість крові, забезпечуючи проходження Е крізь вузькі петлі капілярної сітки. За умов *in vitro* пентоксифілін підвищує здатність до деформації клітин вже в концентраціях 10^{-5} - 10^{-7} М (Werner, 1976). Виявлено цей ефект препарату у хворих на оклюзивні захворювання судин нижніх кінцівок, ІХС, церебральними дисгеміями [1]. Дуже важливою є та обставина, що пентоксифілін запобігає зниженню здатності Е до деформації під дією гіперосмолярності та лактацидозу. Можливим поясненням цього унікального феномену є збільшення під його дією рівня внутрішньоклітинного цАМФ через пригнічення фосфодієстерази, що впливає на процеси зв'язування Ca^{2+} з еритроцитарною мембраною, стимулювання активності мембранної Na^+ - K^+ -АТФази через вплив на фосфатазну реакцію, яка є третьою реакцією робочого циклу ферменту, що знижує вихід K^+ з Е [1]. Пентоксифілін розглядається як найбільш ефективний фармакологічний агент сьогодення для корекції мікрогемореологічних розладів, володіючи вираженою спроможністю подавляти агрегацію червонокривців у хворих на різні форми розладів кровообігу.

Проводились спроби вибору препарату з групи холінолітиків, але їх антигемолітичний ефект спостерігався лише у високих концентраціях – 10^{-4} – 10^{-6} мкм [26]. Існує зв'язок між антиаритмічною активністю і мембраностабілізуювальною та антигемолітичною дією основних антиаритмічних засобів. Серед них найбільше пригнічують гіпотонічний гемоліз Е хінідин, арпенал, індерал, що корелює з їх високою антиаритмічною активністю [10].

Стабілізуювальний вплив на еритроцитарну мембрану мають пропранолол та інші β -адреностабілізатори. Змінюючи фосфоліпідний склад мембран, вони збільшують деформабельність і резистентність до гіпотонічного гемолізу, зменшують показник відносної в'язкості еритроцитарної суспензії. Доказом антиоксидантного, мембраностабілізуювального впливу є підвищення показників пероксидної та механічної резистентності Е, а також зменшення кількості трансформованих форм Е в периферичній крові. Ще одним можливим механізмом поліпшення реологічних властивостей Е під впливом лікування анаприліном є зростання їх енергетичного потенціалу. Під впливом анаприліну збільшується кількість макроергічних сполук в Е, а саме кількість АТФ в клітині, що є субстратом для фосфорилування протеїнінази спектрину, визначає, головним чином, спроможність червонокривців змінювати свою форму. Зростання виявленої здатності Е до зв'язування катехоламінів пояснюється протіоксидантними властивостями анаприліну, здатного захищати білковозв'язані SH-групи рецепторів від детергентної дії активних метаболітів ВРОЛ, зменшувати ступінь десенситизації β -адренорецепторів, що є наслідком тривалої дії катехоламінів [18].

Корекція морфофункціональних змін усуває одну з ланок прогресування патологічного процесу при захворюваннях внутрішніх органів і дає змогу використовувати Е з приєднаними до їх зовнішньої поверхні антитілами до колагену як контейнер для направленої транспорту ліків до пошкоджених ділянок судинного русла [38].

Встановлена можливість фармакологічної корекції виявлених змін функціонального стану Е за допомогою лікарських препаратів відкриває перспективи пошуку інших фармакологічних засобів, яким притаманний широкий спектр коригувальної дії на клітинні функції (на основі мембранопротекторного та протіоксидантного ефектів).

Важливо ще раз підкреслити, що, впливаючи на функціональний стан еритро-

цитів, фармакологічні засоби впливають і на тромбоцити, на рівновагу між тромбоцитами та судинною стінкою. Шляхом підвищення ефективності фармакологічної корекції, порушеної при багатьох захворюваннях внутрішніх органів рівноваги між кров'ю і судинною стінкою, безперечно, є застосування програми комплексної корекції розладів гемореології та агрегаційного стану крові в цілому.

Література. 1. Акопов С.Є., Мартыросян Г.Р., Тунян Ю.С. Клетки крови и их чувствительность к антагонистам кальция у больных с цереброваскулярными заболеваниями // *Клин. медицина.* – 1989. – Т.67, № 1. – С. 59-62. 2. Атауллаханов Ф.И., Витвицкий В.М., Комарова С.В. Возможная роль метаболизма адениновых нуклеотидов в регуляции объема эритроцитов человека // *Биол. мембраны.* – 1996. – Т. 13, № 2. – С.196 – 207. 3. Бабаджан В.Д. Нейрогуморальные нарушения при рефрактерной форме гипертонической болезни, возможности медикаментозной коррекции эналаприла малеатом // *Материалы XIV з'їзду терапевтів України (Київ, 24-26 вересня 1998 р.)*. – Київ, 1998. – С.88-90. 4. Бахова Л.К., Топчий И.И., Дубинина Л.Ф. Влияние плазмафереза на состояние адренорегуляции и процессы перекисного окисления липидов в мембране эритроцитов у больных коронарным атеросклерозом // *Атеросклероз. Профилактика и лечение: Сб. Харьк. мед. ин-та.* – Х.: ХМИ, 1991. – С.77 – 82. 5. Безрукова Г.А., Ансимова О.М., Рубин В.И. Влияние молекулярного кислорода и ионов кальция на мембранную проницаемость эритроцитов // *Лаб. дело.* – 1991. - № 9. – С.38 – 41. 6. *Биохимические механизмы восстановления (моложения) эритроцитов* / Рибина Н.Н., Голубева В.Л., Черненко Г.Р. и др. // *Гематол. и трансфузиол.* – 1998. – Т. XXVIII, №1. – С.18-21. 7. Бичков С.М., Кузьмина С.А. Роль гепарина в агрегации эритроцитов // *Биол. эксперим. биол. и мед.* – 1986. – Т.102, № 12. – С. 692 – 695. 8. Быстрова Н.А., Мясников А.Д., Прокопенко Л.Г. Развитие иммуносупрессии и ее коррекция стабилизаторами клеточных мембран при ожоговой травме // *Патол. физиол. и эксперим. терапия.* – 1995. - №4. – С.24-27. 9. Визир А.Д., Островская С.В., Колесник Ю.М. Влияние ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента на состояние эритроцитов и их катехоламин- и инсулин-депонирующие свойства у больных гипертонической болезнью // *Материалы XIV з'їзду терапевтів України (Київ, 24-26 вересня 1998 р.)*. – Київ, 1998. – С.114-115. 10. Владковской И.К., Пlesh И.А., Лобода Н.И. Уемодинамические показатели и функция почек у больных ИБС, сочетающейся с артериальной гипертензией // *Актуальные вопросы клинической патофизиологии почек и водно-солевого обмена.* – Калуга, 1989. – С.26. 11. *Влияние антигиперлипидемической терапии (отдаленные результаты) на перекисное окисление липидов и стабильность эритроцитарных мембран у больных ИБС* / И.В.Логачева, Л.А.Лещинский, Д.Е.Колудкин, И.И.Морозова // *Кардиология.* – 1998. – Т.38, №9. – С.7-11. 12. *Влияние дилтазема на функциональную активность эритроцитов и тромбоцитов у больных ишемической болезнью сердца* / В.Б.Разумов, А.Б.Гуткин, М.В.Леонова, Н.Д.Худякова // *Кардиология.* – 1989. – Т.29, № 10. – С.54-56. 13. *Влияние каптоприла на микроциркуляцию и кислородный баланс тканей у больных гипертонической болезнью* / Козловский В.И., Баркун С.П., Кошеланов В.И. и др. // *Кардиология.* – 1992. – Т.32, №6. – С.28-29. 14. *Влияние стабилизаторов крови (производных 3-оксипиридина) на устойчивость эритроцитов к ультразвуковому гемолизу* / Брагинская Ф.И., Султанов Т.Г., Кругляков К.Е. и др. // *Гематол. и трансфузиол.* – 1984. - №1. – С.53. 15. Габриелян Э.С., Акопов С.Э. Клетки крови и кровообращение // *Под. Ред. О.М.Авакяна.* – Ер.: Айастан, 1985. – 400 с. 16. Гаспарян Г.С., Василян С.С., Львов М.В. Способность прогивоаритмических веществ стабилизировать эритроцитарную мембрану // *Кровообращение.* – 1982. – Т.ХV, №4. – С.47-48. 17. *Деякі показники морфофункціонального стану Е у хворих на хронічну ішемічну хворобу серця з серцевою недостатністю в динаміці лікування едітом* / М.Ю.Коломоєць, Г.Я.Чурсіна, С.П.Ткач та ін. // *Бук. мед. вісник.* – 1999. - № 4. – С61-66. 18. *Еритроцит при захворюваннях внутрішніх органів: патогенетична роль морфофункціональних змін, діагностичне та прогностичне значення, шляхи корекції* / М.Ю.Коломоєць, М.В.Шаплавський, Г.І.Мардар, Т.Я.Чурсіна. – Чернівці, 1998. – 238с. 19. *Закирова А.Н.* Корреляционные связи перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты и микрореологических нарушений в развитии ИБС // *Терапевт. арх.* – 1996. – Т. 68, № 9. – С. 37 – 40. 20. *Изучение клинической эффективности и влияние на симпатоадреналовую систему нового антагониста кальция нисолдипина (нискора) у больных гипертонической болезнью* / Сидоренко Г.И., Цыбулев В.А., Павлова А.И. и др. // *Кардиология.* – 1992. – Т. 32, № 5. – С.16-18. 21. *Карабанов Г.П.* Деформируемость эритроцитов // *Анестезиол. и реаниматол.* – 1984. - №1. – С.71-73. 22. *Кислотная резистентность эритроцитов при медикаментозном лечении сердечной недостаточности у больных ишемической болезнью сердца* / Сахарчук И.И., Стародуб Н.Ф., Сисецкий А.П. и др. // *Врач. дело.* – 1991. - №5. – С.33-35. 23. *Коваль Н.П.* Биологические мембраны в норме и патологии. – М: Медицина, 1979. – 29 с. 24. *Ковальова О.Н., Шаповалова С.А.* Влияние эналаприла малеата на активность процессов липопероксидации и основные клинические показатели у больных гипертонической болезнью // *Материалы XIV з'їзду терапевтів України (Київ, 24-26 вересня 1998 р.)*. – Київ, 1998. – С.160-161. 25. *Курята А.В.* Возможности антиоксидантной защиты мембран эритроцитов у больных гипертонической болезнью пожилого возраста под влиянием терапии каптоприлом // *Клинич. геронтол.* – Т. 7, № 5-6. – 2001. – С.10-13. 26. *Леонова М.В., Разумов В.Б.* Роль эритроцитов в патогенезе нарушений функциональной активности тромбоцитов у больных ишемической болезнью сердца и возможности медикаментозной коррекции // *Кардиология.* – 1998. - Т.30, №4. – С.107-11. 27. *Митрахин И.М., Казаков Н.С., Каплан Е.Я.* Морфологические изменения эритроцитов под влиянием некоторых физиологически активных веществ // *Хим.-фармац. ж.* – 1989. – Т.23, №6. – С.716-718. 28. *Морфофункціональна реорганізація Е як патогенетичний фактор регіонарної дисциркуляції при ІХС з суттєвими атеросклеротичними ураженнями мезентеріальних судин* / Коломоєць М.Ю., Чурсіна Т.Я., Ткач Є.П. та ін. // *Укр. кардіол. ж.* – 1998. - Додаток до №10. - С.45-46. 29. *Перцева Т.А., Конопкина Л.И., Гончар М.И.* Роль мембранных изменений в патогенезе дыхательной недостаточности // *Укр. пульмонол. ж.* – 1994. - №2. – С.29 – 32. 30. *Пустовалов А.П.* Влияние гепарина при вазоренальной гипертензии на реологические свойства эритроцитов, баланс электролитов крови и стенки брюшной аорты // *Фармакол. и токсикол.* – 1991. - № 2. – С.50-52. 31. *Рыбина В.В., Каймочников Н.П., Еленская И.Я.* Влияние Са⁺⁺ и ингибиторов кальмодулина на активность Са⁺⁺ АТФазы мембран эритроцитов человека // *Тез. докл. 2 отк. гор. науч. конф. мол. Ученых (г. Пушино, 23 – 25 апр., 1997)*. – Пушино, 1997. – С.114 – 115. 32. *Саленикова Л.А., Мусатова Н.В.* Действие инсулина на антиоксидательные ферменты и перекисное окисление липидов в эритроцитах // *Пробл. эндокринол.* – 1990. – Т.36, №2. – С.32-34. 33. *Свободнорадикальные процессы в эритроцитах при окислительном стрессе и пути их коррекции* / И.М.Титова, И.В.Кузьмина, О.А.Борзых, Е.И.Ширинкина // *Коррекция гемостаза: Матер. 7 Всерос. симп., Красноярск,*

17-22 марта, 1996. – Красноярск, 1997. – С.113 – 114. 34. Сравнительная характеристика взаимодействия некоторых нестероидных противовоспалительных средств с биомембранами при экспериментальном воспалении / Могилевич С.Е., Кульчицкий А.Г., Воловик З.Н. и др. // Фармакол. и токсикол. – 1989. – № 4. – С. 59-61. 35. Сторожук С.Н. Повышение эффективности хирургического лечения гнойно-септических заболеваний у детей путем коррекции углеводного обмена: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М.: Институт педиатрии АМН СССР, 1985. – 23 с. 36. Утешев Б.С., Конопля Е.Н., Ласкова И.И. Влияние эссенциале и рибоксина на иммуномодулирующие свойства эритроцитов при токсическом поражении печени // Эксперим. и клин. фармакол. – 1997. – Т. 60, № 4. – С.53-54. 37. Шушлягин О.И., Кононенко Л.Г., Бахова Л.К. Биологический возраст, адренорецепция и перекисное окисление липидов у больных ишемической болезнью сердца // Врач. дело. Лекар. справа. – 1993. – № 10-12. – С.39 – 42. 38. Эритроциты как потенциальный контейнер для направленного транспорта лекарств к поврежденным участкам сосудистого русла / Г.П.Самохин, М.Д.Смирнов, В.Р.Музыкантов, С.П.Домогатский // Бюл. Всесоюз. кард. науч. центра АМН СССР. – 1986. – Т. IX, №1. – С.84-89. 39. Яковенко И.Н. Влияние нестероидных противовоспалительных средств на осмотическую резистентность эритроцитов // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 1993. – Т. CXVI, №8. – С.173-175. 40. Caini G., Lo Presti R., Senna A. Diabetes mellitus: erythrocytes membrane dynamic properties, Red cell Ca content and glycometabolic pattern: [pap] 17. Th Eur. Conf. Eur. Soc. Microcirc., London, July 5-10, 1992 // Int. J. Microcirc: Clin. And Exp. – 1992. – V. 11. – P.206. 41. Effects of aspirin and indometacin separately in red blood cells and platelets. Modulation of the adhesive and cohesive function of platelets under flow conditions / Bozzo J., Hernandez M.R., Alemany M., Rose U.G., Bastida E., Escolar G., Odinas A. // Platelets. – 1996. – V.7, № 5-6. – P. 277 – 282. 42. Effect of exogenous reduced glutathione on the survival of red blood cells in hemodialyzed patients / Usberti Mario, Lima Gianfranco, Arisi Michele, Bufano Giuseppe, Di Avanzo Luigi, Gazzotti Roza M. // J. Nephrol. – 1997. – V. 10, № 5. – P. 261 – 265. 43. Evaluation of erythrocyte morphology as deformability index in patients suffering from vascular diseases. with or without diabetes mellitus: correlation with blood viscosity and intra-erythrocytic calcium / Turchetti V., Leoncini F., De Matteis C., Trabalzini L., Guerrini M., Forconi S. // Clin Hemorheol microcirc. – 1998. – V. 18, № 2-3. – P.141 – 149. 44. Horinaka Michiko, Murohisa Toshimitsu, Kawase Tateo. Protection of cellular ?-tocopherol by intracellular glutathione in human erythrocytes // Dokkyo J., Med. Sci. – 1992. – V. 19, № 2. – P. 75-85. 45. Increased antioxidant capacity, suppression of free radical damage and erythrocyte aggregability after combined application of ALPHA-tocopherol and F 3-43 perfluorocarbon emulsion in early postburn period in rats / Bekyuroova G., gancova T., Galunska B. // Artif. Cells. Blood substituit. and Immobilizat. Biotechnol. – 1996. – V.24, № 6. – P.629 – 641. 46. Khder Y, Bray des Boscus L, Ghawi RE, Meilhac B, Montestruc F, Stoltz JF, Zannad F. Calcium antagonists and thiazide diuretics have opposite effects on blood rheology and radial artery compliance in arterial hypertension: a randomized double-blind study // Fundam. Clin. Pharmacol. – 1998. – V. 12, № 4. – P. 457-462. 47. La Celle P.L., Evans F.A., Hochmuth R.M. Erythrocyte membrane elasticity, fragmentation and lysis // Blood Cells. – 1977. – V. 3, № 2. – P. 335-347. 48. Murakami K., Kondo T., Ohtsuka Y. Impairment of glutathione metabolism in erythrocytes from patients with diabetes mellitus // Metabolism. – 1989. – V.38, № 8. – P.753-758. 49. Murakami J., Maeda N., Kon K, et al. A contribution of calmodulin of calcium loaded human erythrocytes // Biochim. et biophys. Acta. – 1986. – V. 863, № 1. – P. 23 – 32. 50. Oxidative damage in red blood cells of vitamins E deficient patients / Mazor D., broff G., Shorer Z., Moses S., Meyerstein N. // Clin. Chim. Acta. – 1997. – V.265, № 1. – P. 131 – 137. 51. Red blood cell aggregability is increased by aspirin and flow stress, whereas dipyridamole induced cell stage alterations: Measurements by digital image analysis / Bozzo G., Hernandez M. R., Del Giorgio A., Ordines A. // Eur. J. Clin. Invest. – 1996. – V.26, № 9. – P. 747-754. 52. Role of albumin glucation on the erythrocyte aggregation: an in vitro study / Candiloras H., Muller S., Ziegler O., Donner M., Drown P. // Diabet. Med. – 1996. – V. 13, № 7. – P.646-650. 53. Role of protein-SH groups in redox homeostasis the erythrocyte as a model system / D. Simplicio p., Cacade M.g., Lusini L., Giannerini F., Giustarini D., Rossi R. // Arch. Biochem. Biophys. – 1998. – V.355, №2. – P. 145 – 152. 54. Slow behavior of erythrocytes in microvessels and glass capillaries effect of erythrocyte deformation and erythrocyte aggregation / Suzuki J., Tateshi N., Sontaani M., Maeda N. // Int. J. Microcirc. clin. Exp. – 1996. – V.16, № 4. – P. 187 – 194. 55. Smith J.E. Relationship of in vivo erythrocyte glutathione flux to the oxidized glutathione transport system // J.La.Clin.Med. – 1974. – V. 83. – P. 444 – 450. 56. The effect of shape transformation / Marikovsky Yehuda // Mech. Ageing and Dev. – 1996. – V. 86, № 2. – P. 137-144. 57. Tosaki H. Pathogenic role of Na,K-ATPase in essential hypertension // Fukushima Md. J. – 1991. – V.41, № 1. – P. 9-21. 58. Vorformbarkeit menschlicher Erythrozyten unter Einfluß von Pentoxifyllin und Nifedipin: Diss. Dok. Med. Neurohr Dieter. Fak. Med. Techn. Univ. Munchen, 1993. – 53 p.

POSSIBILITIES OF PHARMACOLOGIC CORRECTION OF DISTURBANCES OF THE ERYTHROCYTIC STRUCTURAL-FUNCTIONAL STATE IN PATHOLOGY OF THE INTERNAL ORGANS

M. Yu. Kolomoiets, T. Ya. Chursina, Ye. P. Tkach

Abstract. Various physiological, pathological, compensatory-restorative reaction complexes, constituting the unity of the processes of the blood circulation and its disturbances, proceed within the limits of the blood-vessel system. The adequate therapeutic correction of the blood-vascular wall system requires in the light of variations for sensitivity of the system components to pharmacologic agents. The authors considered in this context possibilities of correcting the disturbed erythrocytic morpho-functional state in case of many diseases of the internal organs by means of medicinal agents. The data, pertaining to the character and mechanism of their action are presented and prospects of searching other pharmacological agents with a wide spectrum of an adjusting action on the cellular functions are outlined.

Key words: erythrocyte, microcirculation, internal diseases, pharmacologic correction.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Надійшла до редакції 13.06.2002 року