

УДК: 616.12-008.331.1-06

ИЗМЕНЕНИЯ АДФ-АГРЕГАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ И ФАТАЛЬНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТЕНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Мартыненко А.М., Давыдова А.В.

Курский государственный медицинский университет

Курск, Россия

CHANGES OF ADP-PLATELET AGGREGATION AND FATAL COMPLICATIONS IN HYPERTENSIVE PATIENTS

Martynenko A. M., Davydova A. V.

Kursk state medical University

Kursk, Russia

Проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт 48 больных артериальной гипертонией пожилого возраста и 33 практически здоровых пожилых людей за период с 2005 по 2016 года. У практически здоровых при исследовании АДФ-агрегации регистрировалась только одноволновая обратимая агрегация, тогда как у лиц с ГБ встречались и одноволновая обратимая агрегация, и одноволновая необратимая агрегация, и двухволновая агрегация. При наблюдении за пациентами в течение 10 лет частота встречаемости ишемических инсультов среди обследованных с первым типом агрегационной кривой – 11,4%. Необратимый характер агрегационных изменений приводил к существенному повышению частоты данного осложнения. Тяжесть этого осложнения гипертонической болезни также изменялась в зависимости от выраженности тромбофилических модификаций тромбоцитарно-сосудистого гемостаза. Для пациентов с одноволновой обратимой агрегацией наиболее угрожающим состоянием был геморрагический инсульт. Частота и тяжесть инфаркта миокарда также изменялась в зависимости от типа агрегационной кривой.

Ключевые слова: осложнения гипертонической болезни, АДФ-агрегация тромбоцитов, продолжительность жизни.

A retrospective analysis of outpatients was performed in 48 patients with arterial hypertension of elderly age and 33 healthy elderly for the period from 2005 to 2016. Only single reversible aggregation was recorded in the study ADP aggregation in healthy, whereas a single reversible aggregation and irreversible aggregation of single wavelength, double wavelengths and aggregation were found in subjects with HD. When monitoring patients for 10 years found that the incidence of ischemic strokes among the study with the first type of the aggregation curve was 11.4%. Irreversible aggregation of the changes led to a significant increase in the frequency of this complication. The severity of this complication of hypertension is also changed depending on the severity of the thrombophilic modifications of platelet-vascular hemostasis. Hemorrhagic stroke was the most threatening condition for patients with a single reversible aggregation. The frequency and severity of myocardial infarction has also changed depending on the type of the aggregation curve.

Key words: complications of hypertension, ADP-platelet aggregation, life expectancy.

Гипертоническая болезнь (ГБ) относится к числу наиболее распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы, наблюдается у 10-15% всего населения Земли. Ее

распространенность неуклонно нарастает с возрастом. Поражение сосудистой стенки как органа-мишени при гипертонической болезни приводит к нарушению соотношения секретируемых ею медиаторов первичного гемостаза, что в свою очередь усугубляет течение ГБ [3, 5].

Один из механизмов первичного гемостаза, обеспечивающих поддержание стабильного агрегатного состояния крови, – агрегационный процесс существенно зависит от его функциональных составляющих: агрегации и дезагрегации тромбоцитов, а также антиагрегационной активности сосудистой стенки.

Баланс противоположно действующих начал: усиление/ослабление сосудистого тонуса, агрегация/деагрегация клеток крови, увеличение/уменьшение числа сосудистых клеток в каждом случае определяется концентрацией синтезируемых веществ, между которыми в физиологических условиях существуют строгая зависимость и равновесие, которые становятся уязвимыми при патологии [6].

Функциональная активность системы гемостаза претерпевает существенные изменения в процессе онтогенеза. Они разнообразны, связаны между собой, формируя гемостатический потенциал, направлены на поддержание стабильного агрегатного состояния крови как в норме, так и при патологии.

Модификация структурно-функциональных свойств эндотелия при старении приводит к развитию инволютивной дистрофической дисфункции эндотелия, характеризующейся истощением и изменением направления синтеза биоэффektorных систем [2, 5]. Считается, что при старении нарушается регуляция гемостаза, происходит активация тромбоцитов, повышается тромбогенный потенциал, что приводит к возрастзависимому увеличению частоты тромботических осложнений. Подобный подход не позволяет объяснить возможность дожития человека до старческого возраста и периода долгожительства без каких либо осложнений, как тромбофилических, так и геморрагических, что определяет наш интерес к этому вопросу.

Цель работы: оценка влияния нарушений первичного гемостаза на формирование фатальных осложнений и продолжительность жизни у больных артериальной гипертонией.

Материалы и методы

Проведен анализ амбулаторных карт 48 больных артериальной гипертонией II стадии, II степени пожилого возраста (средний календарный возраст (СКВ) – $68,34 \pm 4,42$ лет) за период с 2005 по 2016 года. В группу сравнения были включены 33 практически здоровых пожилых человека (СКВ – $66,28 \pm 5,49$ лет).

Диагноз ГБ и степень АГ устанавливались на основании критериев их диагностики, принятых ВОЗ совместно с Международным обществом гипертонии (NHO-ISH) с учетом

рекомендаций экспертов научного общества по изучению артериальной гипертензии Всероссийского научного общества кардиологов и Межведомственного совета по сердечно-сосудистым заболеваниям [4].

В группах исследования преобладали женщины.

Критериями исключения служили симптоматические АГ, клинически выраженный атеросклероз любой локализации, хроническая сердечная недостаточность III-IV функциональных классов в соответствии с классификацией Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA), нарушения ритма сердца, гемодинамически значимые пороки сердца, острое нарушение мозгового кровообращения и инфаркт миокарда в анамнезе, а также исключались лица с ожирением и нарушениями липидного обмена, сахарным диабетом, сопутствующей патологией почек, печени, заболеваниями щитовидной железы, системными заболеваниями соединительной ткани, анемией, злокачественными новообразованиями, патологией органов дыхания и желудочно-кишечного тракта в стадии обострения.

С целью рандомизации групп перед включением в исследование пациентам определяли биологический возраст (БВ), должный биологический возраст (ДБВ), тип старения по методу В.П. Войтенко (1984). В работе изучали агрегацию тромбоцитов по методу Born G. (1962), индуцированной малыми дозами АДФ [1]. Статистический анализ результатов проведен при помощи пакета программ Microsoft Excel 2007 с оценкой различий параметров по критерию Стьюдента. Результаты считались статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Биологический возраст – поддающийся измерению показатель степени жизнеспособности организма, характеризующий его физиологическое и морфофункциональное состояние, отражает индивидуальную вариабельность темпа возрастных изменений. Хронические заболевания, ограничивая адаптационные возможности индивидуума, влияют на темп развития инволюции.

Установлено, что практически здоровые обследованные старели физиологически. Их БВ превышал значение ДБВ менее чем на 5 лет во всех возрастных группах.

Больные ГБ старели ускоренно: превышение их биологического возраста над ДБВ – $12,33 \pm 0,66$ года ($p < 0,001$). Таким образом, гипертоническая болезнь приводила к ускорению темпа развития инволютивных изменений.

Агрегационный процесс состоит из собственно агрегации и дезагрегации, на нем отражается также антиагрегационная активность сосудистой стенки. Они регулируются разнообразными тромбоцитарными, сосудистыми факторами и метаболитами.

Воздействие на кровяные пластинки различных факторов приводит к их активации, результатом которой в случае недостаточной эффективности антиагрегационных механизмов может быть избыточная агрегация.

В зависимости от концентрации АДФ и сочетанного воздействия внешних и внутренних факторов у пациентов могут регистрироваться три типа агрегационных кривых: I – одноволновая обратимая агрегация; II – одноволновая необратимая агрегация; III – двухволновая агрегация.

В проведенном исследовании у практически здоровых при исследовании АДФ-агрегации регистрировалась только одноволновая обратимая агрегация. У пожилых лиц с ГБ наблюдались кривые и необратимых типов агрегации кровяных пластинок как II – у 6,2 % пациентов, так и III типов – в 2,1 % случаев, что свидетельствовало об увеличении частоты встречаемости неблагоприятных типов агрегационных кривых при сочетанном воздействии повреждающего действия АГ и изменения морфофункциональных свойств сосудистой стенки на фоне инволюции.

Таким образом, при старении практически здорового контингента модификация агрегационного процесса направлена на поддержание гемостатического гомеостаза, тогда как сочетание инволютивных изменений и хронического повреждающего действия АГ у больных ГБ приводит к срыву регуляторных механизмов, что может способствовать формированию тромбофилии.

Частота встречаемости ишемических инсультов среди обследованных с первым типом агрегационной кривой – 11,4%. Необратимый характер агрегационных изменений приводил к существенному повышению частоты данного осложнения: у пациентов со II типом агрегационной кривой ишемические инсульты встречались в 66,6% случаев, а с III типом агрегационной кривой – у 100% больных. Изменялась и тяжесть этого осложнения гипертонической болезни в зависимости от выраженности тромбофилических модификаций тромбоцитарно-сосудистого гемостаза. Если ишемия мозга у лиц с I типом агрегационной кривой отличалась благоприятным для жизни прогнозом (выжили 100% пациентов), то у больных с II и III типом агрегационной кривой летальный исход зафиксирован в 100% случаев.

Для людей первой группы большую опасность представлял геморрагический инсульт: встречался в 2,27% случаев, заканчивался летально в первые сутки. Для обследованных второй и третьей подгрупп геморрагический инсульт не характерен.

Инфаркт миокарда встречался среди пациентов с I типом агрегационной кривой в 2,27% случаев, протекал благоприятно, тогда как при II типе агрегационной кривой инфаркт миокарда был отмечен у 33,3% наблюдаемых, течение его закончилось летальным исходом.

Средняя продолжительность жизни пациентов со II типом агрегационной кривой составила $0,82 \pm 0,4$ года. Продолжительность жизни пациента с III типом агрегационной кривой – 0,08 года.

Таким образом, выявленные тромбофилические изменения тромбоцитарно-сосудистого гемостаза приводили к формированию фатальных осложнений гипертонической болезни и выраженному сокращению продолжительности жизни.

Список используемой литературы

1. Балуда, В.П. Метод определения антиагрегационной активности стенки сосудов человека / В.П. Балуда, Г.Л. Лукоянова, М.В. Балуда // Лаб. дело. – 1983. – №6. – С. 17-20.
2. Горшунова Н.К., Соболева Н.И. NO и регуляция агрегационного процесса при гипертонической болезни// LAPLAMBERTAcademicPublishing. – 2013. – 112 с.
3. Киричук В.Ф., Ребров А.П., Россошанская С.И. Функции эндотелия сосудистой стенки // Тромбоз, гемостаз, реология. – 2005. – № 2. – С. 23-29.
4. Моисеев С.В. Новые рекомендации Европейского общества по артериальной гипертонии и Европейского общества кардиологов по лечению артериальной гипертонии // Клиническая фармакология. – 2013. – №22 (4). – С. 5-10.
5. Томилова И.К., Лебедева А.В., Омеляненко М.Г. Состояние эндотелиальной функции и перекисного окисления липидов у пациентов с артериальной гипертонией и ее церебральными осложнениями// Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – № 2. – С. 28-32.
6. Schrage P.O. Ageing reduces NO- and prostaglandin-mediated vasodilatation // J. Physiol. – 2007. – Vol. 579. – P. 227-236.