

УДК: 591.111.3

Б  
И  
О  
Л  
О  
Г  
И  
Я

© *Кутафина Н.В., Медведев И.Н., 2012*

## **ВНУТРИСОСУДИСТАЯ АКТИВНОСТЬ КРОВЯНЫХ ПЛАСТИНОК У ЗДОРОВЫХ ЖИТЕЛЕЙ КУРСКОЙ ОБЛАСТИ ВТОРОГО ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА**

**Аннотация.** Работа посвящена исследованию внутрисосудистой активности тромбоцитов у здоровых лиц второго зрелого возраста. В группу исследования включены 146 клинически здоровых людей второго зрелого возраста, ведущих здоровый образ жизни и не имеющих обменных и сердечно-сосудистых заболеваний.

У здоровых людей 36-45 лет отмечено отсутствие достоверной динамики антиоксидантной защиты тромбоцитов и уровня в них перекисного окисления липидов. У лиц с 36 по 60 лет выявлено зависимое от возраста усиление внутрисосудистой активности кровяных пластинок. После 45-летнего возраста у здоровых людей постепенно повышается активность тромбоцитов, что ведет к увеличению содержания в их крови активных форм кровяных пластинок, неизбежно приводя к повышению числа циркулирующих агрегатов различных размеров. Это сопровождается отмечающуюся с возрастом морбидную отягощенность, усиливая негативные влияния на организм факторов среды, способствуя реализации наследственной предрасположенности к различным, в первую очередь, сердечно-сосудистым заболеваниям.

**Ключевые слова:** второй зрелый возраст, агрегация, внутрисосудистая активность тромбоцитов, онтогенез.

© *N. Kutafina, I. Medvedev, 2012*

## **INTRAVASCULAR PLATELET ACTIVITY IN HEALTHY PEOPLE OF THE SECOND MATURE AGE IN KURSK REGION**

**Abstract.** The work is devoted to the research of intravascular blood platelet activity in healthy persons of the second mature age. The research group included 146 clinically healthy people of the second mature age and a healthy lifestyle, without metabolic and cardiovascular diseases.

It is stated that healthy people of 36-45 lack for reliable antioxidant dynamics of platelets and the levels of lipid peroxidation. It is found out that people of 36 - 60 have the age depending increase of intravascular platelet activity. Healthy people after 45 have gradually increasing activity of platelets, which results in an increase of platelet active forms in their blood, inevitably leading to the increase of the number of circulating units various in size. This tendency is noted together with the morbid aggravation (characteristic for ageing) which worsens the negative impact of the environment factors on the organism. Besides, it stimulates the mechanism of hereditary predilection to various, primarily, cardiovascular diseases.

**Key words:** second mature age, aggregation, intravascular activity of platelets, ontogeny.

Для всех органов и систем человеческого организма свойственна онтогенетическая динамика их функциональных способностей [9]. Имея определенную активность в детстве, они достигают своего функционального расцвета в юности, сохраняют большинство параметров в зрелости и испытывают признаки увядания в пожилом и старческом возрастах [1; 3]. Видную роль в данном процессе играет система гемостаза, физиологические особенности которой в каждом конкретном случае способны либо ускорить геронтогенез, либо его затормозить [7; 8]. Представляет большой практический интерес внутрисосудистая активность тромбоцитов (ВАТ) в онтогенезе [5; 6] и, в частности, во втором зрелом возрасте – этапе индивидуального развития, непосредственно предшествующем периоду явного увядания организма [1]. Определение нормативных значений ВАТ у здоровых лиц данного возраста позволит оценивать возрастные изменения активности тромбоцитов у пожилых, являясь желаемыми ориентирами для коррекционных воздействий на гемостаз у лиц старше 60 лет. В этой связи была поставлена цель настоящего исследования – установить динамику ВАТ у здоровых людей второго зрелого возраста.

### Материалы и методы

Наблюдалось 146 клинически здоровых людей второго зрелого возраста, ведущих здоровый образ жизни и не имеющих обменных и сердечно-сосудистых заболеваний (26 человек – 36 лет, 23 человека – 40 лет, 25 человек – 45 лет, 27 человек – 50 лет, 23 человека – 55 лет и 22 человека в возрасте 60 лет). У обследованных оценивали внутритромбоцитарное перекисное окисление липидов (ПОЛ) по концентрации малонового диальдегида (МДА) в реакции восстановления тиобарбитуровой кислотой [4, с. 415] и по уровню в них ацилгидроперекисей (АГП) [2, с. 34]. Внутритромбоцитарную антиоксидантную систему характеризовали активность каталазы и супероксиддисмутазы (СОД) [7, с. 76]. У всех обследованных производился подсчет количества тромбоцитов в капиллярной крови в камере Горяева. Внутрисосудистая активность тромбоцитов определялась визуально с использованием фазово-контрастного микроскопа [11, с. 24] по А.С. Шитиковой и соавт. (1997). Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием t-критерия Стьюдента.

### Результаты исследования и их обсуждение

У наблюдаемых лиц все оцениваемые основные физиологические параметры, морфологический и биохимический анализы крови, находились в границах общепринятой нормы.

Концентрация первичных продуктов ПОЛ-АГП в тромбоцитах здоровых 36-летних лиц составляла  $2,40 \pm 0,16 D_{233}/10^9 \text{тр.}$ , достоверно не меняясь до 40 лет и непрерывно увеличиваясь с 45 лет ( $2,51 \pm 0,14 D_{233}/10^9 \text{тр.}$ ) до 60 лет ( $2,77 \pm 0,15 D_{233}/10^9 \text{тр.}$ ) на 10,3%. При этом уровень МДА в тромбоцитах – конечного продукта ПОЛ у 36-летних обследованных достигал  $0,65 \pm 0,05 \text{ нмоль}/10^9 \text{тр.}$ , оставался неизменным до 40 лет и начинал нарастать с 45 лет, достигая у 60-летних  $0,77 \pm 0,13 \text{ нмоль}/10^9 \text{тр.}$

Функциональная активность каталазы и СОД в кровяных пластинках, находившихся под наблюдением здоровых людей второго зрелого возраста, не имела достоверной динамики до 40 лет, составляя в этом возрасте  $9410,0 \pm 94,7 \text{ МЕ}/10^9 \text{тр.}$  и  $1569,0 \pm 12,5 \text{ МЕ}/10^9 \text{тр.}$ , соответственно. У старших обследованных отмечена более низкая активность каталазы и СОД (в 45 лет –  $9210,0 \pm 60,4 \text{ МЕ}/10^9 \text{тр.}$ ,  $1502,1 \pm 11,9 \text{ МЕ}/10^9 \text{тр.}$ , в 55 лет –  $8650,0 \pm 62,0 \text{ МЕ}/10^9 \text{тр.}$ ,  $1408,0 \pm 14,0 \text{ МЕ}/10^9 \text{тр.}$ , в 60 лет –  $8411,2 \pm 56,8 \text{ МЕ}/10^9 \text{тр.}$ ,  $1372,3 \pm 12,6 \text{ МЕ}/10^9 \text{тр.}$ , соответственно).

Количественное содержание дискоцитов в крови у здоровых лиц 36- и 40-летнего возраста составило  $81,4 \pm 0,16\%$ , и  $81,2 \pm 0,07\%$ , соответственно (см. табл.). Число дискоэритроцитов, сфероцитов, сферо-эритроцитов и биполярных форм тромбоцитов в их кровотоке было невысоко и достоверно не различалось. Вследствие этого сумма активных форм тромбоцитов в 36 лет также была сравнима с таковой в 40 лет ( $18,8 \pm 0,24\%$ ). Однако уже в 45 лет у здоровых людей отмечено достоверное усиление показателей ВАТ, постепенно повышающееся к 60 годам жизни. Так, к концу второго зрелого возраста количественное содержание дискоцитов в крови обследованных составило  $71,3 \pm 0,12\%$ , число диско-эритроцитов, сфероцитов, сферо-эритроцитов также достоверно превышало таковое у 36-летних. Вследствие этого сумма активных форм тромбоцитов также претерпела достоверное увеличение, составляя к 60 годам  $28,7 \pm 0,15\%$ . В крови обследованных людей уровни свободно циркулирующих малых и больших агрегатов тромбоцитов не имели достоверных различий в начале второго зрелого возраста, составляя к 40 годам  $3,4 \pm 0,07$  и  $0,30 \pm 0,06$  на 100 свободно лежащих тромбоцитов, в последующем постепенно нарастая и достигая к 60 годам  $6,9 \pm 0,12$  и  $0,71 \pm 0,14$  на 100 свободно лежащих тромбоцитов ( $p < 0,01$ ), соответственно. Количество тромбоцитов, вовлеченных в процесс агрегатообразования, у обследованных также не менялось между 36 до 40 годами, составляя у 40-летних  $6,5 \pm 0,03\%$ , нарастая у более старших наблюдаемых до  $9,4 \pm 0,11\%$  в 60 лет.

Таблица

**Внутрисосудистая активность тромбоцитов у здоровых людей второго зрелого возраста**

Параметры	Здоровые лица второго зрелого возраста, n=146 M±m					
	36 лет, n=26	40 лет, n=23	45 лет, n=25	50 лет, n=27	55 лет, n=23	60 лет, n=22
Дискоциты, %	$81,4 \pm 0,16$	$81,2 \pm 0,07$	$79,3 \pm 0,09$ $p < 0,05$	$76,8 \pm 0,11$	$74,3 \pm 0,05$	$71,3 \pm 0,12$ $p < 0,01$
Диско-эритроциты, %	$9,9 \pm 0,07$	$10,0 \pm 0,10$	$10,1 \pm 0,09$	$11,8 \pm 0,14$ $p < 0,05$	$12,9 \pm 0,20$ $p < 0,05$	$14,1 \pm 0,16$ $p < 0,05$
Сфероциты, %	$4,4 \pm 0,09$	$4,5 \pm 0,08$ $p < 0,05$	$5,2 \pm 0,04$ $p < 0,01$	$5,7 \pm 0,03$	$6,8 \pm 0,09$ $p < 0,05$	$7,9 \pm 0,12$ $p < 0,01$
Сферо-эритроциты, %	$3,1 \pm 0,11$	$3,2 \pm 0,08$ $p < 0,05$	$4,0 \pm 0,03$ $p < 0,01$	$4,5 \pm 0,05$	$4,9 \pm 0,06$ $p < 0,05$	$5,4 \pm 0,04$ $p < 0,01$
Биполярные формы, %	$1,2 \pm 0,05$	$1,1 \pm 0,04$	$1,4 \pm 0,03$	$1,2 \pm 0,02$	$1,1 \pm 0,03$	$1,3 \pm 0,02$ $p < 0,01$
Сумма активных форм, %	$18,6 \pm 0,14$	$18,8 \pm 0,24$ $p < 0,05$	$20,7 \pm 0,16$ $p < 0,01$	$23,2 \pm 0,09$	$25,7 \pm 0,12$	$28,7 \pm 0,15$ $p < 0,01$
Число тромбоцитов в агрегатах, %	$6,7 \pm 0,08$	$6,5 \pm 0,03$ $p < 0,05$	$7,2 \pm 0,06$ $p < 0,01$	$7,8 \pm 0,08$	$8,3 \pm 0,05$	$9,4 \pm 0,11$
Число малых агрегатов по 2–3 тромбоцита на 100 свободнолежащих тромбоцитов, %	$3,2 \pm 0,05$	$3,4 \pm 0,07$	$4,3 \pm 0,08$ $p < 0,05$	$5,4 \pm 0,06$ $p < 0,05$	$6,1 \pm 0,07$ $p < 0,05$	$6,9 \pm 0,12$ $p < 0,05$
Число средних и больших агрегатов, 4 и более тромбоцита на 100 свободнолежащих тромбоцитов, %	$0,30 \pm 0,06$	$0,31 \pm 0,07$	$0,38 \pm 0,11$	$0,46 \pm 0,16$	$0,58 \pm 0,20$ $p < 0,05$	$0,71 \pm 0,14$

Условные обозначения: p – достоверность различий оцениваемых показателей в различные возрастные периоды

Таким образом, у здоровых лиц второго зрелого возраста отмечается стабильность внутрисосудистой тромбоцитарной активности между 36 и 40 годами жизни и последующее ее постепенное усиление к 60 годам.

Морфология и функции организма, обеспечивающие его жизнеспособность, во многом зависят от адекватности реологических свойств крови [5, с. 42; 6, с. 58] и тем самым от объема поступления питательных веществ и кислорода к тканям, которые неизбежно меняются в онтогенезе под действием массы внутренних и внешних факторов [1, с. 456; 3, с. 516]. Видную роль в динамике микроциркуляции играет ВАТ, находящаяся под серьезным влиянием процессов ПОЛ [8, с. 108; 9, с. 568].

В исследовании у здоровых людей 36-45 лет отмечено отсутствие достоверной динамики антиоксидантной защиты тромбоцитов и уровня в них ПОЛ, что во многом обуславливало сохранение невысокой активности кровяных пластинок. Интенсификация ПОЛ у более старших обследованных сопровождалась более высокой активностью у них тромбоцитов, максимально выраженной в 60-летнем возрасте. Очевидно, это связано с ростом чувствительности рецепторов тромбоцитов к экзогенным влияниям на тромбоциты, к которым относится и повышение концентрации в крови фактора Виллебранда – кофактора адгезии тромбоцитов с одновременным нарастанием числа рецепторов к нему – (GPI в) на поверхности кровяных пластинок. Рецепторные перестройки на мембранах кровяных пластинок, обусловленные реакцией системы гемостаза на динамику функционального состояния всего организма, несомненно, являются следствием сложных приспособительных реакций и мембранного состава тромбоцитов, обуславливающих в конечном счете их адаптацию к сложившимся возрастным изменениям в тканях и органах.

У лиц с 36 по 60 лет отмечено возрастзависимое постепенное усиление ВАТ, что во многом может обуславливаться активацией в тромбоцитах фосфолипазы С, стимулирующей фосфоинозитольный путь через диацилглицерол и протеинкиназу С с фосфолирированием белков сократительной системы. Образующееся при этом повышающееся количество инозитолтрифосфата способствует более активному выходу  $Ca^{2+}$  из внутритромбоцитарных депо. Усиление этих механизмов обуславливает выраженную интенсификацию сокращения актомиозина. Большую роль в нарастании ВАТ также играет постепенное зависимое от возраста усиление активности ферментных систем тромбоцитов, в т. ч. тромбоксанообразования, вызывающее более раннюю реакцию кровяных пластинок на стимул.

Нельзя исключить в усилении ВАТ также усиление с возрастом экспрессии фибриногеновых рецепторов (GPIIb-IIIa) и активности фосфолипазы  $A_2$ , увеличивающейся с возрастом выход из фосфолипидов арахидоновой кислоты, приводя к усилению образования тромбоксана  $A_2$ .

Найденное увеличение ВАТ у лиц второго зрелого возраста после 45-летнего возраста также косвенно указывает на повышение в крови с возрастом уровня индукторов агрегации (тромбина, АДФ, адреналина) и рост базальной чувствительности к ним тромбоцитов. При этом у здоровых лиц с 45 лет в кровотоке начинает развиваться достоверное снижение количества интактных дискоидной формы тромбоцитов, что указывает на увеличение активности их рецепторов.

Таким образом, после 45-летнего возраста у здоровых людей постепенно повышается внутрисосудистая активность тромбоцитов, что ведет к увеличению содержания в их крови активных форм кровяных пластинок, неизбежно приводя к повышению числа циркулирующих агрегатов различных размеров. Это усиливает отмечающуюся с возрастом морбидную отягощенность, усиливая негативные влияния на организм факторов среды, способствуя реализации наследственной предрасположенности к различным, в первую очередь, сердечно-сосудистым, заболеваниям.

ЛИТЕРАТУРА:

1. *Донцов В.И., Крутько В.Н., Труханов А.И.* Медицина антистарения: фундаментальные основы / Предисловие В.Е.Шабалина. – М.: КРАСАНД, 2010. – 680 с.
2. *Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И.* Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // *Лабораторное дело*, 1983. – № 3. – С. 33-36.
3. *Кишкун А.А.* Биологический возраст и старение: возможности определения и пути коррекции: руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 976 с.
4. *Кубатиев А.А., Андреев С.В.* Перекиси липидов и тромбоз // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*, 1979. – № 5. – С. 414-417.
5. *Медведев И.Н., Савченко А.П.* Агрегационная готовность тромбоцитов у студентов, тренирующихся в секции рукопашного боя // *Вестник Российского университета дружбы народов, серия «Экология и безопасность жизнедеятельности»*, 2010. – № 3. – С. 40-44.
6. *Медведев И.Н., Савченко А.П., Завалишина С.Ю.* Тромбоцитарная активность у молодых людей, не тренирующихся физически // *Вестник Российского университета дружбы народов, серия «Экология и безопасность жизнедеятельности»*, 2010. – № 4. – С. 54-59.
7. *Момот А.П.* Патология гемостаза. – СПб.: Форма Т, 2006. – 208 с.
8. *Фролькис В.В., Мурадян Х.К.* Экспериментальные пути продления жизни. – Л.: Наука, 1988. – 248 с.
9. *Хавинсон В.Х., Коновалов С.С.* Избранные лекции по геронтологии. – СПб.: Прайм-Еврознак, 2008. – 890 с.
10. *Чевари С., Андял Т., Штрэнгер Я.* Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение в пожилом возрасте // *Терапевтический архив*, 1998. – № 12. – С. 19-23.
11. *Шитикова А.С., Тарковская Л.Р., Каргин В.Д.* Метод определения внутрисосудистой активации тромбоцитов и его значение в клинической практике // *Клиническая и лабораторная диагностика*, 1997. – № 2. – С. 23-35.