

К.О. Познанська, В.В. Сиволап

Зміни показників адреналін-індукованої агрегації тромбоцитів у хворих на гіпертонічну хворобу в залежності від додаткового кардіоваскулярного ризику

Запорізький державний медичний університет

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, додатковий ризик, адреналін-індукована агрегація тромбоцитів.

На основі дослідження показників функціональної активності тромбоцитів вивчено особливості адреналін-індукованої агрегації тромбоцитів у 102 хворих на гіпертонічну хворобу різного додаткового ризику. Доведено, що в обстежених пацієнтів, незалежно від ступеня додаткового ризику, зростає функціональна активність тромбоцитів, у порівнянні з майже здоровими особами. У хворих з низьким додатковим ризиком ступінь активації тромбоцитів аналогічний показникам осіб з помірним і високим ризиком.

Изменение показателей адреналин-индуцированной агрегации тромбоцитов у больных гипертонической болезнью в зависимости от дополнительного кардиоваскулярного риска

Е.А. Познанская, В.В. Сиволап

На основе исследования показателей функциональной активности тромбоцитов изучены особенности адреналин-индуцированной агрегации тромбоцитов у 102 пациентов с гипертонической болезнью различного дополнительного риска. Доказано, что у обследованных пациентов, независимо от степени дополнительного риска, повышается функциональная активность тромбоцитов, по сравнению с практически здоровыми лицами. У больных с низким дополнительным риском степень активации тромбоцитов аналогична показателям лиц с умеренным и высоким риском.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, дополнительный риск, адреналин-индуцированная агрегация тромбоцитов.*Патология. – 2010. – Т.7., №1. – С. 98–101*

Changes of adrenaline-induced platelet aggregation in hypertensive patients depending on the additional cardiovascular risk

K.O. Poznanska, V.V. Syvolap

This work, based on study of indicators of platelets functional activity, represents the features of adrenaline - induced platelet aggregation in 102 patients with essential hypertension and various additional risks. It is proved that in hypertensive patients independently from additional risk degree platelets functional activity increases compared with healthy individuals. Patients with low additional risk have comparable degree of platelet activation with patients, who have moderate and high additional risk.

Key words: essential hypertension, additional risk, adrenaline-induced platelet aggregation.*Pathologia. 2010; 7(1): 98–101*

З даними офіційної статистики, в 2009 році в Україні поширеність гіпертонічної хвороби (ГХ) склала 11 889 737 осіб (31 473,4 на 100 000 населення). Виникнення і перебіг ГХ тісно пов'язаний з наявністю у хворого факторів ризику (Коваленко В.М., Сіренко Ю.М., 2010).

Традиційні суттєві кардіоваскулярні фактори ризику (АТ, холестерин чи куріння) виявляються у 85% випадків ішемічної хвороби серця (ІХС) [1]. Майже 90% молодих людей та чоловіків і жінок середнього віку мають хоча б один фактор ризику [2], але переважна більшість з них не має в анамнезі несприятливих кардіоваскулярних подій. Це є головною причиною того, чому для цих факторів ризику, навіть у комбінації, властива низька скринінгова продуктивність для прогнозування кардіоваскулярних захворювань [3]. Визначення загального серцево-судинного ризику має включати пошук субклінічного пошкодження органів, що є характерним для АТ, та передбачати незалежну прогностичну значущість [4].

Нині в Європі широко використовується розрахункова система SCORE [5] для пацієнтів без докумен-

тованого серцево-судинного захворювання чи діабету 1 або 2 типу. Система SCORE базується на даних 12 Європейських популяційних когортних досліджень, включає дані 250 000 пацієнтів, 7 000 задокументованих фатальних кардіоваскулярних подій. Шкала SCORE калібрована для кожної країни окремо, з урахуванням даних національної статистики зі смертності. Країни низького ризику – це Бельгія, Франція, Італія, Люксембург, Португалія, Іспанія та Швейцарія. Україна належить до групи країн високого ризику [6]. Відповідно до шкали SCORE, абсолютний ризик кардіоваскулярної смертності протягом 10-ти років <1% розцінюється як «низький», 1–4% – «помірний», 5–9% – «підвищений» та ≥10% – «високий».

На сьогодні підвищеної уваги заслуговують 3 групи пацієнтів: 1) що страждають на ГХ і мають низький додатковий ризик; 2) пацієнти з нормальним АТ і наявністю деяких кардіоваскулярних факторів ризику; 3) нормотензивні пацієнти з супутньою серцево-судинною патологією [7].

Крім того, в існуючих рекомендаціях не враховуються

показники функціональної активності тромбоцитів у хворих на ГХ і відсутні пропозиції щодо корекції порушень тромбоцитарного гемостазу у хворих низького й помірнього ризику, яких в загальній популяції переважає більшість.

Саме тому дослідження тромбоцитарного гемостазу у хворих низького й помірнього ризику, зіставлення отриманих даних із функціональною активністю тромбоцитів у хворих високого ризику є актуальною проблемою сучасної кардіології.

Мета роботи

Вивчення особливостей адреналін-індукованої агрегації тромбоцитів у хворих на гіпертонічну хворобу різного додаткового кардіоваскулярного ризику.

Пацієнти і методи дослідження

До відкритого проспективного дослідження залучено 102 хворих на ГХ низького, помірнього й високого додаткового ризику віком від 24 до 74 років (середній вік – $51,69 \pm 0,93$ років), 54 чоловіка і 48 жінок. Контрольну групу склали 30 майже здорових осіб відповідної статі й віку. Дослідження виконували на клінічній базі кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб ЗДМУ – кардіологічному і терапевтичному відділенні КУ «6-та міська клінічна лікарня» м. Запоріжжя, згідно вимогам локального етичного комітету ЗДМУ. До початку дослідження кожен хворий проходив процедуру підписання інформованої згоди.

Критерії залучення у дослідження: наявність у пацієнта верифікованої гіпертонічної хвороби, низький і помірний додатковий ризик АГ, відсутність прийому аспірину чи клопідогрелю в анамнезі, письмова інформована згода на участь. Критерії виключення з дослідження: симптоматична артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, серцева недостатність, наявність перенесеного в анамнезі мозкового інсульту, порушення ритму і провідності серця, цукровий діабет I, II типу, вагітність і лактація, алкоголізм, захворювання психоневрологічного характеру, наявність клінічно значущої супутньої патології (включає хронічну печінкову і ниркову недостатність, хронічні захворювання легенів, виразкову хворобу шлунка або 12-палої кишки у стадії загострення, злоякісні пухлини, хронічні запальні захворювання, системні захворювання сполучної тканини), відмова від участі з будь-якої причини.

Діагноз «гіпертонічна хвороба» встановлювався згідно рекомендаціям Української асоціації кардіологів (2008) [8] після виключення симптоматичних (вторинних) варіантів АГ.

Загальноклінічне обстеження пацієнтів проводили згідно Протоколу надання медичної допомоги хворим на гіпертонічну хворобу (ессенціальну артеріальну гіпертензію) I–II стадії (Наказ Міністерства охорони здоров'я України №436 від 03.07.2006 р.). Усім хворим на ГХ призначено добовий моніторинг АТ, проведено

дослідження адреналін-індукованої агрегації тромбоцитів за методом G. Born [9] на аналізаторі AP 2110 «SOLAR» (Білорусь) в перший день (до початку призначення терапії) та через 6 тижнів лікування.

У якості індуктора агрегації використовували розчин адреналіну гідротартрату у кінцевій концентрації $2,5 \text{ мкмоль/л}$. На отриманих агрегатограмах оцінювали ступінь, швидкість за 30 с і час агрегації, підраховували кількість тромбоцитів.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою пакету статистичних програм STATISTICA 6.0 («Statsoft», США, № ліцензії AXXR712D833214FAN5). Застосовували параметричні й непараметричні методи. Вивчення нормальності розподілу здійснювали за тестом Шапіро-Уїлка. За нормального розподілу дані описової статистики представляли у вигляді середнього арифметичного та похибки стандартного арифметичного ($M \pm m$). Порівняння кількісних показників здійснювали за тестом Стьюдента, якісних – за тестом Фішера. [10]. Усі статистичні тести були двобічними, значущим вважали рівень $p < 0,05$.

Усіх хворих на ГХ розподілили на 3 групи, в залежності від ступеня додаткового кардіоваскулярного ризику, який оцінювали згідно рекомендаціям Європейського товариства кардіологів і Європейського товариства з АГ (2007) [11] шляхом підрахунку балів за шкалою SCORE (оцінка 10-ти річного ризику фатальних серцево-судинних захворювань з урахуванням статі, віку, куріння, рівня САТ і загального холестерину). Групи хворих різного ризику не мали вірогідних розбіжностей за основними показниками: вік, стать, вага, площа поверхні тіла, індекс ваги тіла, рівень добового середнього систолічного й середнього діастолічного артеріального тиску (табл. 1).

Результати та їх обговорення

Аналіз показників (ступеня, часу, швидкості) адреналін-індукованої агрегації тромбоцитів (табл. 2) не виявив достовірних розбіжностей у групах майже здорових осіб і хворих на ГХ низького додаткового ризику. Проте відбувалося несуттєве ($p=0,19$) збільшення ступеня агрегації тромбоцитів у хворих низького ризику відносно майже здорових осіб – $76,5 \pm 4,5\%$ і $59,47 \pm 3,85\%$ відповідно.

У хворих на ГХ помірнього додаткового ризику спостерігалось вірогідне збільшення на $41,4\%$ ($p=0,02$) ступеня адреналін-індукованої агрегації тромбоцитів, у порівнянні з майже здоровими особами – $84,1 \pm 10,22\%$ і $59,47 \pm 3,85\%$ відповідно. Час і швидкість агрегації тромбоцитів у хворих на ГХ помірнього ризику не відрізнялась від аналогічних показників у групі контролю.

Ступінь адреналін-індукованої агрегації тромбоцитів у хворих на ГХ високого додаткового ризику достовірно

Основні антропометричні показники, рівень загального холестерину, середній бал за шкалою SCORE і середній добовий систолічний і діастолічний тиск у хворих на ГХ різного додаткового ризику

Показники, одиниці вимірювання	Хворі на ГХ низького додаткового ризику, n=71	Хворі на ГХ помірного додаткового ризику, n=10	Хворі на ГХ високого додаткового ризику, n=21	P
Вік, роки	58,04±0,96	63,22±2,2	59,24±1,11	>0,05
Зріст, см	171,15±1,07	165,56±1,95	174,19±1,31	>0,05
Вага, кг	85,42±1,66	79,67±4,27	88,05±2,85	>0,05
Індекс ваги тіла, кг/м ²	29,27 ±0,57	29,13±1,42	28,97±0,82	>0,05
Площа поверхні тіла, м ²	1,98±0,02	1,87±0,05	1,83±0,03	>0,05
Загальний холестерин, ммоль/л	5,67±0,13	5,42±0,19	6,12±0,33	>0,05
SCORE, %	1,49±0,12	4,67±0,17	10,95±1,43	<0,001
ЧСС, хв	74,49±1,20	73,89±2,04	70,86±2,72	>0,05
Ср. САТ, мм рт. ст.	139,90±2,6	146,72±4,84	142,86±4,74	>0,05
Ср. ДАТ, мм рт. ст.	85,33±1,9	89,02±2,5	84,60±3,42	>0,05

Таблиця 2

Показники адреналін-індукованої агрегації тромбоцитів у хворих на ГХ низького, помірного і високого додаткового кардіоваскулярного ризику

Показники, одиниці вимірювання	Контроль	Групи додаткового кардіоваскулярного ризику			P
		Низький	Помірний	Високий	
	1	2	3	4	
Ступінь агрегації, %	59,47±3,85	76,5±4,5	84,1±10,22	90,72±6,9	P ₁₋₃ =0,02; P ₁₋₄ =0,004
Час агрегації, хв	574,40±3,53	473,65±15,82	489,67±37	483,19±32,95	P>0,05
Швидкість 30 с, %/с	17,89±1,42	18,25±1,88	9,44±3,45	16,38±3,11	P>0,05
Кількість тромбоцитів тис/мкл	296,10±9,2	277,88±8,12	234,78±15,39	256,58±18,59	P>0,05

переважав на 52,5% (p=0,004) аналогічний показник у групі контролю. Решта показників агрегації тромбоцитів не мала вірогідних розбіжностей в групах контролю і хворих з високим ризиком.

Дослідження показників адреналін-індукованої агрегації тромбоцитів у хворих на ГХ низького, помірного і високого додаткового кардіоваскулярного ризику не виявили вірогідних відмінностей між показниками ступеня, часу, швидкості агрегації тромбоцитів, хоча і спостерігалась тенденція до збільшення першого з них зі зростанням додаткового ризику. Отримані дані свідчать про значну активацію тромбоцитарної ланки гемостазу у хворих на гіпертонічну хворобу навіть низького додаткового ризику, а подальше зростання ступеня додаткового кардіоваскулярного ризику супроводжується лише тенденцією до підвищення агрегації тромбоцитів.

Отримані дані збігаються з результатами дослідження В.Н. Крамаревої та співавторів (2010). При вивченні системи гемокоагуляції у хворих різних ступенів ризику авторами встановлено, що у осіб з низьким і високим кардіоваскулярним ризиком, у порівнянні з групою контролю, спостерігається достовірне підвищення рівня

фібриногену і розчинного фібрину. Підвищення вмісту фактора Вілебранта, посилення агрегаційної активності тромбоцитів і скорочення АЧГЧ спостерігалось лише у хворих з групи високого додаткового ризику, у порівнянні з групою контролю [12].

Отже, дослідження агрегаційних властивостей тромбоцитів у хворих на ГХ дозволяє виявляти підвищення їх активності у пацієнтів, яких віднесено до групи низького додаткового ризику та яким традиційно приділяють менше уваги. В свою чергу, виявлене збільшення адреналін-індукованої агрегації тромбоцитів у хворих на ГХ потребує диференційованої медикаментозної корекції виявлених порушень не тільки у пацієнтів високого, але й помірного і навіть низького ризику.

Висновки

У хворих на ГХ, у порівнянні з майже здоровими особами, спостерігається збільшення ступеня адреналін-індукованої агрегації тромбоцитів: низького ризику – на 28,6% (p=0,19), помірного – на 41,4% (p=0,02), високого – на 52,5% (p=0,004).

За показниками ступеня, часу, швидкості адреналін-індукованої агрегації тромбоцитів хворі на ГХ низького, помірного і високого додаткового кардіоваскулярного ризику вірогідно не розрізняються, але існує тенденція до збільшення ступеня агрегації тромбоцитів зі зростанням додаткового ризику.

Література

1. *Magnus P.* The real contribution of the major risk factors to the coronary epidemics: Time to end the «only 50%» myth / P. Magnus, R. Beaglehole. // *Arch. Intern. Med.* – 2001. – Vol. 161. – P. 2657–2660.
2. *Stamler J.* Low risk-factor profile and long-term cardiovascular and noncardiovascular mortality and life expectancy: Findings for 5 large cohorts of young adult and middle-aged men and women. / J. Stamler, R. Stamler, JD Neaton [et al.] // *JAMA.* – 1999. – Vol. 282. – P. 2012–2018.
3. *Low M.R.* The performance of blood pressure and other cardiovascular risk factors as screening tests for ischemic heart disease and stroke. / M.R. Low, N.J. Wald, J.K. Morris // *J. Med. Screen.* – 2004. – Vol. 11. – P. 3–7
4. *Grassi G.* ESH 2009 Update Guidelines on Hypertension / Guido Grassi. – Milan, 2010. – P. 32.
5. *Conroy R.M.* Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project / R.M. Conroy, K. Pyörälä, A.P. Fitzgerald [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2003. – Vol. 24. – P. 987–1003.
6. SCORE Risk Charts The European cardiovascular disease risk assessment model. – Режим доступу: <http://www.escardio.org/communities/EACPR/toolbox/health-professionals/Pages/SCORE-Risk-Charts.aspx#countries>
7. *Olsen M.H.* Cardiovascular risk profile and antihypertensive treatment / M.H. Olsen, E. Prescott, P. Nilsson [et al.] // *ESH Scientific Newsletter: Update on Hypertension Management.* – 2010. – Vol. 11, №48
8. Рекомендації української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії / ННЦ «Інститут кардіології ім. Стражеска» АМН України. – К., 2008. – 79с.
9. *Born G.* Light on platelets G. Born // *J. Physiol.* – 2005. – Vol. 568. – P. 713–714.
10. *Реброва О.Ю.* Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М.: Медиасфера, 2002. – 312 с.
11. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension // *Europ. Heart J.* – 2007. – Vol. 28. – P. 1462–1536.
12. *Крамарева В.Н.* Показатели свертывающей системы крови и противотромботические механизмы у больных эссенциальной артериальной гипертензией / Крамарева В.Н., Луговойской Э.В. // *Український медичний часопис.* – 2010. – №3. – С. 104–106.

Відомості про авторів:

Познанська К.О., ст. лаборант каф. пропедевтики внутрішніх хвороб ЗДМУ.

Сиволап В.В., д. мед. н., професор, зав. каф. пропедевтики внутрішніх хвороб ЗДМУ.

Адреса для листування:

Познанська Катерина Олександрівна, м. Запоріжжя, вул. Героїв Сталінграду, 16/92.

Тел.: (050) 484 83 30

E-mail: poznanskaya@list.ru