УДК 616.151.5; 616.155.2; 616.839

С. В. Семенова, В. В. Лученков, В. Ф. Киричук, В. К. Парфенюк, В. А. Савинов, А. Р. Киселев

РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КРОВИ И АГРЕГАЦИЯ ТРОМБОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЙ АСТЕНИЕЙ

Саратовский военно-медицинский институт

Нейроциркуляторная астения (НЦА) достаточно часто встречается в практике врачей различных специальностей. Этой болезнью страдает примерно треть населения в разные периоды своей жизни [1]. Изучение данной патологии в настоящее время становится все более актуальным, так как НЦА наиболее часто встречается у лиц трудоспособного возраста, являясь серьезной социально-экономической проблемой [2]. Сформировалась точка зрения [3, 4], что при так называемых функциональных патологиях имеется морфологический субстрат, первоначально развивающийся только на молекулярном, субклеточном или клеточном уровне. Поэтому НЦА сегодня принято считать структурно-функциональным заболеванием сердечно-сосудистой системы.

В литературе нет четких данных о наличии связи различной степени тяжести и клинических типов НЦА с нарушением реологических свойств крови и агрегационной функции тромбоцитов, а также об особенностях нарушения внутрисосудистого компонента микроциркуляции в зависимости от тяжести клинических проявлений заболевания.

Целью данного исследования являлось изучение особенностей реологических свойств крови и агрегационной функции тромбоцитов у больных различной степени тяжести и различных клинических типов НЦА.

Материалы и методы исследования. Было обследовано 102 пациента мужского пола с НЦА, средний возраст которых — 20±1,5 года. Группу контроля составили 57 относительно здоровых мужчин в возрасте 20±1,5 года. Все лица обеих групп находились на обследовании в кардиологическом отделении МУЗ «8 городская клиническая больница» г. Саратова.

Из общего количества больных НЦА выделялись группы по типу клинического течения заболевания: кардиальный тип — 42 человека, гипертензивный тип — 60 человек. Также выделялись подгруппы по степени тяжести течения НЦА: легкая — 27 человек, средняя — 32, тяжелая — 21, ремиссия — 22 человека.

Диагноз НЦА ставился на основании полного клинического обследования. Всем пациентам выполнялись эхокардиография, анализ ЭКГ в 12 общепринятых отведениях в состоянии покоя и с дозированной физической нагрузкой, биохимическое исследование крови. Все исследования проводились в утренние часы (9.00–10.00) натощак.

Функциональная активность тромбоцитов определялась по методу В. А. Габбасова и соавт. (1989) [5], разработанному в КНЦ РАМН, при помощи лазерного анализатора агрегации «BIOLA-230 Ltd.», сопряженного с IBM-совместимым компьютером.

Кровь получали при плановом заборе для биохимических исследований путем венепункции локтевой вены иглой большого диаметра (сечение 1,5 мм) без шприца (до взятия других проб). Учитывая рекомендации не использовать силиконированную

© С. В. Семенова, В. В. Лученков, В. Ф. Киричук и др., 2008

стеклянную посуду [6], забор крови осуществлялся в полипропиленовую пробирку в количестве 5 мл. Полученная кровь стабилизировалась 3,8 %-ным раствором цитрата натрия в соотношении 1:9.

Было использовано несколько индукторов агрегации [8, 9], каждый из которых взаимодействует с различными рецепторами мембран кровяных пластинок: АДФ — 2,5 мкМ, адреналин — 15 мкг/мл, коллаген — 20 мг/мл [10].

При помощи IBM-совместимого компьютера и специализированной MS Windows-совместимой программы (НПФ «Биола») производилась запись кривых, отражающих процесс индуцированной агрегации, — агрегатограмм, которые и подвергались последующему анализу.

Исследование реологических свойств крови проводили с использованием ротационного вискозиметра АКР-2. Измерение вязкости крови проводили при разных скоростях сдвига: 300, 200, 150, 100, 50, 20, 10 и 5 $с^{-1}$. С целью исключения влияния величины гематокрита осуществляли измерение вязкости крови с фиксированным гематокритом (оптимально при 40 %). Для этого кровь разделяли на эритроцитарную массу и плазму при 3000 об/мин в течение 30 мин, затем в пробирку помещали 6 объемных частей плазмы и 4 части эритроцитарной массы, осторожно перемешивали и кровь с заданным гематокритом использовали для определения вязкости.

Статистическую обработку данных выполняли при помощи программного пакета «Statistica 6.0» и «Excel MS Office-97 Professional». С целью выбора методики анализа изучаемых параметров была произведена проверка нулевой гипотезы о соответствии их закону нормального распределения на основе вычисления критерия Шапиро–Уилка. Выявлено, что изучаемые параметры не описываются законом нормального распределения, поэтому дальнейшие исследования зависимостей производились методами непараметрической статистики. Сравнения переменных выполнялись при помощи критерия парных сравнений Вилкоксона. Сравнение групп проводилось с использованием *U*-критерия Манна–Уитни. Данные представлены в виде медианы (Ме) и значений квартильного диапазона (25 %; 75 %) для выборок, т. е. Ме (25 %; 75 %). Надежность используемых статистических оценок принималась не менее 95 %.

Результаты и их обсуждение. Показано, что у больных НЦА по кардиальному типу вязкость крови достоверно не отличается от вязкости крови контрольной группы здоровых лиц, тогда как у пациентов с гипертензивным типом НЦА она статистически достоверно увеличена (табл. 1). В связи с этим можно предположить, что в патогенезе кардиального типа НЦА функциональные нарушения реологических свойств крови не имеют значения.

При сравнении исследуемых групп пациентов с различным клиническим типом НЦА (кардиальный и гипертензивный) выявлены достоверные различия в вязкости крови при различных скоростях сдвига. Показано, что больные гипертензивным и кардиальным типом НЦА имеют достоверно значимые различия в вязкости крови практически при всех скоростях сдвига. При гипертензивном типе НЦА отмечаются достоверно большая вязкость крови при всех скоростях сдвига (см. табл. 1). Это не согласуется с данными других авторов, утверждающих, что при НЦА отмечается повышение вязкости крови, особенно выраженное у больных кардиальным типом НЦА, что может быть обусловлено снижением способности эритроцитов деформироваться [11]. Тем не менее упомянутое противоречие можно в определенной степени объяснить тем, что в данной работе изучалась вязкость крови в большей мере функциональная (с учетом скорости ее движения).

Таблица 1

Вязкость крови (мПа·с) при разных скоростях сдвига у пациентов с кардиальным и гипертензивным типом НЦА

Скорость сдвига V ($с^{-1}$)	Больные нейроциркуляторной астенией		Контрольная группа (n = 57)
	Гипертензивный тип (n = 60)	Кардиальный тип (n = 42)	
300	3,6 (3,3; 3,8)*	3,3 (3,1; 3,55)$^{+}$	3,4 (3,2; 3,6)
200	3,4 (3,2; 3,7)*	3,2 (3,0; 3,5)$^{+}$	3,3 (3,1; 3,5)
150	3,4 (3,2; 3,7)	3,25 (3,05; 3,6)$^{+}$	3,3 (3,2; 3,5)
100	3,6 (3,4; 3,8)*	3,4 (3,25; 3,8)$^{+}$	3,4 (3,3; 3,6)
50	4 (3,8; 4,3)*	3,8 (3,6; 4,2)$^{+}$	3,8 (3,7; 4,1)
20	4,9 (4,5; 5,3*)	4,6 (4,4; 5,15)$^{+}$	4,7 (4,4; 5)
10	5,8 (5,4; 6,4)*	5,5 (5,1; 5,95)$^{+}$	5,6 (5,3; 5,9)
5	6,9 (6,4; 7,9)*	6,7 (6,1; 7,3)$^{+}$	6,7 (6,3; 7,2)

Примечание. Здесь и в табл. 3–5: *достоверное отличие ($p < 0,05$) от группы контроля; $^{+}$достоверное отличие ($p < 0,05$) от группы пациентов с гипертензивным типом НЦА.

При изучении вязкости крови у пациентов с НЦА различной степени тяжести установлено, что при увеличении скорости сдвига наблюдается уменьшение вязкости крови, при этом профиль ее динамики в зависимости от скорости сдвига достоверно не отличается от такового у группы контроля ($p > 0,05$) (табл. 2), но характеризуется достоверно ($p < 0,05$) большим разбросом значений.

Так, внутригрупповая изменчивость при различных скоростях сдвига вязкости крови у пациентов с НЦА тяжелой степени значительно выше таковой у здоровых лиц, что может быть обусловлено различной степенью нарушения системы регуляции реологических свойств крови в данной группе пациентов.

У пациентов со средней степенью тяжести НЦА выявлена достоверно большая вязкость крови на скоростях сдвига 50 и ниже по сравнению со здоровыми лицами. При

Таблица 2

Вязкость крови (мПа·с) при разных скоростях сдвига у пациентов с НЦА различной степени тяжести течения

Скорость сдвига V ($с^{-1}$)	Больные нейроциркуляторной астенией				Контрольная группа (n = 57)
	Тяжелая степень (n = 21)	Средняя степень (n = 32)	Легкая степень (n = 27)	Ремиссия (n = 22)	
300	3,3 (3,2; 4,2)	3,3 (3,2; 3,8)	3,3 (3,2; 4,0)	3,3 (3,2; 3,9)	3,2 (3,0; 3,6)
200	3,3 (3,2; 4,1)	3,4 (3,2; 3,7)^{4}	3,4 (3,2; 4,0)$^{1, 4}$	3,3 (3,2; 4,0)$^{2, 3}$	3,2 (3,1; 3,5)^{3}
150	3,3 (3,2; 4,1)	3,4 (3,3; 3,7)^{4}	3,5 (3,2; 4,0)$^{1, 4}$	3,3 (3,1; 4,1)$^{2, 3}$	3,3 (3,2; 3,5)^{3}
100	3,4 (3,3; 4,2)	3,6 (3,4; 3,8)^{4}	3,7 (3,4; 4,2)$^{1, 4}$	3,4 (3,2; 4,1)$^{2, 3}$	3,4 (3,3; 3,6)^{3}
50	3,8 (3,7; 4,6)	3,9 (3,8; 4,3)$^{1, 4}$	4,1 (3,8; 4,7)$^{1, 4}$	3,9 (3,7; 4,5)$^{2, 3}$	3,8 (3,7; 4,1)$^{2, 3}$
20	4,6 (4,4; 5,8)	4,8 (4,5; 5,3)$^{1, 4}$	4,9 (4,6; 5,8)$^{1, 4}$	4,6 (4,4; 5,5)$^{2, 3}$	4,4 (4,1; 5,0)$^{2, 3}$
10	5,2 (4,6; 7,0)	5,6 (5,2; 6,3)^{1}	5,7 (5,5; 6,8)$^{1, 4}$	5,1 (4,5; 6,8)^{3}	4,9 (4,7; 5,9)$^{2, 3}$
5	6,4 (5,6; 8,6)	6,8 (6,4; 7,8)$^{1, 4}$	7,1 (6,5; 8,3)$^{1, 4}$	6,2 (5,5; 7,4)$^{2, 3}$	5,9 (5,6; 6,8)$^{2, 3}$

Примечание. Здесь и в табл. 6–8: $^{1}p < 0,05$ по сравнению с группой контроля; $^{2}p < 0,05$ по сравнению с группой больных НЦА средней степени тяжести; $^{3}p < 0,05$ по сравнению с группой больных НЦА легкого течения; $^{4}p<0,05$ по сравнению с группой больных НЦА в стадии ремиссии; $^{5}p < 0,05$ по сравнению с группой больных НЦА тяжелого течения.

этом достоверных отличий этой группы пациентов от больных тяжелой степенью НЦА по вязкости крови при разных скоростях сдвига не выявлено (см. табл. 2).

При легкой степени НЦА не установлено достоверных отличий вязкости крови по сравнению с группой со средней степенью тяжести НЦА, но имеются наибольшие достоверные отличия от группы здоровых лиц. Следовательно, пациенты с более легким вариантом течения заболевания характеризуются недостоверной тенденцией к повышению вязкости крови относительно пациентов с более тяжелым течением заболевания. При этом пациенты с легкой степенью тяжести НЦА характеризуются наибольшими абсолютными значениями вязкости крови, а пациенты с тяжелой степенью заболевания сопоставимы с группой здоровых испытуемых (см. табл. 2).

Пациенты в стадии ремиссии НЦА не имеют достоверных отличий по вязкости крови по сравнению со здоровыми лицами и пациентами с тяжелой степенью заболевания (см. табл. 2), но достоверно отличаются от пациентов с легкой и средней степенью тяжести НЦА.

В настоящее время механизм взаимосвязи вязкости крови и тяжести течения НЦА неизвестен. Однако можно утверждать, что в начале развития заболевания (легкая степень) наблюдаются изменения реологии крови в виде значительного и достоверного повышения ее вязкости. Данный факт имеет важное клиническое значение, так как повышение вязкости крови несколько увеличивает риск спонтанного тромбообразования, гидродинамическую нагрузку на стенки сосудов артериального русла и сердечно-сосудистую систему в целом [12]. При дальнейшем повышении тяжести течения заболевания, при сохранении регуляторных механизмов обеспечения реологических свойств крови, отмечается некоторое снижение вязкости плазмы крови.

Анализ показателей агрегации тромбоцитов у пациентов с кардиальным и гипертензивным типом НЦА выявил единичные достоверно значимые различия между указанными группами (табл. 3–5). Как видно из представленных данных, наиболее значимые изменения в показателях агрегатограмм, свидетельствующие о повышенной агрегационной активности тромбоцитов, наблюдаются у пациентов с гипертензивным, чем у пациентов с кардиальным типом НЦА, по сравнению с данными практически здоровых лиц контрольной группы. При этом у пациентов с гипертензивным типом НЦА отмечается наибольшее количество статистически достоверных отличных показателей агрегатограмм, выявляемых индуктором коллагеном, чем АДФ и адреналином. Эти данные свидетельствуют о том, что у больных рассматриваемой группы в наибольшей степени на мембране тромбоцитов повышена активность гликопротеиновых рецепторов Ia–IIa. У пациентов с кардиальным типом НЦА на различные индукторы агрегации выявляются лишь единичные статистически достоверные отличия агрегатограмм по сравнению с лицами контрольной группы.

Таким образом, в целом агрегационные свойства тромбоцитов недостаточно ассоциированы с клиническим типом НЦА. Однако у пациентов с НЦА по гипертензивному типу, по сравнению с пациентами с НЦА по кардиальному типу, они нарушаются в большей степени, прежде всего за счет возрастания функциональной активности гликопротеиновых рецепторов Ia–IIa мембран кровяных пластинок.

Данный факт может иметь определенное патофизиологическое значение, так как в условиях повышенного уровня системного артериального давления при гипертензивном типе НЦА форменные элементы крови, в том числе и тромбоциты, находятся в пристеночных слоях кровеносных сосудов в условиях усиленного контакта с сосудистой стенкой [12]. В связи с этим возрастает вероятность ее микроповреждения, что усиливает контакт тромбоцитов с коллагеном сосудистой стенки. Следовательно, повышенная «агрегационная

Таблица 3

Показатели адреналин-индуцируемой агрегации тромбоцитов у пациентов с кардиальным и гипертензивным типом НЦА

Показатель	Больные нейроциркуляторной астенией		Группа контроля (n = 57)
	Гипертензивный тип (n = 60)	Кардиальный тип (n = 42)	
Максимальный размер тромбоцитарных агрегатов, у. е.	2,72 (2,275; 4,745)*	3,03 (2,175; 4,575)	2,54 (1,99; 2,95)
Время образования тромбоцитарных агрегатов максимального размера, с	3,33 (2,255; 6,15)	3,785 (2,77; 5,375)	3,54 (2,39; 6,12)
Максимальная скорость образования тромбоцитарных агрегатов, %/мин	2,025 (0,985; 4,38)*	1,645 (0,845; 4,215)	1,42 (0,84; 2,32)
Время достижения максимальной скорости образования тромбоцитарных агрегатов, с	2,495 (1,495; 4,135)	2,27 (1,105; 3,285)	2,24 (1,12; 3,48)
Степень агрегации тромбоцитов, %	59,7 (49,3; 73,25)	65,95 (51,1; 72,4)	56,1 (33,6; 69,6)
Время достижения максимальной степени агрегации, с	13,785 (12,06; 14,315)	13,51 (12,51; 14,27)	14,15 (13,39; 14,48)
Максимальная скорость агрегации, у. е.	24,45 (18,6; 33,75)*	22,2 (17,55; 32,1)*	20,0 (10,4; 30,7)
Время достижения максимальной скорости агрегации тромбоцитов, с	3,075 (1,785; 4,315)	3,42 (2,345; 4,195)	3,03 (2,15; 4,21)

Таблица 4

Показатели АДФ-индуцируемой агрегации тромбоцитов у пациентов с кардиальным и гипертензивным типом НЦА

Показатель	Больные нейроциркуляторной астенией		Здоровые испытуемые (n = 57)
	Гипертензивный тип (n = 60)	Кардиальный тип (n = 42)	
Максимальный размер тромбоцитарных агрегатов, у. е.	3,455 (2,795; 5,81)	3,52 (3,04; 5,855)	3,31 (2,62; 4,34)
Время образования тромбоцитарных агрегатов максимального размера, с	1,0 (0,54; 1,06)*	1,0 (0,57; 1,03)*	1,03 (0,57; 1,06)
Максимальная скорость образования тромбоцитарных агрегатов, %/мин	5,045 (3,16; 10,45)	5,42 (4,065; 10,35)	4,63 (3,4; 6,96)
Время достижения максимальной скорости образования тромбоцитарных агрегатов, с	0,42 (0,42; 0,45)*	0,42 (0,42; 0,45)	0,45 (0,42; 0,48)
Степень агрегации тромбоцитов, %	47,05 (23,9; 59,9)	50,0 (31,75; 62,9)	45,8 (29,9; 56,1)
Время достижения максимальной степени агрегации, с	10,48 (4,255; 13,12)	10,21 (6,8; 12,71)	10,24 (8,06; 12,48)
Максимальная скорость агрегации, у. е.	36,95 (24,45; 46,6)	41,85 (31,7; 50,3)*	33,3 (25,1; 42,3)
Время достижения максимальной скорости агрегации тромбоцитов, с	0,54 (0,51; 0,54)	0,54 (0,51; 0,54)	0,54 (0,51; 0,57)

Таблица 5

Показатели коллаген-индуцируемой агрегации тромбоцитов у пациентов с кардиальным и гипертензивным типом НЦА

Показатель	Больные нейроциркуляторной астенией		Группа контроля (n = 57)
	Гипертензивный тип (n = 60)	Кардиальный тип (n = 42)	
Максимальный размер тромбоцитарных агрегатов, у. е.	3,05 (2,52; 5,75)*	3,13 (2,45; 4,83)	2,81 (2,39; 3,93)
Время образования тромбоцитарных агрегатов максимального размера, с	1,09 (1,06; 1,15)*	1,12 (1,09; 1,15)+	1,12 (1,06; 1,18)
Максимальная скорость образования тромбоцитарных агрегатов, %/мин	4,09 (3,11; 9,84)	4,5 (2,63; 8,04)	3,67 (2,72; 6,25)
Время достижения максимальной скорости образования тромбоцитарных агрегатов, с	0,57 (0,54; 1,03)*	1,0 (0,57; 1,03)+	1,0 (0,57; 1,06)
Степень агрегации тромбоцитов, %	63 (51,5; 70,9)	64,6 (53,0; 73,0)*	59,4 (46,6; 65,3)
Время достижения максимальной степени агрегации, с	11,3 (9,3; 13,57)	11,42 (8,27; 14,09)	12,42 (10,36; 14,15)
Максимальная скорость агрегации, у. е.	61,6 (49,7; 69,5)*	60,9 (49,8; 69,5)	57,1 (45,0; 6;64)
Время достижения максимальной скорости агрегации тромбоцитов, с	1,12 (1,09; 1,15)*	1,12 (1,09; 1,18)+	1,15 (1,12; 1,18)

Таблица 6

Адреналин-индуцируемая агрегация тромбоцитов у пациентов с НЦА различной степени тяжести течения и у здоровых лиц

Показатель	Больные нейроциркуляторной астенией				Группа контроля (n = 57)
	Тяжелая степень (n = 21)	Средняя степень (n = 32)	Легкая степень (n = 27)	Ремиссия (n = 22)	
1	*2*	*3*	*4*	*5*	*6*
Максимальный размер тромбоцитарных агрегатов, у. е.	2,16 (1,52; 3,12)	2,39 (1,81; 3,19)	2,37 (1,39; 3,68)	2,65 (1,97; 3,19)	2,54 (1,99; 2,95)
Время образования тромбоцитарных агрегатов максимального размера, с	3,82 (2,89; 7,86)	4,00 (2,39; 7,51)	4,24 (2,51; 7,36)	3,18 (2,27; 5,8)	3,54 (2,39; 6,12)
Максимальная скорость образования тромбоцитарных агрегатов, %/мин	1,02 (0,23; 2,22)	1,39 (0,46; 2,04)	1,18 (0,20; 4,21)	1,62 (0,86; 2,9)	1,42 (0,84; 2,32)
Время достижения максимальной скорости образования тромбоцитарных агрегатов, с	3,09 (2,20; 4,29)[1, 4]	2,21 (1,33; 5,39)	1,33 (1,00; 4,00)	2,19 (1,05; 3,13)[5]	2,24 (1,12; 3,48)[5]
Степень агрегации тромбоцитов, %	69,45 (47,25; 75,55)	61,70 (44,30; 72,50)	68,80 (36,30; 72,70)	62,25 (29,15; 70,9)	56,1 (33,6; 69,6)
Время достижения максимальной степени агрегации, с	13,91 (13,30; 14,54)	13,27 (11,18; 14,30)[1, 4]	14,12 (12,57; 14,54)	14,3 (12,78; 14,48)[2]	14,15 (13,39; 14,48)[2]

1	*2*	*3*	*4*	*5*	*6*
Максимальная скорость агрегации, у. е.	24,50 (13,85; 32,95)	24,00 (19,10; 34,40)[1]	26,40 (9,37; 31,60)	25,45 (11,45; 31,05)	20,0 (10,4; 30,7)[2]
Время достижения максимальной скорости агрегации тромбоцитов, с	3,20 (2,36; 4,50)	2,36 (1,51; 5,45)	3,33 (1,27; 5,03)	2,45 (1,43; 3,53)	3,03 (2,15; 4,21)

готовность» тромбоцитов по отношению к действию коллагена, по сравнению с другими индукторами агрегации, при гипертензивном типе НЦА вполне объяснима.

Выявлено, что в группе больных по гипертензивному типу НЦА по сравнению с лицами контрольной группы наблюдаются достоверно большие размеры тромбоцитарных агрегатов и большая максимальная скорость их образования при использовании адреналина в качестве индуктора агрегации (см. табл. 4). Это может быть связано с повышением активности симпатоадреналовой системы у данной категории пациентов [13, 14].

В табл. 6, 7 и 8 представлены результаты оценки параметров агрегации тромбоцитов, вызванной различными агрегантами, у больных НЦА различной степени тяжести. Как видно, наиболее значимые изменения в большинстве показателей агрегации тромбоцитов выявлены у пациентов с тяжелым течением НЦА на индуктор агрегации коллаген по сравнению с данными практически здоровых лиц из группы контроля. Под влиянием адреналина и АДФ изменялись лишь единичные показатели агрегатограмм. Эти данные свидетельствуют о том, что при тяжелом течении НЦА у больных повышена активность гликопротеиновых рецепторов Ia–IIa, реагирующих с коллагеном, но не изменяется активность рецепторов, взаимодействующих с адреналином и АДФ.

Таблица 7

АДФ-индуцируемая агрегация тромбоцитов у пациентов с НЦА различной степени тяжести течения и у здоровых лиц

Показатель	Больные нейроциркуляторной дистонией				Группа контроля (n = 57)
	Тяжелая степень (n = 21)	Средняя степень (n = 32)	Легкая степень (n = 27)	Ремиссия (n = 22)	
1	*2*	*3*	*4*	*5*	*6*
Максимальный размер тромбоцитарных агрегатов, у. е.	2,37 (1,75; 3,36)[1, 4]	3,18 (2,19; 3,45)	2,65 (1,93; 3,69)[4]	3,35 (2,69; 4,85)[3, 5]	3,31 (2,62; 4,34)[5]
Время образования тромбоцитарных агрегатов максимального размера, с	1,02 (1,00; 1,23)	1,00 (0,54; 1,09)	1,00 (0,57; 1,06)	1,0 (0,57; 1,06)	1,03 (0,57; 1,06)
Максимальная скорость образования тромбоцитарных агрегатов, %/мин	2,78 (1,39; 4,84)[1, 4]	3,86 (2,54; 5,23)	3,37 (1,85; 5,69)[1, 4]	4,65 (3,43; 7,94)[3, 5]	4,63 (3,4; 6,96)[3, 5]
Время достижения максимальной скорости образования тромбоцитарных агрегатов, с	0,47 (0,44; 0,79)[4]	0,42 (0,42; 0,48)	0,45 (0,42; 0,48)	0,44 (0,42; 0,45)[5]	0,45 (0,42; 0,48)
Степень агрегации тромбоцитов, %	48,00 (22,00; 64,30)	50,30 (27,60; 56,80)	47,20 (23,00; 66,90)	51,85 (38,45; 57,65)	45,8 (29,9; 56,1)

Окончание табл. 7

1	*2*	*3*	*4*	*5*	*6*
Время достижения максимальной степени агрегации, с	11,73 (5,51; 13,64)	11,06 (8,00; 13,57)	7,54 (1,24; 10,54)[4]	10,27 (6,92; 12,03)[3]	10,24 (8,06; 12,48)
Максимальная скорость агрегации, у. е.	46,65 (19,75; 50,95)	45,10 (24,90; 51,50)[1, 4]	33,30 (25,70; 60,40)[1]	36,0 (28,5; 44,85)[2]	33,3 (25,1; 42,3)[2, 3]
Время достижения максимальной скорости агрегации тромбоцитов, с	0,54 (0,54; 0,82)	0,54 (0,51; 0,57)	0,54 (0,54; 0,57)	0,54 (0,53; 0,57)	0,54 (0,51; 0,57)

Таблица 8

Коллаген-индуцируемая агрегация тромбоцитов у пациентов с НЦА различной степени тяжести течения и у здоровых лиц

Показатель	Больные нейроциркуляторной дистонией				Группа контроля (n = 57)
	Тяжелая степень (n = 21)	Средняя степень (n = 32)	Легкая степень (n = 27)	Ремиссия (n = 22)	
Максимальный размер тромбоцитарных агрегатов, у. е.	2,55 (1,97; 2,89)[1, 4]	2,71 (2,44; 3,51)	2,44 (2,09; 3,56)[1, 4]	2,88 (2,37; 3,87)[3, 5]	2,81 (2,39; 3,93)[3, 5]
Время образования тромбоцитарных агрегатов максимального размера, с	1,17 (1,11; 1,38)	1,12 (1,09; 1,18)	1,12 (1,08; 1,32)	1,12 (1,06; 1,18)	1,12 (1,06; 1,18)
Максимальная скорость образования тромбоцитарных агрегатов, %/мин	2,92 (1,69; 3,96)[1, 4]	3,19 (2,60; 4,59)	2,81 (1,99; 5,32)[4]	3,9 (2,69; 7,36)[3, 5]	3,67 (2,72; 6,25)[5]
Время достижения максимальной скорости образования тромбоцитарных агрегатов, с	1,06 (0,79; 1,21)[1, 4]	1,00 (0,57; 1,06)	1,00 (0,57; 1,15)	1,0 (0,54; 1,06)[5]	1,0 (0,57; 1,06)[5]
Степень агрегации тромбоцитов, %	65,80 (46,95; 73,00)	65,60 (59,20; 74,30)[1, 4]	64,40 (55,65; 74,60)[1]	62,55 (54,7; 65,3)[2]	59,4 (46,6; 65,3)[2, 3]
Время достижения максимальной степени агрегации, с	11,88 (11,06; 14,08)	13,39 (11,36; 14,18)	12,09 (10,94; 13,73)	12,35 (10,41; 13,86)	12,42 (10,36; 14,15)
Максимальная скорость агрегации, у. е.	63,85 (42,95; 72,20)	64,00 (56,10; 70,20)[1, 4]	62,55 (48,55; 69,30)[1]	57,85 (52,85; 65,1)[2]	57,1 (45,0; 66,4)[2, 3]
Время достижения максимальной скорости агрегации тромбоцитов, с	1,20 (1,12; 1,32)[1, 4]	1,15 (1,12; 1,18)	1,17 (1,12; 1,27)	1,14 (1,09; 1,18)[5]	1,15 (1,12; 1,18)[5]

При средней и легкой степени тяжести НЦА, а также в состоянии ремиссии большинство показателей агрегации тромбоцитов, обусловленной различными индукторами агрегации, статистически достоверно не отличаются от таковых у лиц группы контроля.

Таблица 9

Максимальная скорость агрегации (у. е.) у больных с НЦА различной степени тяжести течения при действии различных индукторов агрегации тромбоцитов

Индуктор агрегации	Больные нейроциркуляторной астенией				Группа контроля (n = 57)
	Тяжелая степень (n = 21)	Средняя степень (n = 32)	Легкая степень (n= 27)	Ремиссия (n = 22)	
Адреналин	24,50 (13,85; 32,95)[2, 3]	24,00 (19,10; 34,40)[2, 3]	26,40 (9,37; 31,60)[2, 3]	25,45 (11,45; 31,05)[2, 3]	20,0 (10,4; 30,7)[2, 3]
АДФ	46,65 (19,75; 50,95)[1, 3]	45,10 (24,90; 51,50)[1, 3]	33,30 (25,70; 60,40)[1, 3]	36,0 (28,5; 44,85)[1, 3]	33,3 (25,1; 42,3)[1, 3]
Коллаген	63,85 (42,95; 72,20)[1, 2]	64,00 (56,10; 70,20)[1, 2]	62,55 (48,55; 69,30)[1, 2]	57,85 (52,85; 65,1)[1, 2]	57,1 (45,0; 66,4)[1, 2]

Примечание. Здесь и в табл. 10, 11: [1]$p < 0,05$ по сравнению с адреналином; [2]$p < 0,05$ по сравнению с АДФ; [3]$p < 0,05$ по сравнению с коллагеном.

Таблица 10

Время достижения максимальной скорости агрегации тромбоцитов (с) у больных с НЦА различной степени тяжести течения при действии различных индукторов агрегации тромбоцитов

Индуктор агрегации	Больные нейроциркуляторной астенией				Группа контроля (n = 57)
	Тяжелая степень (n = 21)	Средняя степень (n = 32)	Легкая степень (n = 27)	Ремиссия (n = 22)	
Адреналин	3,20 (2,36; 4,50)[2, 3]	2,36 (1,51; 5,45)[2, 3]	3,33 (1,27; 5,03)[2, 3]	2,45 (1,43; 3,53)[2, 3]	3,03 (2,15; 4,21)[2, 3]
АДФ	0,54 (0,54; 0,82)[1, 3]	0,54 (0,51; 0,57)[1, 3]	0,54 (0,54; 0,57)[1, 3]	0,54 (0,53; 0,57)[1, 3]	0,54 (0,51; 0,57)[1, 3]
Коллаген	1,20 (1,12; 1,32)[1, 2]	1,15 (1,12; 1,18)[1, 2]	1,17 (1,12; 1,27)[1, 2]	1,14 (1,09; 1,18)[1, 2]	1,15 (1,12; 1,18)[1, 2]

Как указано выше, чувствительность рецепторов тромбоцитов к различным видам индукторов агрегации различна. Так, у больных различной степенью тяжести НЦА максимальная скорость агрегации тромбоцитов достоверно выше, а время ее достижения — достоверно наименьшее в условиях индукции агрегации коллагеном (табл. 9, 10). В соответствии с полученными данными используемые индукторы можно расположить в порядке убывания чувствительности к ним рецепторов тромбоцитов: коллаген → АДФ → адреналин. Максимальный размер тромбоцитарных агрегатов также зависит от типа индуктора агрегации (табл. 11). АДФ обусловливает образование тромбоцитарных агрегатов наибольшего размера, а адреналин — наименьшего.

Представленные данные свидетельствуют о том, что наличие НЦА в значительной мере изменяет агрегационные свойства тромбоцитов, в частности, чувствительность их рецепторов к различным индукторам агрегации.

Что касается различий в кинетике агрегации тромбоцитов в зависимости от типа индуктора, то можно отметить, что практически по всем показателям, характеризующим временные характеристики данного процесса, коллаген представляется более активным, а адреналин — наименее значимым индуктором агрегации кровяных пластинок.

Таблица 11

Максимальный размер тромбоцитарных агрегатов (у. е.) у больных с НЦА различной степени тяжести течения при действии различных индукторов агрегации тромбоцитов

Индуктор агрегации	Больные нейроциркуляторной астенией				Группа контроля (n = 57)
	Тяжелая степень (n =21)	Средняя степень (n = 32)	Легкая степень (n = 27)	Ремиссия (n =22)	
Адреналин	2,16 (1,52; 3,12)	2,39 (1,81; 3,19)	2,37 (1,39; 3,68)	2,65 (1,97; 3,19)[2, 3]	2,54 (1,99; 2,95)[2, 3]
АДФ	2,37 (1,75; 3,36)[1, 3]	3,18 (2,19; 3,45)	2,65 (1,93; 3,69)	3,35 (2,69; 4,85)[1, 3]	3,31 (2,62; 4,34)[1, 3]
Коллаген	2,55 (1,97; 2,89)[1, 2]	2,71 (2,44; 3,51)	2,44 (2,09; 3,56)	2,88 (2,37; 3,87)[1, 2]	2,81 (2,39; 3,93)[1, 2]

В заключение можно сделать ряд выводов.

Гипертензивный тип НЦА, в отличие от кардиального типа, ассоциирован с повышенной вязкостью крови по сравнению с практически здоровыми лицами. При НЦА легкой степени отмечается наибольшая вязкость крови, снижающаяся при повышении степени тяжести заболевания. Гипертензивный тип НЦА ассоциирован с повышенной чувствительностью рецепторов тромбоцитов Iа–IIа к коллагену. НЦА изменяет агрегационные свойства тромбоцитов, степень функциональной активности которых в определенной мере обусловлена тяжестью течения заболевания. Изменения вязкости крови и агрегационных свойств тромбоцитов при НЦА имеют обратимый характер и возвращаются практически к нормальному уровню в стадии ремиссии.

Summary

Semenova S. V., Luchenkov V. V., Kirichuk V. F., Parfenuk V. K., Savinov V. A., Kiselev A. R. Rheological blood properties and thrombocyte aggregate function of patients suffering from neurocirculatory asthenia.

This research was undertaken to study specific features of blood rheological properties and thrombocyte aggregate function pertaining to patients suffering from neurocirculatory asthenia (NCA) of different severity and type (either hypertensive or cardiac.).Patients suffering from hypertensive NCA, unlike those with cardiac disorder, demonstrate greater blood viscosity than healthy persons do. The thrombocyte aggregate function is substantially affected by NCA, in particular, hypertensive NCA is associated with an increased sensitivity of thrombocyte receptors to the collagen. Blood viscosity is observed to decrease as NCA severity grows, changing thereby the thrombocyte aggregate properties. A severe form of the disease is found to be accompanied by an increased activity of blood platelet receptors toward the collagen, while their activity toward adrenaline and adenosine diphosphate (ADP) shows no variation. Blood viscosity and a thrombocyte aggregate function are not observed to undergo irreversible changes in patients with NCA, returning practically to a normal level at the remission stage.

Key words: neurocirculatory asthenia (NCA), blood rheology, blood viscosity, thrombocyte aggregate function, thrombocyte receptors, collagen, adrenaline, adenosine diphosphate (ADP).

Литература

1. *Аббакумов С. А.* Нейроциркуляторная дистония // Врач. 1997. № 2. С. 6–8.
2. *Кушнир С. М., Антонова Л. К.* Толерантность к физическим нагрузкам у подростков с синдромом вегетативной дистонии // Рос. мед. журн. 2004. № 4. С. 20–21.
3. *Маколкин В. И., Подзолков В. И.* Гипертоническая болезнь. М., 2000. 96 с. (Прил. к журн. «Врач».)
4. *Маколкин В.И.* Микроциркуляция в кардиологии. М., 2004.
5. *Габбасов В. А., Попов Е. Г., Гаврилов И. Ю. и др.* Новый высокочувствительный метод анализа агрегации тромбоцитов // Лаборат. дело. 1989. № 10. С. 15–18.
6. *Merryman P., Cullinane A., Home M.K.* Siliconized Glass Versus Polypropylene To Reduce In Vitro Platelet Activation // Amer. J. Hematol. 1997. Vol. 54. № 4. P. 343–344.

7. *Иванов Е. П.* Руководство по гемостазиологии. Минск, 1991. 304 с.

8. *Шенкман Б. З.* Индукторы агрегации тромбоцитов: общие закономерности и особенности действия // Гематол. и трансфузиол. 1988. Т. 33. № 11. С. 48–51.

9. *Israels S., McNicol A., Robertson C., Gerrard J.* Platelet storage pool deficiency: diagnosis in patients with prolonged bleeding times and normal platelet aggregation // Brit. J. Haematol. 1990. Vol. 75. № 1. P. 118–121.

10. *Kirichuk V., Voskoboy I.* Platelet aggregation in patients with unstable angina by influence of some lectins // Haemostasis. 2000. Suppl. 1. P. 79.

11. *Шабанов В. А., Китаева Н. Д., Левин Г. Я. и др.* О микроциркуляторных и реологических механизмах прогрессирования функциональной сердечно-сосудистой патологии в органическую // Функциональные сердечно-сосудистые расстройства. Горький, 1982. С. 44–53.

12. *Cicco G., Pirelli A.* Red blood cell deformability, RBC aggregability and tissue oxygenation in hypertension // Clin. Hemorheol. Microcirc. 1999. Vol. 21. P. 169–177.

13. *Шустов С. Б., Барсуков А. В., Богатова Т. П. и др.* Особенности симпатико-адреналовой реактивности при пограничной артериальной гипертензии // Всерос. мед. журн. 2002. № 2. С. 40–44.

14. *Подзолков В. И., Маколкин В. И., Большакова Т. Д.* Особенности обмена катехоламинов у больных начальными стадиями гипертонической болезни // Терапевтич. архив. 1997. № 9. С. 23–27.

Статья принята к печати 18 июня 2008 г.