



В.В. Сыволап, С.П. Жеманюк

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АГРЕГАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ И ВЕГЕТАТИВНОГО БАЛАНСА У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ

*Запорожский государственный медицинский университет***Ключевые слова:** агрегация тромбоцитов, вариабельность сердечного ритма, гендерные различия

Изучены параметры агрегации тромбоцитов и особенности вариабельности сердечного ритма у 20 практически здоровых добровольцев в возрасте от 19 до 23 лет в зависимости от пола. У лиц мужского пола определяется повышенная активность парасимпатического отдела ВНС. У лиц женского пола отмечается повышение степени и скорости АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов.

Изучению функциональных свойств тромбоцитов в экспериментальных и клинических исследованиях уделяется повышенное внимание, поскольку они играют ключевую роль в гемостатических процессах в физиологических условиях и при паталогическом тромбообразовании. Процессы адгезии и агрегации тромбоцитов являются начальными стадиями тромбообразования, потенциально обратимыми под влиянием медикаментозных воздействий. Представляет интерес оценка влияния вегетативной нервной системы на процессы агрегации тромбоцитов в условиях нормы и патологии в зависимости от пола. Поскольку ритм сердца является наиболее чувствительным индикатором, реагирующим на различные изменения внешней и внутренней среды [3], то исследование вариабельности сердечного ритма (ВРС) получило наибольшее распространение среди методов исследования ВНС [8]. Дисбаланс звеньев ВНС с повышением активности симпатической и угнетением парасимпатической рассматривается в качестве одного из основных патогенетических механизмов возникновения нейроциркуляторной дистонии, становления гипертонической болезни, сердечной недостаточности [5]. Оценка тонуса вегетативной нервной системы, несмотря на неспецифичность получаемых данных [3], и умеренную прогностическую значимость [8], достаточно валидный неинвазивный метод стратификации риска у пациентов с манифестной сердечно-сосудистой патологией [3,10]. В доступной нам литературе мы не встретили данных, касающихся гендерных особенностей вегетативного обеспечения агрегации тромбоцитов у практически здоровых лиц.

Цель работы – изучение показателей агрегации тромбоцитов и ВРС у практически здоровых лиц молодого возраста в зависимости от пола.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 20 практически здоровых лиц в возрасте от 19 до 23 лет (средний возраст – $19,7 \pm 0,24$ года), 9 мужчин (средний возраст – $19,6 \pm 0,26$ лет) и 11 женщин (средний возраст – $19,8 \pm 0,40$ лет).

Волонтеры были ознакомлены со структурой исследования, с целями, задачами, а также информированы о проведении необходимых диагностических процедур. У всех пациентов было получено письменное согласие. Исследование проводилось на базе кафедры пропедевтики внутренних болезней с уходом за больными Запорожского государственного медицинского университета в кардиологическом отделении 6-ой городской клинической

больницы г. Запорожья. Для участия в исследовании отбирались лица без сердечно-сосудистой патологии и любых других хронических заболеваний в анамнезе. Необходимыми условиями для включения в исследование были отсутствие патологических отклонений от нормы при физикальном исследовании, регистрации стандартной 12-канальной ЭКГ в покое, нормальное АД (не превышающее 140/90 мм рт.ст.). Никто из волонтеров не получал медикаментозного или немедикаментозного лечения, направленного на изменение реологических свойств крови, или влияющих на функцию сердечно-сосудистой системы и вегетативный статус.

Оценивались агрегационные свойства тромбоцитов и ВРС.

Агрегационную способность тромбоцитов изучали методом, предложенным Вопп (метод светорассеивания) [4]. Метод основан на измерении оптической плотности богатой тромбоцитами плазмы до и после введения в нее медиатора агрегации тромбоцитов (аденозиндифосфат-тринатриевую соль (АДФ), адреналин и др.). В качестве индукторов агрегации тромбоцитов в своей работе мы использовали АДФ в конечной концентрации 0,625 мкмоль/л; 1,25 мкмоль/л и 2,5 мкмоль/л, и адреналин в конечной концентрации 5,0 мкмоль/л.

Под воздействием индуктора изменяется форма тромбоцитов, образуются агрегаты пластинок, изменяется число свободных тромбоцитов, что ведет к уменьшению оптической плотности раствора, и, в свою очередь, повышению светопропускания. В ходе исследования происходит непрерывное измерение коэффициента светопропускания исследуемого раствора (тромбоцитарной плазмы крови). Агрегационная способность тромбоцитов изучалась на агрегометре модели AP 2110, "СОЛАР" (Беларусь). Результаты представлены в виде графиков изменения оптической плотности раствора.

Забор крови проводили утром натощак самотеком из кубитальной вены в объеме 20,0 мл сухой стерильной иглой широкого калибра. Кровь набирали в сухую пластиковую центрифужную градуированную пробирку. Кровь стабилизировали путем внесения 0,1 моль/л (3,8 %) водного раствора лимоннокислого 3-х замещенного натрия в соотношении 9:1 соответственно. Стабилизированная кровь до центрифугирования хранилась не более 1 часа.

Исследование проводили с богатой и бедной плазмой тромбоцитами. Центрифугирование проводилось при



комнатной температуре. Богатую тромбоцитами плазму получали центрифугированием цитратной крови в течение 5-7 мин при 1000 об/мин. Бедную тромбоцитами плазму получали центрифугированием цитратной крови в течение 20-30 мин при 3000 об/мин. Богатая тромбоцитами плазма перед исследованием отстаивалась в течение 30 мин при комнатной температуре.

Исследование ВРС проводилось с учетом рекомендации Европейского кардиологического общества и Североамериканского общества по кардиостимуляции и электрофизиологии [11]. Для регистрации ВРС использовался метод кратковременной записи ЭКГ в стандартных отведениях в условиях относительного покоя (исследование проводили в одно и тоже время суток (в первой половине дня) в изолированной от внешних воздействий комнате, в условиях относительного покоя, натошак; перед началом обследования пациентам для адаптации к окружающим условиям было отведено 5-10 мин; регистрация проводилась в положении лежа на спине, при спокойном ровном дыхании). Показатели ВРС оценивались с помощью компьютерного кардиографического комплекса "Cardiolab" (ХАИ-Медика, г.Харьков). Последовательность RR-интервалов подвергалась автоматическому анализу на предмет наличия аритмий и артефактных участков, которые затем исключались из рассмотрения. Расчет вариабельности сердечного ритма производился на базе последовательности RR синусового происхождения по всей записи в последовательно взятых окнах длительностью 300 секунд с вычислением стандартных временных и спектральных характеристик. Для анализа ВРС использовались следующие характеристики: **HR** – частота сердечных сокращений в минуту; **mRR** – среднее значение длины RR-интервалов (мсек); **SDNN** – среднеквадратичное отклонение RR-интервалов (мсек);

RMSSD – корень квадратный из суммы квадратов различий длительности соседних RR-интервалов (мсек); **pNN₅₀** – процент соседних RR-интервалов отличающихся друг от друга более, чем на 50мсек (мсек); **TP** – общая мощность спектра в (мсек²). Спектральные характеристики ритма: низких частот – **LF** (мсек²) и высоких частот – **HF**(мсек²), оценивались относительные значения **LFnorm** и **HFnorm**; отношение мощностей низкочастотной и высокочастотной областей спектра (**LF/HF**).

Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 6.0 (StatSoft, inc.). Показатели описательной статистики представлены в виде средних величин и стандартной ошибки средней ($M \pm m$). Достоверность различий между изучаемыми показателями в группах оценивалась при помощи однофакторного дисперсионного анализа (Anova).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Волонтеры были разделены на 2 группы: мужчины (n=9) и женщины (n=11). В таблице 1 приведены антропометрические NOVA) данные, и показатели систолического и диастолического артериального давления у практически здоровых лиц в зависимости от пола.

Полученные результаты свидетельствуют о наличии достоверных отличий между мужчинами и женщинами в возрасте от 19 до 23 лет по всем антропометрическим показателям, а также по уровню систолического и диастолического артериального давления. Мужчины имели больше рост на 5,77% (p=0,0172); вес на 20,7% (p=0,0003); ИМТ на 10,13% (p=0,0324); САД на 6,44% (p=0,0397); ДАД на 9,46% (p=0,0080) по сравнению с женщинами.

Результаты изучения вариабельности сердечного ритма в зависимости от пола представлены в таблице 2.

Таблица 1

Антропометрические данные и уровень артериального давления у практически здоровых лиц

Показатели	Мужчины, n=9	Женщины, n=11	F, Фишера	p	Δ%
Рост, см	180,22±1,614	169,81±2,186	13,5231	<0,017	5,77
Вес, кг	72,33±2,925	57,36±1,800	20,5725	<0,001	20,70
ИМТ, кг/м ²	22,21±0,648	19,95±0,701	5,3754	<0,032	10,13
САД, мм.рт.ст.	128±3	120±2	4,9161	<0,040	6,44
ДАД, мм.рт.ст.	83±2	76±2	8,8817	<0,008	9,46

Таблица 2

Показатели вариабельности сердечного ритма в зависимости от пола у практически здоровых лиц

Показатели	Мужчины, n=9	Женщины, n=11	F, Фишера	p	Δ%
SDNN,мс	72,68±9,256	54,46±4,610	3,47486	0,079	-
RMSSD,мс	58,68±11,801	33,39±4,015	4,82789	0,041	43,10
pNN50,%	27,00±6,133	11,94±3,226	5,24817	0,034	55,79
TP,мс ²	5686,34±1491,436	3095,30±559,639	3,07375	0,097	-
LF,мс ²	1706,67±427,912	879,64±169,938	3,72498	0,070	-
LF,н.е.	53,10±6,7651	57,29±4,209	0,29841	0,592	-
HF,мс ²	2383,92±991,042	705,97±138,332	3,44493	0,080	-
HF,н.е.	46,90±6,765	42,71±4,209	0,29841	0,592	-
LF/HF, ед.	1,97±0,861	1,58±0,292	0,21028	0,652	-



Выявлено достоверное преобладание временных показателей RMSSD и pNN50 у мужчин по сравнению с женщинами. Так, показатель RMSSD был на 43,1% ($p=0,0413$), а pNN50 на 55,79% ($p=0,0343$) больше в группе мужчин. Абсолютные значения показателей RMSSD и pNN50, полученные нами у мужчин, превышают нормативные параметры (RMSSD, мс = 27 ± 12 , pNN50, % = 18 ± 13) [2]. Данные показатели отражают степень колебания частоты сокращения сердца (ЧСС) и влияние парасимпатического отдела ВНС, выраженность синусовой аритмии [2]. Следует полагать, что у мужчин активность парасимпатического звена ВНС выше, чем у женщин сопоставимого возраста.

Так же, у женщин прослеживается тенденция к снижению показателей SDNN, TP, LF, HF. Перечисленные показатели в обеих группах значительно меньше их нормативных значений, приведенных в рекомендациях [2, 11] (SDNN, мс = 141 ± 39). Наиболее выраженное снижение показателей отмечено у женщин.

При исследовании данных спектрального анализа отмечалась тенденция к увеличению показателей ВСП у мужчин, по сравнению с женщинами.

При сопоставлении полученных нами спектральных показателей с нормативными величинами [TP, мс2 = 3446 ± 1018 ; HF, мс2 = 975 ± 203 ; HF н.е. = 29 ± 3 ; LF, мс2 = 1170 ± 416 ; LF, н.е. = 54 ± 4 ; LF/HF1,5-2,0] выявлена тенденция к увеличению общей мощности спектра у лиц мужского пола и увеличение HF в обеих группах, что свидетельствует о преобладании парасимпатической активности ВНС [2,6]. Выявлена тесная корреляционная связь между показателями HF и RMSSD; pNN50, как у мужчин ($p<0,001$; $r=0,96$ и $p=0,015$; $r=0,77$), так и у женщин ($p<0,001$; $r=0,92$ и $p<0,001$; $r=0,92$). Достоверных различий в группах по большинству изученных временных и спектральных показателей ВСП не выявлено.

Таким образом, у лиц мужского пола в возрасте от 19 до 23 лет преобладает парасимпатическое звено ВНС по сравнению с лицами женского пола сопоставимого возраста.

По результатам ряда исследований [1,9] предполагаются значительные межличностные различия значений показателей ВРС, что приводит к большим разбросам даже в пределах отдельных возрастных групп. Кроме того, нами не рассматривался вопрос степени физической подготовки (тренированности) обследуемых. Значения показателей ВРС у физически подготовленных атлетов и лиц без физической подготовки отличаются значительно, по некоторым параметрам ВРС от 2,5 до 3 раз [1]. Вероятно, необходимы более детальные исследования с большим количеством наблюдений и выделением более узких возрастных диапазонов.

Результаты анализа агрегации тромбоцитов у практически здоровых лиц в зависимости от пола приведены в таблице 3.

Нами не выявлено достоверных различий показателей адреналин-индуцированной агрегации тромбоцитов у мужчин и женщин. В тоже время, обнаружены достоверные гендерные различия между показателями АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов.

Различия показателей АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов были статистически значимы ($p<0,05$) при использовании индуктора в концентрации 0,625 и 1,25 мкмоль/л, и утрачивались при повышении концентрации АДФ до 2,25 мкмоль/л.

У женщин в возрасте от 19 до 23 лет степень АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов (0,625 мкмоль/л) достоверно больше на 55,11% ($p=0,045$) по сравнению с мужчинами сопоставимого возраста.

Скорость 30 cl % АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов (1,25 мкмоль/л) так же существенно выше у лиц женского пола на 26,4% ($p=0,019$) по сравнению с аналогичным показателем у мужчин.

Время АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов в обеих изучаемых группах практически здоровых лиц не имело статистически значимых отличий.

Таким образом, у практически здоровых лиц в возрасте от 19 до 23 лет отмечается достоверное повышение агрегационной способности тромбоцитов (степени и скорости) у лиц женского пола.

Таблица 3

Показатели агрегации тромбоцитов в зависимости от пола у практически здоровых лиц

Показатели	Мужчины, n=9	Женщины, n=11	F, Фишера	p	Δ%
Тромбоциты, 1 мкл	3942444±401209,1	4445455±487627,6	0,597	0,450	>0,05
Степень агрегации, % АДФ 0,625 мкмоль/л	15,94±2,997	35,51±8,367	4,850	0,045	55,11
Степень агрегации, % АДФ 1,25 мкмоль/л	28,17±6,698	39,97±6,233	1,655	0,215	>0,05
Степень агрегации, % АДФ 2,5 мкмоль/л	43,69±7,545	54,30±4,989	1,467	0,241	>0,05
Степень агрегации, адреналин 5 мкмоль/л	84,76±3,772	82,99±2,545	0,160	0,694	>0,05
Время агрегации, АДФ 0,625 мкмоль/л	56,12±4,112	180,00±72,179	2,936	0,109	>0,05
Время агрегации, АДФ 1,25 мкмоль/л	105,67±61,181	173,82±65,214	0,561	0,463	>0,05
Время агрегации, АДФ 2,5 мкмоль/л	160,11±69,435	268,73±60,119	1,411	0,250	>0,05
Время агрегации, адреналин 5 мкмоль/л	567,89±9,767	573,18±8,086	0,178	0,679	>0,05
Скорость 30 cl % АДФ 0,625 мкмоль/л	20,18±3,635	34,00±6,411	3,519	0,082	>0,05
Скорость 30 cl % АДФ 1,25 мкмоль/л	35,49±3,653	48,22±3,332	6,617	0,019	26,40
Скорость 30 cl % АДФ 2,25 мкмоль/л	49,87±4,522	58,64±3,223	2,621	0,123	>0,05
Скорость 30 cl % адреналин 5 мкмоль/л	14,63±2,187	14,44±2,662	0,003	0,957	>0,05

**ВЫВОДЫ**

1. Практически здоровые лица в возрасте от 19 до 23 лет имеют гендерные различия показателей вариабельности ритма сердца и агрегации тромбоцитов.

2. У мужчин по сравнению с женщинами преобладает активность парасимпатического звена ВНС, о чем свидетельствует увеличение временных показателей ВСР: RMSSD на 43,1% ($p=0,0413$), и pNN50 на 55,79% ($p=0,0343$).

3. Обнаружены достоверные гендерные различия между показателями АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов. В тоже время, отсутствуют достоверные различия показателей адреналин-индуцированной агрегации тромбоцитов у мужчин и женщин. Различия показателей АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов статистически значимы ($p<0,05$) при использовании индуктора в концентрации 0,625 и 1,25 мкмоль/л, и утрачиваются при повышении концентрации АДФ до 2,25 мкмоль/л.

4. У женщин в возрасте от 19 до 23 лет достоверно больше степень АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов (0,625 мкмоль/л) на 55,11% ($p=0,045$), и скорость 30 с1 % АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов (1,25 мкмоль/л) на 26,4% ($p=0,019$) по сравнению с мужчинами сопоставимого возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Демидова М.М., Тихоненко В.М. Циркадная ритмика показателей вариабельности сердечного ритма у здоровых обследуемых // Вестник аритмологии. -2001. - №23. -С.61-66.
2. Жарінов О.Й., Черняка-Ройко У.П. Дослідження варіабельності ритму серця: чи з'являться нові узгоджені рекомендації? // Український кардіологічний журнал. -2007. -№.6. -С.97-101.
3. Земцовский Э.В., Тихоненко В.М., Раева С.В. и др. Функциональная диагностика состояния вегетативной нервной системы. -С-Пб.: ИНКАРТ, 2004. -80с.: ил.
4. Зубовская Е.Т., Светлицкая С.Г. Методы исследования системы гемостаза. -Мн: Бел.МАПО, 2004. -83с.
5. Коваленко В.Н., Несукай Е.Г., Дмитриченко Е.В. Вариабельность ритма сердца как показатель функции вегетативной нервной системы у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Український кардіологічний журнал. -2006. -№3. -С.66-72.
6. Коркушко О.В., Писарук А.В., Лишнева В.Ю., Чеботарева Ю. Н. Вариабельность ритма сердца у здоровых лиц и пациентов с ишемической болезнью сердца пожилого возраста // Укр. кардіолог. журн. -2002. -№5. -С.18-23.
7. Новые методы электрокардиографии под ред. / С.В. Грачева, Г.Г. Иванова, А.Л. Сыркина. -Москва: Техносфера, 2007. -552с.
8. Попов В.В., Фрицше Л.Н. Вариабельность сердечного ритма: возможности применения в физиологии и клинической медицине // Український медичний часопис-2006. -№2. -С.25-31.
9. Bigger J.T., Fleiss J.I., Steinman R.C. et al. RR variability in healthy, middle-aged persons compared with patients with chronic coronary heart disease or recent acute myocardial infarction // Circulation. -1995. -Vol.91. -P.1036-1043.
10. Stein P.K., Kleiger R.E. Insights from the study of heart rate variability // Annual Review of Medicine. -1999. -Vol.50. -P.249-261.
11. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart Rate Variability. Standards of Measurements, Physiological Interpretation, and Clinical Use // Circulation. -1996. -Vol.93. -P.1043-1065.

Поступила 12.02.2008г.

В.В.Сиволап, С.П.Жеманюк

Гендерні особливості агрегації тромбоцитів та вегетативного балансу у практично здорових осіб

Досліджено параметри агрегації тромбоцитів та варіабельності серцевого ритму у 20 практично здорових осіб віком від 19 до 23 років в залежності від статі. Чоловіки мають підвищену активність парасимпатичної ланки ВНС. У жінок спостерігається підвищення ступеня та швидкості АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів.

Ключові слова: агрегація тромбоцитів, варіабельність серцевого ритму, статя

V.V.Syvolap, S.P.Zhemanyuk

The features of platelet aggregation, balance of the autonomous nervous system in healthy individuals both in men and women

It was investigated the parameters of platelet aggregation in 20 healthy individuals of age from 19 to 23. Parasympathetic nervous system activity was higher in men. Induced thrombocyte ADP-aggregation was higher in women.

Key words: platelet aggregation, heart rate variability, sex

Сведения об авторах:

Сиволап В.В., д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней с уходом за больными ЗГМУ;

Жеманюк С.П., магистр кафедры пропедевтики внутренних болезней с уходом за больными ЗГМУ.

Адрес для переписки:

Жеманюк Светлана Павловна, 69035, г.Запорожье, пр.Маяковского, 26, ЗГМУ, кафедра пропедевтики внутренних болезней с уходом за больными. Тел.: (0612) 52-40-88