

УДК 591.111.3

## **ТРОМБОЦИТАРНАЯ АКТИВНОСТЬ У МУЖЧИН ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА БЕЗ ЯВНЫХ ПРИЗНАКОВ ПАТОЛОГИИ**

**И.Н. Медведев**

Курский институт социального образования  
Российского государственного социального университета, Курск

Способность тромбоцитов к агрегации, регистрируемой *in vitro* у пожилых мужчин, проявила зависимое от возраста усиление. По мере повышения хронологического возраста у обследованных мужчин отмечено постепенное повышение активности тромбоцитов *in vivo*. Это проявлялось у них увеличением содержания в крови активных форм кровяных пластинок и циркулирующих агрегатов различных размеров. Ввиду тщательного отбора для исследования только клинически здоровых мужчин пожилого возраста, найденное у них с возрастом усиление активности тромбоцитов следует расценивать как проявление процесса старения во всем организме, на который в допустимой мере накладываются средовые влияния. Полученные показатели тромбоцитарной активности способны служить информационным ориентиром для будущих исследований и клинических наблюдений на мужчинах пожилого возраста.

*Ключевые слова:* тромбоциты, внутрисосудистая активность, мужчины, пожилой возраст, онтогенез.

**Введение.** Непростая демографическая ситуация в России имеет в числе своих причин высокую смертность среди мужчин пожилого возраста (Хавинсон, Коновалов, 2008). Одну из лидирующих позиций в списке причин смерти занимают сердечно-сосудистые заболевания (Симоненко и др., 2010). Данная патология имеет в своей основе генетическую и средовую причинные компоненты (Амелина, Медведев, 2009; Москалев, 2008). Весьма важными и общепризнанными элементами их патогенеза являются: повышение артериального давления, нарушения липидного обмена и хронические психоэмоциональные стрессы (Медведев, Громнацкий, 2005; Панкрушина и др., 2007). Постепенно формируется понимание важной роли состояния системы гемостаза в развитии сердечно-сосудистых катастроф, ведущих к инвалидности и фатальным событиям, наиболее часто возникающим в пожилом возрасте у мужчин (Кишкун, 2008).

Роль запускающего элемента в гемостазе играют тромбоциты, агрегационные свойства которых в онтогенезе испытывают определенные колебания (Кутафина, Медведев, 2015), участвуя в формировании различных функциональных состояний человека (Erel et al., 2006). Достаточно велика их роль в развитии патологии, частота которой к пожилому возрасту становится весьма высокой, что, видимо, связано с процессами явного увядания организма (Анисимов, 2003; Seehuus et al., 2006). В этой связи, в рамках широко проводящихся исследований онтогенетической динамики различных гомеостатических механизмов (Ноздрачев, 2005) представляет большой практический интерес выяснение у мужчин в течение пожилого возраста физиологической динамики агрегационных свойств тромбоцитов, связанной только с естественным повышением хронологического возраста. Полученные результаты способны помочь верно оценивать состояние тромбоцитарной активности у различных категорий пожилых мужчин, в т.ч. имеющих различные варианты патологии, угрожаемые по развитию тромботических проявлений любой локализации. Прояснение данного вопроса также позволит более взвешенно проводить коррекционные воздействия на тромбоцитарный гемостаз пожилых мужчин. В этой связи в настоящей работе была поставлена цель – выяснить возрастную динамику активности тромбоцитов у клинически здоровых мужчин в пожилом возрасте.

**Методика.** Работа выполнена на 102 клинически здоровых мужчинах пожилого возраста. Все они вели здоровый образ жизни и не имели обменных, сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний (24 человек в возрасте 61 года, 27 человек в возрасте 65 лет, 25 человек в возрасте 70 лет и 26 человек в возрасте 74 лет), постоянно проживали в г. Курске и Курской обл. У наблюдаемых лиц все общие физиологические показатели (частота сердечных сокращений, частота дыхания, уровень артериального давления, индекс массы тела), результаты общего анализа крови и биохимических ее исследований (уровень липидов, общего белка, глюкозы, билирубина) находились в границах общепринятой нормы. Применение инструментальных методов исследований (рентгенография, ультразвуковая диагностика и ЭКГ) не позволили выявить у включенных в исследование значимой патологии. У обследованных регистрировали внутритромбоцитарное перекисное окисление липидов (ПОЛ) по количеству малонового диальдегида (МДА) в реакции восстановления тиобарбитуровой кислотой и по уровню в них ацилгидроперекисей (АГП) (Гаврилов, Мишкорудная, 1983). Внутритромбоцитарную антиоксидантную систему характеризовали путем выяснения активности каталазы и

супероксиддисмутазы (СОД) кровяных пластинок (Чевари и др., 1991). У всех обследованных производился подсчет количества тромбоцитов в капиллярной крови в камере Горяева. Внутрисосудистая активность тромбоцитов (ВАТ) определялась визуально с использованием фазовоконтрастного микроскопа (Медведев и др., 2009). Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием t-критерия Стьюдента.

**Результаты и обсуждение.** Невысокая активность процессов ПОЛ в тромбоцитах у мужчин в начале пожилого возраста постепенно нарастала по мере повышения у них хронологического возраста. Так, содержание в тромбоцитах здоровых мужчин в возрасте 61 года первичных продуктов перекисного окисления липидов-АГП равнялось  $2,82 \pm 0,022 \text{ Д}_{233}/10^9 \text{ тр.}$ , тогда как у более старших лиц оно постепенно увеличивалось, достигая в группе 74 лет  $3,86 \pm 0,029 \text{ Д}_{233}/10^9 \text{ тр.}$  ( $p < 0,01$ ). При этом, уровень МДА в тромбоцитах обследованных – конечного продукта ПОЛ – в группе лиц в возрасте 61 года составлял  $0,81 \pm 0,012 \text{ нмоль}/10^9 \text{ тр.}$ , также постепенно увеличивался в группах обследованных, имеющих больший хронологический возраст и достигал у 74 летних  $1,06 \pm 0,007 \text{ нмоль}/10^9 \text{ тр.}$  ( $p < 0,01$ ).

Активность антиоксидантной защиты тромбоцитов у клинически здоровых мужчин в течение пожилого возраста постепенно снижалась. Это подтверждалось у обследованных постепенным ослаблением активности тромбоцитарных каталазы и СОД. Так, у обследованных отмечены следующие величины их активности: в 61 год –  $8360,0 \pm 82,1 \text{ МЕ}/10^9 \text{ тр.}$  и  $1360,0 \pm 16,3 \text{ МЕ}/10^9 \text{ тр.}$ , в 65 лет –  $8100,0 \pm 60,8 \text{ МЕ}/10^9 \text{ тр.}$  и  $1290,0 \pm 12,6 \text{ МЕ}/10^9 \text{ тр.}$ , в 70 лет –  $7750,0 \pm 75,0 \text{ МЕ}/10^9 \text{ тр.}$  и  $1120,0 \pm 8,9 \text{ МЕ}/10^9 \text{ тр.}$ , в 74 года –  $6900,0 \pm 56,8 \text{ МЕ}/10^9 \text{ тр.}$  и  $1000,0 \pm 14,2 \text{ МЕ}/10^9 \text{ тр.}$ , соответственно.

Выявленная динамика биохимических показателей тромбоцитов сопровождалась у обследованных по мере увеличения возраста прогрессивным усилением внутрисосудистой активности кровяных пластинок. Число дискоцитов в крови у клинически здоровых мужчин между 61 и 74 годами постепенно снижалось с  $74,9 \pm 0,19\%$  до  $64,3 \pm 0,16\%$  (табл.).

Исходно несколько повышенное число диско-эхиноцитарных, сферо-эхиноцитарных, сфероцитарных форм кровяных пластинок в крови мужчин более старших групп постепенно возрастало, достигая к 74 годам максимальных значений. Это привело к аналогичной динамике показателя их суммарного значения, составившего в группе 74 лет –  $35,7 \pm 0,16\%$ . По этой причине в крови обследованных людей уровни свободно перемещающихся малых и больших агрегатов тромбоцитов испытывали достоверный рост, достигая к 70 годам  $9,4 \pm 0,04$  и  $1,06 \pm 0,012$  на 100 свободно лежащих тромбоцитов, в

последующем дополнительно увеличиваясь к 74 годам до  $11,8 \pm 0,06$  и  $1,38 \pm 0,010$  на 100 свободно лежащих тромбоцитов ( $p < 0,01$ ), соответственно. Число кровяных пластинок, вовлеченных в процессы агрегатообразования, у пожилых также постепенно возрастало, составляя у 70-летних  $12,9 \pm 0,07\%$ , а в группе 74 лет –  $15,4 \pm 0,08\%$ .

Т а б л и ц а

Внутрисосудистая активность тромбоцитов у клинически здоровых мужчин пожилого возраста

Параметры	Мужчины пожилого возраста, n=102 M±m			
	61 год, n=24	65 лет, n=27	70 лет, n=25	74 года, n=26
Дискоциты, %	$74,9 \pm 0,19$	$73,2 \pm 0,14$	$69,4 \pm 0,25$ $p < 0,05$	$64,3 \pm 0,16$ $p < 0,05$
Диско-эхиноциты, %	$13,3 \pm 0,07$	$13,2 \pm 0,08$	$14,2 \pm 0,10$	$17,2 \pm 0,09$ $p < 0,05$
Сфероциты, %	$6,8 \pm 0,07$	$7,2 \pm 0,03$	$9,1 \pm 0,04$ $p < 0,05$	$10,4 \pm 0,05$ $p < 0,05$
Сферо-эхиноциты, %	$5,0 \pm 0,08$	$5,4 \pm 0,09$	$6,2 \pm 0,03$	$6,9 \pm 0,06$
Биполярные формы, %	$1,0 \pm 0,03$	$1,0 \pm 0,02$	$1,1 \pm 0,02$	$1,2 \pm 0,04$
Сумма активных форм, %	$25,1 \pm 0,10$	$26,8 \pm 0,14$	$30,6 \pm 0,10$ $p < 0,05$	$35,7 \pm 0,16$ $p < 0,05$
Число тромбоцитов в агрегатах, %	$9,2 \pm 0,08$	$10,6 \pm 0,05$	$12,9 \pm 0,07$ $p < 0,05$	$15,4 \pm 0,08$ $p < 0,05$
Число малых агрегатов по 2-3 тромбоцита на 100 свободнолежащих тромбоцитов, %	$6,9 \pm 0,05$	$7,8 \pm 0,03$ $p < 0,05$	$9,4 \pm 0,04$ $p < 0,05$	$11,8 \pm 0,06$ $p < 0,01$
Число средних и больших агрегатов, 4 и болсе тромбоцита на 100 свободнолежащих тромбоцитов, %	$0,78 \pm 0,007$	$0,95 \pm 0,004$ $p < 0,05$	$1,06 \pm 0,012$ $p < 0,05$	$1,38 \pm 0,010$ $p < 0,01$

*Примечание.* p – достоверность различий оцениваемых показателей между отдельными учитываемыми возрастами.

Морфологические и функциональные характеристики отдельных органов (Анисимов, 2003) и организма в целом (Ноздрачев, 2005), поддерживающие его жизнеспособность, в большой степени зависят от его генетической программы (Амелина и др., 2009; Москалев, 2008), а также от воздействия факторов внешней и внутренней среды (Донцов и др., 2010). Их совокупное действие определяет гомеостаз, который в значительной мере связан с состоянием крови (Зинчук, 2010). Их особенности во многом определяют объем поступления питательных веществ и кислорода в

различные ткани, неизбежно меняясь в онтогенезе в ответ на массу внутренних и внешних факторов. Видную роль в возрастной динамике микроциркуляции играет активность кровяных пластинок (Медведев. Громнацкий, 2005), находящаяся под серьезным влиянием со стороны сосудистой стенки и процессов ПОЛ в их мембранах и в плазме крови (Симоненко и др., 2010).

Проведенное исследование выполнено на тщательно обследованных мужчинах пожилого возраста, не имевших явных признаков нарушений любых видов обмена веществ, сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний при отсутствии у них отклонений в результатах лабораторных и функциональных методов обследования. Это обеспечивало максимальную возможность доказать, что приводимые в статье результаты исследований активности тромбоцитов отражают только возрастные ее изменения в течение пожилого возраста, не связаны с наличием у обследованных какой-либо патологии.

У клинически здоровых пожилых мужчин отмечено достоверное ослабление с возрастом антиоксидантной защиты тромбоцитов и нарастание в них уровня ПОЛ, что во многом способствовало постепенному повышению гемостатической активности кровяных пластинок. Так, постепенное нарастание с возрастом активности ПОЛ у обследованных сопровождалось все более и более высокой у них ВАТ, максимально выраженной в 74-летнем возрасте. Без сомнения, это во многом сопряжено с начавшимися еще в конце зрелого возраста увеличением нагруженности тромбоцитарных мембран холестерином и ростом чувствительности различных рецепторов тромбоцитов к экзогенным воздействиям (Кутафина, Медведев, 2015). Возрастные рецепторные перестройки на мембранах кровяных пластинок, входящих в комплекс реакций системы гемостаза на функциональные изменения во всем организме, следует расценивать как результат весьма сложных приспособительных реакций и мембранных перестроек тромбоцитов, призванных в конечном счете обеспечить их адаптацию к наступающим по мере старения изменениям в тканях и органах (Seehuus et al., 2006).

Результаты проведенной оценки ВАТ у пожилых мужчин указали на возрастзависимое и не связанное с наличием патологии неуклонное ее усиление. Это было очевидно сопряжено с повышающейся активностью пострецепторных механизмов активации тромбоцитов, в т.ч. с усилением фосфолипазы С, стимулирующей фосфоинозитольный путь через диацилглицерол и протеинкиназу С. Это вело к постепенному ускорению фосфолирирования белков сократительной системы, нарастанию в тромбоцитах количества

инозитолтрифосфата, способствуя по мере старения все более активному выходу  $Ca^{2+}$  из внутритромбоцитарных депо. Возрастсвязанная активация данных механизмов обуславливает у мужчин в пожилом возрасте прогрессивную интенсификацию в ходе агрегации тромбоцитов сокращения актомиозина. Видная роль в усилении ВАТ также принадлежит сопряженному с возрастом росту активности тромбоцитарной ферментной системы тромбоксанообразования, вызывающему все более раннюю реакцию кровяных пластинок на стимул.

Выявленное в исследовании увеличение ВАТ у мужчин по мере прохождения ими пожилого возраста следует одновременно расценивать как маркер повышения в их крови с возрастом уровня растворимых индукторов агрегации (тромбина, АДФ, адреналина) и увеличения чувствительности к ним тромбоцитов. Неуклонное снижение с возрастом в крови у клинически здоровых пожилых количества интактных дискоидной формы тромбоцитов подтверждает увеличение активности рецепторов на их мембранах. Нарастание в крови пожилых мужчин, не имеющих клинически проявленной патологии, числа различных активных форм тромбоцитов функционально тесно сопряжено с усилением экспрессии на их мембране фибриногеновых рецепторов (GP IIb – IIIa) (Медведев, Громнацкий, 2005; Медведев и др., 2009). Таким образом, с возрастом, несмотря на отсутствие явной патологии, закономерным является увеличение в крови мужчин количества агрегатов различного размера и нарастания вовлеченности в них тромбоцитов. Постепенное повышение у пожилых мужчин этих показателей ведет к увеличению эпизодов повреждения эндотелиальной выстилки, создавая условия для ускорения течения атеросклероза и формирования тромбофилии, негативно сказываясь на общем прогнозе.

**Заключение.** У клинически здоровых пожилых мужчин несмотря на отсутствие у них явной патологии постепенно нарастает внутрисосудистая активность тромбоцитов. Это проявляется ростом в их крови уровня активных форм кровяных пластинок, неизбежно вызывая повышение числа беспрепятственно циркулирующих по крови агрегатов различных размеров. Усиление тромбоцитарной активности в кровотоке весьма отрицательно дополняет нарастающую с возрастом у значительного числа мужчин морбидную отягощенность, усиливая негативные влияния на их организм факторов среды, способствуя манифестации сердечно-сосудистых заболеваний.

### **Список литературы**

- Амелина И.В., Медведев И.Н.* 2009. Взаимосвязь активности ядрышкообразующих районов хромосом и соматометрических показателей у человека // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. Т. 147. № 1. С.82-85.
- Анисимов В.Н.* 2003. Молекулярные и физиологические механизмы старения. СПб.: Наука. 468 с.
- Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И.* 1983. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лабораторное дело. № 3. С. 33-36.
- Донцов В.И., Крутько В.Н., Труханов А.И.* 2010. Медицина антистарения: фундаментальные основы. М.: КРАСАНД, 680 с.
- Зинчук В.В.* 2010. Кислородсвязывающие свойства крови: фундаментальные и прикладные аспекты // Вестн. ТвГУ. Сер.: Биология и экология. Вып. 17. № 16. С. 7-15.
- Кишкун А.А.* 2008. Биологический возраст и старение: возможности определения и пути коррекции: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа. 976 с.
- Кутафина Н.В., Медведев И.Н.* 2015. Тромбоцитарная агрегация у клинически здоровых лиц второго зрелого возраста, проживающих в Курском регионе // Успехи геронтологии. Т. 28. № 2. С. 321-325.
- Медведев И.Н., Громнацкий Н.И.* 2005. Коррекция тромбоцитарного гемостаза и снижение биологического возраста при метаболическом синдроме // Клиническая медицина. Т. 83. № 8. С. 54-57.
- Медведев И.Н., Савченко А.П., Завалишина С.Ю.* 2009. Методические подходы к исследованию реологических свойств крови при различных состояниях // Российский кардиологический журнал. № 5. С. 42-45.
- Москалев А.А.* 2008. Старение и гены. СПб.: Наука. 358с.
- Ноздрачев А.Д.* 2005. От геномики к интегративной физиологии // Вестник РАН. Т. 75. № 4. С. 364-366.
- Панкрушина А.Н., Козырева Л.В., Панкрушина Н.П.* 2007. Изучение влияния комплексной терапии на обмен липидов у больных ишемической болезнью сердца пожилой возрастной группы // Вестн. ТвГУ. Сер.: Биология и экология. Вып. 6. № 22 (55). С. 85-89.
- Симоненко В.Б., Медведев И.Н., Кумова Т.В.* 2010. Патогенетические аспекты артериальной гипертонии при метаболическом синдроме // Военно-медицинский журнал. Т. 331. № 9. С. 41-44.
- Хавинсон В.Х., Коновалов С.С.* 2008. Избранные лекции по геронтологии. СПб.: Прайм-Еврознак. 890 с.
- Чевари С., Андял Т., Штрэнгер Я.* 1991. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение в пожилом возрасте // Лабораторное дело. № 10. С.9-13.
- Epel E.S., Lin J., Wilhelm F.H.* 2006. Cell aging in relation to stress arousal and cardiovascular disease risk factors // Psychoneuroendocrinology. V. 31. № 3. P. 277-287.
- Seehuus S.C., Norberg K., Gimsa U.* 2006. Reproductive protein protects

functionally sterile honey bee workers from oxidative stress // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. V. 103. № 4. P. 962-967.

## **PLATELET-DERIVED ACTIVITY IN ELDERLY MEN WITH NO OBVIOUS SIGNS OF PATHOLOGY**

**I.N. Medvedev**

Kursk Institute of Social Education of the Russian State Social University, Kursk

Platelet aggregation recorded *in vitro* for older men showed age-dependent gain. We also noted a gradual increase in platelet activity *in vivo* with the increasing of the chronological age of the surveyed. This was manifested in the increase of the number of active blood cells as well as aggregates of various sizes. Due to the careful selection of the only clinically healthy elderly men the increased activity of platelets should be considered as the manifestation of the aging process, exposed to the environmental influences. Data on platelet activity can be used as a reference for the future research and clinical observations on the elderly men.

**Keywords:** *platelets, intravascular activity, male, middle-aged, ontogeny.*

### *Об авторе*

МЕДВЕДЕВ Илья Николаевич –доктор медицинских наук, доктор биологических наук, профессор кафедры социальной работы, культуры и социального права Курского института социального образования (филиал) Российского государственного социального университета, 305035, Курск, ул. Пирогова, д. 12Б, e-mail: ilmedv1@yandex.ru

Медведев И.Н. Тромбоцитарная активность у мужчин пожилого возраста без явных признаков патологии / И.Н. Медведев // Вестн. ТвГУ. Сер.: Биология и экология. 2016. № 4. С. 67-74.