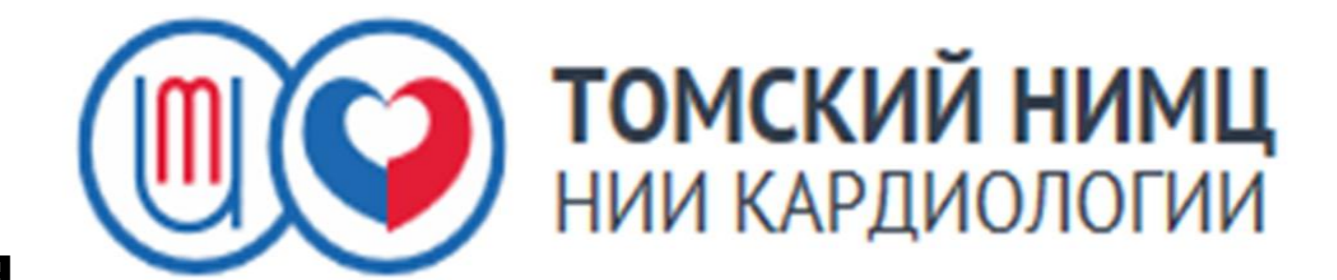


АДРЕНАЛИН-ИНДУЦИРОВАННАЯ АГРЕГАЦИЯ В СРАВНИТЕЛЬНОМ АНАЛИЗЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ТРОМБОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ И ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ



Огуркова О.Н., Сулова Т.Е., Баталов Р.Е.

Научно исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Россия

тема №030 «Фундаментальные аспекты возникновения и развития социально значимых сердечно-сосудистых заболеваний; выявление мишеней для диагностики, лечения и улучшения прогноза; механизмы защиты»

oon@cardio-tomsk.ru

Введение:

Медико-социальная значимость фибрилляций предсердий объясняется ее неблагоприятным влиянием на прогноз жизни пациента, повышением риска развития хронической сердечной недостаточности, тромбоэмболических осложнений и снижением качества жизни пациентов. В настоящее время показано, что тромбоциты являются метаболически активными клетками и играют важную роль в ряде физиологических и патологических процессов. Дефект функций тромбоцитов влечёт за собой повышенный риск кровотечения или напротив – тромбообразования. Антитромботическая профилактика при фибрилляции предсердий является наиболее важной задачей для изучения, поскольку проблема ТЭО остается не решенной. Значимый вклад в патогенез тромбоэмболических осложнений оказывают факторы, связанные с внутрисердечной гемодинамикой и ремоделированием камер сердца, состоянием эндотелия и эндокарда, активацией системы свертывания крови и агрегацией тромбоцитов. Исследование нарушений функций тромбоцитов при фибрилляции предсердий является востребованной и актуальной задачей современной диагностики ССЗ.

Цель: исследование спонтанных и адреналин-индуцированных интегральных параметров функциональной активности тромбоцитов для оценки состояния гемостаза при разных типах фибрилляции предсердий.

Методы: в исследование было включено 27 здоровых добровольца и 30 пациентов с пароксизмальной и персистирующей ФП предсердий, с ИБС, ГБ I - III стадии, стенокардией напряжения I-II ФК, ХСН I-IIА стадии, атеросклерозом сонных артерий. Пациентам была проведена операция: CARTO РЧА, изоляция легочных вен. Терапия, принимаемая пациентами на момент включения в исследование, соответствовала современным рекомендациям и включала в себя: антикоагулянты, β-блокаторы. Для получения плазмы использовали периферическую венозную кровь. Плазму, богатую тромбоцитами, получали с использованием центрифуги ОПн-3.02 при 1000 об/мин в течение 10 мин, бедную тромбоцитами плазму получали центрифугированием при 3000 об/мин до 15 минут. Использовали адреналин в разведении: 10; 5; 2,5 мкг/мл. Агрегационную активность тромбоцитов исследовали на двухканальном лазерном анализаторе 220 LA "НПФ Биола". Оценивали степень и скорость агрегации по кривой светопропускания и по кривой среднего размера агрегатов.

Результаты:

Все обследованные пациенты были разделены на группы по типу фибрилляции предсердий – пароксизмальная и персистирующая, внутри групп было дополнительное деление на группы пациентов, принимающих β-адреноблокаторы (β-АБ) и не принимающих β-АБ. При изучении спонтанной агрегации тромбоцитов было обнаружено увеличение степени агрегации по кривой светопропускания в обеих группах пациентов с ФП, где пациенты не принимали β-АБ. Наиболее выраженное увеличение спонтанной агрегации отмечено в группе с персистирующей формой фибрилляции предсердий без β-АБ. Исследование адреналин-индуцированной агрегации тромбоцитов с убывающей концентрацией индуктора позволяет оценить основные этапы агрегации тромбоцитов, характеризующих их чувствительность и активность. При использовании адреналина in vitro в высокой концентрации у пациентов с пароксизмальной формой ФП, как принимающих, так и не принимающих β-АБ отмечены более низкие значения среднего размера агрегатов, светопропускания и скорости образования агрегатов по сравнению с группой здоровых добровольцев. В группе пациентов с персистирующей формой ФП по сравнению с группой пациентов с пароксизмальной формой ФП, не было отмечено различий в параметрах агрегации тромбоцитов и цифровые значения среднего размера агрегатов и светопропускания не отличаются от значений в группе здоровых добровольцев. В группе пациентов с пароксизмальной формой ФП, как принимающих, так и не принимающих β-АБ отмечено значимое снижение скорости образования агрегатов и скорости агрегации по сравнению с группой здоровых добровольцев. Так же у пациентов в группе с пароксизмальной формой ФП, принимающих β-АБ отмечено снижение всех параметров агрегации тромбоцитов по сравнению с пациентами без терапии β-АБ. В группе пациентов с персистирующей формой ФП без терапии β-АБ отмечено значимое снижение скорости образования агрегатов и скорости агрегации по сравнению с группой здоровых добровольцев. При использовании адреналина в низкой концентрации 2,5 мкг/мл отмечено снижение степени и скорости агрегации, а также скорости образования агрегатов у пациентов как с пароксизмальной, так и с персистирующей формой ФП, независимо от терапии β-АБ по сравнению с группой здоровых добровольцев.

Данные представлены в таблицах 1-4. Ме – медиана (межквартильный диапазон), min (25) и max (75); * - $p < 0,05$ при сравнении групп с формой ФП с группой здоровых добровольцев; ** - $p < 0,05$ при сравнении групп между собой с различными формами ФП.

Таблица 1. Параметры спонтанной агрегации тромбоцитов у пациентов с фибрилляцией предсердий и здоровых добровольцев

Параметры	Пациенты с пароксизмальной формой ФП, не принимающие β-АБ (n=10)	Пациенты с пароксизмальной формой ФП, принимающие β-АБ (n=6)	Пациенты с персистирующей формой ФП, принимающие β-АБ (n=9)	Пациенты с персистирующей формой ФП, принимающие β-АБ (n=5)	Здоровые добровольцы (n=27)
CPA, ед.	0,97 (0,88;1,15)	0,96 (0,94;1,04)	0,95 (0,92;1,37)	1,01 (0,85;1,36)	1,08 (0,98;1,17)
СП, %	1,07 * (0,76;1,29)	0,83 (0,75;1,43)	1,67 * (0,97;2,13)	0,74 (0,34;3,74)	0,80 (0,50;1,57)

Таблица 2. Параметры адреналин-индуцированной агрегации тромбоцитов, при индукции адреналином в концентрации 10 мкг/мл у пациентов с фибрилляцией предсердий и здоровых добровольцев

Параметры	Пациенты с пароксизмальной формой ФП, не принимающие β-АБ (n=10)	Пациенты с пароксизмальной формой ФП, принимающие β-АБ (n=6)	Пациенты с персистирующей формой ФП, не принимающие β-АБ (n=9)	Пациенты с персистирующей формой ФП, принимающие β-АБ (n=5)	Здоровые добровольцы (n=27)
CPA (ед.)	8,52 * (7,68;12,20)	8,98 (7,85;11,10)	12,80 (10,90;13,50)	13,50 (10,60;13,80)	11,40 (10,10;16,10)
СП (%)	51,45 (39,70;67,00)	26,25* ** (23,01;67,40)	63,90 (59,70;67,20)	52,80 (49,10;59,20)	63,20 (53,20;68,60)
CPA ед/мин	8,27 * (6,99;11,80)	9,23 * (4,75;10,70)	12,10 (9,46;16,01)	17,30 (15,30;20,90)	25,30 (8,14;40,60)
СП (%/мин)	25,60 * (17,70;37,80)	18,60 * (13,40;31,20)	30,60 * (22,90;33,40)	37,10 (35,50;45,50)	39,50 (32,60;53,80)

Таблица 3. Параметры адреналин-индуцированной агрегации тромбоцитов, при индукции адреналином в концентрации 5 мкг/мл у пациентов с фибрилляцией предсердий и здоровых добровольцев

Параметры	Пациенты с пароксизмальной формой ФП, не принимающие β-АБ (n=10)	Пациенты с пароксизмальной формой ФП, принимающие β-АБ (n=6)	Пациенты с персистирующей формой ФП, не принимающие β-АБ (n=9)	Пациенты с персистирующей формой ФП, принимающие β-АБ (n=5)	Здоровые добровольцы (n=27)
CPA (ед.)	10,32 (6,36;11,90)	9,02 (6,38;12,60)	9,04 (3,49;11,90)	10,60 (9,77;14,40)	11,60 (9,07;13,90)
СП (%)	42,60 (35,00;66,90)	25,35 * (19,90;63,90)	55,01 (9,31;59,30)	48,10 (32,40;55,90)	59,50 (57,30;65,10)
CPA ед/мин	8,54 * (5,75;16,10)	6,11 * (3,78;10,80)	6,97 * (3,21;10,80)	13,20 (13,20;14,90)	11,90 (7,97;24,10)
СП (%/мин)	21,85 * (18,01;36,80)	15,25 * (12,30;33,01)	19,80 * (9,63;30,40)	33,90 (24,10;45,20)	37,70 (35,00;48,50)

Таблица 4. Параметры адреналин-индуцированной агрегации тромбоцитов, при индукции адреналином в концентрации 2,5 мкг/мл у пациентов с фибрилляцией предсердий и здоровых добровольцев

Параметры	Пациенты с пароксизмальной формой ФП, не принимающие β-АБ (n=10)	Пациенты с пароксизмальной формой ФП, принимающие β-АБ (n=6)	Пациенты с персистирующей формой ФП, не принимающие β-АБ (n=9)	Пациенты с персистирующей формой ФП, принимающие β-АБ (n=5)	Здоровые добровольцы (n=27)
CPA (ед.)	8,57 (6,43;10,40)	7,41* (6,37;8,22)	9,93 (2,79;12,90)	10,30 (8,68;13,10)	10,60 (8,73;13,70)
СП (%)	29,70 * (25,40;60,60)	37,70 (22,70;63,10)	27,50 * (8,97;60,70)	22,30 * (20,90;57,30)	61,20 (38,80;64,90)
CPA ед/мин	7,67 * (4,42;12,80)	4,54 * (3,97;7,18)	5,18 * (2,33;12,90)	11,70 (10,50;13,70)	15,70 (8,04;21,30)
СП (%/мин)	18,55 * (12,80;27,90)	18,05 * (13,10;28,80)	13,30 * (7,84;29,60)	22,01 (18,20;26,70)	32,30 (29,90;49,40)

Заключение: полученные нами результаты исследований позволяют прийти к нескольким выводам. Во-первых, спонтанный агрегационный потенциал тромбоцитов зависит от типа фибрилляции предсердий, а также от наличия или отсутствия в терапии бета-адреноблокаторов, при отсутствии β-АБ отмечено увеличение параметров спонтанной агрегации как при пароксизмальной, так и при персистирующей ФП, что в будущем может создавать условия для гиперреактивности тромбоцитов и возникновению осложнений в виде тромбозов. Во-вторых, коллаген-индуцированная агрегация тромбоцитов также зависит от типа фибрилляции предсердий и от наличия или отсутствия в терапии β-АБ, сниженные показатели параметров агрегации отмечаются у пациентов с пароксизмальной формой и принимающих β-АБ. В-третьих, адренореактивность тромбоцитов in vitro зависит прежде всего от концентрации адреналина в реакционной среде и типа фибрилляции предсердий, наиболее существенные изменения отмечены в группе пациентов с пароксизмальной формой, принимающих β-АБ. Характер выявленных изменений требует дальнейшего изучения агрегационной активности тромбоцитов у пациентов с различными типами фибрилляции предсердий, что позволит расширить тактику фармакологической коррекции, направленной на профилактику тромбозов.