

УДК 616.15:615.834:576.31

**ВНУТРИСОСУДИСТАЯ АКТИВНОСТЬ ТРОМБОЦИТОВ
У БОЛЬНЫХ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКОЙ ПУРПУРОЙ
В УСЛОВИЯХ ВЫСОКОГОРНОЙ ГИПОКСИИ**

И.А. Цопова, А.Р. Раимжанов, К.А. Айтбаев, С.Г. Астапова, Б.К. Айсариева

Рассматриваются изменения некоторых показателей холестерина профиля и тромбоцитарного гемостаза у больных идиопатической тромбоцитопенической пурпурой под влиянием условий высокогорной гипоксии.

Ключевые слова: адаптация; высокогорная климатотерапия; идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура; тромбоциты; холестеринный профиль; спонтанная агрегация.

**INTRAVASCULAR PLATELET ACTIVITY IN PATIENTS WITH IDIOPATHIC
THROMBOCYTOPENIC PURPURA IN CONDITIONS OF HIGH HYPOXIA**

I.A. Tsopova, A.R. Raimjanov, K.A. Aitbaev, S.G. Astapova, B.K. Aisarieva

It discusses the changes in some parameters of cholesterol profile and platelet hemostasis in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura under the influence of high-altitude hypoxia conditions.

Key words: adaptation; alpine climate therapy; idiopathic thrombocytopenic purpura; platelets; cholesterol profile; spontaneous aggregation.

Результаты использования в качестве альтернативного метода лечения больных с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой (ИТП) высокогорной климатотерапии (ВГКТ) свидетельствуют о том, что 40-дневная адаптация к условиям высокогорья вызывает улучшение дифференцировки и пролиферации костно-мозговых клеток, положительную динамику показателей периферической крови, гемостаза, гормонов, иммунитета и проявляется клинически уменьшением степени геморрагического синдрома [1].

Липиды играют исключительно важную роль в жизнедеятельности клетки и нарушения в их обмене, а также окислительный стресс [2, 3] способствуют разрушению форменных элементов крови. Поэтому изучение перекисного окисления липидов (ПОЛ) и связь этого процесса со степенью функциональной, внутрисосудистой активности кровяных пластинок при пребывании больных с ИТП в условиях высокогорной гипоксии (3200 м над ур. моря) определило цель настоящего исследования.

Группу исследования составили 30 больных ИТП половозрелого возраста (группа 1) и 15 здоро-

вых (группа 2) аналогичного возраста, находящихся в высокогорном стационаре на высоте 3200 м.

У всех исследованных в сыворотке крови исследовали содержание общего холестерина (ХС) энзиматическим колориметрическим методом с использованием набора "Витал Диагностикум" [4], проводили определение ПОЛ по концентрации базального уровня малонового диальдегида (МДА) в реакции восстановления тиобарбитуровой кислоты. Внутрисосудистая активация тромбоцитов как показатель степени повреждения микрокровотока, определялась по методу А.С. Шитиковой и соавт. (1996) [5] путем подсчета различных форм тромбоцитов (дискоциты, дискоэхиноциты, сфероциты, сферозхиноциты) с вычислением индекса тромбоцитарной активности (ИТА) и определением их спонтанной агрегации турбидиметрическим оптическим методом по Борну и О'Брайену в модификации З.А. Габассова (1998) [6]. Дизайн исследования включал исходную оценку (фон) исследуемых показателей, а также их определение через 40 дней после пребывания на высоте 3200 м. Статистическая обработка полученных результатов проводи-

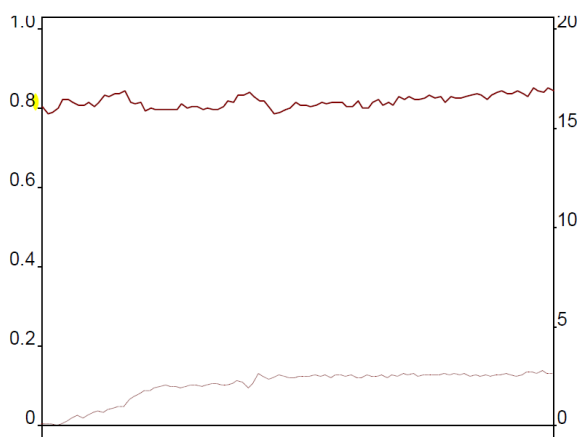


Рисунок 1 – Спонтанная агрегация у пациента с ИТП в фоновых условиях

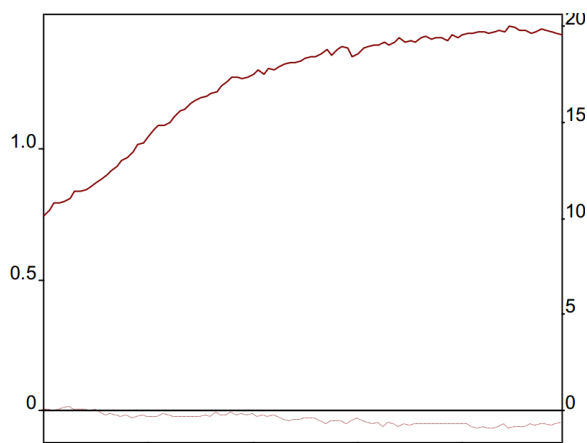


Рисунок 2 – Спонтанная агрегация у здорового человека в фоновых условиях

лась с использованием t-критерия Стьюдента. Данные представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее арифметическое, m – средняя ошибка среднего арифметического. Результаты считались достоверными при $p < 0,05$ (p – достигнутый уровень значимости).

Результаты исследования. Все включенные в группы исследуемые находились под постоянным наблюдением. Перед исследованием у них оценивали основные физиологические параметры, подтверждающие возможность изучения биохимических и гемостазиологических показателей.

В группе больных ИТП перед высокогорным климатолечением (ВГКТ), уровень ОХ оказался исходно низким ($< 3,88$ ммоль/л). К 40-му дню ВГКТ его концентрация повысилась на 20,6 % по сравнению с фоновым показателем (таблица 1). Также видно, что содержание МДА в сыворотке крови больных ИТП было достоверно выше, чем у здоровых доноров – $3,3 \pm 0,14$ мкмоль/л против $2,6 \pm 0,07$ мкмоль/л соответственно. Полученные нами результаты по содержанию МДА у обследованных больных согласуются с данными литературы (Ahamed M. et al., 2006).

При исследовании в фоновых условиях внутрисосудистая активность тромбоцитов больных ИТП и здоровых оценивалась на агрегометре «Биола». Данный метод исследования дает больше информации о динамике процесса, а параллельные микроскопическое изучение морфологии позволяет определить соотношение различных форм тромбоцитов, характер и число образующихся отростков. Так, в условиях фона в плазме больных ИТП отмечено снижение спонтанной агрегации – 0,8 у. е. (рисунок 1) по сравнению с этим показателем у здоровых – 1,5 у. е. (рисунок 2) в 1,8 раза.

Таблица 1 – Содержание общего холестерина и малонового диальдегида в тромбоцитах больных ИТП и здоровых в различные сроки исследования

Показатель	Группа обследованных	Перед подъемом в горы	На 40-й день пребывания в горах
Общий холестерин (ммоль/л)	1-я гр.(n=30)	$3,44 \pm 0,07$	$4,15 \pm 0,14^*$
	2-я гр.(n=15)	$4,31 \pm 0,06$	$4,45 \pm 0,13$
МДА (мкмоль/л)	1-я гр.(n=30)	$3,3 \pm 0,14$	$2,5 \pm 0,09^*$
	2-я гр.(n=15)	$2,6 \pm 0,07$	$2,5 \pm 0,03$

Примечание.* – $P < 0,05$ по сравнению с соответствующим фоновым показателем.

На 40-й день высокогорной климатотерапии размер агрегатов у больных ИТП увеличивается в 1,4 раза и достигает величины 1,3 у. е., также, как у здоровых доноров – 2,1 у. е. против 1,5 у. е. до подъема в горы (рисунки 3, 4).

При изучении окрашенных препаратов в условиях фона, у больных ИТП количество тромбоцитов в 10,2 раза ниже по сравнению со здоровыми, обнаружены тромбоцитарные агрегаты размером даже менее 2 клеток. Они характеризовались и морфологическими изменениями тромбоцитов – дискоциты, или нормальные, зрелые пластинки в крови, составили $49,8 \pm 20,4$ % (у здоровых – $77,7 \pm 1,51$ %). Количество дискоэхиноцитов и дегенеративных форм тромбоцитов было значительно выше контрольных значений. Суммарное количество активных форм тромбоцитов составляло у больных $2,5 \pm 0,30$ %, у здоровых лиц – 16,0 ± 0,10 %. При этом количество тромбоцитов в агре-

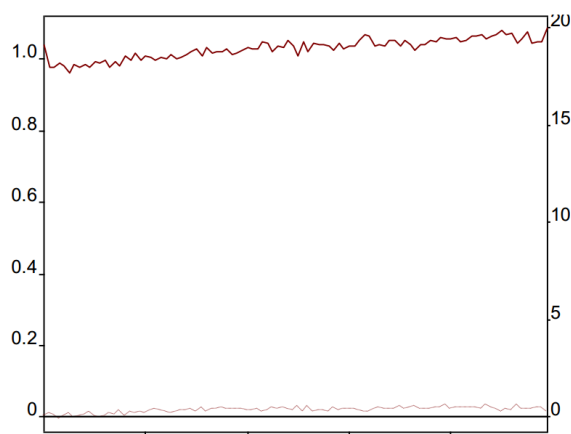


Рисунок 3 – Спонтанная агрегация у пациента с ИТП на высоте 3200 м

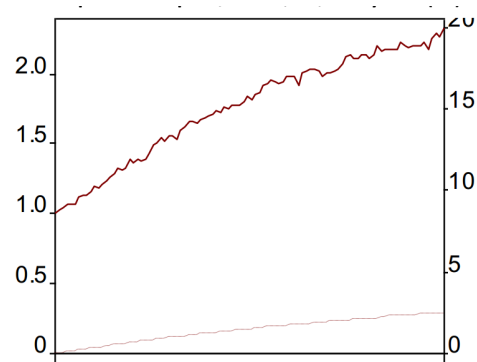


Рисунок 4 – Спонтанная агрегация у здорового человека на высоте 3200 м

Таблица 2 – Количество и морфологическая характеристика тромбоцитов у больных ИТП и здоровых до и после высокогорного лечения

Показатель	Группа обследованных	Перед подъемом в горы	На 40-й день пребывания в горах
Число тромбоцитов ($\times 10^9/\text{л}$)	1-я гр.(n=30)	$28,9 \pm 4,3$	$69,3 \pm 7,1^*$
	2-я гр.(n=15)	$285,9 \pm 7,0$	$303,8 \pm 7,9^*$
Дискоциты	1-я гр.(n=30)	$49,8 \pm 20,4$	$69,3 \pm 1,78^*$
	2-я гр.(n=15)	$77,7 \pm 1,51$	$84,4 \pm 0,6^*$
Дискоэхиноциты	1-я гр.(n=30)	$20,6 \pm 1,12$	$11,3 \pm 0,9^*$
	2-я гр.(n=15)	$5,6 \pm 0,43$	$7,1 \pm 0,31^*$
Дегенеративные тромбоциты	1-я гр.(n=30)	$8,2 \pm 3,7$	$15,2 \pm 1,08^*$
	2-я гр.(n=15)	$26,1 \pm 1,17$	$4,5 \pm 0,47^*$
Число тромбоцитов в агрегатах	1-я гр.(n=30)	$2,1 \pm 0,08$	$3,7 \pm 0,5^*$
	2-я гр.(n=15)	$6,6 \pm 0,03$	$4,2 \pm 0,07^*$

Примечание. * – $P < 0,05$ по сравнению с соответствующим фоновым показателем.

гатах у больных достигало $2,3 \pm 0,08$ против $6,6 \pm 0,03$ у здоровых (таблица 2).

Повторные исследования, проведенные на 40-й день высокогорной климатотерапии показывают рост числа пластинок с $28,9 \times 10^9/\text{л} \pm 4,3$ до $69,3 \times 10^9/\text{л} \pm 7,1$; положительные изменения в морфологии тромбоцитов, когда число физиологически зрелых и активных дискоцитов увеличивается в 1,4 раза, а число дискоэхиноцитов и дегенеративных уменьшается, инициируя рост количества кровяных пластинок в агрегатах, растет в 1,7 раза.

Обсуждение. Из литературных источников известно, что высокогорная гипоксия при лечении ИТП стимулирует гемостатическую функцию тромбоцитов, увеличивает количество кровяных пластинок находящихся в кровотоке, что оказывает серьезное влияние на состояние микроциркуляции, которая во многом зависит от уровня ХС и ПОЛ [7].

По результатам проведенного исследования до получения высокогорной климатотерапии у па-

циентов с ИТП регистрируются стабильно невысокие показатели ХС и повышенные по сравнению со здоровой группой показатели ПОЛ, входящие в липидный состав плазматической мембраны тромбоцитов. Вероятно, этим вызваны существенные изменения, которые нарушают структуру мембраны, негативно влияют на функцию кровяных пластинок, а также снижают их внутрисосудистую активацию. Если учесть, что плазматическая мембрана играет исключительно важную роль в жизнедеятельности клеток, в том числе и осуществлении их биологических функций, то выявленные нами в процессе ВГКТ позитивные сдвиги в концентрациях липидов крови у ИТП, направленные на их нормализацию, а следовательно, и на нормализацию липидного состава плазматических мембран тромбоцитов, могут рассматриваться в качестве одного из возможных молекулярных механизмов благотворного влияния адаптации к условиям высокогорья на клиническое течение данного заболевания.

Литература

1. Раимжанов А.Р. Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура: метод. рекомендации / А.Р. Раимжанов. Бишкек, 2002. 19 с.
2. Schmith J.B., Ingerman C.M., Silver M.J. Malondialdehyde formation as an indicator of prostaglandin-production by human platelet // J. Lab. Clin. Med. 1976. Vol. 88 (1). P. 167–172.
3. Uyuklu M. Effect of decreased plasma cholesterol by atorvastatin treatment on erythrocyte mechanical properties // Clin. Hemorheol. Microcirc. 2007. V. 36. N 1. P. 25–33.
4. Козлов А.А. Лабораторная диагностика системы гемостаза / А.А. Козлов, Л.В. Натрус, П.А. Чертова, А.П. Мелкумян. М.: Литтерра, 2011. С. 136–141.
5. Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике / В.В. Меньшиков. М.: Медицина, 1996. С. 136–137.
6. Момот А.П. Патология гемостаза / А.П. Момот. СПб.: Форма Т, 2006. 72 с.
7. Ahamed M. Lipid peroxidation and antioxidant status in the blood of children with ITP // Clin. Chim. Acta. 2006. V. 374. P. 176–177.