

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АГРЕГАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ И МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПРИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ

Н. Захарова, доктор медицинских наук, профессор,
Е. Тренева,
О. Ивкина,
Е. Овчинникова
 Самарский государственный медицинский университет
E-mail:

Наибольший вклад в нарушения тромбоцитарного звена гемостаза и микроциркуляторную дисфункцию вносят болезни системы кровообращения, осложняющие физиологическое старение и приводящие к значительным функциональным сдвигам в гомеостатическом балансе.

Ключевые слова: болезни системы кровообращения, агрегация тромбоцитов, микроциркуляция, старение.

Болезни системы кровообращения (БСК), являющиеся наиболее распространенной патологией, видоизменяют и осложняют физиологическое старение [5]. По данным официальной статистики, на фоне глобального постарения населения растет число сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Так, на 2012 г. зарегистрированы примерно 31,8 млн человек, страдающих сердечно-сосудистой патологией [10]. Смертность от БСК, начиная с 30-летнего возраста, каждые 5 лет увеличивается в 2 раза [20, 21]. Наиболее серьезными и распространенными являются гипертоническая и ишемическая болезни (их доля составляет 30–35%), и такие их проявления, как острый инфаркт миокарда и стенокардия [16]. Учитывая сложившуюся демографическую обстановку [6, 17, 20], своевременное выявление прогностически неблагоприятных критериев риска развития и осложненного течения БСК является важным звеном в профилактике заболеваемости и смертности трудоспособного населения.

Ведущую роль в патогенезе ССЗ играют нарушения микроциркуляции крови (МЦК), в том числе ее внутрисосудистого компонента, связанные с повышением функциональной активности сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза [12, 23, 35].

Проспективные исследования доказали связь агрегации тромбоцитов с прогнозом течения ССЗ и увеличением летальности при них [36]. Известно, что повышение агрегатной активности тромбоцитов приводит к образованию клеточных агрегатов, нарушению МЦК и увеличению риска развития тромбозов и ишемии [27]. Тесный функциональный контакт МЦК-русла с тканями обеспечивает их адекватную трофику, создавая необходимый гомеостаз для жизнедеятельности организма [3]. В терминальном сосудистом русле сдвиги компенсаторно-приспособительного характера трансформируются в патологический процесс. Нарушение МЦК приводит к ишемизации тканей вследствие сниже-

ния кровотока в терминальном русле и является одним из ключевых моментов в повышении периферического сопротивления при артериальной гипертензии (АГ). Гипоксия, структурно-функциональная перестройка капиллярного кровотока, ремоделирование более крупных сосудов формируют патологические изменения, приводящие к прогрессированию БСК [2].

С возрастом происходят изменения во всех органах и системах, сопровождающиеся снижением приспособительных возможностей. Кардиоваскулярная патология занимает особое место среди болезней адаптации, так как СС-система отличается высокой реактивностью и играет главенствующую роль в адаптационных перестройках функционального состояния организма [11]. Повышение вязкости крови на фоне старения создает условия для усиления способности клеток образовывать агрегаты, что усугубляет риск образования тромбозов [16]. Нарастает эндотелиальная дисфункция сначала на МЦК-уровне, затем — в крупных артериальных сосудах. Возрастное снижение эндотелиальной функции в значительной степени влияет на изменения внутрисосудистого гемостаза, повышая тромбогенный потенциал крови. Эти изменения, наряду с возрастным замедлением кровотока, предрасполагают к развитию внутрисосудистого тромбоза, формированию атеросклеротической бляшки.

Следовательно, комплексная оценка ассоциированных с возрастом изменений агрегационной способности тромбоцитов и МЦК у больных ССЗ является важным звеном в диагностике и прогнозировании течения патологии в различных возрастных группах.

Нами оценены возрастные изменения системы тромбоцитарного гемостаза и МЦК у пациентов с ССЗ.

С этой целью обследованы 144 пациента (все — мужчины) в возрасте от 45 до 94 лет. Согласно классификации, принятой Европейским региональным бюро Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) (Киев, 1963), обследованные были разделены на 4 возрастные группы: 1-ю группу составляли пациенты (n=31), средний возраст которых был в пределах 53,13±2,90 года, 2-ю (n=31) — пациенты пожилого возраста (66,8±4,8 года), 3-ю (n=30) — старческого возраста (84,1±5,2 года), 4-ю (n=22) — долгожители (92,4±1,8 года). В 1-й группе (обследованные среднего возраста) была диагностирована гипертоническая болезнь II стадии высокого риска. Средняя длительность АГ в данной группе составила 9,6±2,7 года; преимущественно (77,4%) она носила систолический характер. Во 2-й и 3-й группах (люди старше трудоспособного возраста) чаще (78,7%) была диагностирована изолированная систолическая АГ с длительностью течения 23,0±6,7 года; она сопровождалась ИБС, стабильной стенокардией напряжения II функционального класса (ФК). Для долгожителей было характерно отсутствие повышенного АД на фоне ИБС.

Контрольная, 5-я группа (n=30) включала пациентов среднего возраста (51,4±3,6 года) без клинико-инструментальных проявлений ССЗ.

Дезагрегантная терапия была отменена за 7 дней до исследования.

Критерии исключения из исследования: вторичные формы АГ, острое нарушение мозгового кровообращения и инфаркт миокарда в анамнезе, хроническая сердечная недостаточность III–IV ФК по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца, нарушения ритма и проводимости, а также сопутствующая патология внутренних органов, которая могла существенно повлиять на прогноз пациентов (почечная и печеночная недостаточность, сахарный диабет, он-

кологические заболевания, бронхиальная астма, алкоголизм, психические и гематологические заболевания).

Агрегацию тромбоцитов как основного элемента тромбоцитарного звена системы гемостаза изучали с помощью лазерного агрегометра 230 LA НПФ «Биола». Исследовали агрегацию тромбоцитов – исходную спонтанную, а также в ответ на действие агонистов. В качестве индукторов использовались: аденозиндифосфат (АДФ) (5 мкмоль/л) и адреналин (5 мкг/л).

Состояние микроциркуляторного русла определяли методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) на анализаторе МЦК ЛАКК-01 (НПП «ЛАЗМА», Москва), по общепринятой методике [13]. Исследование проводили на тыльной поверхности левого предплечья в зоне Захарьина–Геда, оптимальной для изучения МЦК сердца [19]. Дополнительно проводили функциональную окклюзионную пробу.

При исследовании базального кровотока рассчитывали: показатель микроциркуляции (ПМ, в перфузионных единицах – п.е.), отражающий средний уровень гемоперфузии в единице объема ткани за единицу времени и среднего квадратичного отклонения (СКО), или флакс (σ , п.е.) – средние колебания перфузии относительно среднего значения потока крови ПМ. Также в различных диапазонах определяли амплитудные показатели активных и пассивных механизмов МЦК. Среди активных механизмов микрокровотока оценивали медленные колебания (ALF – low frequency, вазомоторные), отражающие активные механизмы МЦК – выраженность эндотелиальной, нейрогенной и миогенной функции микрососудов. Для изучения пассивных факторов рассчитывали показатели венозного оттока, представленного быстрыми (высокочастотными) колебаниями (АНФ – high frequency), преимущественно связанными с дыхательными экскурсиями грудной клетки, а также пульсовым кровотоком (ACF – cardio frequency) – пульсовые волны, проведенные к МЦК-руслу. Индекс флаксмоций, отражающий эффективность микроциркуляции (ИЭМ), рассчитывали как отношение суммы амплитуд активных и пассивных факторов модуляции по формуле: $ИЭМ = ALF / (АНФ + АСФ)$. Определяли также тонус микрососудов (ТМ), % и внутрисосудистое сопротивление (СС), %.

В процессе анализа результатов окклюзионной пробы оценивали следующие показатели: резерв капиллярного кровотока (РКК) – во сколько раз может увеличиваться объемная скорость кровотока в микрососудах после воздействия сильного раздражителя, т.е. окклюзии; время полувосстановления кровотока ($T_{1/2}$) – интервал от достижения максимума ПМ до момента полувосстановления; характеризует реактивность микрососудов прекапиллярного звена.

Сопоставляя РКК и ПМ, вычисляли гемодинамические типы микроциркуляции (ГТМ), позволяющие определить соотношение исходного кровотока в капиллярном русле с его реактивностью и функциональными возможностями.

При статистической обработке результатов использован пакет прикладных программ Statistica 6.0. Рассчитывали средние показатели по группам для всей выборки (M) и стандартное отклонение (SD). При определении достоверности полученных результатов использовался критерий Стьюдента. Статистические результаты считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования агрегации тромбоцитов представлены в табл. 1. При определении спонтанной агрегации (СА) тромбоцитов по кривой среднего размера (КСР) агрегатов наблюдается достоверное отличие агрегационной активности тромбоцитов у пациентов с сердечно-сосудистой патологией от контроля ($p < 0,05$). Данная тенденция прослеживается и при определении максимального угла наклона КСР агрегатов, характеризующего скорость и интенсивность агрегации. Отмечено возрастзависимое усиление спонтанной агрегации. Так, в группе пациентов среднего возраста показатель СА по максимальному значению КСР агрегатов опережает соответствующий параметр в контроле на 46,1%, а у долгожителей он составляет 90,1%. Повышение скорости и интенсивности агрегации выражено еще значительнее: увеличение максимального угла наклона КСР агрегатов в 1-й группе выше, чем в контроле, более чем в 2 раза, а в 4-й – в 4 раза ($p < 0,01$). У пациентов с ССЗ разных групп отсутствовали достоверные изменения СА, однако прослеживалась тенденция к усилению с возрастом агрегатной готовности: в каждой последующей возрастной группе в среднем она увеличивается на 9,3% по максимальному значению КСР агрегатов и на 21,2% – по максимальному углу их наклона по сравнению с показателями в предыдущей возрастной группе.

При анализе АДФ-индуцированной агрегации по максимальному значению КСР агрегатов наиболее выраженные изменения установлены у пациентов пожилого возраста (2-я группа) – возрастание агрегации в 2,5 раза по сравнению с контролем. Статистически значимые изменения прослеживаются и при сравнении с группой старческого возраста ($p < 0,05$). Исследование по максимальному углу наклона КСР агрегатов при индуцировании агрегации АДФ выявляет наибольшее повышение параметра у пациентов с АГ среднего возраста.

Интересно отметить, что на фоне старения отмечена тенденция к снижению на 13,2% АДФ-индуцированной агрегации у пациентов с ССЗ ($p > 0,05$). Полученные данные имеют

Таблица 1

Показатели агрегационной активности тромбоцитов (отн. ед.)

Группа	Максимальное значение агрегационной способности тромбоцитов по КСР агрегатов			Максимальный угол наклона по КСР агрегатов		
	спонтанная	АДФ-индуцированная	адреналининдуцированная	спонтанная	АДФ-индуцированная	адреналининдуцированная
1-я	1,49±0,22 ¹	4,84±0,68 ¹	7,59±1,51 ^{1,2}	0,25±0,03 ¹	3,46±0,43 ¹	4,36±0,76 ^{1,2,3}
2-я	1,53±0,23 ¹	7,8±1,59 ^{1,2}	8,61±2,55 ^{1,2}	0,34±0,06 ¹	3,35±0,95	5,27±1,25 ¹
3-я	1,77±0,34 ¹	5,07±1,8	6,43±1,52 ¹	0,39±0,05 ¹	2,65±0,39 ¹	5,17±1,7
4-я	1,94±0,53 ¹	5,56±2,4	6,16±2,38	0,44±0,04 ¹	2,42±0,41	5,04±1,5
5-я (контроль)	1,02±0,08	3,04±0,19	2,62±0,22	0,11±0,01	1,74±0,08	2,97±0,34

Примечание. ¹ – $p < 0,05$ по сравнению с 5-й группой; ² – с 3-й группой; ³ – с 4-й группой.

важное клиническое значение, так как АДФ является одним из наиболее сильных индукторов агрегации и выделяется из секреторных гранул тромбоцитов на стадии начальной активации под воздействием коллагена и тромбина [24]. Под влиянием АДФ в цитоплазме клеток увеличивается содержание кальция, изменяется форма тромбоцита. Следствием данных процессов является повышенная готовность кровяных пластинок к адгезии и агрегации [29, 34]. На фоне дисфункции эндотелия, в местах повреждений создаются высокие концентрации данного индуктора, стимулирующие соседние неактивные элементы крови с образованием феномена «снежного кома». Подобная ситуация чревата увеличением риска тромбообразования [22]. Возрастающей тенденции при исследовании АДФ-индуцированной агрегации не выявлено.

Анализ максимального значения адреналининдуцированной агрегации тромбоцитов показал значительное повышение показателя в пожилом возрасте как по максимальному значению КСР агрегатов, так и по максимальному углу их наклона.

Статистически значимые отличия зафиксированы для пациентов с кардиоваскулярной патологией и контрольной группы по максимальному углу наклона КСР агрегатов ($p < 0,05$). Степень и интенсивность агрегации достоверно значима между контролем и показателями в 1-й и 2-й группах ($p < 0,05$). В возрастном аспекте адреналининдуцированная агрегация достигает пика у лиц пожилого возраста, а затем снижается и становится минимальной у долгожителей ($p > 0,05$). Адреналин стимулирует α_2 -адренорецепторы тромбоцитов в процессе агрегации и повышает проницаемость мембран кровяных пластинок для внеклеточного кальция [24]. Поскольку ССЗ ассоциированы с активацией симпатико-адреналовой системы [33], возрастание параметров адреналининдуцированной агрегации может увеличивать риск внутрисосудистого тромбообразования у данного контингента больных.

В последние годы получены новые сведения, характеризующие свойство адреналина вызывать мембранную модуляцию. Особенности данного процесса заключаются в восстановлении чувствительности мембраны тромбоцитов после того, как они стали рефрактерными к повторному действию агониста или нечувствительными в результате действия дезагрегантов [24]. Этим свойством адреналина объясняют резистентность к дезагрегантной терапии, проводимой в ситуациях, при которых в циркулирующей крови повышен уровень катехоламинов. Таким образом, исследование адреналининдуцированной агрегации имеет важное клиническое значение для определения тактики ведения пациентов с ССЗ.

Полученные данные свидетельствуют о значительном влиянии БСК на состояние СА и в меньшей степени указывают на возрастзависимый фактор. Например, по данным А. Влани и соавт., АГ вызывает усиление экспрессии Р-селектина, который в значительной степени способствует увеличению гиперактивности тромбоцитов. По заключению А. Окруска и соавт. [31], в условиях повышенного АД происходит изменение самих тромбоцитов с

формированием их гиперчувствительности к катехоламинам. Наличие ИБС у пациентов повышает готовность тромбоцитов к адгезии и агрегации на фоне эндотелиальной дисфункции, сопровождающейся снижением выработки оксида азота и простациклина, обладающих антиагрегационной активностью [9, 25]. Дислипидемия, являясь важным патогенетическим звеном коронарной болезни сердца, реализует экспрессию протромботических агентов [28, 32].

При анализе показателей МЦК (табл. 2) отмечаются изменения, связанные как с возрастными особенностями организма, так и с наличием ССЗ. Исследование функционального состояния микроциркуляторного русла выявило уменьшение ПМ на 10,7% в 1-й группе по сравнению с контролем ($p < 0,05$). В пожилом возрасте происходит снижение перфузии на 33% по сравнению с показателем у больных 45–59 лет ($p < 0,05$). У больных старческого возраста и у долгожителей отмечается тенденция к увеличению ПМ по сравнению с показателем в 1-й группе соответственно на 10,7 и 9,7% ($p > 0,05$). Однако полученные значения находятся ниже границ физиологической нормы (референсные значения от 4,5 до 6,0 п.е.). Снижение ПМ сигнализирует о нарушении перфузионной способности эритроцитов.

Установлено достоверное падение величины флакса в зависимости от возраста по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$); среди больных среднего возраста – на 47,8%, далее – на 10% в каждом последующем возрастном периоде. Как известно, среднее квадратичное отклонение зависит от сохранности механизмов регуляции МЦК. Уменьшение величины СКО свидетельствует о возрастзависимом угнетении вазомоторной активности сосудов.

Также закономерно уменьшается ИЭМ. У больных среднего возраста – на 21% (по сравнению с контролем), в группе пожилых – на 12% (при сопоставлении с 45–59-летними), в старческом возрасте – на 4% по сравнению с предыдущей группой (во всех случаях $p < 0,05$). У пациентов старше 90 лет достоверных сдвигов индекса по сравнению с больными старческого возраста не происходит.

При исследовании амплитудно-частотного спектра базального кровотока прослеживается постепенное снижение амплитуды медленных колебаний: в 1-й группе – на 19,1% по сравнению с контролем ($p < 0,05$), во 2-й – на 30,5% по сравнению с показателем у пациентов среднего возраста, страда-

Показатели МЦК в исследуемых группах

Таблица 2

Показатель	Группа				
	1-я	2-я	3-я	4-я	5-я
ПМ, п.е.	6,00±0,22 ¹	4,00±0,42 ^{1,2}	4,43±0,63 ¹	4,39±0,48 ¹	6,72±0,39
σ, п.е.	1,48±0,63 ¹	1,27±0,34 ¹	1,17±0,01 ¹	1,00±0,23 ¹	2,84±0,78
ALF, п.е.	0,72±0,02 ¹	0,50±0,09 ^{1,2}	0,49±0,10 ^{1,2}	0,48±0,07 ^{1,2}	0,89±0,05
ACF, п.е.	0,43±0,02 ¹	0,32±0,09 ¹	0,270±0,082 ^{1,2}	0,34±0,08 ^{1,4}	0,50±0,03
MT, %	71,05±1,77 ¹	77,69±4,80 ¹	79,72±3,90 ^{1,2}	76,52±0,88 ^{1,4}	66,0±2,9
СС, %	3,37±0,12 ¹	4,06±0,66	4,44±0,48 ^{1,2}	3,57±0,12 ⁴	2,90±0,16
ИЭМ, %	1,40±0,05 ¹	1,23±0,12 ¹	1,18±0,06 ^{1,2}	1,19±0,02 ^{1,2}	1,79±0,15
РКК, %	271,4±7,39 ¹	182,47±18,98 ^{1,2}	236,72±16,41 ^{1,2,3}	227,76±13,36 ^{1,2,3}	269,5±12,2
T _{1/2} , с	36,68±1,67 ¹	44,07±3,98 ^{1,2}	44,63±3,79 ^{1,2}	42,21±3,80 ^{1,4}	29,2±1,7

Примечание. ¹ – $p < 0,05$ по сравнению с 5-й группой; ² – со 1-й группой; ³ – со 2-й группой; ⁴ – со 3-й группой.

ющих АГ ($p < 0,05$). У больных старческого возраста и долгожителей показатель снижен незначительно. Изменение ALF свидетельствует о снижении активности гладких мышечных клеток в стенке артериол и прекапиллярных сфинктеров, что связано с нарушением путей притока крови.

Амплитуда пульсовых волн флаксометрии достоверно падает в средней возрастной группе на 25,5% по сравнению с контролем, в старческом возрасте — на 15,6% по сравнению с пожилыми; у долгожителей прослеживается увеличение ACF на 25,9% по сравнению с предыдущей группой ($p < 0,05$). Уменьшение амплитуды пульсовых волн связано с изменениями скорости движения эритроцитов в микрососудах вследствие перепадов систолического и диастолического давления.

Отмечается статистически значимое повышение ТМ при сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$) в среднем на 6% и СС на 15% в каждом возрастном периоде. В группе долгожителей отмечено снижение данных параметров по сравнению с таковыми в старческом возрасте.

Функциональные пробы позволяют оценить как резерв сосудистой системы, так и реактивность микрососудов. Окклюзионная проба продемонстрировала возрастное увеличение $T_{1/2}$. Так, в 1-й группе этот показатель увеличивается на 25,6% по сравнению с контролем, затем — у пожилых — на 20% по сравнению с больными среднего возраста ($p < 0,05$). В группе 75–89-летних пациентов дальнейший рост показателя не выявлено. У долгожителей отмечено небольшое снижение $T_{1/2}$ по сравнению с группой старческого возраста, но полученные данные выше референсных значений (25–40 с). Такие изменения характеризуют снижение способности эндотелия к выработке вазодилаторов с возрастом.

Комплексную оценку нарушений МЦК определили по результатам ЛДФ-граммы базального кровотока и окклюзионной пробы. В заключении был указан ГТМ.

У больных среднего возраста, как и в контрольной группе, преобладает нормоциркуляторный тип гемодинамики, отражающий высокий уровень подвижности эритроцитов в тканях. У пожилых больных превалировал застойно-стазический тип патологической микроциркуляции, связанный с резким затруднением оттока крови из МЦК-русла, значительными реологическими сдвигами крови, повышенной агрегацией эритроцитов, нарушениями структуры микрососудов и барьерной функции их стенки. Спастический тип расстройств отражал МЦК-изменения у пациентов старческого возраста. По данным Е.Е. Гогина (2006), это связано со спазмом артериол, снижением числа функционирующих капилляров, замедлением кровотока и усилением агрегации эритроцитов [7]. Перечисленные изменения приводят к уменьшению притока крови в МЦК-русло и нарушению транскапиллярного обмена. У долгожителей выявлен спастико-атонический тип МЦК, сопровождающийся уменьшением притока и затруднением оттока крови в терминальном русле. Это дополняется выраженным нарушением артериоловеноулярных соотношений диаметров микрососудов, расширением и повышенной извитостью венул.

Выявленные нами возрастзависимые МЦК-изменения, проявляющиеся снижением перфузии и ИЭМ, угнетением вазомоторной активности сосудов, замедлением скорости движения эритроцитов при повышении микрососудистого тонуса и сосудистого сопротивления, нарушением способности эндотелия к выработке вазодилаторов, согласуются с данными литературы [7, 18]. Удлинение $T_{1/2}$ косвенно отражает снижение вазорелаксирующих свойств эндотелия на фоне старения [1].

Возрастное разряжение микроциркуляторной сети, готовность сосудистой стенки к формированию отеков, повышение жесткости клеточных мембран приводят к развитию патологических типов микроциркуляции, ухудшающих клиническое течение и прогноз основного заболевания. При развитии патологического процесса, связанного с объемным дефицитом капиллярного кровотока, страдают тонкие механизмы, регулирующие транскапиллярный массоперенос и обменные процессы в тканях [37].

Полученные результаты отражают гетерогенность ССЗ в разных возрастных группах. Наибольший вклад в нарушения тромبوцитарного звена гемостаза и микроциркуляторную дисфункцию вносят БСК, осложняющие физиологическое старение и приводящие к значительным функциональным сдвигам в гомеостатическом балансе. Особенно подвержены развитию сосудистых осложнений пациенты среднего возраста и пожилые. Это, в первую очередь, обусловлено несовершенством приспособительных адаптационных механизмов на фоне ССЗ у пациентов данных возрастных групп. У больных старческого возраста и долгожителей завершается структурная инволюция капиллярной сети и морфологической редукции микрососудов, что сопровождается улучшением приспособительных реакций организма.

Литература

1. Агеев Ф.Т. Роль эндотелиальной дисфункции в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний. // Сердечная недостаточность. — 2003; 4: 22.
2. Болезни сердца. Под ред. Р.Г. Оганова, И.Г. Фоминой. Рук-во для врачей / М.: Литтера, 2006; 1238 с.
3. Васильев А.П., Стрельцова Н.Н. Возрастные особенности микрогемодинамики // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. — 2012; 4: 23–7.
4. Васильев А.П., Стрельцова Н.Н., Секисова М.А. Микроциркуляция у больных ишемической болезнью сердца с гиперхолестеринемией // Лазерная медицина. — 2008; 12 (1): 47–50.
5. ВНОК. Национальные клинические рекомендации. Под ред. Р.Г. Оганова. Сб., 2-е изд. / М.: Силица — Полиграф, 2009; 292–328.
6. Всемирный атлас профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и борьбы с ними. Под ред. S. Mendis, P. Puska, B. Norrving. ВОЗ. Женева, 2013.
7. Гогин Е.Е. Микроциркуляция при ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии // Тер. архив. — 2006; 4: 5–9.
8. Голованова Е.Д., Милягин В.А. и др. Влияние артериальной гипертензии на возрастзависимое ремоделирование сосудов смешанного, эластического и мышечного типа // Клини. геронтол. — 2007; 6: 10–6.
9. Захарова Н.О., Лысенко А.И. Возрастные особенности агрегатного состояния крови у лиц старческого возраста при физиологическом старении // Успехи геронтол. — 2011; 24 (2): 257–62.
10. Здравоохранение в России. Стат. сб. / М.: Росстат, 2013; 380 с.
11. Кардиология. Под ред. Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Оганова. Нац. Рук-во / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007; 1232 с.
12. Киричук В.Ф., Шварц Ю.Г. Показатели сосудисто-тромбоцитарного механизма гемостаза и ближайший прогноз нестабильной стенокардии // Кардиология. — 1998; 5: 14–7.
13. Козлов В.И. и др. Метод лазерной доплеровской флоуметрии. Пособие для врачей / М., 2001; 22 с.
14. Козлов С.Г., Балахонова Т.В., Махмудова Х.А. и др. Структурно-функциональные изменения артерий у мужчин молодого и среднего возраста с ишемической болезнью сердца // Кардиология. — 2013; 5: 13–9.
15. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови / М.: Медицина, 2005; 254 с.
16. Кузник Б.И. [76](http://chitgma.ru/cgi-bin/irbis64r_12/cgiirbis_64.exe?LNG=&Z21ID=&I21DBN=NBM&P21DBN=NBM&S21STN=1&S21REF=5&S21FMT=fullweb&C21COM=S&S21CNR=10&S21P01=0&S21P02=0&S21P03=M&S21STR=Клеточные и молекулярные механизмы регуляции системы гемостаза в норме и патологии / Чита: Экспресс-издательство, 2010; 832 с.

</div>
<div data-bbox=)

17. Лазебник Л.Б., Конев Ю.В. Демографические аспекты старения населения Москвы, России и стран СНГ // Клинический геронтолог. – 2008; 12: 3–13.
18. Лысенко А.И. Особенности агрегатного состояния крови у гериатрических пациентов с ишемической болезнью сердца сочетанной с артериальной гипертензией. Дис. ... канд. мед. наук. Самара, 2011; 164 с.
19. Маколкин В.И. и др. Состояние микроциркуляции при гипертонической болезни // Кардиология. – 2002; 7: 36–40.
20. Медико-демографические показатели Российской Федерации в 2012 году. Минздрав России: Статистический справочник / М., 2013; 180 с.
21. Романчук П.И., Никитин О.Л., Кузнецов С.И. и др. Биологический возраст: роль биомаркеров (биопоказателей) в терапии и ревитализации сердечно-сосудистых заболеваний. Клинические и фундаментальные аспекты геронтологии: Сб. науч. тр. / Самара, 2012; с. 251–64.
22. Сулова Т.Е., Груздева О.В., Кремено С.В. и др. Агрегационная активность тромбоцитов и биохимические маркеры метаболического синдрома // Сибирский мед. журн. – 2007; 22 (3): 30–4.
23. Чернух А.М. Микроциркуляция / М.: Медицина, 1984; 429 с.
24. Шитикова А.С. Тромбоцитарный гемостаз / СПб, 2000; 227 с.
25. Bhatt D., Topol E. Antiplatelet and anticoagulant therapy in the secondary prevention of ischemic heart disease // Med. Clin. North. Am. – 2000; 84 (1): 163–79.
26. Blann A., Lip G., Islim I., Beevers D. Evidence of platelet activation in hypertension // J. Hum. Hypertens. – 1997; 11 (9): 607–9.
27. Gawaz M., Falavero E. Platelets, Inflammation and Cardiovascular Diseases. New Concepts and Therapeutic Implications // Semin. Thromb. Hemost. – 2010; 36: 129–30.
28. Huhle G., Abletshauer C., Mayer N. Reduction of platelet activity markers in type II hypercholesterolemic patients by a HMG CoA reductase inhibitor // Thromb. Res. – 1999; 95 (5): 229–34.
29. Kroll M., Schafer A. Biochemical mechanisms of platelet activation // Blood. – 1989; 74: 1181–95.
30. McEniery C., Cockcroft J. Pathogenesis of cardiovascular events in response to high central blood pressure. In: Laurent S., Cockcroft J. Central aortic blood pressure. – 2008, P. 55–60.
31. Okrucka A., Pechan J., Kratochvilova H. Effects of the angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitor perindopril on endothelial and platelet function in essential hypertension // Platelets. – 1998; 9: 63–7.
32. Pucetti L., Pasqui A., Pastorelli M. Time-dependent effect of statins on platelet function in hypercholesterolaemia // Eur. J. Clin. Invest. – 2002; 32 (12): 901–8.
33. Reaven G., Lithell H., Landsberg L. Hypertension and associated metabolic abnormalities – the role of insulin resistance and the sympathoadrenal system // N. Engl. J. Med. – 1996; 334: 374–81.
34. Rupprecht H. Adenosine diphosphate receptor antagonists: from pharmacology to clinical practice // Eur. Heart J. – 2000; 2 (Suppl. E): 1–5.
35. Stokes K., Granger D. The microcirculation: a motor for the systemic inflammatory response and large vessel disease induced by hypercholesterolaemia? // J. Physiol. – 2004; 562 (3): 647–53.
36. Stoll G., Kleinschnitz C., Nieswandt B. Molecular mechanisms of thrombus formation in ischaemic stroke: novel insights and targets for treatment // Blood. – 2008; 112: 3555–62.
37. Struijker-Boudier H., Rosei E., Bruneval P. et al. Evaluation of the microcirculation in hypertension and cardiovascular disease // Eur Heart J. – 2007; 28: 2834–40.

AGE-RELATED FEATURES OF PLATELET AGGREGATION AND MICROCIRCULATION IN CARDIOVASCULAR DISEASES

*Professor N. Zakharova, MD; E. Treneva; O. Ivkina; E. Ovchinnikova
Samara State Medical University*

Circulatory system diseases make the greatest contribution to hemostatic platelet disorders and microcirculatory dysfunction, which complicate physiological aging and cause significant functional changes in homeostatic balance.

Key words: circulatory system diseases, platelet aggregation, microcirculation, aging.