
АКТИВНОСТЬ ТРОМБОЦИТАРНЫХ ФУНКЦИЙ У ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

И.Н. Медведев, Г.Г. Карпова

Курский институт социального образования (филиал) РГСУ
ул. К. Маркса, 51, Курск, Россия, 305029

У здоровых детей 3—6 лет выявлена стабильно невысокая функциональная активность тромбоцитов. На протяжении данного возраста агрегация тромбоцитов у детей испытывала невыраженную тенденцию к усилению, что, видимо, связано с усилением их чувствительности и ростом экзогенных влияний. Оптимально низкая активность тромбоцитов обуславливает невыраженную агрегацию с индукторами и их сочетаниями в условиях, приближенных к внутрисосудистым, что обеспечивает необходимый уровень микроциркуляции тканей в организме здорового ребенка.

Ключевые слова: тромбоцитарный гемостаз, дети, дошкольный возраст, реологические свойства крови, способность к циркуляции тромбоцитов.

Морфофункциональное развитие организма человека в значительной степени зависит от активности тромбоцитарного гемостаза, во многом обуславливающей адекватные реологические свойства крови [4]. Это особенно важно в детском возрасте, когда активно идет рост и развитие организма и от достаточного притока крови в ткани зависит оптимальное становление физических и психических функций. Однако до сих пор недостаточно изучено состояние тромбоцитарной активности у детей 3—6 лет, обеспечивающей гемостаз. Не оценена возрастная динамика агрегационной активности тромбоцитов под влиянием различных индукторов и их сочетаний, имеющих в условиях кровотока. У детей этого возраста также не оценена выраженность морфологической активности тромбоцитов *in vivo*, определяющая жидкостные свойства крови и текучесть ее по сосудам. В этой связи была сформулирована цель проведенного исследования: выяснить активность тромбоцитарных функций у здоровых детей 3—6 лет из благополучных семей, родители которых не имеют вредных привычек.

Материалы и методы исследования. В группу исследования включены 107 здоровых детей 3—6 лет (29 детей 3 лет, 27 детей 4 лет, 26 детей 5 лет, 25 детей 6 лет). У всех обследованных проводилось определение уровня внутритромбоцитарного ПОЛ по концентрации базального уровня малонового диальдегида (МДА) в реакции восстановления тиобарбитуровой кислоты [7] в модификации [3] и по уровню ацилгидроперекисей (АГП) [2], каталазы и СОД [5]. Подсчитывалось количество тромбоцитов в капиллярной крови в камере Горяева. Продукты лабильности тромбоцитарных фосфолипидов — активаторов свертывания (фактор-тромбоцитов) оценивали по методу Е.Д. Еремина [1] с вычислением индекса тромбоцитарной активности (ИТА). Длительность агрегации тромбоцитов (АТ) определялась визуальным микрометодом по А.С. Шитиковой [6] с использованием в качестве индукторов АДФ ($0,5 \times 10^{-4}$ М), коллагена (разведение 1 : 2 основной суспензии), тромбина (0,125 ед./мл), ристомицина (0,8 мг/мл) (НПО «Ренам»), адреналина (5×10^{-6} М, завод «Гедеон Рихтер»). Внутрисосудистая активность

стенки (ВАТ) сосуда определялась с фазовым контрастом по А.С. Шитиковой [6]. Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием *t*-критерия Стьюдента.

Результаты исследования. На этапе включения в группу исследования у всех детей определяли основные физиологические параметры, проводили морфологический и биохимический анализ крови, показавшие, что оцениваемые общие показатели у всех обследуемых находились в пределах физиологической нормы.

Уровень первичных продуктов ПОЛ—АГП в тромбоцитах у здоровых 3-летних детей составлял $2,12 \pm 0,06 D_{233}/10^9$ тр., достоверно не меняясь к шести годам, достигая в этом возрасте $1,96 \pm 0,09 D_{233}/10^9$ тр. При этом уровень базального МДА в тромбоцитах — конечном продукте ПОЛ в трехлетнем возрасте у обследованных составил $0,70 \pm 0,002$ нмоль/ 10^9 тр., испытывая легкую тенденцию к снижению к шести годам жизни ($0,64 \pm 0,10$ нмоль/ 10^9 тр.). Активность каталазы и СОД в кровяных пластинках находившихся под наблюдением здоровых детей дошкольного возраста имела легкую тенденцию к повышению с 3 лет ($8520,0 \pm 120,1$ МЕ/ 10^9 тр. и $1250,0 \pm 10,4$ МЕ/ 10^9 тр. соответственно) до 6 лет ($8590,0 \pm 145,6$ МЕ/ 10^9 тр., $1240,0 \pm 16,4$ МЕ/ 10^9 тр. соответственно).

Уровень ИТА у 3-летних обследованных составлял $20,4 \pm 0,04\%$, оставаясь на близком уровне до 6-летнего возраста ($21,7 \pm 0,10\%$). Это указывало на стабильность в возрасте 3—6 лет у здоровых детей в кровяных пластинках уровня продуктов лабильзации тромбоцитарных фосфолипидов — активаторов свертывания крови. У обследованных детей в трехлетнем возрасте время развития АТ под влиянием коллагена составляло $35,2 \pm 0,11$ с., находясь на сходном уровне у более старших обследуемых (табл. 1).

Таблица 1

Агрегационная активность тромбоцитов

Параметры	Здоровые дошкольники, М ± m			
	3 года n = 29	4 года n = 27	5 лет n = 26	6 лет n = 25
АДФ, с.	46,1 ± 0,12	45,7 ± 0,09	45,6 ± 0,05	45,0 ± 0,05
Коллаген, с.	35,2 ± 0,11	35,0 ± 0,10	34,8 ± 0,08	34,6 ± 0,06
Тромбин, с.	58,8 ± 0,06	58,5 ± 0,10	58,6 ± 0,16	58,3 ± 0,15
Ристомицин, с.	50,4 ± 0,02	50,1 ± 0,04	49,7 ± 0,08	49,4 ± 0,10
H ₂ O ₂ , с.	49,6 ± 0,12	49,6 ± 0,18	49,6 ± 0,08	49,6 ± 0,05
Адреналин, с.	103,0 ± 0,02	102,2 ± 0,04	101,3 ± 0,05	99,5 ± 0,03

Аналогичная активность АТ в дошкольном возрасте у детей отмечена под влиянием АДФ (в 3 года $46,1 \pm 0,12$ с., в 6 лет $45,0 \pm 0,08$ с.) и ристомицина (в 3 года $50,4 \pm 0,02$ с., в 6 лет $49,4 \pm 0,10$ с.). В более поздние сроки развивалась тромбоиновая и адреналиновая АТ, составляя в 3 года $58,8 \pm 0,06$ с. и $103,0 \pm 0,02$ с. соответственно, достоверно не меняясь у более старших обследованных (в 6 лет $58,3 \pm 0,15$ с. и $99,5 \pm 0,03$ с., соответственно).

Дискоциты в крови здоровых 3-летних детей оказались на достаточно высоком уровне ($83,6 \pm 0,10\%$) с небольшой тенденцией к снижению по мере увеличения возраста, составляя к 6 годам $83,1 \pm 0,05\%$ (табл. 2).

Внутрисосудистая активность тромбоцитов

Параметры	Здоровые дошкольники и младшие школьники, М ± m			
	3 года n = 29	4 года n = 27	5 лет n = 26	6 лет n = 25
Дискоциты, %	83,6 ± 0,10	83,4 ± 0,16	83,2 ± 0,08	83,1 ± 0,05
Диско-эхиноциты, %	11,6 ± 0,10	11,8 ± 0,13	11,6 ± 0,14	11,4 ± 0,07
Сфероциты, %	2,6 ± 0,09	2,6 ± 0,10	2,6 ± 0,06	2,7 ± 0,02
Сферо-эхиноциты, %	1,7 ± 0,02	1,7 ± 0,04	1,6 ± 0,03	1,7 ± 0,05
Биполярные формы, %	0,5 ± 0,03	0,5 ± 0,02	1,0 ± 0,07	1,1 ± 0,08
Сумма активных форм, %	16,4 ± 0,10	16,6 ± 0,06	16,8 ± 0,09	16,9 ± 0,12
Число тромбоцитов в агрегатах, %	5,50 ± 0,05	5,56 ± 0,06	5,60 ± 0,08	5,65 ± 0,04
Число малых агрегатов по 2—3 тромбоцита на 100 свободнолежащих тромбоцитов	2,99 ± 0,07	3,00 ± 0,02	3,01 ± 0,07	3,06 ± 0,08
Число средних и больших агрегатов, 4 и более тромбоцита на 100 свободнолежащих тромбоцитов	0,09 ± 0,002	0,09 ± 0,004	0,10 ± 0,002	0,10 ± 0,003

Количество диско-эхиноцитов также не менялось, находясь на уровне $11,4 \pm 0,10\%$ у более старших детей. Содержание сфероцитов, сферо-эхиноцитов и биполярных форм тромбоцитов испытывало с 3 до 6 лет статистически незначимые колебания, составляя у шестилетних детей $2,7 \pm 0,02\%$, $1,7 \pm 0,05\%$ и $1,1 \pm 0,08\%$ соответственно. Величина суммы активных форм тромбоцитов здоровых детей также оставалась стабильной между тремя ($16,4 \pm 0,10\%$) и 6 годами ($16,9 \pm 0,12\%$). Количество малых и больших агрегатов в кровотоке детей имело тенденцию к нарастанию с $2,98 \pm 0,07$ и $0,09 \pm 0,002$ на 100 свободнолежащих тромбоцитов в 3 года до уровня $3,06 \pm 0,08$ и $0,10 \pm 0,003$ на 100 свободнолежащих тромбоцитов соответственно, причем количество тромбоцитов в агрегатах у здоровых детей также нарастало с возрастом, составляя в 6 лет $5,65 \pm 0,04\%$ против $5,50 \pm 0,05\%$ у 3-летних, что говорит о тенденции к повышению у них активности тромбоцитов *in vivo*.

Таким образом, у здоровых детей дошкольного возраста отмечается стабильно невысокая тромбоцитарная активность, способная поддерживать на оптимальном уровне у них реологические свойства крови.

Обсуждение результатов. Уровень жидкостных свойств крови и ее текучесть по сосудам зависит от большого числа факторов, к которым, безусловно, относятся состояние активности тромбоцитарных функций, во многом определяемых активностью ПОЛ.

У здоровых детей дошкольного возраста отмечены стабильно нормальные показатели антиоксидантной активности тромбоцитов и невысокая интенсивность в них ПОЛ, что способствует постоянству активности кровяных пластинок. Не исключено, что это во многом связано с сохранением невысокого уровня чувствительности рецепторов тромбоцитов к экзогенным влияниям различных химических веществ в меняющихся условиях внешней среды. Невысокая плотность рецепторов на мембранах тромбоцитов обуславливается сложными приспособительными реакциями организма у обследованных, обеспечивая сохранение необходимого уровня адаптации тромбоцитарного гемостаза к условиям функционирования.

Постоянство агрегативной функции кровяных пластинок при влиянии на тромбоциты у детей 3—6 лет сильных агонистов агрегации — коллагена и тромбина — может обуславливаться во многом стабильно невысокой активностью механизма активации тромбоцитов через фосфолипазу С, стимулирующую фосфоинозитольный путь через диацилглицерол и протеинкиназу С и фосфолирирование белков сократительной системы. Невысокая АТ у обследованного контингента детей, отмеченная также со слабыми индукторами агрегации — АДФ и адреналином, обуславливает невыраженную экспрессию фибриногеновых рецепторов (GPIIb—IIIa) с стимуляцией фосфолипазы A₂, регулирующей выход из фосфолипидов арахидоновой кислоты и последующий ее метаболизм. Несомненно, важную роль в поддержании невысокой активности АТ играет не только стабильность ферментных систем тромбоцитов, в том числе тромбоксанообразования, но и невысокая их способность к секреции АДФ и АТФ и невыраженная функциональная готовность актино-миозинового комплекса.

Стабильность ВАТ у здоровых дошкольников косвенно указывает на сохранение в крови физиологического уровня индукторов агрегации (в первую очередь тромбина, АДФ, адреналина), подтверждая невысокий уровень чувствительности к ним тромбоцитов. При этом у детей 3—6 лет в кровотоке сохраняется высокое количество интактных дискоидной формы тромбоцитов, что дополнительно указывает на невыраженную активность их рецепторов. При этом стабильность содержания в крови диско-эхиноцитов и других активных форм тромбоцитов связана в первую очередь с постоянством невысокой экспрессией на их мембране фибриногеновых рецепторов (GP IIb—IIIa).

Таким образом, у здоровых дошкольников имеет место невысокая активность тромбоцитов, во многом обеспечивающая оптимальные реологические свойства их крови, не зависимо от уровня средовых воздействий на организм.

Выводы. У детей 3—6 лет отмечается невысокая функциональная активность тромбоцитов.

У здоровых детей в период от 3 до 6 лет агрегация тромбоцитов, находясь на невысоком уровне, испытывает легкую тенденцию к повышению, что, видимо, связано с нарастанием на них экзогенных влияний и усилением чувствительности к ним.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Баркаган З.С., Еремин Г.Ф., Давыдов А.В. Обоснование и клиническая оценка некоторых новых методических приемов распознавания предтромботических состояний и латентных тромбозов // Лабораторные методы исследования в современной клинике внутренних болезней: Материалы VII пленума Всероссийского научного медицинского общества терапевтов и Всероссийского научного медицинского общества врачей-лаборантов. — М., 1974. — С. 36—38.
- [2] Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лабораторное дело. — 1983. — № 3. — С. 33—36.

- [3] Кубатиев А.А., Андреев С.В. Перекиси липидов и тромбоз // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 1979. — № 5. — С. 414—417.
- [4] Медведев И.Н., Лапина Е.В., Завалишина С.Ю. Активность тромбоцитарного гемостаза у детей с искривлениями позвоночника // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 2010. — № 5. — С. 579—580.
- [5] Чевари С., Андял Т., Штрэнгер Я. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение в пожилом возрасте // Лабораторное дело. — 1991. — № 10. — С. 9—13.
- [6] Шитикова А.С. Визуальный микрометод исследования агрегации тромбоцитов // Гемостаз. Физиологические механизмы, принципы диагностики основных форм геморрагических заболеваний / Под ред. Н.Н. Петрищева, Л.П. Папаян. — СПб., 1999.
- [7] Шитикова А.С., Тарковская Л.Р., Каргин В.Д. Метод определения внутрисосудистой активации тромбоцитов и его значение в клинической практике // Клиническая и лабораторная диагностика. — 1997. — № 2. — С. 23—35.
- [8] 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.

ACTIVITY THROMBOCYTE OF FUNCTIONS AT HEALTHY CHILDREN OF PRESCHOOL AGE

I.N. Medvedev, G.G. Karpova

Kursk institute of social education (branch) RGSU
K. Marx str., 51, Kursk, Russia, 305029

At healthy children of 3—6 years stably low functional activity тромбоцитов is revealed. Throughout considered age aggregation тромбоцитов at them tested not expressed tendency to strengthening that, probably, is connected with usile-niem their sensitivity and growth экзогенных influences. Optimum low activity thrombocyte causes not expressed aggregation with inductors and their combinations in the conditions approached to intravascular that provides necessary level of microcirculation of fabrics in an organism of the healthy child.

Key words: thrombocyte a homeostasis, children, preschool age, reologi-cheskie properties of blood, ability to circulation thrombocyte.