

УДК: 591.111.3

## ТРОМБОЦИТАРНАЯ АКТИВНОСТЬ У ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Медведев И.Н., Карпова Г.Г.

*Курский институт социального образования (филиал) РГСУ, Курск, e-mail: zsyu@046.ru*

Цель исследования: выяснить активность тромбоцитарных функций у здоровых детей 7–9 лет из благополучных семей, родители которых не имеют вредных привычек.

Материалы и методы. Обследованию подвергнуты 75 здоровых детей 7–9 лет. Исследовались биохимические показатели плазмы и тромбоцитов и тромбоцитарная активность.

У здоровых детей 7–9 лет выявлена стабильно невысокая функциональная активность тромбоцитов. На протяжении учитываемого возраста агрегация тромбоцитов у них 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, младший школьный возраст, реологические свойства крови, внутрисосудистая активность тромбоцитов

## PLATELET ACTIVITY AT HEALTHY CHILDREN YOUNGER SCHOOL AGE

Medvedev I.N., Karpova G.G.

*Kursk institute of social education (branch) RGSU, Kursk, e-mail: zsyu@046.ru*

Research objective: to find out activity platelet functions from healthy children of 7–9 years from the safe families which parents have no bad habits.

Materials and methods. 75 healthy children of 7–9 years are subjected inspection. Issledovaniis biochemical indicators of plasma both thrombocyte and platelet activity.

At healthy children of 7–9 years stably low functional activity thrombocyte is revealed. Throughout considered age aggregation thrombocyte at them tested not expressed tendency to strengthening that, probably, is connected with usileniem their sensitivity and growth exogenic 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.

**Keywords:** thrombocyte a hemostasis, children, younger school age, reologi-cheskie properties of blood, intravascular activity thrombocyte

Становление организма человека в значительной степени зависит от активности тромбоцитарного гемостаза, во многом обуславливающей адекватные реологические свойства крови [4]. В детском возрасте это особенно важно, когда активно идет рост и развитие организма и от достаточного притока крови в ткани зависит оптимальное становление физических и психических функций. При этом до сих пор недостаточно изучено состояние тромбоцитарной активности у детей 7–9 лет, обеспечивающих гемостаз. Не оценена возрастная динамика агрегационной активности их тромбоцитов под влиянием различных индукторов и их сочетаний, имеющих в условиях кровотока. У этих детей 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 7–9 лет из благополучных семей, родители которых не имеют вредных привычек.

### Материалы и методы исследования

Обследованию подвергнуты 75 здоровых детей 7–9 лет (24 ребенка 7 лет, 25 детей 8 лет и 26 детей 9 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 Шитиковой А.С. (1999) [6] с использованием в качестве индукторов АДФ ( $0,5 \cdot 10^{-4}$  М), коллагена (разведение 1:2 основной суспензии), тромбина ( $0,125$  ед/мл), ристоминина ( $0,8$  мг/мл) (НПО «Ренам»), адреналина ( $5 \cdot 10^{-6}$  М., завод Гедеон Рихтер). Внутрисосудистая активность стенки (ВАТ) сосуда определялась с фазовым контрастом по Шитиковой А.С. (1999). Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием t-критерия Стьюдента.

**Результаты исследования  
и их обсуждение**

При включении в группу исследования у всех детей определяли основные физиологические параметры, проводили морфологический и биохимический анализы крови, показавшие, что оцениваемые общие показатели у всех обследуемых находились в пределах физиологической нормы.

Содержание первичных продуктов ПОЛ-АГП в тромбоцитах у здоровых 7-летних детей составляло  $1,92 \pm 0,10 \text{ Д}_{233}/10^9 \text{ тр.}$ , достоверно не меняясь к 9 годам, достигая в этом возрасте  $1,88 \pm 0,09 \text{ Д}_{233}/10^9 \text{ тр.}$  При этом уровень базального МДА в тромбоцитах – конечного продукта ПОЛ у семилетних обследованных составил  $0,62 \pm 0,008 \text{ нмоль}/10^9 \text{ тр.}$ , испытывая легкую тенденцию к снижению к 9 годам жизни ( $0,57 \pm 0,007 \text{ нмоль}/10^9 \text{ тр.}$ ). Активность каталазы и СОД в кровяных пластинках, находившихся под наблюдением здоровых детей младшего школьного возраста имела легкую тенденцию к повышению с 7 лет ( $8620,0 \pm 218,0 \text{ МЕ}/10^9 \text{ тр.}$  и  $1320,0 \pm 9,4 \text{ МЕ}/10^9 \text{ тр.}$  соответствен-

но) до 9 лет ( $8150,0 \pm 137,2 \text{ МЕ}/10^9 \text{ тр.}$ ,  $1342,0 \pm 10,0 \text{ МЕ}/10^9 \text{ тр.}$  соответственно).

Величина ИТА у семилетних обследованных составляла  $22,0 \pm 0,06\%$ , оставаясь на близком уровне до девятилетнего возраста ( $22,9 \pm 0,12\%$ ). Это указывало на стабильность в возрасте 7–9 лет у здоровых детей в кровяных пластинках уровня продуктов лабильзации тромбоцитарных фосфолипидов – активаторов свертывания крови. У обследованных детей 7 лет время развития АТ под влиянием коллагена составляло  $34,2 \pm 0,03 \text{ с.}$ , находясь на сходном уровне у более старших обследуемых (табл. 1). Аналогичная активность АТ в младшем школьном возрасте у детей отмечена под влиянием АДФ (в 7 лет  $44,7 \pm 0,10 \text{ с.}$ , в 9 лет  $43,7 \pm 0,02 \text{ с.}$ ) и ристомицина (в 7 лет  $49,0 \pm 0,06 \text{ с.}$ , в 9 лет  $48,7 \pm 0,05 \text{ с.}$ ). В более поздние сроки развивалась тромбиновая и адреналиновая АТ, составляя в 7 лет  $58,0 \pm 0,13 \text{ с.}$  и  $99,4 \pm 0,08 \text{ с.}$  соответственно, достоверно не меняясь у более старших обследованных (в 9 лет  $56,9 \pm 0,05 \text{ с.}$  и  $98,5 \pm 0,10 \text{ с.}$  соответственно).

**Таблица 1**

Агрегационная активность тромбоцитов

Параметры	Здоровые дошкольники, $M \pm m$		
	7 лет $n = 24$	8 лет $n = 25$	9 лет $n = 26$
АДФ, с	$44,7 \pm 0,10$	$44,2 \pm 0,05$	$43,7 \pm 0,02$
Коллаген, с	$34,2 \pm 0,03$	$33,9 \pm 0,07$	$33,4 \pm 0,11$
Тромбин, с	$58,0 \pm 0,13$	$57,5 \pm 0,07$	$56,9 \pm 0,05$
Ристомицин, с	$49,0 \pm 0,06$	$48,7 \pm 0,05$	$48,3 \pm 0,03$
$\text{H}_2\text{O}_2$ , с	$49,6 \pm 0,09$	$49,6 \pm 0,11$	$49,6 \pm 0,10$
Адреналин, с	$99,4 \pm 0,08$	$99,0 \pm 0,07$	$98,5 \pm 0,10$

Количество дискоцитов в крови здоровых семилетних детей оказалось на достаточно высоком уровне ( $82,6 \pm 0,04\%$ ) с небольшой тенденцией к снижению по мере увеличения возраста, составляя к 9 годам  $82,0 \pm 0,14\%$  (табл. 2). При этом количество диско-эхиноцитов также не менялось, находясь на уровне  $12,2 \pm 0,10\%$  у наиболее старших детей. Содержание сфероцитов, сферо-эхиноцитов и биполярных форм тромбоцитов испытывало с 7 до 9 лет статистически незначимые колебания, составляя у девятилетних детей  $2,9 \pm 0,08\%$ ,  $1,9 \pm 0,06\%$  и  $1,0 \pm 0,10\%$  соответственно. Величина суммы активных форм тромбоцитов здоровых детей также оставалась стабильной между тремя ( $17,7 \pm 0,11\%$ ) и 6 годами ( $18,0 \pm 0,07\%$ ). Количество малых и

больших агрегатов в кровотоке детей имело тенденцию к нарастанию с  $3,04 \pm 0,11$  и  $0,10 \pm 0,001$  на 100 свободнолежащих тромбоцитов в 7 лет до уровня  $3,10 \pm 0,04$  и  $0,12 \pm 0,003$  на 100 свободнолежащих тромбоцитов в 9 лет соответственно причем количество тромбоцитов в агрегатах у здоровых детей также нарастало с возрастом, составляя в 9 лет  $5,69 \pm 0,03\%$  против  $5,77 \pm 0,06\%$  у девятилетних, что говорит о тенденции к повышению у них активности тромбоцитов *in vivo*.

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

Внутрисосудистая активность тромбоцитов

Параметры	Здоровые дошкольники, $M \pm m$		
	7 лет $n = 24$	8 лет $n = 25$	9 лет $n = 26$
Дискоциты, %	82,6 ± 0,04	82,2 ± 0,12	82,0 ± 0,14
Диско-эхиноциты, %	11,9 ± 0,04	12,5 ± 0,15	12,2 ± 0,10
Сфероциты, %	2,7 ± 0,04	2,8 ± 0,07	2,9 ± 0,08
Сферо-эхиноциты, %	1,8 ± 0,07	1,7 ± 0,08	1,9 ± 0,06
Биполярные формы, %	1,0 ± 0,09	0,8 ± 0,04	1,0 ± 0,10
Сумма активных форм, %	17,7 ± 0,11	17,8 ± 0,04	18,0 ± 0,07
Число тромбоцитов в агрегатах, %	5,69 ± 0,03	5,74 ± 0,04	5,77 ± 0,06
Число малых агрегатов по 2-3 тромбоцита на 100 свободных тромбоцитов	3,04 ± 0,11	3,07 ± 0,05	3,10 ± 0,04
Число средних и больших агрегатов, 4 и более тромбоцита на 100 свободных тромбоцитов	0,10 ± 0,001	0,11 ± 0,002	0,12 ± 0,003

### Результаты исследования и их обсуждение

Жидкостные свойства крови и ее текучесть по сосудам зависят от большого числа факторов, к которым относятся также состояние активности тромбоцитарных функций.

Выяснено, что у здоровых детей младшего школьного возраста отмечены стабильно нормальные показатели антиоксидантной активности тромбоцитов и невысокая интенсивность в них ПОЛ, что способствует у них 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.

Выявленное постоянство агрегативной функции кровяных пластинок при влиянии на тромбоциты у детей 7–9 лет сильных агонистов агрегации – коллагена и тромбина может обуславливаться во многом стабильно невысокой активностью механизма активации тромбоцитов через фосфолипазу C, стимулирующую фосфоинозитольный путь через диацилглицерол и протеинкиназу C и фосфолирирование белков сократительной системы. Невысокая АТ у обследованного контингента детей, отмеченная также со слабыми индукторами агрегации – АДФ и адреналин, обуславливает невыраженную

экспрессию фибриногеновых рецепторов (GP IIb-IIIa) со стимуляцией фосфолипазы A<sub>2</sub>, 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 т.ч. тромбоксанообразования, но и невысокая их способность к секреции АДФ и АТФ и невыраженная функциональная готовность актино-миозинового комплекса.

Постоянство ВАТ у здоровых младших школьников 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 7–9 летних детей 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 без сомнения связано в первую очередь с постоянством невысокой экспрессии на их мембране фибриногеновых рецепторов (GP IIb – IIIa).

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

### Выводы

1. У детей 7–9 лет отмечается невысокая функциональная активность тромбоцитов.

2. По мере увеличения хронологического возраста с 7 до 9 лет агрегация тромбоцитов у здоровых детей, находясь на невысоком уровне, испытывает легкую тенденцию к повышению, что, видимо, связано с нарастанием на них экзогенных влияний и усилением чувствительности к ним.

#### Список литературы

1. Баркаган З.С. Обоснование и клиническая оценка некоторых новых методических приемов распознавания предтромботических состояний и латентных тромбозов / З.С. Баркаган, Г.Ф. Еремин, А.В. Давыдов // Лабораторные методы исследования в современной клинике внутренних болезней : мат-лы VII пленум Всероссийского научного мед. общества терапевтов и Всероссийского научного мед. общества врачей-лаборантов. – М., 1974. – С. 36–38.
2. Гаврилов В.Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В. Г. Гаврилов, М.И. Мишкорудная // Лабораторное дело. – 1983. – №3. – С. 33–36.
3. Кубатиев А.А. Перекиси липидов и тромбоз / А.А. Кубатиев, С.В. Андреев // Бюлл. эксперим. биол. и медицины. – 1979. – № 5. – С. 414–417.
4. Медведев И.Н., Лапшина Е.В., Завалишина С.Ю. Активность тромбоцитарного гемостаза у детей с искривле-

ниями 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. В кн. Гемостаз. Физиологические механизмы, принципы диагностики основных форм геморрагических заболеваний / под ред. Н.Н. Петрищева, Л.П. Папаян. – СПб., 1999. – С. 49–53.

7. Шитикова А.С., Тарковская Л.Р., Каргин В.Д. Метод определения внутрисосудистой активации тромбоцитов и его значение в клинической практике // Клинич. и лабор. диагностика. – 1997. – № 2. – С. 23–35.

8. Schmith, J.B. Malondialdehyde formation as an indicator of prostaglandin production by human platelet / J.B. Schmith, C.M. Ingerman, M.J. Silver // J.Lab. Clin. Med. – 1976. – Vol. 88 (1). – P. 167–172.

#### Рецензенты:

Смахтин М.Ю., д.б.н., профессор, профессор кафедры биохимии Курского государственного медицинского университета, г. Курск;

Фурман Ю.В., д.б.н., профессор, декан факультета социальной работы, педагогики и психологии Курского института социального образования, филиал РГСУ, г. Курск.