

Состояние тромбоцитарного гемостаза у детей с сахарным диабетом

Н.В. Николаева, Н.В. Болотова, В.Ф. Киричук

Кафедра пропедевтики детских болезней с курсом детской эндокринологии (зав. — проф. Н.В. Болотова)
Саратовского государственного медицинского университета (ректор — проф. П.В. Глыбочко)

Современные представления о механизмах развития диабетических ангиопатий основываются на признании значения нарушений функции тромбоцитов, изменений структуры и функции эндотелия микрососудов, избыточной продукции свободных радикалов [3, 5, 6]. Повышение активности тромбоцитов у больных сахарным диабетом (СД) приводит к возникновению внутрисосудистой агрегации тромбоцитов, их адгезии и тромбогенезу [3]. Исследования тромбоцитарного гемостаза при СД привели к противоречивым результатам [2, 3].

Цель исследования — комплексная оценка состояния тромбоцитарного гемостаза у детей с СД в зависимости от длительности заболевания.

Обследовано 102 ребёнка больных СД (42 мальчика и 60 девочек). Выделены 3 группы больных: 1-я — 17 больных, длительность СД была до 1 года (HbA_{1c} $7,4 \pm 0,3\%$), 2-я группа — 50 детей, СД от 1 года до 5 лет (HbA_{1c} $8,8 \pm 1,2\%$), 3-я — 35 больных, длительность заболевания более 5 лет (HbA_{1c} $11,1 \pm 2,1\%$). Группу контроля составили 30 здоровых детей.

Всем больным СД проводился стандартный комплекс клинико-лабораторного обследования, необходимого для выявления осложнений и оценки степени компенсации углеводного обмена. У 62 детей определены показатели активности тромбоцитов (степень, скорость и время агрегации). Агрегацию тромбоцитов определяли методом светорассеяния (Борн-О'Брайн, 1966), а также путём определения внутрисосудистой агрегации тромбоцитов *in vitro* (Е.И. Иконникова и соавт., 1998) с помощью лазерного анализатора агрегации «БИОЛА» (Россия). В качестве индукторов использовали аденозиндифосфат (АДФ) в концентрации 2,5 мкМ, адреналин в концентрации 0,2 мкг/мл, коллаген в концентрации 800 мкг/мл фирмы «Технология-стандарт» (Россия).

Результаты

Проведён анализ показателей АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов по кривой светопропускания у детей с различной давностью СД (табл. 1). У детей с длительностью заболевания до 1 года выявлено достоверное повышение среднего значения степени агрегации тромбоцитов по сравнению с данными у детей контрольной группы ($p < 0,05$). Отмечено увеличение скорости и снижение времени агрегации тромбоцитов по сравнению с данными контрольной группы ($p > 0,05$).

У детей с давностью заболевания от 1 года до 5 лет установлено достоверное повышение степени и времени агрегации тромбоцитов по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$), а также времени агрегации по сравнению с 1-й группой ($p < 0,05$). У пациентов с длительностью СД более 5 лет достоверно повышены все показатели (степень, скорость, время агрегации) функции тромбоцитов по сравнению с контролем ($p < 0,05$). Также отмечено достоверное повышение скорости агрегации тромбоцитов по сравнению с пациентами 2-й группы ($p < 0,05$).

Таким образом, у детей, больных СД, выявлены нарушения активности тромбоцитов уже в дебюте заболевания.

Проведён анализ адреналининдуцированной агрегации тромбоцитов у детей с СД (см. табл. 1). У детей с давностью диабета до 1 года имеется повышение среднего значения степени, скорости и времени агрегации ($p > 0,05$) по сравнению с показателями у детей группы контроля.

У детей с длительностью заболевания от 1 года до 5 лет отмечено недостоверное снижение среднего значения сте-

Таблица 1

Показатели функциональной активности тромбоцитов у детей с сахарным диабетом ($M \pm \sigma$)				
Показатели	1-я группа, n=17	2-я группа, n=22	3-я группа, n=23	Контроль, n=30
Индуктор АДФ				
Степень агрегации тромбоцитов, %	$37,4 \pm 2,6^*$	$36,2 \pm 3,6^*$	$33,0 \pm 3,9^*$	$25,5 \pm 3,4$
Скорость агрегации тромбоцитов, %/мин	$32,5 \pm 2,7$	$32,7 \pm 2,6$	$36,1 \pm 3,1^* \&$	$29,3 \pm 4,6$
Время агрегации тромбоцитов, с	$167,1 \pm 13,9$	$104,9 \pm 17,9^* \#$	$118,9 \pm 20,1^*$	$203,4 \pm 14,7$
Индуктор адреналин				
Степень агрегации тромбоцитов, %	$21,5 \pm 3,7$	$15,9 \pm 3,6$	$11,2 \pm 1,05^* \wedge$	$19,08 \pm 1,6$
Скорость агрегации тромбоцитов, %/мин	$19,3 \pm 0,6$	$11,5 \pm 4,8$	$9,7 \pm 2,9^* \wedge$	$16,9 \pm 4,7$
Время агрегации тромбоцитов, с	$196,22 \pm 25,3$	$60,27 \pm 5,7^* \#$	$61,05 \pm 2,6^* \wedge$	$171,24 \pm 29,5$
Индуктор коллаген				
Степень агрегации тромбоцитов, %	$30,08 \pm 4,1$	$20,56 \pm 2,5^*$	$18,14 \pm 1,2^* \wedge$	$36,14 \pm 3,9$
Скорость агрегации тромбоцитов, %/мин	$16,02 \pm 2,7$	$18,2 \pm 4,9$	$32,5 \pm 8,2^* \wedge$	$10,4 \pm 0,6$
Время агрегации тромбоцитов, с	$197,4 \pm 18,9$	$171,5 \pm 52,5$	$100,5 \pm 18,3^*$	$150,33 \pm 33,1$

Примечание: * — достоверность между группой контроля и больными сахарным диабетом ($p < 0,05$);

— достоверность между показателями 1-й и 2-й группы ($p < 0,05$); & — достоверность между показателями 2-й и 3-й группы ($p < 0,05$).

Таблица 2

Показатели спонтанной и внутрисосудистой агрегации тромбоцитов у детей с сахарным диабетом (M±s)				
Показатели	1-я группа, n=17	2-я группа, n=22	3-я группа, n=23	Контроль, n=30
Спонтанная агрегация, отн.ед.				
начальная	0,89±0,05***	0,91±0,04***	0,81±0,06**	0,49±0,05
максимальная	0,98±0,05***	0,98±0,04***	0,95±0,05**	0,66±0,05
Внутрисосудистая агрегация тромбоцитов, отн.ед.	0,13±0,01*	0,21±0,01*** #	0,17±0,02**^	0,07±0,01

Примечание: * – достоверность между группой контроля и больными сахарным диабетом (* p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001);

– достоверность между показателями 1-й и 2-й групп (p<0,05); ^ – достоверность между показателями 2-й и 3-й групп (p<0,05).

пени агрегации, скорости агрегации по сравнению с контролем; достоверно укорочено время агрегации тромбоцитов (p<0,05) по сравнению с данными у детей 1-й группы.

У пациентов 3-й группы выявлено достоверное снижение степени агрегации, скорости агрегации и времени агрегации тромбоцитов (p<0,05) по сравнению с контролем. Отмечено также снижение скорости и времени агрегации тромбоцитов по сравнению с пациентами 1-й группы (p<0,05).

Таким образом, у детей, страдающих СД, выявлены нарушения адренилинидуцированной агрегации тромбоцитов, степень выраженности которых зависит от длительности заболевания.

Изучены показатели коллагениндуцированной агрегации тромбоцитов (см. табл. 1). У детей 1-й группы отмечена недостоверная тенденция к снижению степени, повышению скорости и времени агрегации (p>0,05) по сравнению с контролем. У детей 2-й группы отмечено статистически достоверное снижение степени (p<0,05) и статистически недостоверное повышение скорости и времени агрегации (p>0,05) по сравнению с детьми из группы контроля. У пациентов 3-й группы степень и время агрегации были ниже, чем в группе контроля и в 1-й группе (p<0,05 и p>0,05 соответственно); скорость агрегации была выше, чем в группе контроля.

Таким образом, у детей с СД выявлены нарушения коллагениндуцированной агрегации тромбоцитов, степень выраженности которых зависит от длительности заболевания.

Проведён анализ спонтанной и внутрисосудистой агрегации тромбоцитов у детей с различной давностью СД (табл. 2). Спонтанная агрегация (начальная и максимальная) характеризует процесс активации, внутрисосудистая (процесс самой агрегации тромбоцитов. У детей 1-й группы отмечена более выраженная спонтанная и внутрисосудистая агрегация тромбоцитов по сравнению с контролем (p<0,001 и p<0,05). При сопоставлении показателей спонтанной и внутрисосудистой агрегации тромбоцитов выявлено достоверно более выраженное нарушение внутрисосудистой агрегации (p<0,05). У детей 2-й группы достоверно повышена спонтанная и внутрисосудистая агрегация тромбоцитов по сравнению с контролем (p<0,001 и p<0,001), а

также внутрисосудистая агрегация по сравнению с 1-й группой. При сопоставлении показателей спонтанной и внутрисосудистой агрегации тромбоцитов отмечается выраженное нарушение внутрисосудистой агрегации (p<0,05). У детей 3-й группы выявлено достоверное снижение спонтанной и внутрисосудистой агрегации тромбоцитов (p<0,01) по сравнению с контролем, а также повышение внутрисосудистой агрегации по сравнению со 2-й группой (p<0,05). При сравнении показателей спонтанной и внутрисосудистой агрегации тромбоцитов установлено выраженное повышение внутрисосудистой агрегации (p<0,05).

Таким образом, у детей с СД отмечается повышение спонтанной и в большей степени внутрисосудистой агрегации тромбоцитов, степень повышения зависит от длительности диабета.

Полученные данные свидетельствуют о том, что у детей с давностью СД до 1 года имеется только повышение степени АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов по сравнению с детьми группы контроля. Анализируя показатели активности тромбоцитов, необходимо отметить, что у детей 2-й группы имеется повышение степени и сокращение времени АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов по сравнению с детьми группы контроля. У детей этой группы укорочено время адренилинидуцированной и снижена степень коллагениндуцированной агрегации тромбоцитов. Отмечено повышение спонтанной и внутрисосудистой агрегации тромбоцитов.

У детей 3-й группы установлено увеличение степени, скорости и укорочение времени АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов по сравнению с группой контроля. Отмечено снижение всех параметров адренилинидуцированной агрегации тромбоцитов (степени, скорости, времени). Выявлено снижение степени и значительное повышение скорости коллагениндуцированной агрегации тромбоцитов, отмечено значительное повышение спонтанной и внутрисосудистой агрегации тромбоцитов.

Представленные данные свидетельствуют о нарушении у детей с СД функциональных свойств тромбоцитов, что сопровождается усилением их активации и агрегации. Характер и степень указанных сдвигов определяются длительностью сахарного диабета.

Литература

1. Балаболкин М.И. Сахарный диабет. / М. 1994. – 384 с.
2. Балуда В.П., Деянов И.И., Балуда М.В., Киричук В.Ф. и соавт. Профилактика тромбозов. Саратов, 1992. – 176 с.
3. Бышевский А.Ш., Галян С.Л., Дементьева И.А., Нелаева А.А. и соавт. Тромбоциты. Тюмень, 1996. – 250 с.
4. Касаткина Э.П., Оуд Е.А., Сивоус Г.И., Сичинава И.Г. // Клин. диатология. – 1999. – №2. – с.16 – 20.
5. Strocchi G. // Материалы конференции «Роль гликозаминогликанов (ГАГ) в лечении сосудистых осложнений сахарного диабета». – СПб. – 1996. – с.7-8.
6. Wolff S.P. // Br. Med. Bull. 1993; 49; p. 642 – 652.