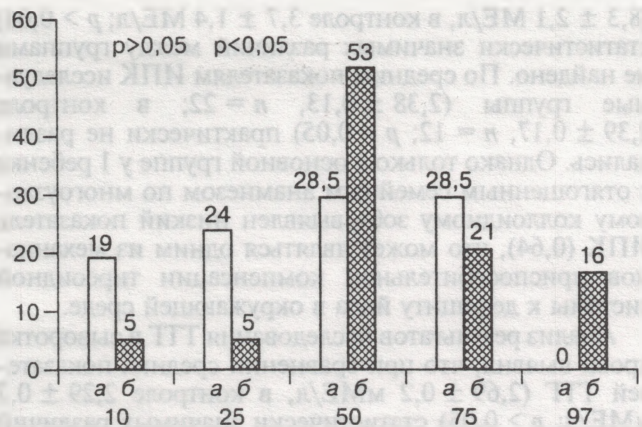




Перцентильный анализ ТО у детей, перенесших ТНГ.

По оси ординат — ТО (в %); по оси абсцисс — перцентили. а — ТНГ; б — контроль.

перцентиль), и у каждого пятого ребенка встречались anomalies развития щитовидной железы, что, по-видимому, могло оказать негативное влияние на функциональную активность гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы в неонатальном периоде жизни.

Выявленные особенности тиреоидного статуса позволяют отнести детей, перенесших ТНГ, в группу риска по развитию тиреоидной недостаточности и диктуют необходимость диспансерного наблюдения этой группы детей.

Выводы

1. Дети, перенесшие ТНГ, составляют группу риска по развитию тиреоидной недостаточности и нуждаются в диспансерном наблюдении.

2. Выявленные особенности размеров и строения щитовидной железы у детей, перенесших ТНГ

(в 19% случаев ТО располагался в пределах и ниже 10-го перцентиля, и у каждого пятого ребенка встречались anomalies развития), по-видимому, могли оказать негативное влияние на функциональную активность гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы в неонатальном периоде жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И. И., Петеркова В. А., Безлепкина О. Б. Врожденный гипотиреоз у детей: Метод. рекомендации. — М., 1999.
2. Османова Э. И. Врожденный гипотиреоз в Москве (Эпидемиология, оценка эффективности и оптимизация скрининг-диагностики): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2000.
3. Петрова И. Н. Особенности развития на первом году жизни детей с транзиторным неонатальным гипотиреозом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Ижевск, 1999.
4. Рюмин Г. А. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы: оптимизация диагностики у детей и подростков: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1997.
5. Суполотова Л. А., Губина В. В., Карнаухова Ю. Б. // Пробл. эндокринол. — 1998. — Т. 44, № 1. — С. 19–21.
6. Таранушенко Т. Е., Устинова С. И., Калужная И. И. и др. // Современные проблемы педиатрии: Материалы VIII съезда педиатров России. — М., 1998. — С. 6.
7. Brown R. S., Bellisario R. L. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1996. — Vol. 81. — P. 1147–1151.
8. Calaciura F., Mendoria G., Distefano M. et al. // Clin. Endocrinol. — 1995. — Vol. 43. — P. 473–477.
9. Calaciura F., Motta R., Miscio G. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2002. — Vol. 87. — P. 3207–3214.
10. Costa P., Sambuco L., Olivieri A. // Ann. Ist. Super. Sanita. — 1998. — Vol. 34, N 3. — P. 343–347.
11. Kohler B., Schnabel D., Biebermann H. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1996. — Vol. 81. — P. 1563–1567.
12. Matsuura N., Harada S., Ohya Y. et al. // Pediatr. Res. — 1997. — Vol. 42. — P. 214–218.
13. Moreno C. et al. // N. Engl. J. Med. — 2002. — Vol. 347. — P. 95–102.
14. Weber G., Vigone M. C., Rapa A. et al. // Arch. Dis. Childh. — 1998. — Vol. 79. — P. 70–72.

Поступила 22.10.02

© В. Ф. КИРИЧУК, Ф. Г. АРЕФЬЕВ, 2003

УДК 616.447-008.61/64-07:616.155.25-008.1-02:577.175.47

В. Ф. Киричук, Ф. Г. Арефьев

АКТИВНОСТЬ ТРОМБОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ГИПЕР- И ГИПОПАРАТИРЕОЗОМ

Кафедра нормальной физиологии человека (зав. — акад. МАН ВШ, РАМТН В. Ф. Киричук) Саратовского государственного медицинского университета

Проведено исследование агрегационной активности тромбоцитов больной гиперпаратиреозом до и после удаления аденомы паращитовидной железы и 3 больных гипопаратиреозом, а также изменений агрегационной активности тромбоцитов этих больных после инкубации их с паратиреоидным гормоном. У больной гиперпаратиреозом выявлены активация тромбоцитов, высокая степень их готовности к агрегационному ответу, повышенная и высокоэффективная агрегационная активность, а также незначительно сниженная стабильность образовавшихся тромбоцитарных агрегатов. После удаления аденомы паращитовидной железы происходит частичное восстановление функциональной активности тромбоцитов. У больных гипопаратиреозом отмечен сниженный уровень функциональной активности тромбоцитов по сравнению с контрольной группой. Предварительная инкубация богатой тромбоцитами плазмы больных гипопаратиреозом с паратиреоидным гормоном вызывала разной степени выраженности восстановление функциональной активности тромбоцитов.

Platelet aggregatory activity was studied in a patient with hyperparathyroidism before and after parathyroid adenomectomy and in 3 patients with hypoparathyroidism. In these patients, changes in the aggregatory activity of platelet were evaluated after their incubation with parathyroid hormone. The patient with hyperparathyroidism was found to have activated platelets, their high readiness for an aggregation response, increased and a highly effective aggregatory activity and insignificantly decreased stability of formed platelet aggregates. After parathyroid adenomectomy there was a partial recovery of platelet functional activity. The patients with hypoparathyroidism had a lower platelet functional activity as compared with the controls. Preincubation of platelet-rich plasma from the patients with hypoparathyroidism with parathyroid hormone caused a varying recovery of platelet functional activity.

Регуляции кальциевого гомеостаза придается большое значение в связи с универсальной ролью ионов кальция как вторичного посредника в реализации гормональных эффектов [10, 11].

Одним из основных регуляторов кальциевого обмена является паратиреоидный гормон (ПТГ) [4]. Как известно, ионы кальция играют важнейшую роль в реализации сосудисто-тромбоцитарного механизма гемостаза. Ионы кальция необходимы для формирования межклеточных контактов между активированными тромбоцитами за счет образования рецепторного комплекса гликопротеины IIb/IIIa—тромбоспондин—фибриноген [1, 6, 7, 10, 12, 13]. Вместе с тем действие ПТГ на агрегационную активность клеток крови, в частности тромбоцитов, изучено недостаточно [15, 16], а механизмы этого воздействия неизвестны.

Задача настоящего исследования состояла в изучении характера активации и агрегации тромбоцитов при гипер- и гипопункции паращитовидных желез, а также в установлении роли ПТГ в регуляции функциональной активности тромбоцитов человека.

Материалы и методы

Исследовали кровь 1 больной гиперпаратиреозом и 3 больных гипопаратиреозом, лечившихся в эндокринологическом отделении 9-й городской больницы Саратова. Диагнозы ставили на основании клинических данных и результатов лабораторных исследований (уровни кальция, фосфатов, ПТГ, ТТГ). Уровень ПТГ определяли с помощью радиоиммунологического метода [8].

Группу сравнения составили 7 условно здоровых доноров-добровольцев в возрасте в среднем $35,15 \pm 1,6$ года и 7 условно здоровых доноров-добровольцев в возрасте в среднем $52,86 \pm 2,31$ года, не употреблявших накануне спиртного, лекарственных препаратов и не являющихся штатными донорами.

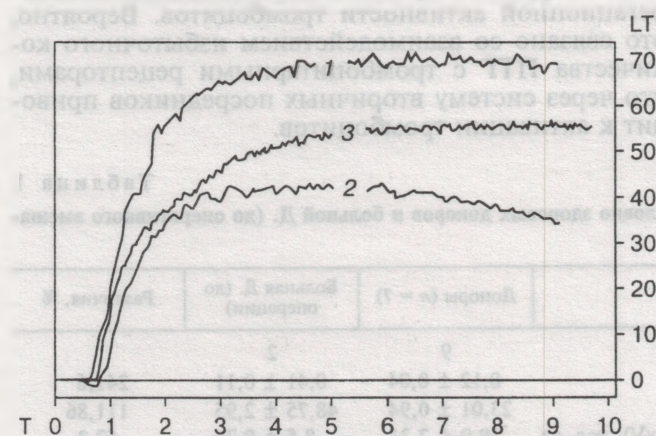


Рис. 1. Агрегатограммы больной Д. с гиперпаратиреозом (до и после операции) и условно здорового донора соответствующего возраста.

Здесь и на рис. 2 и 3: LT — светопропускание плазмы (%), T — время записи (в мин). 1 — кривая светопропускания богатой тромбоцитами плазмы больной Д. до операции, 2 — кривая светопропускания богатой тромбоцитами плазмы больной Д. после операции, 3 — типичная кривая изменения светопропускания богатой тромбоцитами плазмы донора.

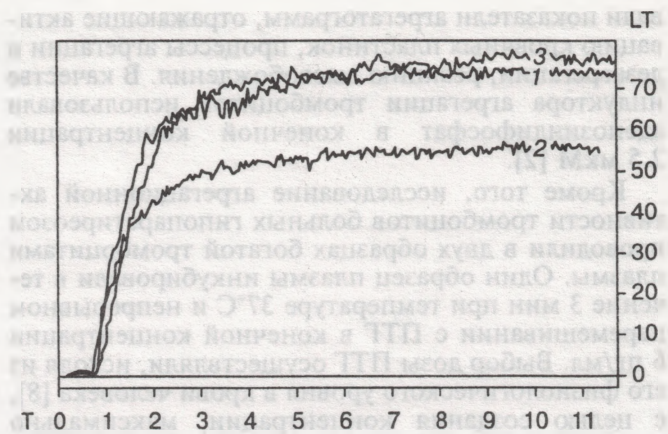


Рис. 2. Агрегатограммы больной П. и условно здорового донора соответствующего возраста.

1 — кривая светопропускания богатой тромбоцитами плазмы больной П. с паратиреоидным гормоном, 2 — кривая светопропускания богатой тромбоцитами плазмы больной П. (контроль), 3 — типичная кривая изменения светопропускания богатой тромбоцитами плазмы донора.

Кровь в объеме 5—10 мл отбирали из локтевой вены натощак и стабилизировали 130 мМ цитратом натрия (рН 7,4) в объемном соотношении 1:9. Богатую тромбоцитами плазму получали путем центрифугирования стабилизированной крови при 200 g в течение 10 мин. Полученную богатую тромбоцитами плазму в дальнейшем использовали для изучения агрегации тромбоцитов.

Агрегацию тромбоцитов исследовали в богатой тромбоцитами плазме по методу [1], основанному на изменении светопропускания суспензии тромбоцитов при добавлении в нее индуктора агрегации. Процесс изменения светопропускания суспензии тромбоцитов для лазерного луча регистрировали в виде кривой или агрегатограммы (рис. 1—3), где по оси абсцисс откладывали время в минутах, а по оси ординат — светопропускание суспензии в процентах от светопропускания бедной тромбоцитами плазмы [1].

Исследование агрегации проводили на лазерном анализаторе агрегации LA-230A "Biola Ltd". Учты-

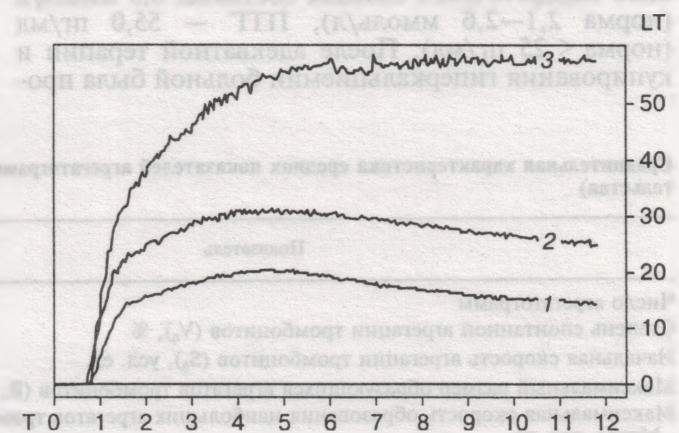


Рис. 3. Агрегатограммы больной Р. и условно здорового донора соответствующего возраста.

1 — кривая светопропускания богатой тромбоцитами плазмы больной Р. (контроль), 2 — кривая светопропускания богатой тромбоцитами плазмы больной Р. с паратиреоидным гормоном, 3 — типичная кривая изменения светопропускания богатой тромбоцитами плазмы донора.

вали показатели агрегатограмм, отражающие активацию кровяных пластинок, процессы агрегации и дезагрегации, реакцию высвобождения. В качестве индуктора агрегации тромбоцитов использовали аденозиндифосфат в конечной концентрации 2,5 мкМ [2].

Кроме того, исследование агрегационной активности тромбоцитов больных гипопаратиреозом проводили в двух образцах богатой тромбоцитами плазмы. Один образец плазмы инкубировали в течение 3 мин при температуре 37°C и непрерывном перемешивании с ПТГ в конечной концентрации 6 пг/мл. Выбор дозы ПТГ осуществляли, исходя из его физиологического уровня в крови человека [8], с целью создания концентрации, максимально приближенной к физиологической. Другой образец богатой тромбоцитами плазмы, который использовали, инкубировали в аналогичных условиях с идентичным объемом кислотно-солевого раствора ПТГ. После инкубации при температуре 37°C и непрерывном перемешивании записывали спонтанную агрегацию.

В работе использовали синтетический ПТГ (rPTH)1-34 фирмы "BACHEM" (California, США), по биологической активности превосходящий человеческий ПТГ в 10 раз.

Предварительную обработку агрегатограмм проводили средствами программы AGGR, версия 2.20 НППФ "Биола" 1992 с использованием коэффициента вариации (C_v).

Данные в тексте и таблицах представлены в виде $M \pm m$, где M — среднее арифметическое, m — его стандартная ошибка.

Результаты и их обсуждение

Приводим выписки из историй болезни обследованных больных.

Больная Д., 36 лет. Диагноз: аденома паращитовидной железы, первичный гиперпаратиреоз, костная форма, узловой эутиреоидный зоб. Находилась на лечении с 20 октября по 7 ноября 1997 г. При поступлении больной в стационар уровень общего сывороточного кальция составлял 6,3 ммоль/л (норма 2,1–2,6 ммоль/л), ПТГ — 55,0 пг/мл (норма < 25 пг/мл). После адекватной терапии и купирования гиперкальциемии больной была про-

изведена (31 октября) операция по удалению аденомы паращитовидной железы справа. До проведения операции (31 октября) уровень общего сывороточного кальция составлял 2,15 ммоль/л, а после операции (6 ноября) — 2,2 ммоль/л, ПТГ — 10 пг/мл.

Агрегацию тромбоцитов исследовали до (31 октября) и после (6 ноября) удаления источника повышенной секреции ПТГ.

Установлено, что степень спонтанной агрегации и начальная скорость агрегации тромбоцитов у больной гиперпаратиреозом значительно выше (соответственно на 241,6 и 111,86%), чем в группе условно здоровых доноров. Высокие значения этих показателей агрегатограмм у больной гиперпаратиреозом, зарегистрированные на фоне нормального уровня общего сывороточного кальция, свидетельствуют об определенной степени исходной (реализованной *in vivo*) активации, а также о высокой степени готовности тромбоцитов больной к агрегационному ответу.

Максимальные степень и скорость агрегации тромбоцитов больной соответственно на 16,61 и 77,85% выше, чем аналогичные показатели в группе сравнения. За счет повышенных значений скорости и степени агрегации тромбоцитов максимальный размер, а также скорость образования агрегатов тромбоцитов меньше соответственно на 57,3 и 59,5%, чем в группе сравнения. Следовательно, тромбоциты больной гиперпаратиреозом обладают повышенной агрегационной активностью с развитием эффективной, практически необратимой АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов.

Показатель дезагрегации образовавшихся агрегатов тромбоцитов больной гиперпаратиреозом составил 6,04%, а в группе сравнения дезагрегация отсутствовала, что свидетельствует о незначительном снижении стабильности образовавшихся агрегатов тромбоцитов (табл. 1).

Следовательно, несмотря на нормокальциемию, у больной гиперпаратиреозом наблюдался повышенный уровень практически всех показателей агрегационной активности тромбоцитов. Вероятно, это связано со взаимодействием избыточного количества ПТГ с тромбоцитарными рецепторами, что через систему вторичных посредников приводит к активации тромбоцитов.

Таблица 1

Сравнительная характеристика средних показателей агрегатограмм условно здоровых доноров и больной Д. (до оперативного вмешательства)

Показатель	Доноры ($n = 7$)	Больная Д. (до операции)	Различия, %
Число агрегатограмм	9	2	
Степень спонтанной агрегации тромбоцитов (V_0), %	$0,12 \pm 0,04$	$0,41 \pm 0,11$	241,6
Начальная скорость агрегации тромбоцитов (S_0), усл. ед.	$23,01 \pm 0,94$	$48,75 \pm 2,95$	111,86
Максимальный размер образующихся агрегатов тромбоцитов (R , MaxV), усл. ед.	$19,9 \pm 2,31$	$8,5 \pm 0,74$	57,3
Максимальная скорость образования наибольших агрегатов тромбоцитов (R , MaxS), усл. ед.	$38,0 \pm 5,68$	$15,4 \pm 2,2$	59,5
Максимальная степень агрегации тромбоцитов (LT, MaxV), %	$60,2 \pm 1,07$	$70,2 \pm 1,3$	16,61
Максимальная скорость агрегации тромбоцитов (LT, MaxS), усл. ед.	$45,6 \pm 2,06$	$81,1 \pm 4,3$	77,85
Параметр дезагрегации агрегатов тромбоцитов (D), %	0	$6,04 \pm 0,18$	—

Примечание. Здесь и в табл. 2–8 данные представлены в виде $M \pm m$.

Таблица 2

Сравнительная характеристика средних показателей агрегатограмм условно здоровых доноров и больной Д. (до оперативного вмешательства и перед выпиской из стационара)

Показатель	Доноры (n = 7)	Больная Д.		Процент различий
		до операции (30.10.97)	после операции (06.11.97)	
Число агрегатограмм	9	2	2	
Степень спонтанной агрегации тромбоцитов (V_0), %	$0,12 \pm 0,04$	$0,41 \pm 0,11$	$0,035 \pm 0,04$	91,46
Начальная скорость агрегации тромбоцитов (S_0), усл. ед.	$23,01 \pm 0,94$	$48,75 \pm 2,95$	$24,3 \pm 2,1$	50,15
Максимальный размер образующихся агрегатов тромбоцитов (R, MaxV), усл. ед.	$19,9 \pm 2,31$	$8,5 \pm 0,74$	$12,8 \pm 1,3$	50,58
Максимальная скорость образования наибольших агрегатов тромбоцитов (R, MaxS), усл. ед.	$38,0 \pm 5,68$	$15,4 \pm 2,2$	$23,2 \pm 3,3$	50,65
Максимальная степень агрегации тромбоцитов (LT, MaxV), %	$60,2 \pm 1,07$	$70,2 \pm 1,3$	$39,6 \pm 3,65$	43,59
Максимальная скорость агрегации тромбоцитов (LT, MaxS), усл. ед.	$45,6 \pm 2,06$	$81,1 \pm 4,3$	$49,6 \pm 3,9$	38,84
Параметр дезагрегации агрегатов тромбоцитов (D), %	0	$6,04 \pm 0,18$	$17,8 \pm 0,2$	194,7

После операции степень спонтанной агрегации и начальная скорость агрегации тромбоцитов больной снизились соответственно на 91,46 и 50,15% по сравнению с аналогичными показателями до операции. Максимальные степень и скорость агрегации тромбоцитов уменьшились на 43,59 и 38,84%, максимальные размер и скорость образования агрегатов тромбоцитов увеличились на 50,58 и 50,65%, а параметр дезагрегации агрегатов тромбоцитов увеличился на 194,7% (табл. 2).

Показатели агрегатограмм больной Д., записанных после оперативного вмешательства, соответствовали данным условно здоровых доноров в большей степени, чем параметры, записанные до операции (см. рис. 1). Агрегационная активность тромбоцитов после операции, хотя и приближалась к показателям у здоровых людей, но полностью не соответствовала им, что, вероятно, связано с комплексным влиянием на тромбоциты лекарственной терапии и с послеоперационными изменениями гомеостаза.

Таким образом, после удаления источника патологической гиперпродукции ПТГ (на фоне нормокальциемии) наблюдалось снижение степени исходной активации, агрегационной активности тромбоцитов и стабильности образовавшихся агрегатов тромбоцитов, т. е. имели место изменения, направленные в сторону восстановления агрегационной активности тромбоцитов до физиологического уровня (исключение составила стабильность образовавшихся агрегатов тромбоцитов, которая

после операции не увеличивалась, а значительно снижалась).

Больная П., 50 лет. Диагноз: послеоперационный гипопаратиреоз, тяжелая форма, стадия субкомпенсации, послеоперационный гипотиреоз, стадия компенсации. В 1992 г. была произведена субтотальная резекция щитовидной железы по поводу диффузного токсического зоба. Находилась на лечении со 2 апреля 1998 г. Проводимая терапия: глюконат кальция, тахистин, "Эутирокс". 9 апреля уровень общего сывороточного кальция составлял $2,25$ ммоль/л, T_3 — $0,9$ нмоль/л (норма $1,16$ — $3,00$ нмоль/л), T_4 — 48 нмоль/л (норма 52 — 154 нмоль/л), ТТГ — $4,2$ мЕД/мл (норма $0,5$ — $5,0$ мЕД/л), ПТГ — $1,5$ пг/мл.

Агрегацию тромбоцитов исследовали 10 апреля. Степень спонтанной агрегации и начальная скорость агрегации тромбоцитов ниже соответственно на 47,06 и 32,58%, а максимальный размер образующихся агрегатов тромбоцитов и скорость их образования меньше на 22,58 и 32,3%, чем в группе сравнения. Максимальные степень и скорость агрегации тромбоцитов также ниже аналогичных показателей у здоровых людей соответственно на 28,31 и 20,81%. Следовательно, у больной П. отмечались сниженный уровень исходной активации, низкая степень готовности к активации индуктором аденозиндифосфатом и низкая агрегационная активность тромбоцитов. Кроме того, агрегация тромбоцитов больной гипопаратиреозом характеризовалась полным отсутствием дезагрегации образовавшихся агрегатов тромбоцитов (табл. 3).

Таблица 3

Сравнительная характеристика средних показателей агрегатограмм условно здоровых доноров соответствующего возраста и показателей агрегатограмм больной П.

Показатель	Доноры (n = 7)	Больная П.	Процент различий
Число агрегатограмм	7	1	
Степень спонтанной агрегации тромбоцитов (V_0), %	$0,17 \pm 0,03$	0,09	47,06
Начальная скорость агрегации тромбоцитов (S_0), усл. ед.	$23,88 \pm 1,71$	16,1	32,58
Максимальный размер образующихся агрегатов тромбоцитов (R, MaxV), усл. ед.	$8,37 \pm 1,96$	6,48	22,58
Максимальная скорость образования наибольших агрегатов тромбоцитов (R, MaxS), усл. ед.	$13,28 \pm 3,27$	8,99	32,3
Максимальная степень агрегации тромбоцитов (LT, MaxV), %	$79,37 \pm 4,19$	56,9	28,31
Максимальная скорость агрегации тромбоцитов (LT, MaxS), усл. ед.	$59,86 \pm 4,56$	47,4	20,81

Таблица 4

Сравнительная характеристика средних показателей агрегатограмм условно здоровых доноров и больной П. (при предварительной инкубации богатой тромбоцитами плазмы (БТП) с ПТГ и в контроле)

Показатель	Доноры (n = 7)	Больная П.		Процент различий
		инкубация БТП с ПТГ (6 пг/мл)	контроль	
Число агрегатограмм	7	2	1	
Степень спонтанной агрегации тромбоцитов (V_0), %	$0,17 \pm 0,03$	$0,15 \pm 0,02$	0,09	66,6
Начальная скорость агрегации тромбоцитов (S_0), усл. ед.	$23,88 \pm 1,71$	$22,15 \pm 0,85$	16,1	37,57
Максимальный размер образующихся агрегатов тромбоцитов (R, MaxV), усл. ед.	$8,37 \pm 1,96$	$6,05 \pm 0,91$	6,48	6,64
Максимальная скорость образования наибольших агрегатов тромбоцитов (R, MaxS), усл. ед.	$13,28 \pm 3,27$	$9,1 \pm 1,49$	8,99	1,2
Максимальная степень агрегации тромбоцитов (LT, MaxV), %	$79,37 \pm 4,19$	$76,05 \pm 0,05$	56,9	33,65
Максимальная скорость агрегации тромбоцитов (LT, MaxS), усл. ед.	$59,86 \pm 4,56$	$60,5 \pm 3,7$	47,4	27,64

Степень спонтанной агрегации тромбоцитов и начальная скорость агрегации при инкубации богатой тромбоцитами плазмы больной П. с ПТГ в конечной концентрации 6 пг/мл повышались соответственно на 66,6 и 37,57% по сравнению с контролем, что свидетельствует об активации тромбоцитов ПТГ и о повышении готовности тромбоцитов к агрегационному ответу. Максимальные степень и скорость агрегации тромбоцитов в богатой тромбоцитами плазме с предварительной инкубацией с ПТГ повышались соответственно на 33,65 и 27,64%, а максимальный размер образующихся агрегатов уменьшался на 6,64 и 4,76%. Это позволяет говорить об увеличении агрегационной активности тромбоцитов в ответ на инкубацию плазмы с 6 пг/мл ПТГ.

Однако максимальная скорость образования наибольших агрегатов тромбоцитов была увеличена на 1,2% в плазме с ПТГ по сравнению с контролем, что свидетельствует о недостаточной эффективности повышения агрегационной активности тромбоцитов больной П. при инкубации плазмы с 6 пг/мл ПТГ (табл. 4).

Следовательно, предварительная инкубация богатой тромбоцитами плазмы больной гипопаратиреозом с ПТГ (6 пг/мл) вызывала почти полную нормализацию показателей функциональной активности тромбоцитов и приводила их в соответствие с таковыми в группе сравнения (см. рис. 2).

Больная С., 37 лет. Диагноз: спонтанный гипопаратиреоз, тяжелая форма, стадия длительной декомпенсации обменных процессов. Осложнения: остеопороз костей кисти и стоп. Находилась на ле-

чении с 9 апреля 1998 г. На момент исследования терапия не проводилась. До поступления в клинику получала препараты кальция. 10 апреля уровень общего сывороточного кальция составлял 2,5 ммоль/л, ПТГ — 3 пг/мл.

Агрегацию тромбоцитов исследовали 10 апреля. Степень спонтанной агрегации тромбоцитов больной С. снижена на 16,6%, начальная скорость агрегации — на 19,16% по сравнению с аналогичными параметрами агрегатограмм условно здоровых доноров. Это свидетельствовало о сниженной исходной активности тромбоцитов и низкой степени готовности тромбоцитов к активации, а также о недостаточной эффективной активации тромбоцитов при их стимуляции индуктором агрегации. Максимальные степень и скорость агрегации тромбоцитов, максимальные размер и скорость образования агрегатов тромбоцитов снижены соответственно на 37,87, 44,08, 33,16 и 47,1%, что позволяет говорить о снижении эффективности и степени агрегационной активности тромбоцитов у данной больной. Дезагрегация образовавшихся агрегатов тромбоцитов в богатой тромбоцитами плазме полностью отсутствовала (табл. 5).

Инкубация богатой тромбоцитами плазмы больной С. (на фоне нормокальциемии) с ПТГ (6 пг/мл) приводила к полному восстановлению всех показателей агрегатограммы до физиологического уровня, т. е. до средних показателей агрегатограмм условно здоровых доноров соответствующего возраста.

Это проявлялось исходной активацией и повышением степени готовности к индуцированной аг-

Таблица 5

Сравнительная характеристика средних показателей агрегатограмм условно здоровых доноров (соответствующей больной возрастной группы) и больной С.

Показатель	Доноры (n = 7)	Больная С.	Процент различий
Число агрегатограмм	9	1	
Степень спонтанной агрегации тромбоцитов (V_0), %	$0,12 \pm 0,04$	0,1	16,6
Начальная скорость агрегации тромбоцитов (S_0), усл. ед.	$23,01 \pm 0,94$	18,6	19,16
Максимальный размер образующихся агрегатов тромбоцитов (R, MaxV), усл. ед.	$19,9 \pm 2,31$	13,3	33,16
Максимальная скорость образования наибольших агрегатов тромбоцитов (R, MaxS), усл. ед.	$38,0 \pm 5,68$	20,1	47,1
Максимальная степень агрегации тромбоцитов (LT, MaxV), %	$60,2 \pm 1,07$	37,4	37,87
Максимальная скорость агрегации тромбоцитов (LT, MaxS), усл. ед.	$45,6 \pm 2,06$	25,5	44,08

Таблица 6

Сравнительная характеристика средних показателей агрегатограмм условно здоровых доноров и показателей агрегатограмм больной С. (при предварительной инкубации БТП с ПТГ и в контроле)

Показатель	Доноры (n = 7)	Больная С.		Процент различий
		инкубация БТП с ПТГ (6 пг/мл)	контроль	
Число агрегатограмм	9	1	1	
Степень спонтанной агрегации тромбоцитов (V_0), %	$0,12 \pm 0,04$	0,18	0,1	80,0
Начальная скорость агрегации тромбоцитов (S_0), усл. ед.	$23,01 \pm 0,94$	20,9	18,6	12,36
Максимальный размер образующихся агрегатов тромбоцитов (R, MaxV), усл. ед.	$19,9 \pm 2,31$	20,0	13,3	50,38
Максимальная скорость образования наибольших агрегатов тромбоцитов (R, MaxS), усл. ед.	$38,0 \pm 5,68$	39,6	20,1	97,01
Максимальная степень агрегации тромбоцитов (LT, MaxV), %	$60,2 \pm 1,07$	64,4	37,4	72,19
Максимальная скорость агрегации тромбоцитов (LT, MaxS), усл. ед.	$45,6 \pm 2,06$	55,9	25,5	119,2

регации тромбоцитов (увеличение степени спонтанной агрегации на 80%, начальной скорости агрегации тромбоцитов на 12,36%), увеличением агрегационной активности тромбоцитов (повышение максимальной степени агрегации на 72,19%, максимальной скорости агрегации тромбоцитов на 119,2%) при их инкубации с 6 пг/мл ПТГ по сравнению с контролем (табл. 6).

Следовательно, у больной С. со спонтанным гипопаратиреозом тяжелой формы на фоне нормокальциемии наблюдалось снижение функциональной активности тромбоцитов, а инкубация плазмы больной с ПТГ в конечной концентрации 6 пг/мл восстанавливала показатели агрегационной активности тромбоцитов и приводила их в соответствие с аналогичными показателями в группе сравнения.

Больная Р., 41 год. Диагноз: послеоперационный гипопаратиреоз. Находилась на лечении с 23 апреля 1998 г. Уровень общего сывороточного кальция составлял 1,8 ммоль/л, T_3 — 1,7 нмоль/л, T_4 — 73 нмоль/л (24 апреля), ПТГ — 7 пг/мл.

Агрегацию тромбоцитов исследовали 24 апреля. Степень спонтанной агрегации и начальная скорость агрегации тромбоцитов снижены соответственно на 58,33 и 37,42% по сравнению с аналогичными показателями в группе условно здоровых доноров. Это свидетельствует о низких значениях исходной активности и степени готовности тромбоцитов к активации, а также о недостаточно эффективной активации тромбоцитов при их стимуляции индуктором агрегации. Максимальные степень и скорость агрегации тромбоцитов ниже соответ-

венно на 67,94 и 45,28%, чем в группе сравнения (табл. 7).

Следовательно, у больной Р. отмечалась сниженная агрегационная активность тромбоцитов, а также низкая ее эффективность, что подтверждается наличием дезагрегации образовавшихся агрегатов тромбоцитов.

Инкубация богатой тромбоцитами плазмы больной Р. с ПТГ вызывала повышение активации тромбоцитов (возрастание степени спонтанной агрегации на 40% и начальной скорости индуцированной агрегации на 38,8%), повышение агрегационной активности тромбоцитов — увеличение максимальной степени (на 62,7%) и максимальной скорости (на 25,85%) агрегации и увеличение эффективности агрегации за счет повышения стабильности образовавшихся агрегатов тромбоцитов (уменьшение параметра дезагрегации на 26,76%) по сравнению с параметрами агрегации тромбоцитов в богатой тромбоцитами плазме при инкубации с растворителем ПТГ (табл. 8).

Следовательно, инкубация плазмы данной больной с ПТГ в конечной концентрации 6 пг/мл не полностью восстанавливала показатели агрегационной активности тромбоцитов и не приводила их в соответствие с аналогичными показателями у условно здоровых доноров (см. рис. 3). Это, очевидно, связано со сниженным уровнем общего сывороточного кальция.

Таким образом, у всех обследованных больных гипопаратиреозом отмечалась сниженная функциональная активность тромбоцитов, а степень ее выраженности зависела от уровня общего сывороточного кальция, что согласуется с данными лите-

Таблица 7

Сравнительная характеристика средних показателей агрегатограмм условно здоровых доноров соответствующего возраста и больной Р.

Показатель	Доноры (n = 7)	Больная Р.	Процент различий
Число агрегатограмм	9	2	
Степень спонтанной агрегации тромбоцитов (V_0), %	$0,12 \pm 0,04$	$0,05 \pm 0,04$	58,33
Начальная скорость агрегации тромбоцитов (S_0), усл. ед.	$23,01 \pm 0,94$	$14,4 \pm 1,8$	37,42
Максимальный размер образующихся агрегатов тромбоцитов (R, MaxV), усл. ед.	$19,9 \pm 2,31$	$47,35 \pm 6,55$	137,94
Максимальная скорость образования наибольших агрегатов тромбоцитов (R, MaxS), усл. ед.	$38,0 \pm 5,68$	$91,75 \pm 10,25$	141,45
Максимальная степень агрегации тромбоцитов (LT, MaxV), %	$60,2 \pm 1,07$	$19,3 \pm 1,1$	67,94
Максимальная скорость агрегации тромбоцитов (LT, MaxS), усл. ед.	$45,6 \pm 2,06$	$24,95 \pm 3,05$	45,28
Параметр дезагрегации тромбоцитарных агрегатов (D), %	0	$27,84 \pm 0,99$	—

Таблица 8

Сравнительная характеристика средних показателей агрегатограмм условно здоровых доноров и больной Р. при предварительной инкубации БТП с ПТГ и в контроле

Показатель	Доноры (n = 7)	Больная Р.		Процент различий
		инкубация БТП с ПТГ (6 пг/мл)	контроль	
Число агрегатограмм	9	1	2	
Степень спонтанной агрегации тромбоцитов (V_0), %	0,12 ± 0,04	0,07	0,05 ± 0,04	40,0
Начальная скорость агрегации тромбоцитов (S_0), усл. ед.	23,01 ± 0,94	20,0	14,4 ± 1,8	38,8
Максимальный размер образующихся агрегатов тромбоцитов (R, MaxV), усл. ед.	19,9 ± 2,31	49,4	47,35 ± 6,55	4,33
Максимальная скорость образования наибольших агрегатов тромбоцитов (R, MaxS), усл. ед.	38,0 ± 5,68	101,0	91,75 ± 10,25	10,08
Максимальная степень агрегации тромбоцитов (LT, MaxV), %	60,2 ± 1,07	31,4	19,3 ± 1,1	62,7
Максимальная скорость агрегации тромбоцитов (LT, MaxS), усл. ед.	45,6 ± 2,06	31,4	24,95 ± 3,05	25,85
Параметр дезагрегации тромбоцитарных агрегатов (D), %	0	20,39	27,84 ± 0,99	26,76

ратуры [2, 6, 9, 12] о необходимости использования тромбоцитами внеклеточного кальция в процессах активации и агрегации. Снижение функциональной активности тромбоцитов больных гипопаратиреозом с нормальным уровнем общего сывороточного кальция связано, вероятно, именно со сниженным уровнем ПТГ. Данное предположение подтверждается тем, что инкубация тромбоцитов больных гипопаратиреозом с ПТГ сопровождалась разной степени выраженности нормализацией показателей функциональной активности тромбоцитов до уровня, соответствующего функциональной активности тромбоцитов в группе условно здоровых доноров. Инкубация тромбоцитов больной гипопаратиреозом на фоне гипокальциемии с ПТГ также вызывала повышение показателей функциональной активности тромбоцитов, в процентном соотношении сопоставимое с таковым у больных на фоне нормокальциемии.

Представленные данные подтверждают предположение об активирующем влиянии именно ПТГ на тромбоциты и, следовательно, о существовании специфических тромбоцитарных рецепторов к ПТГ, которые могут запускать сложную цепь ферментативных реакций на наружной и цитоплазматической поверхности мембраны тромбоцитов [3–5, 10, 14], обуславливающих процесс их агрегации [2, 9, 12].

Выводы

1. К особенностям функциональной активности тромбоцитов больной первичным гиперпаратиреозом (на фоне нормокальциемии) относятся исходная активация, высокая степень готовности к агрегационному ответу, повышенная агрегационная активность, высокая эффективность агрегации, а также незначительно сниженная стабильность образовавшихся агрегатов тромбоцитов. Удаление источника патологической гиперпродукции ПТГ привело к частичному восстановлению повышенной функциональной активности тромбоцитов.

2. У больных гипопаратиреозом снижен уровень исходной активации тромбоцитов, низкая степень готовности к активации агонистом и низкая агрегационная активность тромбоцитов, а предвари-

тельная инкубация богатой тромбоцитами плазмы этих больных ПТГ вызывала разной степени выраженности восстановление функциональной активности тромбоцитов.

3. ПТГ оказывает проагрегационное действие на тромбоциты, степень выраженности которого зависит от уровня общего сывороточного кальция. Инкубация богатой тромбоцитами плазмы больных гипопаратиреозом на фоне нормокальциемии с ПТГ вызывала практически полное восстановление функциональной активности тромбоцитов, а инкубация богатой тромбоцитами плазмы больных на фоне гипокальциемии — лишь частичное восстановление.

ЛИТЕРАТУРА

1. Габбасов З. А., Гаврилов И. Ю., Позин Е. Я. // Лаб. дело. — 1989. — № 10. — С. 15–16.
2. Грицюк О. Й., Амосова К. М., Грицюк И. О. Практическая гемостазиология. — Киев, 1994. — С. 102–106.
3. Гролман А. Клиническая эндокринология и ее физиологические основы: Пер. с англ. — М., 1969. — С. 230–254.
4. Дамбахер М. А., Шахт Е. Остеопороз и активные метаболиты витамина D: Пер. с англ. — М., 1996. — С. 39–50.
5. Жуковский М. А. Детская эндокринология. — М., 1971. — С. 266–276.
6. Киричук В. Ф. Физиология крови. — Саратов, 1999. — С. 39–57.
7. Мазуров А. В., Васильев С. А. // Гематол. и трансфузиол. — 1994. — Т. 39, № 1. — С. 29–34.
8. Резников А. Г. Методы определения гормонов. — Киев, 1980. — С. 320–345.
9. Руководство по медицине. Диагностика и терапия / Под ред. Р. Беркоу, Э. Флетчера: Пер. с англ. — М., 1997. — С. 720–723.
10. Самаль А. Б., Тимошенко А. В., Лойко Е. Н. и др. // Биохимия. — 1998. — Т. 63, № 5. — С. 611–619.
11. Ткачук В. А. // Соросов. образовательный журн. — 1998. — № 6. — С. 16–20.
12. Тромбоциты / Бышевский А. Ш., Галан С. Л., Дементьева И. А. и др. — Тюмень, 1996. — С. 138–143.
13. Худавердян Д. Н., Чурсина Ю. Я., Амроян Э. А., Габриелян Э. С. // Успехи физиол. наук. — 1991. — Т. 22, № 1. — С. 57–76.
14. Beiso P., Pidard D., Fournier D. et al. // Biochim. Biophys. Acta. — 1990. — Vol. 1033. — P. 7–12.
15. Boonstra C. E., Jackson C. E. // Ann. Intern. Med. — 1963. — Vol. 53. — P. 719–724.
16. Iatrou C., Antonopoulou S., Andrikopoulos N. K. et al. // Clin. Nephrol. — 1995. — Vol. 43. — P. 60–63.
17. Leithner C., Kovarik J., Sinzinger H., Woloszczuk W. // Lancet. — 1984. — N 8373. — P. 367–368.

Поступила 28.04.01