



<https://doi.org/10.34883/PI.2023.59.71.001>
УДК: 616.155.2:544.77.052.2:535.24-053.2



Дмитриев В.В.✉, Борисенок М.Б., Мычкова Г.Н., Липай Н.В.

Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии, Минск, Беларусь

Агрегационная активность тромбоцитов у детей фотооптическим методом на агрегометре «Солар» AP2110

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн – В.В. Дмитриев; исследование агрегации тромбоцитов фотооптическим методом – М.Б. Борисенок; исследование агрегации тромбоцитов импедансным методом – Г.Н. Мычкова; статобработка и предоставление лабораторных материалов исследования – Н.В. Липай; анализ и интерпретация данных – В.В. Дмитриев.

Источники финансирования: исследование не имело спонсорской поддержки.

Подана: 16.03.2023

Принята: 24.04.2023

Контакты: dmitrievhaematio@mail.ru

Резюме

Цель. Определить у детей показатели агрегационной активности тромбоцитов фотооптическим методом Born на агрегометре «Солар» AP2110 и оценить взаимосвязь полученных результатов с агрегационной активностью тромбоцитов, зарегистрированной в параллельных исследованиях с использованием импедансного агрегометра Multiplate.

Материалы и методы. Исследуемую группу составили 36 практически здоровых детей в возрасте от 5 до 16 лет, плановое обследование которых проведено в порядке прохождения ежегодного медосмотра перед началом учебного года или перед выполнением инвазивных хирургических процедур. Обследование одобрено этическим комитетом Центра детской онкологии и иммунологии и выполнено после подписания родителями (законными представителями) детей информированного согласия.

Результаты. Отсутствие возрастных (от 3 до 16 лет) различий агрегации тромбоцитов позволило определить условную возрастную норму, охватывающую диапазон значений для анализируемых показателей в пределах 5–95-го перцентилей для оценки агрегации тромбоцитов, индуцированной АДФ в конечной концентрации $2,5 \times 10^{-6}$ М/л и адреналином в конечной концентрации $5,0 \times 10^{-6}$ М/л на оптическом агрегометре «Солар» AP2110.

Заключение. Для здоровых детей в возрасте от 3 до 16 лет минимальное значение агрегационной активности, индуцированной АДФ $2,5 \times 10^{-6}$ М/л составляет 58%, минимальное значение нормы агрегационной активности, индуцированной адреналином $5,0 \times 10^{-6}$ М/л, – 60%.

Ключевые слова: агрегация тромбоцитов, фотооптический метод, дети, возрастная норма

Dmitriev V., Borisenok M., Michkova G., Lipai N.

Belarusian Research Center for Pediatric Oncology, Hematology and Immunology,
Minsk, Belarus

Aggregation Activity of Platelets in Children by Photo-Optical Method on the Aggregometer "Solar" AR2110

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: concept and design – Dmitriev V.; study of platelet aggregation by photo-optical method – Borisenok M.; study of platelet aggregation by impedance method – Michkova G.; statistical processing and provision of laboratory research materials – Lipai N.; analysis and interpretation of data – Dmitriev V.

Submitted: 16.03.2023

Accepted: 24.04.2023

Contacts: dmitrievhaematio@mail.ru

Abstract

Purpose. To determine the indicators of platelet aggregation activity in children using the Born photo-optical method on the Solar AR 2110 aggregometer and to assess the relationship of the results obtained with the platelet aggregation activity recorded in parallel studies using the Multiplate impedance aggregometer.

Materials and methods. The study group consisted of 36 apparently healthy children aged 5 to 16 years, whose planned examination was carried out in order to undergo an annual medical examination before the start of the school year or before performing invasive surgical procedures. The examination was approved by the ethical committee of the Center for Pediatric Oncology and Immunology and was carried out after the parents (legal representatives) of the children signed their informed consent.

Results. The absence of age-related (from 3 to 16 years) differences in platelet aggregation made it possible to determine a conditional age norm covering the range of values for the analyzed parameters within 5–95 percentiles for assessing platelet aggregation induced by ADP at a final concentration of 2.5×10^{-6} M/L and epinephrine at a final concentration of 5.0×10^{-6} M/L on the SOLAR AR2110 optical aggregometer.

Conclusion. For healthy children aged 3 to 16 years, the minimum value of aggregation activity induced by ADP 2.5×10^{-6} M/L is 58%, the minimum value of the norm of aggregation activity induced by adrenaline 5.0×10^{-6} M/L is 60%.

Keywords: plate aggregation, photo-optical method, children, age rate

■ ВВЕДЕНИЕ

Исследование функционального состояния первичного (сосудисто-тромбоцитарного) звена свертывания крови предусматривает оценку агрегационной способности тромбоцитов. Агрегатометрию используют для выявления дефектов тромбоцитов при геморрагических синдромах, для прогнозирования тромботических осложнений и оценки эффективности антиагрегантной терапии. Независимо



от решаемой задачи и выбора средства измерения полученный результат сравнивают со значениями здоровых людей, как взрослых, так и детей с учетом возраста. Для импедансной агрегатометрии по методу Cardinal и Flower (1980) [1] исследователями представлены референтные значения возрастной нормы, зарегистрированные на агрегометре Multiplate [2]. Для фотооптического метода Born и O'Brien (1962) [3] диапазон, в пределах которого изменяется агрегационная активность тромбоцитов у здоровых детей различного возраста, не определен [4]. В Республике Беларусь более 30 лет назад был разработан фотооптический агрегометр «Солар» AP2110. Референтных значений, характеризующих агрегационную активность тромбоцитов у здоровых детей, не существует, что затрудняет интерпретацию результатов, зарегистрированных при различных заболеваниях у детей.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

У здоровых детей различного возраста определить показатели агрегационной активности тромбоцитов фотооптическим методом Born на агрегометре «Солар» AP2110 и оценить взаимосвязь полученных результатов с агрегационной активностью тромбоцитов, зарегистрированной в параллельных исследованиях с использованием импедансного агрегометра Multiplate.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследуемую группу составили 36 практически здоровых детей в возрасте от 5 до 16 лет, плановое обследование которых проведено в порядке прохождения ежегодного медосмотра перед началом учебного года или перед выполнением инвазивных хирургических процедур. Обследование одобрено этическим комитетом Центра детской онкологии и иммунологии и выполнено после подписания родителями (законными представителями) детей информированного согласия. На основании литературных данных контрольная группа была условно разделена на 3 возрастные подгруппы: 3–7 лет – 5 детей; 8–11 лет – 17 и 12–16 лет – 14. Мальчиков – 12, девочек – 24.

Подсчет тромбоцитов периферической крови осуществляли автоматическим анализатором MICROS-60.

Агрегационную активность тромбоцитов оценивали оптическим методом Born и O'Brien (1962) с использованием агрегометра «Солар» AP2110 (объем плазмы для исследования – 270 мкл). В качестве индуктора применяли натриевую соль аденозиндифосфата (производства фирмы «Сигма») в конечной концентрации $2,5 \times 10^{-6}$ М/л и $5,0 \times 10^{-6}$ М/л с предварительным контролем концентрации АДФ по коэффициенту молярной экстинкции. Кроме АДФ, в качестве индуктора агрегации использовали адреналина гидрохлорид в конечной концентрации $5,0 \times 10^{-6}$ М/л. Одновременно регистрировали спонтанную агрегацию при фиксированном числе тромбоцитов 250×10^9 /л. Кроме фотооптического, использовали импедансный метод оценки агрегационной активности тромбоцитов. Импедансную агрегатометрию выполняли на агрегометре Multiplate (фирма Verum Diagnostica, GmbH, Germany). Использовали оригинальные реагенты фирмы Dynabyte Medical GmbH, Germany: активатор рецепторов тромбина (пептид, активирующий рецептор к тромбину – TRAP), раствор натриевой соли аденозиндифосфата (АДФ) в конечной концентрации $6,5 \times 10^{-6}$ М/л, коллаген в конечной концентрации 3,2 мкг/мл. Для выявления резистентности

циклооксигеназы-1 (ЦОГ-1) к действию ацетилсалициловой кислоты (АСК) инкубировали цельную кровь с ацетилсалициловой кислотой в конечной концентрации 1,0 мг/мл, после чего инициировали агрегацию тромбоцитов добавлением коллагена. В качестве показателя, отражающего агрегацию тромбоцитов цельной крови, была использована агрегационная активность, выраженная в условных единицах (Aggregation Unit – AU, в русскоязычной транскрипции – агрегационная единица – АЕ) измерения. Площадь под агрегационной кривой (area under curve – AUC), рассчитанную автоматически из средних значений 2 кривых (внутренний контроль: принятые различия между кривыми: <20%, воспроизводимость метода 6,5%), агрегометр выражал в AU·min (АЕ·мин в русскоязычной транскрипции).

Для выполнения полного гемостазиологического исследования с дополнительным использованием необходимых для каждого из этапов работы лабораторных методик и выполнением всех условий, предъявляемых к гемостазиологическому обследованию детей, требовалось не более 5,0 мл цельной венозной крови, полученной путем пункции периферической вены. Венозную кровь, полученную путем пункции периферической вены без наложения жгута, для фотооптической агрегатометрии стабилизировали 3,2% цитратом натрия в соотношении 9:1. Стабилизированную венозную кровь при комнатной температуре центрифугировали 200g в течение 5 мин, затем богатую тромбоцитами плазму переносили, не допуская вспенивания, в отдельную посуду в количестве, необходимом для исследования агрегационной активности тромбоцитов фотооптическим методом. Оставшуюся часть тромбоцитарной плазмы центрифугировали 2000g в течение 10 мин для получения бедной тромбоцитами плазмы, используемой для исследования плазменного звена свертывания крови. Для импедансной агрегатометрии венозную кровь стабилизировали гирудином в конечной концентрации 25 мкг/мл, равномерно перемешивали содержимое вакутайнера, переворачивали пробирку вверх дном 2–3 раза, не допуская вспенивания.

Показатели регистрировали в день обращения. Промежуток времени между пункцией вены и началом выполнения соответствующих исследований не превышал 1 ч. Дополнительно учитывали объем проведенной ранее симптоматической терапии. На догоспитальном этапе лекарственные средства, влияющие на плазменное звено свертывания крови и агрегационную активность тромбоцитов, пациенты контрольной группы не получали. В контрольную группу не были включены дети с сопутствующими хроническими заболеваниями, индексом массы тела более 30 кг/м², анамнестическими указаниями на семейные врожденные или приобретенные геморрагические или тромботические состояния.

Статистический анализ данных выполнен при помощи компьютерного пакета программ Statistica (версия 6.0). Поскольку нормальность распределения была отклонена (тест Левена на равенство дисперсии и тест Д'Агостино – Пирсона), количественные показатели описательной статистики представлены как медиана (10–90-й процентиля). Достоверность различия показателей в сравниваемых группах оценивали по двустороннему критерию Манна – Уитни (U) и по тесту Kruskal – Wallis. Наличие взаимосвязи между анализируемыми показателями оптической и импедансной агрегатометрии оценивали непараметрическим критерием G. Значимые различия приняты для $p < 0,05$.



■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Содержание тромбоцитов в венозной крови обследованных детей изменялось в пределах $(219,0\text{--}395,0)\times 10^9/\text{л}$, медиана составила $288,0\times 10^9/\text{л}$. Максимальная агрегация (МА) тромбоцитов $70,5\text{ (}64,0\text{--}73,0\text{)}\%$ по методу Born и соавт. (1965), индуцированная гидрохлоридом адреналина в конечной концентрации $5,0\times 10^{-6}\text{ М/л}$, у детей в возрасте 3–7 лет не отличалась от таковой $71,0\text{ (}60,0\text{--}76,0\text{)}\%$ ($p=0,745$; U-тест) в возрасте 8–11 лет и от значения данного показателя $76,0\text{ (}59,0\text{--}78,0\text{)}\%$ ($p=0,545$; U-тест) в возрасте 12–16 лет. Межгрупповые возрастные различия для данного показателя выявлены не были (Kruskal – Wallis test: $H=0,6322980$; $p=0,7290$). Во всех случаях двухволновая агрегационная кривая отражала первичный ответ, короткую Lag-фазу и последующее высвобождение тромбоцитарных факторов, реакция носила необратимый характер.

Агрегация тромбоцитов, индуцированная натриевой солью АДФ в конечной концентрации $2,5\times 10^{-6}\text{ М/л}$ $73,5\text{ (}60,8\text{--}83,0\text{)}\%$, у детей в возрасте 3–7 лет была такой же, как и в возрасте 8–11 лет – $66,0\text{ (}53,0\text{--}81,0\text{)}\%$ ($p=0,445$ по U-тесту) и в возрасте 12–16 лет – $70,5\text{ (}62,0\text{--}88,0\text{)}\%$ ($p=0,546$ по U-тесту). Двухволновая агрегационная кривая отражала первичный ответ и высвобождение тромбоцитарных факторов, агрегация носила необратимый характер. Отсутствие значимой межгрупповой разницы подтверждал Kruskal – Wallis test ($H=1,911221$; $p=0,3846$). Также не было выявлено возрастных межгрупповых различий для показателей, характеризующих агрегацию тромбоцитов, индуцированную натриевой солью АДФ в конечной концентрации $5,0\times 10^{-6}\text{ М/л}$ фотооптическим методом в тромбоцитарной плазме (табл. 1). Агрегация в присутствии АДФ в конечной концентрации $5,0\times 10^{-6}\text{ М/л}$ носила одноволновой характер и была необратима.

Агрегация тромбоцитов в цельной крови, индуцированная коллагеном, у детей в возрасте 3–7 лет $140,0\text{ (}121,0\text{--}169,0\text{)}\text{ АЕ}$ не отличалась ($p=0,365$; U-тест) от таковой у детей 8–14 лет – $134,0\text{ (}99,0\text{--}194,0\text{)}\text{ АЕ}$ и в возрасте 12–16 лет ($p=0,327$; U-тест) – $144,0\text{ (}120,0\text{--}192,0\text{)}\text{ АЕ}$. Торможение индуцированной коллагеном агрегации тромбоцитов цельной крови было достигнуто в присутствии ацетилсалициловой кислоты в каждой из возрастных групп: до $51,0\text{ (}45,0\text{--}70,0\text{)}\text{ АЕ}$ в возрасте 3–7 лет (по сравнению со значением соответствующего показателя до добавления АСА $p=0,001$ по парному Т-тесту Вилкоксона), до $69,0\text{ (}28,0\text{--}80,0\text{)}\text{ АЕ}$ в возрасте 8–11 лет ($p=0,001$; парный Т-тест), в возрасте 12–16 лет – $62,0\text{ (}13,0\text{--}107,0\text{)}\text{ АЕ}$ ($p=0,001$; парный Т-тест). Отсутствие значимой межгрупповой возрастной разницы подтверждал Kruskal – Wallis test ($H=2,1281$; $p=0,4546$), в том числе и для таких показателей, как площадь под агрегационной кривой (AUC) и скорость агрегации (табл. 2).

Величина МА $68,0\text{ (}58,0\text{--}85,0\text{)}\%$, зарегистрированная фотооптическим методом в присутствии АДФ в конечной концентрации $2,5\times 10^{-6}\text{ М/л}$ тромбоцитарной плазмы, коррелировала ($G=0,255$; $p=0,029$) с площадью под агрегационной кривой (AUC) $730,0\text{ (}650,0\text{--}1040,0\text{)}\text{ АЕ-мин}$, полученной импедансным методом с АДФ в конечной концентрации $6,5\cdot 10^{-6}\text{ М/л}$ в цельной крови. Такая же тесная связь ($G=0,3259$; $p=0,017$) при использовании в качестве индуктора АДФ в конечной концентрации $5\times 10^{-6}\text{ М/л}$ тромбоцитарной плазмы выявлена между величиной МА $76,0\text{ (}54,0\text{--}86,0\text{)}\%$ и AUC $991,0\text{ (}867,0\text{--}965,0\text{)}\text{ АЕ-мин}$, зарегистрированной в присутствии активатора рецепторов тромбина (TRAP) на мембране тромбоцита в цельной крови.

Таблица 1
Показатели агрегации тромбоцитов здоровых детей различного возраста, зарегистрированные фотооптическим способом на агрегометре «Солар», результат представлен Me 5-95-го процентов
Table 1
Platelet aggregation indicators of healthy children of various ages, recorded by photo-optical method on the "Solar" aggregometer, the result is presented in the 5th-95th percentile

Анализируемый показатель	Возраст детей				Для возраста 3-16 лет n=36
	3-7 лет n=5 (группа 1)	8-11 лет n=17 (группа 2)	12-16 лет n=14 (группа 3)		
Агрегация тромбоцитов спонтанная: – степень максимальной агрегации (МА), % – скорость агрегации за первые 30 с, %/мин	3,4 (0,5–4,3) 1,0 (0,1–2,8)	3,2 (1,0–5,0) 2,0 (0,5–2,8)	2,5 (1,1–3,8) 1,9 (0,2–4,0)		2,9 (1,0–5,0) 1,8 (0,1–4,0)
Агрегация тромбоцитов с индуктором: АДФ (конечная концентрация) $2,5 \times 10^{-6}$ М/л: – степень максимальной агрегации (МА), % – скорость агрегации за первые 30 с, %/мин	73,5 (60,0–83,0) 61,0 (51,0–70,0)	66,0 (53,0–81,0) 59,0 (48,0–69,0)	70,5 (62,0–88,0) 62,0 (46,0–75,0)		68,0 (58,0–85,0) 60,0 (48,0–75,0)
Агрегация тромбоцитов с индуктором: АДФ (конечная концентрация) $5,0 \times 10^{-6}$ М/л: – степень максимальной агрегации (МА), % – скорость агрегации за первые 30 с, %/мин	82,0 (73,0–84,5) 68,0 (63,0–75,0)	76,0 (63,0–81,0) 69,0 (58,0–79,0)	76,5 (58,0–86,0) 68,0 (52,0–77,0)		76,0 (54,0–86,0) 68,0 (56,0–78,0)
Агрегация тромбоцитов с индуктором: гидрохлорид адреналина (конечная концентрация) $5,0 \times 10^{-6}$ М/л: – степень максимальной агрегации (МА), % – скорость агрегации за первые 30 с, %/мин	70,5 (64,0–75,0) 12,0 (6,0–23,0)	71,0 (60,0–76,0) 14,0 (12,0–24,0)	76,0 (59,0–78,0) 16,0 (12,0–25,0)		71,0 (60,0–76,0) 15,0 (13,0–24,0)
Содержание тромбоцитов в крови, 10^9 /л	297,0 (188,0–362,0)	300,0 (175,0–436,0)	271,0 (219,0–367,0)		288,0 (219,0–395,0)

Примечание: * достоверность различия между группами (1–3) для соответствующих показателей по Kruskal – Wallis test: H=2 (n=36), p<0.05.



Таблица 2
Показатели агрегации тромбоцитов здоровых детей различного возраста, зарегистрированные импедансным методом в цельной крови на агрегометре Multiplate, результат представлен Me 5–95-го процентилей
Table 2
Platelet aggregation indicators of healthy children of various ages, recorded by the impedance method in whole blood on the aggregometer Multiplate, the result is presented in the 5th–95th percentile

Анализируемый показатель	Возраст детей				Для возраста 3–16 лет n=36
	3–7 лет n=5 (группа 1)	8–11 лет n=17 (группа 2)	12–16 лет n=14 (группа 3)		
Агрегация тромбоцитов с активатором рецепторов к АДФ: – степень агрегации, АЕ – площадь под агрегационной кривой, АЕ/мин – скорость агрегации, АЕ/мин	136,0 (121,0–192,0) 843,0 (690,0–930,0) 18,0 (15,0–24,0)	127,0 (82,0–165,0) 730,0 (650,0–1040,0) 16,0 (12,0–22,0)	136,0 (82,0–190,0) 750,0 (680,0–1040,0) 17,0 (10,0–23,0)		133,0 (68,0–190,0) 750,0 (650,0–1040,0) 17,0 (9,0–26,6)
	140,0 (121,0–169,0) 690,0 (580,0–810,0) 17,5 (14,0–21,0)	134,0 (99,0–194,0) 650,0 (550,0–830,0) 16,5 (12,0–20,0)	144,0 (120,0–192,0) 680,0 (570,0–860,0) 17,0 (12,0–26,0)		137,0 (105,0–194,0) 670,0 (580,0–850,0) 17,0 (9,0–26,0)
	51,0 (45,0–70,0) 250,0 (190,0–340,0) 7,0 (6,0–9,0)	69,0 (28,0–80,0) 330,0 (250,0–490,0) 7,5 (4,0–10,0)	62,0 (13,0–107,0) 310,0 (250,0–450,0) 8,0 (2,0–11,0)		65,0 (11,0–99,0) 310,0 (240,0–460,0) 7,4 (4,0–10,0)
Агрегация тромбоцитов с активатором рецепторов к коллагену + ацетилсалициловая кислота: – степень агрегации, АЕ – площадь под агрегационной кривой, АЕ/мин – скорость агрегации, АЕ/мин	140,0 (139,0–151,0) 880,0 (684,0–972,0) 21,0 (16,0–24,0)	151,0 (132,0–168,0) 820,0 (610,0–998,0) 24,0 (22,0–25,0)	142,0 (120,0–163,0) 924,0 (625,0–1005,0) 24,0 (23,0–26,0)		140,0 (128,0–162,0) 991,0 (867,0–965,0) 25,0 (24,0–26,0)

Примечание: * достоверность различия между группами (1–3) для соответствующих показателей по Kruskal – Wallis test: H=2 (n=36), p<0,05.

Выявлена слабая корреляционная связь ($G=0,24$; $p=0,0408$) между показателем максимальной агрегационной активности 71,0 (60,0–76,0)%, зарегистрированной фотооптически в присутствии адреналина гидрохлорида в конечной концентрации $5,0 \times 10^{-6}$ М/л, и площадью под агрегационной кривой 750,0 (650,0–1040,0) АЕ·мин, зарегистрированной в присутствии АДФ в конечной концентрации $6,5 \times 10^{-6}$ М/л в цельной крови. Более тесная связь ($G=0,3038$; $p=0,012$) выявлена между величиной МА в присутствии адреналина 71,0 (60,0–76,0)% и площадью под агрегационной кривой 750,0 (650,0–1040,0) АЕ·мин, зарегистрированной в присутствии коллагена. Дополнительное присутствие АСК при иницировании коллагеном агрегации тромбоцитов способствовало ($G=-0,24$; $p=0,0427$) снижению величины АUC до 310,0 (240,0–460,0) АЕ·мин по сравнению ($p=0,001$) с исходной величиной 670,0 (680,0–850,0) АЕ·мин. Данное обстоятельство указывает на потенциальную возможность использовать предлагаемую модификацию для выявления резистентности циклооксигеназы-1 (ЦОГ-1) к АСК.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Отсутствие возрастных (от 3 до 16 лет) различий агрегации тромбоцитов позволило сформировать соответствующие для каждого из 2 методов (фотооптический и импедансный) значения условной возрастной нормы, охватывающей диапазон значений для анализируемых показателей в пределах 5–95-го перцентилей.

Изменения величины МА в диапазоне 1–5,0% на протяжении 10 мин без добавления индуктора характеризовали спонтанную агрегацию [5, 6] в тромбоцитарной плазме, зарегистрированную фотооптическим методом. Степень агрегации в присутствии АДФ в конечной концентрации $2,5 \times 10^{-6}$ М/л тромбоцитарной плазмы изменялась в диапазоне 58–83%, а скорость агрегации за первые 30 с реакции составляла 48–75 %/мин. Для агрегации, индуцированной адреналином, величина МА изменялась в диапазоне 60,0–76,0%, а скорость агрегации 13,0–24,0 %/мин. Очень близкие результаты по определению агрегации тромбоцитов у детей представлены в работе Е.Т. Зубовской и соавт. (2019) [7]. По данным авторов [7], для АДФ в концентрации $2,5 \times 10^{-6}$ М/л величина МА 56–74%, скорость агрегации 28–46 %/мин; для адреналина в конечной концентрации $5,0 \times 10^{-6}$ М/л величина МА 54–76,0%, скорость агрегации 8,9–21,3 %/мин. Следует отметить, что данные представлены без указания возраста детей, численности выборки и интерквартильного диапазона.

Агрегационная активность тромбоцитов импедансным методом, индуцированная АДФ в конечной концентрации $6,5 \times 10^{-6}$ М/л цельной крови у детей объединенной группы в возрасте от 3 до 16 лет, составила 133 (68–190) АЕ, а площадь под агрегационной кривой – 750,0 (650,0–1040,0) АЕ·мин. Индуцированная коллагеном агрегационная активность составила 137,0 (105,0–194,0) АЕ, площадь под кривой – 670,0 (580–850) АЕ·мин. Полученные результаты были близки к значениям возрастной нормы, представленным в работе S. Halimeh и соавт. (2010) [2]. По данным исследователей [2], агрегация тромбоцитов в присутствии АДФ у 60 детей в возрасте от 5 до 9 лет составляла 114,0 (101,0–119,0) АЕ, АUC – 687,0 (624,0–739,0) АЕ·мин. Индуцированная коллагеном агрегационная активность составила 134,0 (127,0–142,0) АЕ, площадь под кривой – 745,0 (675–787) АЕ·мин. Малочисленность нашего исследования и возрастной диапазон 3–16 лет по сравнению с аналогичным [2] были существенным недостатком, ограничивающим использование полученных нами результатов импедансной агрегатометрии в качестве референтных.



■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Отсутствие возрастных (от 3 до 16 лет) различий агрегации тромбоцитов позволило определить условную возрастную норму, охватывающую диапазон значений для анализируемых показателей в пределах 5–95-го процентилей для оценки агрегации тромбоцитов, индуцированной АДФ в конечной концентрации $2,5 \times 10^{-6}$ М/л и адреналином в конечной концентрации $5,0 \times 10^{-6}$ М/л, на оптическом агрегометре «Солар» AP2110. Для детей в возрасте от 3 до 16 лет минимальное значение нормы агрегационной активности, индуцированной АДФ $2,5 \times 10^{-6}$ М/л, составляет 58%, минимальное значение нормы агрегационной активности, индуцированной адреналином $5,0 \times 10^{-6}$ М/л, – 60%.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Cardinal DC, Flower RJ. The electronic aggregometer: a novel device for assessing platelet behavior in blood. *J Pharmacol Methods*. 1980;3:135–58.
2. Halimeh S., de Angelis G., Sander A., et al. Whole Blood Impedance Point of Care Aggregometry: Preliminary Reference Values in Healthy Infants, Children and Adolescents. *Klin Padiatr*. 2010;222:158–163.
3. Born G.V.R. Aggregation of blood platelets by adenosine diphosphate and its reversal. *Nature*. 1962;(194):927–929.
4. Dyszkiewicz-Korpanty A.M., Frenkel E.P., Sarode R. Approach to the assessment of platelet function: comparison between optical-based platelet-rich plasma and impedance-based whole blood platelet aggregation methods. *Clin Appl Thromb Hemost*. 200;11:25–35.
5. Friedlander I., et al. A laboratory study of spontaneous platelet aggregation. *J Clin Path*. 1971;(24):323–327.
6. Breddin, H.K., Lippold R., Bittner M., et al. Spontaneous platelet aggregation as a predictive risk factor for vascular occlusions in healthy volunteer. Results of the HAPARG study. *Atherosclerosis*. 1999;(144):211–219.
7. Zubovskaya E.T., Vilchuk K.U., Kurlovich I.V., et al. *Clinical and laboratory parameters (reference intervals): a guide for doctors*. Minsk: BGUFK; 2019. 127 p.