

## КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

© Воронцова Л.Л., Кривохацкая Ю.О., Диденко С.Н., Пуха И.П.  
УДК 616.155.2 – 005.1 – 08:616.12 – 005.4:616.132.2 – 089

### СОСТОЯНИЕ ТРОМБОЦИТАРНОГО ЗВЕНА ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПОСЛЕ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

*Воронцова Л.Л.\**, *Кривохацкая Ю.О.\**, *Диденко С.Н.\**, *Пуха И.П.\*\**

\* ГЗ “Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины”, г. Запорожье

\*\* КУ “Запорожская областная клиническая больница”, г. Запорожье

*Однією з актуальних проблем кардіохірургії є попередження коронарного рестенозу, обумовленого, передусім, змінами в тромбоцитарній ланці гемостазу. Виявлення особливостей внутрішньосудинної активації тромбоцитів є необхідною складовою моніторингу стану системи згортання крові у даній категорії хворих. Мета досліджень – вивчення тромбоцитарної ланки гемостазу у хворих на ІХС перед і після аорто-коронарного шунтування. Дослідження проведені на 20 донорах і 20 хворих ІХС до операції, через 2 години після операції, а також через 1, 3 і 5 діб після аортокоронарного шунтування. Плазму, багату тромбоцитами використовували для дослідження їх функціональної активності, бестромбоцитарну плазму – для калібрування шкали оптичної щільності агрегометра AP 2110, за допомогою якого проводилися дослідження. Було досліджено кількість тромбоцитів, час агрегації, а також ступінь і швидкість агрегації. Дослідження тромбоцитарної ланки системи згортання крові в динаміці показало наявність достовірних змін показників у хворих на передопераційному і в ранньому післяопераційному періоді. Показано збільшення ступеня адреналін-індукованої агрегації, що продовжується аж до 3-ої доби після операції. Висновки: - хірургічне втручання на серці посилює здатність тромбоцитів до агрегації, обумовлену «реакцією вивільнення», яка зберігається на протязі не менш 3-х діб; - корекція системи гемостазу перед операцією і на післяопераційному етапі у кардіохірургічних хворих повинна проводитися з обов'язковим комплексним дослідженням тромбоцитарної ланки гемостазу, що є необхідним для вибору адекватних профілактичних заходів.*

Ключові слова: гемостаз, тромбоцити, ішемічна хвороба серця, аортокоронарне шунтування.

Количество операций на коронарных артериях, направленных на коррекцию нарушения кровоснабжения миокарда увеличивается с каждым годом [1]. Одной из актуальных проблем кардиохирургии является предупреждение коронарного рестеноза, обусловленного, прежде всего, изменениями в тромбоцитарном звене гемостаза [2], ведущие к развитию ранних окклюзий аортокоронарных шунтов, особенно в первый месяц после операций [3], поэтому необходимость мониторинга состояния свертывающей системы не вызывает сомнений [4].

Выявление особенностей внутрисосудистой активации тромбоцитов у данной категории больных является необходимым условием для выбора адекватных профилактических мер, направленных на коррекцию нарушений в тромбоцитарном звене гемостаза, что и определило цель данной работы – изучение динамики внутрисосудистой активности тромбоцитов у пациентов, страдающих ИБС, до проведения аортокоронарного шунтирования и в раннем послеоперационном периоде.

#### Материалы и методы исследования

Исследования проведены на 20 донорах и 20 больных ИБС до операции, через 2 часа после операции, а также через 1, 3 и 5 суток после аортокоронарного шунтирования. Кровь для исследования брали утром натощак из вены. Свертываемость крови предупреждали 3,8 % раствором цитрата натрия, добавленным в соотношении 1:9. Для исключения контактной активации тромбоцитов в работе использовались только пластмассовая посуда (кюветы, пробирки, пипетки). Путем центрифугирования 5 мин при 1000 об/мин получали плазму богатую тромбоцитами. Остаток крови снова центрифугировали, но уже на более высоких оборотах (15 мин при 1500 об/мин). Обозвавшийся после повторного центрифугирования верхний слой – бестромбоцитарная плазма. Плазму, богатую тромбоцитами, использовали для исследования их функциональной активности, бестромбоцитарную плазму – для калибровки шкалы оптической плотности прибора, и, при необходимости, для разведения богатой тромбоцитами плазмы до стандарт-

ного содержания клеток, которое должно было составлять 200 – 250x10<sup>9</sup>/л.

В качестве агреганта использовали разведение 0,1% раствора адреналина физиологическим раствором до конечной концентрации 0,5 мкг/мл (2,5 x 10<sup>-6</sup> М). Разведение раствора было свежеприготовленным и хранилось при комнатной температуре.

Тромбоциты исследовали на агрегометре AP 2110 в условиях, приближающихся к физиологическим, при стандартной температуре 37<sup>0</sup>С и постоянной скорости перемешивания, моделирующей кровообращение, в интактной среде (одноразовые пластиковые кюветы).

Мерой агрегационного процесса было графически регистрируемое падение оптической плотности плазмы крови в результате потребления тромбоцитов в агрегатах, образовавшихся под воздействием индуктора агрегации адреналина. Было исследовано коли-

чество тромбоцитов, время агрегации, а также степень и скорость агрегации.

Статистическая обработка выполнена методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента. Результаты считались достоверными при P < 0,05.

### Результаты и их обсуждение

В процессе исследования у больных с ИБС на дооперационном этапе нами были выявлены следующие изменения: все показатели, отражающие агрегационные функции тромбоцитов были снижены. Так, наблюдалось снижение количества тромбоцитов на 33 %, скорости агрегации на 78 %, степени агрегации тромбоцитов на 77 % относительно показателей группы доноров соответственно. Время агрегации тромбоцитов практически соответствовало значениям доноров (табл.).

*Таблица.  
Изменения агрегационной функции тромбоцитов у больных ИБС до операции и в различные сроки послеоперационного периода (M±m)*

Показатели	Время агрегации, сек	Скорость агрегации, %	Степень агрегации, мин	Количество тромбоцитов, 10 <sup>9</sup> /л
Доноры n=20	9,22±0,27	17,97±2,01	73,25±4,05	269,6±8,46
До операции n=20	8,99±0,28	4,06±1,49*	17,54±3,06*	182,4±12,4*
Через 2 часа п/о, n=20	8,88±0,96*	5,54±1,65*	20,74±4,17*	210,2±32,6*
Через 1 сутки п/о, n=20	8,30±0,63	5,38±1,02*	20,95±3,47*	223,8±15,1*
Через 3 суток п/о, n=20	8,64±0,37	4,72±0,66*	20,68±3,59*	224,8±19,0*
Через 5 суток п/о, n=20	6,94±0,95*	3,83±0,54*	15,76±4,62*	220,0±21,4*

\* - статистически достоверная разница относительно доноров

Через 2 часа после проведения АКШ количество тромбоцитов было снижено относительно показателей группы доноров на 22 %, тогда как относительно дооперационных значений наблюдается увеличение, составляющее 15 %. На 1 и 3 сутки было отмечено снижение количества тромбоцитов относительно группы доноров на 17 %, и увеличение относительно дооперационных значений на 22 %. К 5 суткам наметилась тенденция к снижению исследуемых показателей, тем не менее, снижение по отношению к группе доноров составляет 19 %, тогда как увеличение относительно группы дооперационных больных составило 20 %.

Через 2 часа после проведения АКШ скорость агрегации была снижена относительно значений доноров на 70 %, но увеличена относительно дооперационных значений на 36 %. На 1 и 3 сутки после проведения АКШ отмечалось снижение скорости агрегации относительно группы доноров на 71 % и 74 %. Увеличение на 1 сутки составило 32 % относительно дооперационных значений, а на 3 сутки – практически соответствовало дооперационным показателям. Через 5 суток – относительно группы доноров снижение составляет 79 %, и соответствовало дооперационным значениям.

Через 2 часа, а также на 1, 3 и 5 сутки после проведенного АКШ степень агрегации была снижена относительно показателей доноров – на 72 %, 72 %, 72 % и 79 % соответственно. По отношению к дооперационным показателям через 2 часа, на 1 и 3 сутки – отмечено увеличение степени агрегации в среднем

на 18 % и через 5 суток – снижение на 11 % соответственно.

У больных, перенесших АКШ, время агрегации через 2 часа после операции было снижено относительно показателей доноров и послеоперационных больных на 15 % и 13 % соответственно. На 1 и 3 сутки время агрегации тромбоцитов было снижено относительно показателей группы доноров в среднем на 10%, и практически соответствовало дооперационным значениям. Через 5 суток после проведения АКШ было отмечено снижение времени агрегации как относительно показателей доноров, так и дооперационных значений – на 25 % и 23 % соответственно.

Наблюдение за состоянием тромбоцитарного звена свертывающей системы в динамике показало наличие достоверных изменений показателей, значимых для течения раннего послеоперационного периода больного.

Одновременный рост количества тромбоцитов через 2 часа и к исходу 1 суток после операции, по-видимому, представляет собой компенсаторный ответ на интраоперационную кровопотерю и, возможно, развитие системного воспалительного ответа. Некоторое снижение адреналин-индуцированной агрегации сразу после операции, является, по-видимому, следствием умеренных нарушений «реакции высвобождения» тромбоцитов под действием операционных факторов. Увеличение степени адреналин-индуцированной агрегации свидетельствует о влиянии операционного стресса, продолжающееся вплоть до 3-х суток после операции, а также возможно о про-

водимой кардиотонической поддержке. Исходя из этого, можно считать закономерным снижение этого показателя к 5 суткам, что и было выявлено нами в ходе исследования.

Полученные данные свидетельствуют о сохранности системы гемостаза, после таких операций, что является результатом прокоагулянтной активности тромбоцитов, активация которых происходит в раннем послеоперационном периоде.

#### Выводы

1. Хирургическое вмешательство на сердце усиливает способность тромбоцитов к агрегации, обусловленную «реакцией высвобождения», которая сохраняется на протяжении не менее 3-х суток.

2. Гиперагрегация на малые дозы адреналина подчеркивает высокую способность тромбоцитов к агрегации и «реакции высвобождения», повышенную готовность тромбоцитов к выбросу биологически активных веществ, приводящих к формированию тромботических тромбов в кровяном русле и усугублению нарушений микроциркуляции.

3. Коррекция системы гемостаза на до- и послеоперационном этапе у кардиохирургических больных,

должна проводиться с обязательным комплексным исследованием тромбоцитарного звена гемостаза, что является необходимым для выбора адекватных профилактических мер.

#### Литература

1. Павлова Т.В. Показатели внутрисосудистой активации тромбоцитов у пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование / Т.В. Павлова, С. И. Давыдова // Материалы VIII всесоюзного научно-образов. форума «Кардиология». – 2006. – С. 106 – 107.
2. Файль И.Л. Изменение тромбоцитарного звена гемостаза у пациентов после коронарного шунтирования / И.Л. Файль, В.Т. Долгих // Проблемы кровообращения и кардиохирургии. – 2008. - № 1. – С. 35 – 40.
3. Васькина Е.А. Маркеры активации тромбоцитов и их влияние на функциональное состояние шунтов после проведения операции аортокоронарного шунтирования пациентам с эссенциальной артериальной гипертензией / Е.А. Васькина, М.И. Викторова // Вестник новых мед. технологий. – 2007. – Т. XIV, № 2. – С. 171 – 172.
4. Аретенский В.Б. Состояние системы гемостаза у больных после операции шунтирования венечных сосудов сердца перед началом восстановительного лечения / В.Б. Аретенский, В.Ф. Антюрьев // Вестник восстановительной медицины. – 2006. - № 2 (16). – С. 51 – 54.

#### Summary

STATE OF THE LINK OF HEMOSTASIS AT PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AFTER THE CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING.

L.L. Vorontsova, Yu.O. Krivohatskaja, S.N. Didenko, I.P. Pucha

Key words: hemostasis, platelets, ischemic heart disease, the coronary artery bypass grafting.

Introduction. One of the urgent problems of cardiac surgery is the prevention of coronary restenosis caused primarily by changes in platelet link of hemostasis. The detection of features of intravascular platelet activation is a necessary part of monitoring of blood coagulation in these patients. Aim of the research. The study of the platelet link of hemostasis in patients with ischemic heart disease before and after the coronary artery bypass grafting. Materials and methods: the study was performed on 20 donors and 20 patients with IHD before surgery, 2 hours after operation, and also in 1, 3 and 5 day after the coronary artery bypass grafting. The plasma, rich with platelets, was used for research of their functional activity, the plasma without platelets was used for calibration of optical density scale of the aggregation monitor AP 2110 by means of which the research was carried out. The amount of platelets, time of aggregation, as well as the degree and speed of aggregation have been investigated. Results of research: The research of the state platelet link of hemostasis in dynamics has shown the presence of reliable changes of parameters in patients before surgery and in the early post-surgical period. The increase in the degree of adrenaline-induced aggregation which proceeds up to 3 days after surgery has been displayed. Conclusions: heart surgical intervention increases the ability of platelets to aggregation caused by "release reaction" that persists for at least 3 days; the correction of hemostasis before surgery and during the post-surgical stage in cardiac patients should be conducted with obligatory complex research of hemostatic platelet level which is necessary for selection the appropriate preventive measures.

Zaporozhye Medical Academy of Ministry of Ukraine, Zaporozhye Zaporizhzhya Regional Hospital, Zaporozhye

*Матеріал надійшов до редакції 26.09.2012 р.*