

УДК 616.381-002-031.81:616.155.2-005.1-08

Е. Ф. ПЧЕЛЬНИКОВА, профессор Е. П. ИВАНОВ, профессор И. А. ПЕТУХОВ, Н. М. ПЕТРОВА

ТРОМБОЦИТАРНОЕ ЗВЕНО СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ РАЗЛИТОМ ПЕРИТОНИТЕ

Витебский медицинский институт, кафедра гематологии Белорусского института усовершенствования врачей (заведующий — профессор Е. П. Иванов)

Реферат. Изучены функциональные свойства и тромбоцитарная формула у 20 больных с перитонитами и у 30 больных с гнойными аппендицитами в 1, 3, 5, 7 и 10-е сутки после операции. У всех больных выявлена тромбоцитопатия потребления. У больных с перитонитами она

сочеталась с тромбоцитозом за счет увеличения числа мелких, малоактивных тромбоцитов, что указывало на имевшую место активацию тромбоцитарного звена гемостаза и являлось пусковым механизмом диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Тромбоцитарную фор-

мулу у данных больных лучше выражать в абсолютных цифрах. Стимуляция тромбоцитарного роста костного мозга начиналась с 5-х послеоперационных суток.

Библиогр.: 11 назв. Табл. 3.

Ключевые слова: перитонит, гемостаз, тромбоциты.

Исследования патогенеза разлитого гнойного перитонита показали, что у больных с этой патологией развивается синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) различной степени тяжести и выраженности [2, 6, 7, 8]. Важным компонентом ДВС и в ряде случаев его пусковым механизмом является тромбоцитарное звено гемостаза [3, 9].

Целью нашего исследования явилось изучение морфологических и функциональных свойств тромбоцитов у больных с разлитыми гнойными перитонитами в послеоперационном периоде.

Материал и методы

Обследованы 50 человек: 20 больных с острыми разлитыми перитонитами (1-я группа) и 30 больных с гнойными аппендицитами, послеоперационный период у которых протекал без осложнений (2-я группа). Диагноз перитонита был поставлен на основании клинических, рентгенологических и лабораторных данных. В 1-й группе у 11 больных причиной перитонита явился гангренозно-перфоративный аппендицит, у 2 — гангренозный холецистит, у 7 — перфорация желудка и кишечника различной этиологии. Возраст больных — от 18 до 59 лет. Течение заболевания у всех больных было благоприятным. Исследования проводились на 1, 3, 5, 7 и 10-е сутки после операции. Материалом для исследования служила венозная кровь больных. Исследования проводились в первые два часа после взятия. Все больные с перитонитами получали комплексную терапию, включавшую в 1—5-е сутки препараты с антиагрегационными свойствами (реополиглюкин, трентал, курантил, гепарин).

Для характеристики тромбоцитарного звена гемостаза определяли количество тромбоцитов

(в камере Горяева), их адгезивную способность к стеклу, агрегацию тромбоцитов по А. С. Шитиковой с АДФ и норадреналином, с ристоминном, тромбоцитарную формулу, ретракцию кровяного сгустка. При подсчете тромбоцитарной формулы различали: гигантские (>5 мкм), крупные (3,5—5 мкм), средние (1,5—3 мкм), мелкие (1—1,5 мкм) кровяные пластинки. Исходя из того, что у человека существует четкая зависимость между возрастом тромбоцитов и их размерами [1, 5, 11], крупные формы рассматривали как молодые, средние — как зрелые, мелкие — как старые тромбоциты.

В математической обработке полученных данных использовали метод Стьюдента, а также корреляционный анализ. Выборочно вычислены коэффициенты корреляции и проверена статистическая гипотеза значимости связи. Корреляционная связь между двумя показателями считалась надежной при значениях коэффициента корреляции свыше 0,35. Расчеты проводились на ЭВМ «Искра-226». Результаты исследования представлены в таблицах 1, 2, 3.

Результаты и обсуждение

У больных с перитонитами (1-я группа) к 7—10-м суткам после операции имелся значительный тромбоцитоз (до $600 \cdot 10^9/\text{л}$), в среднем — $460 \cdot 10^9/\text{л}$ (табл. 1). При исследовании тромбоцитарной формулы было выявлено, что начиная с первых суток прогрессивно увеличивалось содержание мелких, старых форм тромбоцитов, которые к 7-м суткам достигали, а к 10-м превышали количество средних, зрелых форм (табл. 2). Количество последних снижалось с 69,5% до 45%. Однако при пересчете тромбоцитарной формулы в абсолютные числа, то есть при учете общего количества тромбоцитов в 1 мкл крови каждого больного, было выявлено, что количество мелких форм на 7-е сутки меньше количества средних форм, а к 10-м суткам наступало их количественное равенство. Число зрелых тромбоцитов к 10-м суткам не только не уменьшалось, но даже превышало нормальные показатели (табл. 2). Количество мелких, старых тромбоцитов значительно превышало норму уже в 1-е послеоперационные

Таблица 1

Функциональные свойства тромбоцитов в 1—10-е сутки после операции

Группы	Сутки	Количество тромбоцитов, $10^9/\text{л}$	Агрегация			Адгезия, %	Ретракция, %
			АДФ, с	норадреналин, с	ристомин, мг/мл		
1-я	1-е	$311 \pm 30,1$	$27,3 \pm 3,1$	$122 \pm 6,1$	$0,52 \pm 0,02$	$37,9 \pm 3,4$	$76,1 \pm 2$
	3-и	232 ± 20	$36,9 \pm 2,9^*$	$197 \pm 11,8^*$	$0,53 \pm 0,01$	$22 \pm 2,2^*$	$72 \pm 1,9$
	5-е	$272 \pm 20,9$	$39,2 \pm 3,3^*$	$339 \pm 15,1^*$	$0,52 \pm 0,02$	$33,4 \pm 3,5^*$	$74,2 \pm 2,3$
	7-е	$349 \pm 17,9^*$	$24,5 \pm 2$	$72,1 \pm 7,5^*$	$0,49 \pm 0,02^*$	$18 \pm 1,3^*$	$74 \pm 1,6$
	10-е	$455 \pm 21,8^*$	$21,9 \pm 2,5$	$159 \pm 11,3$	$0,54 \pm 0,02$	$46,6 \pm 2$	$71,5 \pm 0,7^*$
2-я	1-е	$217,2 \pm 15$	$24,1 \pm 1,9$	190 ± 20	$0,6 \pm 0,04$	$21,1 \pm 2,8^*$	$73,8 \pm 3,4$
	3-и	$240,2 \pm 13,9$	$30,5 \pm 3,1^*$	$179,8 \pm 38,7$	$0,6 \pm 0,04$	$49,3 \pm 12,8$	$67,6 \pm 4,6$
	5-е	$217,5 \pm 7,9^*$	$31,5 \pm 2,9^*$	$81,1 \pm 8,9^*$	$0,6 \pm 0,04$	$51,5 \pm 5,7$	$74,7 \pm 1,6$
	7-е	252 ± 12	$25,9 \pm 4,9$	$90,9 \pm 5,5$	$0,6 \pm 0,03$	$40,8 \pm 5,2$	$72,4 \pm 2,3$
Норма		265 ± 18	$22 \pm 0,5$	110 ± 10	$0,6 \pm 0,01$	50 ± 2	$75 \pm 1,2$

* — $p < 0,05$ по отношению к норме.

Тромбоцитарная формула больных в 1—10-е сутки после операции

Группы	Сутки	Количество тромбоцитов, %				Количество тромбоцитов, $\cdot 10^9/\text{л}$			
		3,5—5 мкм	1,5—3 мкм	1—1,5 мкм	> 5 мкм	3,5—5 мкм	1,5—3 мкм	1—1,5 мкм	> 5 мкм
1-я	1-е	0,75 $\pm$ 0,25	69,5 $\pm$ 4,1	28,5 $\pm$ 4,8*	—	4,9 $\pm$ 1,2	248,8 $\pm$ 28	108 $\pm$ 17,2*	—
	3-и	2,15 $\pm$ 0,5	61,4 $\pm$ 4,8*	34,6 $\pm$ 5,1*	—	4,4 $\pm$ 2	118,7 $\pm$ 24*	70,5 $\pm$ 15,2*	—
	5-е	2,2 $\pm$ 0,9	63,8 $\pm$ 2,9	31,8 $\pm$ 4,9	—	5,9 $\pm$ 1,8	200 $\pm$ 5,6	101 $\pm$ 16,7*	—
	7-е	2 $\pm$ 0,6	49,3 $\pm$ 7,7*	48,5 $\pm$ 7,9*	—	6,8 $\pm$ 1,5*	175 $\pm$ 11,9*	118 $\pm$ 15,8*	—
	10-е	3 $\pm$ 0*	45 $\pm$ 2*	51,7 $\pm$ 9,5*	0,43 $\pm$ 0,2	14,9 $\pm$ 1*	240 $\pm$ 35,1	243 $\pm$ 7,5*	2,8 $\pm$ 0,9*
2-я	1-е	2,1 $\pm$ 1,1	68,7 $\pm$ 3,8*	29,1 $\pm$ 4,1*	—	4,2 $\pm$ 1,7	143 $\pm$ 25,5*	69,8 $\pm$ 16,3*	—
	3-и	1,5 $\pm$ 0,4	64,7 $\pm$ 2,8*	35,4 $\pm$ 2,8*	—	3,8 $\pm$ 1	154 $\pm$ 14,4*	89 $\pm$ 12*	—
	5-е	0,6 $\pm$ 0,3*	60,7 $\pm$ 3,1*	38,5 $\pm$ 3,2*	—	1,3 $\pm$ 0,6*	138 $\pm$ 12,2*	77,5 $\pm$ 8,4*	—
	7-е	1,2 $\pm$ 0,6	68 $\pm$ 2,6*	30,9 $\pm$ 2,8*	—	3,5 $\pm$ 1,8	173 $\pm$ 17,9*	75,9 $\pm$ 6,4*	—
Норма		2 $\pm$ 0,1	85 $\pm$ 3,2	10 $\pm$ 1,5	—	5,3 $\pm$ 0,6	255,8 $\pm$ 5,6	26,5 $\pm$ 1,2	—

* — $p < 0,05$ по отношению к норме.

сутки и, незначительно колеблясь в течение последующего периода, увеличивалось к 10-м суткам более чем в 2 раза. Такое значительное увеличение количества старых тромбоцитов и объясняет высокий тромбоцитоз на 10-е послеоперационные сутки. Кроме того, большое количество старых тромбоцитов можно рассматривать как признак интенсивной активации тромбоцитов и участия их в ДВС (тромбоцитопатия потребления). В норме функционально малоактивные мелкие тромбоциты утилизируются клетками мононуклеарной системы фагоцитов и их количество в крови не превышает 8—10%, или $26,5 \cdot 10^9/\text{л}$. Выявленное нами накопление старых тромбоцитов в циркуляции можно, по-видимому, объяснить блокадой макрофагальной системы организма в течение всего периода наблюдения.

Особенно показательны различия в процентах и абсолютных числах тромбоцитарной формулы в отношении крупных, молодых форм тромбоцитов. Процентное их выражение выявляет уменьшение в 1-е сутки, а затем незначительное увеличение к 10-м послеоперационным суткам. Абсолютные числа не выявляют угнетения тромбоцитопоза в 1-е сутки и показывают достоверную стимуляцию его к 7—10-м суткам. При этом количество молодых тромбоцитов увеличивается почти в 3 раза (табл. 2). На 10-е сутки в крови появляются гигантские тромбоциты, которые свидетельствуют о мегакариотической пролиферации.

У больных с гнойными аппендицитами (2-я группа) к 5-м суткам развивалась небольшая тромбоцитопения, а к 7-м суткам количество тромбоцитов нормализовалось. Исследования тромбоцитарной формулы показали достоверное снижение количества зрелых и повышение количества старых тромбоцитов. Количество молодых форм достоверно уменьшалось только на 5-е сутки. Пересчет тромбоцитарной формулы в абсолютные числа выявил такую же картину.

Исследование адгезивно-агрегационных свойств тромбоцитов у больных 1-й группы показало снижение их в 1—3-и сутки, что объясняется получаеой в это время больными антиагрегационной терапией. На 4—5-е сутки антиагрегационная терапия у большинства боль-

ных отменялась и именно с 5-х послеоперационных суток появлялась усиливающаяся тромбоцитопатия в виде разнонаправленности изменений лабораторных тестов. Наиболее ярко это проявилось к 7-м суткам. К 10-м суткам без дополнительного назначения антиагрегантов почти все исследованные функции тромбоцитов нормализовались. Результаты исследования свойств тромбоцитов у больных с перитонитами в целом соответствуют данным, полученным ранее другими исследователями [4, 10].

У больных 2-й группы уменьшение количества тромбоцитов сопровождалось тромбоцитопатией в виде изменения их адгезивно-агрегационных свойств на 3—5-е сутки с полной нормализацией их к 7-м суткам. На протяжении всего срока наблюдения под действием ристомидина не изменялись агрегация и ретракция сгустка.

Используя корреляционный метод статистического анализа, были рассчитаны коэффициенты корреляции между отдельными показателями функций тромбоцитов и тромбоцитарной формулой. По степени уклонения коэффициента корреляции от нуля нами были сделаны некоторые заключения о степени зависимости качественных и количественных характеристик тромбоцитарного звена (табл. 3). Границы достоверного интервала для коэффициента корреляции определяли по таблице критических значений выборочного коэффициента вариации для двустороннего критерия.

У больных 1-й группы нами была установлена устойчивая корреляционная зависимость между изменениями количества зрелых форм и адгезивностью тромбоцитов в 1, 7 и 10-е сутки. Агрегация с АДФ зависела от колебаний количества зрелых и молодых форм тромбоцитов, увеличение количества мелких тромбоцитов на 5-е сутки вело к снижению этой функции. Агрегация тромбоцитов с норадrenalином была связана с изменением количества крупных и средних форм. Примечательно, что на 10-е сутки не было выявлено тесной корреляционной связи ни одной функции тромбоцитов с количеством старых форм, несмотря на их высокое содержание в крови. Это подтверждает характеристику мелких тромбоцитов как функционально малоактивных форм. Нормализация агрегационно-

Коэффициенты корреляции между функциональными свойствами тромбоцитов и тромбоцитарной формулой

Показатели	1-я группа					2-я группа				
	агрегация с АДФ	агрегация с норадреналином	агрегация с ристомичином	адгезия	ретракция	агрегация с АДФ	агрегация с норадреналином	агрегация с ристомичином	адгезия	ретракция
3,5—5,0 мкм										
Норма	32	31	22	46*	6	32	31	23	46*	6
Сутки										
1-е	7	-38	-3	8	-22	-35	-21	-15	-36	11
3-и	49*	29	50*	22	-26	11	-36	3	-51*	19
5-е	-83*	-35	2	29	-7	19	-39*	36	-78*	-38*
7-е	34	10	2	-11	-17	-7	8	-26	27	21
10-е	-1	-27	60*	-45*	-33	—	—	—	—	—
1,5—3,0 мкм										
Норма	8	41*	18	19	17	8	41*	18	19	17
Сутки										
1-е	3	53*	-21	40*	-33	38	-21	-6	-15	-15
3-и	38	37	27	28	-28	4	-33	29	-19	28
5-е	44*	-4	0,1	-2	-22	20	-8	-9	-28	-18
7-е	1	-16	-23	59*	-20	-43*	25	-47*	-50*	-31
10-е	-3	-22	54*	-44*	-31	—	—	—	—	—
1,0—1,5 мкм										
Норма	32	31	23	45*	6	32	31	23	45*	6
Сутки										
1-е	0,5	14	-37	13	-7	-14	15	-27	47*	11
3-и	-14	-25	-28	10	6	39*	-56*	37*	49*	22
5-е	-59*	13	-1	-6	10	41*	16	45*	-11	4
7-е	-20	53*	21	27	-2	22	0	-43*	-31	-37
10-е	-1	-19	2	-16	-28	—	—	—	—	—
5,0 мкм										
Норма	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Сутки										
1—7-е	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10-е	-0,2	-32	64*	-44*	-32*	—	—	—	—	—

* — $p < 0,05$. Значения коэффициентов даны в 10^2 степени.

адгезивных свойств тромбоцитов к 10-м послеоперационным суткам обеспечивалась всеми остальными формами: зрелыми, молодыми и гигантскими тромбоцитами.

Агрегация с ристомичином оказалась устойчиво повышенной во всех сроках наблюдения без достоверных колебаний даже на фоне антиагрегационной терапии (табл. 1). Корреляционные связи были установлены в 1-е сутки с количеством мелких тромбоцитов, а на 7—10-е сутки — с количеством средних и гигантских форм. Учитывая, что агрегация с ристомичином зависит от содержания в плазме фактора Виллебранда, а также то, что изменения данной функции были статистически недостоверны, можно сделать вывод о независимости данной функции от состава тромбоцитарной формулы. Не было выявлено также корреляционной зависимости между тромбоцитарной формулой и ретракцией кровяного сгустка.

У больных 2-й группы замедление агрегации с АДФ на 3—5-е сутки коррелировало с увеличением количества мелких тромбоцитов, а восстановление данной функции на 7-е сутки — с увеличением количества зрелых форм. Замедление агрегации с норадреналином было связано с уменьшением количества мелких, а ускоре-

ние ее — с уменьшением количества крупных тромбоцитов. Агрегация с ристомичином достоверно не изменялась. Однако были выявлены корреляционные связи данной функции с количеством мелких (3, 5 и 7-е сутки) и средних (7-е сутки) тромбоцитов. Косвенно можно сделать вывод о нормальном содержании факторов Виллебранда. Корреляционная зависимость адгезии и количества молодых и старых тромбоцитов, присущая донорам, сохранялась и у данных больных. Уменьшение количества крупных тромбоцитов на 3—5-е сутки сопровождалось восстановлением первоначально сниженной адгезии до нормальных цифр за счет увеличения количества старых тромбоцитов. Не было выявлено достоверной связи между тромбоцитарной формулой и ретракцией сгустка.

ВЫВОДЫ

1. У всех больных с разлитыми перитонитами в послеоперационном периоде развивается тромбоцитопатия в виде диссоциации функциональных свойств, нормализующаяся к 10-м суткам.

2. В послеоперационном периоде у больных с перитонитами развивается нарастающий тромбоцитоз за счет увеличения количества цирку-

лирующих мелких тромбоцитов. Такой тромбоцитоз «исчерпавших себя» пластинок отражает интенсивный, часто скрытый механизм активации тромбоцитов, который может как играть роль в развитии синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, так и являться фактором нарушения микроциркуляции и тромбообразования.

3. Выражение тромбоцитарной формулы в абсолютных числах, а не в процентах повышает диагностическую роль этого важного показателя у больных перитонитом.

4. Усиление тромбоцитопоэтической функции костного мозга начинается с 5-х послеоперационных суток и проявляется в увеличении количества крупных тромбоцитов максимально к 10-м суткам.

5. Полученные данные обосновывают использование антиагрегантов и гемокорректоров в послеоперационном периоде по поводу перитонита.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вашкинел В. К., Петров М. Н. Ультрa-структура и функция тромбоцитов человека.— Л.: Наука.— 1982.— С. 46—52.

2. Иванов Е. П. Диагностика нарушений гемостаза.— Минск: Беларусь, 1983.— 222 с.

3. Кузник Б. И., Скипетров В. П. Форменные элементы крови, сосудистая стенка, гемостаз и тромбоз.— М.: Медицина, 1974.— 308 с.

4. Лопушнян А. С. Динамические функции тромбоцитов у больных острым аппендицитом, осложненным перитонитом // Закрытая травма живота.— Харьков, 1981.— С. 147—148.

5. Лысогоров Н. В., Муляр А. Г., Макаров В. А. Ультрaструктура и функция кровяных пластинок // Актуальные проблемы сердечно-сосудистой патологии.— М., 1975.— Вып. 2.— С. 51—55.

6. Маргулис М. С., Харламов В. Д. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови у больных с тяжелыми формами перитонита // Хирургия.— 1979.— № 8.— С. 41—45.

7. Павловский Д. П. Тромбо-геморрагический синдром в хирургии // Хирургия.— 1982.— № 9.— С. 102—109.

8. Павловский Д. П. Тромбофилия и синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови при воспалительных заболеваниях органов брюшной полости // Врач. дело.— 1986.— № 2.— С. 7—9.

9. Павлицык С. А. Взаимоотношение пластинчатого и плазменно-коагуляционного компонентов системы гемостаза в норме и патологии // Бюлл. exper. биол.— 1979.— Т. 88.— № 2.— С. 669—672.

10. Харламов В. В. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание у больных с тяжелым перитонитом: Дис. ... канд. мед. наук. Рига, 1981.— 171 с.

11. Karpatkin S., Gard S. K. Annotation: the megathrombocyte as an index of platelet production // Brit. J. Hematol.— 1974.— Vol. 26.— P. 307—311.

Поступила 11.04.90.

THROMBOCYTIC LINK OF THE HEMOSTASIS SYSTEM IN A GENERALIZED PERITONITIS

E. F. Pchelnikova, E. P. Ivanov,
I. A. Petukhov, N. M. Petrova

Functional properties and thrombocytic formula in 20 patients with peritonitis and in 30 patients with suppurative appendicitis on the 1, 3, 5, 7 and 10th days after the operation have been studied. Thrombocytopathy was revealed in all patients. In patients with peritonitis it was associated with the thrombocytosis owing to the increase of small, low-active thrombocytes. It pointed out onto the activation of the thrombocytic link of the hemostasis and was the starting mechanism of the disseminated intravascular coagulation. It is better to express the thrombocytic formula in absolute figures. Stimulation of a bone marrow thrombocytic sprout began from the 5th postoperative day.