Значение определения тромбоцитарных индексов у больных после коронарного шунтирования

О.В. ПЕТРОВА, С.А. ШАШИН, Д.Г. ТАРАСОВ

ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Астрахань

Significance of platelet indices determination in patients after coronary artery bypass grafting

O.V. PETROVA, S.A. SHASHIN, D.G. TARASOV

FSBI «Federal Center for Cardiovascular Surgery», Health Ministry, Astrakhan

Изучено значение тромбоцитарных индексов у пациентов с ишемической болезнью сердца после коронарного шунтирования на работающем сердце. Показано, что снижение количества тромбоцитов сопровождается увеличением тромбоцитарных индексов: увеличением ширины тромбоцитов; среднего объема тромбоцитов; числа крупных тромбоцитов в периферической крови. Увеличение тромбоцитарных индексов происходит компенсаторно в ответ на снижение количества тромбоцитов и свидетельствует об усилении процессов тромбоцитопоэза. Определение тромбоцитарных индексов у кардиохирургических больных с использованием автоматических гематологических анализаторов позволяет оценить морфологические характеристики тромбоцитов и состояние тромбоцитопоэза.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, коронарное шунтирование, тромбоцитарные индексы, тромбоцитопоэз, автоматические гематологические анализаторы.

It was analyzed the value of platelet indices in patients with coronary heart disease after coronary bypass surgery on a beating heart. It was shown that reducing of platelets number is associated with an increasing of platelet indices. It means an increasing of platelets width, mean platelets volume, the number of large platelets in peripheral blood. Increased platelet indices are compensatory in response to a decrease of platelets number and it is indicating intensification of thrombocytopoiesis. Determination of platelet indices in cardiac patients by using of automated hematology analyzers permits to analyze morphological characteristics of platelets and state of thrombocytopoiesis.

Key words: coronary heart disease, coronary artery bypass grafting, platelet indices, thrombocytopoiesis, automated hematology analyzers.

До внедрения в клиническую практику автоматических гематологических анализаторов подсчет тромбоцитов (Т) в периферической крови и описание их морфологических характеристик производили визуально с помощью микроскопии. Однако данный метод не стандартизирован и зависит от уровня квалификации сотрудников клинической лаборатории.

Современные гематологические анализаторы позволяют определять не только количество Т в периферической крови, но и тромбоцитарные индексы (ТИ). Автоматический подсчет Т и определение ТИ дает достоверную информацию о количестве Т и их морфологических характеристиках, обеспечивая воспроизводимые результаты [3, 4].

ТИ отражают морфологические характеристики Т: PDW (platelet size distribution width) — ширина Т; MPV (mean platelet volume) — объем Т; P-LCR (platelet large cell ratio) — отношение числа крупных Т к их общему количеству. Уменьшение MPV и PDW свидетельствует о преобладании микротромбоцитов в общей популяции Т (угнетение тромбоцитопоэза), увеличение MPV и PDW свидетельствует о преобладании макротромбоцитов в общей популяции (усилении продукции Т). Некоторые авторы предполагают, что P-LCR является индикатором скорости образования Т в костном мозге [5—9].

ТИ являются относительно новыми и малоизученными параметрами. Известно, что операции на сердце сопровождаются изменениями в первую очередь в тромбоцитарном звене гемостаза [2]. В связи с этим представляет интерес изучение ТИ у кардиохирургических больных.

Цель исследования — изучить динамику количества Т и ТИ у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) после коронарного шунтирования на работающем сердце и оценить клиническое значение ТИ.

Материал и методы

В исследование включены 100 пациентов (мужчин, средний возраст 57,3±0,9 года), которым в период с 2009

© Коллектив авторов, 2014

414011 Астрахань, ул. Покровская роща, д. 4

Таблица 1. **Динамика количества тромбоцитов, 10^9/л**

Группа	Этап исследования, сут										
	при поступлении	1-е	2-е	3-и	4-е	5-е	6-е	7-е	8-е	9-е	10—12-е
1-я	241,8±12,3	187,2±12,5	185,4±14,1	212,2±7,25	—	227,3±8,65	238,8±5,51	—	245,9±12,4	—	321,9±15,9
2-я		104,1±2,3	59,5±2,1	59,1±2,4	63,4±3,6	82,34±2,9	116,7±6,3	133,2±6,4	171,4±5,4	223,5±8,9	243,1±9,5
Контроль	257±6										

Таблица 2. **Динамика показателя ширины тромбоцитов (PDW, %)**

Группа	Этап исследования, сут										
	при поступлении	1-е	2-е	3-и	4-е	5-е	6-е	7-е	8-е	9-е	10—12-е
1-я	11,9±0,5	12,8±0,3	12,9±0,3	12,7±0,5	—	12,6±0,9	12,4±0,3	—	—	11,9±0,3	11,9±0,6
2-я		10,0±0,5	Н	Н	20,4±0,2	20,8±0,3	20,1±0,3	18,5±0,4	18,2±0,6	16,5±0,2	15,8±0,2
Контроль	11,8±0,2										

Примечание. Здесь и в табл. 3—4: Н — тромбоцитарные индексы не определялись.

по 2012 г. в ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» МЗ РФ (Астрахань) выполнялось плановое коронарное шунтирование на работающем сердце. Критерии исключения из исследования: постинфарктная аневризма; выраженная недостаточность кровообращения (IV функциональный класс — ФК по NYHA, фракция изгнания левого желудочка менее 40%); острый коронарный синдром; сочетание ИБС с другой патологией сердца; наличие тяжелых сопутствующих заболеваний, осложнившихся органной недостаточностью.

У 70 (70%) пациентов клиническая тяжесть состояния соответствовала II ФК NYHA, у 30 (30%) — III ФК. В 60% случаев больные страдали стенокардией напряжения II ФК, в 40% — III ФК. У 30 (30%) пациентов диагностирована I стадия недостаточности кровообращения по классификации И.Д. Стражеско и В.Х. Василенко [1], у 70 (70%) — II стадия. В 41 (41%) наблюдении регистрировали электрокардиографические признаки постинфарктного кардиосклероза. По данным коронарографии, у пациентов выявлено множественное поражение коронарных артерий.

Всем пациентам выполнено плановое коронарное шунтирование на работающем сердце, количество шунтированных коронарных артерий составило 2,9, длительность операции — 143±8 мин. Для стабилизации миокарда при операции на работающем сердце использовали вакуумный аппарат Guidant Acrobat («Medtronic», США).

На дооперационном этапе всем пациентам проводили антикоагулянтную терапию (гепарин подкожно по 5000 ед.). Для создания гипокоагуляции во время операции больным вводили гепарин из расчета 3,0—4,0 мг на 1 кг массы тела. Контроль адекватности гепаринизации выполняли по времени активированного свертывания крови, поддерживая его значения во время операции в диапазоне 480—600 с. Нейтрализацию гепарина осуществляли 1% раствором протамина сульфата в соотношении гепарин:протамин — 1:1,5.

Объектом исследования явились образцы крови. Количество Т (референсный интервал 180—320·10^9/л), значения PDW (референсный интервал 10—20%), MPV (референсный интервал 7,4—12,3 фл), P-LCR (референсный интервал 13—43) в периферической крови изучали на автоматическом гематологическом анализаторе Sysmex 1800i («Sysmex Corporation», Япония) при поступлении в стационар и в послеоперационном периоде.

Контрольную группу составили 50 практически здоровых мужчин в возрасте от 45 до 60 лет.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы MS Excel с опцией «Анализ данных». Статистическую значимость различий определяли по *t*-критерию Стьюдента и *W*-критерию Вилкоксона. Для оценки различий между группами использовали непараметрический *U*-критерий Манна—Уитни. Корреляционный анализ выполнялся по методу Спирмена. Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты

По течению послеоперационного периода пациенты с ИБС были разделены на две группы: 1-я группа — 93 больных с благоприятным течением послеоперационного периода; 2-я группа — 7 больных с осложнениями послеоперационного периода.

При поступлении в стационар пациенты 1-й и 2-й групп клинически и лабораторно не отличались друг от друга; количество Т и значения ТИ у больных ИБС при поступлении в стационар практически не отличались от значений контрольной группы **(табл. 1—4)**.

Пациенты 1-й группы в послеоперационном периоде получали стандартное лечение (антибактериальную, антигипертензивную, антиагрегантную терапию), длительность пребывания в реанимационном отделении составила в среднем 21,3±3,5 ч, больные были выписаны из стационара в среднем через 14,1±0,6 сут. У больных этой группы в первые часы после коронарного шунтирования темп поступления отделяемого по дренажам составил 25—50 мл/ч, характер отделяемого по дренажам — геморрагический; через 8—12 ч после операции темп поступления отделяе-

***Таблица 3*. Динамика показателя среднего объема тромбоцитов (MPV, фл)**

Группа	Этап исследования, сут										
	при поступлении	1-е	2-е	3-и	4-е	5-е	6-е	7-е	8-е	9-е	10—12-е
1-я	10,4±0,4	10,7±0,2	10,7±0,2	10,7±0,2	—	10,6±0,1	10,4±0,2	—	—	10,2±0,1	10,0±0,3
2-я		9,9±0,3	Н	Н	13,1±0,2	13,0±0,2	13,1±0,1	12,8±0,1	12,6±0,1	12,4±0,2	12,1±0,1
Контрольная	10,6±0,2										

***Таблица 4*. Динамика отношения числа крупных тромбоцитов к их общему количеству (P-LCR, %)**

Группа	Этап исследования, сут										
	при поступлении	1-е	2-е	3-и	4-е	5-е	6-е	7-е	8-е	9-е	10—12-е
1-я	28,0±1,8	27,0±1,8	28,1±0,8	30,3±0,1	—	29,8±0,9	28,8±0,6	—	—	28,1±0,8	26,0±0,01
2-я		21,3±0,5	Н	Н	46,8±0,2	46,8±0,3	47,1±0,4	45,1±0,6	44,1±0,8	41,6±1,1	39,8±0,5
Контрольная	26,0±0,5										

мого по дренажам сократился и составил 25—35 мл/ч, характер отделяемого по дренажам — серозно-геморрагический; через 18—20 ч после операции отделяемое по дренажам прекратилось, дренажи были удалены.

У пациентов 2-й группы послеоперационный период осложнился повышенным поступлением отделяемого по дренажам. В 1-е сутки после операции темп отделяемого по дренажам составил в среднем 175 мл/ч и носил геморрагический характер. Это сопровождалось изменениями в тромбоцитарном звене гемостаза (снижением количества Т, нарушениями агрегационной функции Т). На 2-е сутки после операции на фоне терапии темп отделяемого по дренажам сократился и составил в среднем 100 мл/ч, характер отделяемого по дренажам стал серозно-геморрагическим; на 3-и сутки — темп отделяемого 50 мл/ч, характер — серозно-геморрагический; на 4-е сутки отделяемое по дренажам прекратилось, дренажи были удалены. Для коррекции гемостаза у пациентов 2-й группы в послеоперационном периоде использовались свежезамороженная плазма и тромбоконцентрат. Пребывание в реанимационном отделении продолжалось в среднем 107±12 ч, больные были выписаны из стационара в среднем через 19,6±1,4 сут. В послеоперационном периоде пациенты получали антибактериальную и антигипертензивную терапию, антитромботическую терапию: с 1-х по 5-е сутки гепарин подкожно по 5000 ед. под контролем активированного частичного тромбопластинового времени, с 4-х суток антиагреганты (кардиомагнил).

Результаты изменения количества Т у больных ИБС после коронарного шунтирования представлены в **табл. 1**.

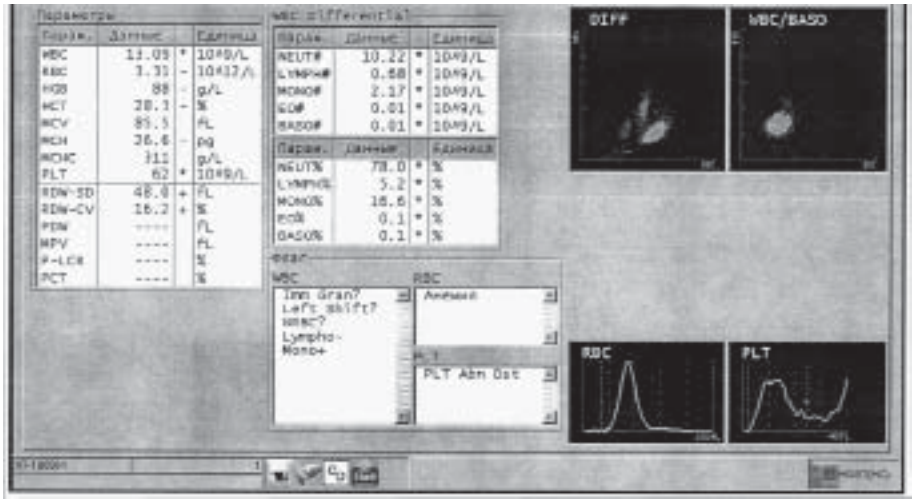
У больных 1-й группы обнаружены следующие особенности в динамике количества Т: в 1-е сутки после операции количество Т снижалось в 1,29 раза по сравнению с исходными значениями ($p>0,05$); на 2-е сутки количество Т сократилось в 0,99 раза по сравнению с таковым в 1-е сутки ($p>0,05$); на 3-и сутки количество Т увеличилось в 1,14 раза по сравнению с таковым во 2-е сутки ($p>0,05$); на 5—10-е сутки количество Т незначительно увеличилось по сравнению с таковым в 3-и сутки ($p>0,05$) и достигало исходных значений и значений контрольной группы; на 12-е сутки отмечено увеличение количества Т в 1,33 раза по сравнению с таковым в 9-е сутки ($p>0,05$) и в 1,2 раза по сравнению с контрольной группой ($p<0,001$).

У пациентов 2-й группы после коронарного шунтирования выявлены следующие особенности: в 1-е сутки количество Т снижалось в 2,2 раза ($p<0,001$) по сравнению с исходными данными и в 2,48 раза ($p<0,001$) по сравнению с контрольной группой; на 2-е сутки количество Т продолжает снижаться в 1,75 раза ($p<0,001$) по сравнению с таковым в 1-е сутки; на 3-и сутки количество Т практически не изменилось; на 4-е сутки количество Т незначительно статистически незначимо увеличилось по сравнению с таковым на 3-и сутки и увеличилось в 1,3 раза ($p<0,001$) по сравнению с таковым на 4-е сутки; на 6-е сутки количество Т увеличилось в 1,42 раза ($p<0,001$) по сравнению с количеством на 5-е сутки; на 7-е сутки количество Т увеличилось в 1,14 раза ($p<0,001$) по сравнению с таковым на 6-е сутки; на 8-е сутки количество Т увеличилось в 1,29 раза ($p<0,001$) по сравнению с таковым на 8-е сутки; на 9—12-е сутки сохранялось статистически незначимое увеличение количества Т, показатели достигали исходных значений и значений контрольной группы.

Сравнительный анализ количества Т у пациентов 1-й и 2-й группы выявил, что у пациентов 2-й группы на всех этапах исследования количество Т в периферической крови было статистически значимо ниже, чем у пациентов 1-й группы.

Следует отметить, что у пациентов 2-й группы (с повышенным поступлением серозно-геморрагического отделяемого) на 2-е и 3-и сутки после коронарного шунтирования на фоне снижения количества Т наблюдалось изменение распределения на тромбоцитарной гистограмме: множественные пики, которые указывают на агрегацию Т **(см. рисунок)**.

При сокращении количества Т и наличии их агрегации (множественные пики на тромбоцитарной гистограмме) программа гематологического анализатора не рассчитывает ТИ. Полученные нами данные совпадают с данными других авторов [2, 3]. На 4-е сутки после коронарного шунтирования у больных 2-й группы на фоне коррекции гемостаза поступление отделяемого по дренажам прекращалось и наблюдалось повышение количества Т



Протокол исследования на гематологическом анализаторе венозной крови больного с повышенным темпом отделяемого по дренажам на 2-е сутки после коронарного шунтирования на работающем сердце. Тромбоцитопения. Множественные пики на тромбоцитарной гистограмме.

и нормальное распределение на тромбоцитарной гистограмме, гематологический анализатор рассчитывал ТИ.

Динамика PDW у пациентов 1-й и 2-й группы представлена в **табл. 2**. У больных 1-й группы на 1—2-е сутки после операции отмечается незначительное статистически незначимое увеличение PDW (максимум приходится на 2-е сутки) по сравнению с исходными данными и контрольной группой. На 3-и и последующие сутки наблюдалось незначительное статистически незначимое снижение PDW по сравнению с таковым в 1—2-е сутки; к 9—12-м суткам показатели PDW достигали исходных значений и значений контрольной группы.

У пациентов 2-й группы в динамике PDW выявлены следующие особенности: на 1-е сутки после операции наблюдалось статистически незначимое снижение PDW по сравнению с исходными данными; на 2-е и 3-и сутки данный показатель не определялся по причине отсутствия возможности расчета программой анализатора; на 4-е сутки послеоперационного периода отмечено увеличение PDW в 2 раза ($p<0{,}001$) по сравнению с таковым в 1-е сутки, на 5-е сутки — незначительное статистически незначимое увеличение PDW по сравнению с таковым на 4-е сутки; на 6-е сутки констатировано незначительное статистически незначимое снижение PDW по сравнению с таковым на 5-е сутки, на 7-е сутки — снижение PDW в 1,01 раза ($p<0{,}001$) по сравнению с таковым на 6-е сутки; на 8-е сутки отмечено незначительное ($p>0{,}05$) увеличение PDW по сравнению с таковым на 7-е сутки, на 9-е сутки — снижение PDW в 1,12 раза ($p<0{,}001$) по сравнению с таковым на 8-е сутки; на 10—12-е сутки выявлено снижение PDW в 1,04 раза ($p<0{,}01$) по сравнению с таковым на 9-е сутки, значения PDW при этом укладывались в референсный интервал, но оставались выше значений в 1-й и контрольной группах, а также выше исходных значений. У больных 2-й группы значения PDW на 1-е сутки после операции статистически значимо были ниже, чем в 1-й группе; на 5, 6, 9, 10—12-е сутки — наоборот, значения PDW статистически оказались значимо выше, чем в 1-й группе.

Динамика MPV представлена в **табл. 3**. У больных 1-й группы отмечено незначительное увеличение ($p>0{,}05$) MPV в 1-е сутки после операции по сравнению с исходными данными и контрольной группой. На 2, 3 и 5-е сутки наблюдалось незначительное снижение ($p>0{,}05$) MPV по сравнению с таковым в 1-е сутки и исходными значениями; на 6-е сутки MPV достигает исходных значений и значений контрольной группы.

У больных 2-й группы наблюдались следующие изменения в динамике MPV: в 1-е сутки MPV незначительно ($p>0{,}05$) снижался по сравнению с исходными данными и значениями контрольной группы; на 2-е и 3-и сутки данный показатель не определялся по причине отсутствия возможности расчета программой анализатора; на 4-е сутки послеоперационного периода отмечалось значительное увеличение MPV в 1,32 раза ($p<0{,}001$) по сравнению с таковым в 1-е сутки; на 5-е и 6-е сутки значения MPV практически не изменялись по сравнению с таковыми на 4-е сутки; на 7, 8, 9, 10—12-е сутки выявлено незначительное ($p>0{,}05$) снижение MPV по сравнению с таковым на 5—6-е сутки; значения MPV на 10—12-е находятся в референсных пределах, но остаются выше исходных значений, значений в 1-й и контрольной группах. У больных 2-й группы значения MPV в 1-е сутки статистически значимо ниже, чем у пациентов 1-й группы; на 5, 6, 9, 10—12-е сутки — наоборот, статистически значимо выше, чем у пациентов 1-й группы.

Динамика P-LCR представлена в **табл. 4**. У пациентов 1-й группы отмечалось незначительное ($p>0{,}05$) снижение P-LCR в 1-е сутки после операции по сравнению с исходными данными и контрольной группой; на 2-е и 3-и сутки выявлено незначительное ($p>0{,}05$) увеличение P-LCR по сравнению с таковым в 1-е сутки и исходными значениями; на 5-е и 6-е сутки незначительное ($p>0{,}05$) снижение P-LCR по сравнению с таковым на 3-и сутки, к 9, 10—12-

м суткам P-LCR достиг исходных значений и значений контрольной группы.

У больных 2-й группы в динамике P-LCR выявлены следующие особенности: в 1-е сутки отмечается снижение P-LCR в 1,31 раза ($p<0,001$) по сравнению с исходными значениями; на 2-е и 3-е сутки данный показатель не определялся по причине отсутствия возможности расчета программой анализатора; на 4-е сутки наблюдалось значительное увеличение P-LCR в 2,2 раза ($p<0,001$) по сравнению с таковым в 1-е сутки; на 5-е сутки P-LCR практически не изменялся по сравнению с таковым на 4-е сутки; на 6, 7, 8, 9 и 10—12-е сутки отмечено незначительное ($p>0,05$) снижение P-LCR по сравнению с таковым на 4—5-е сутки; несмотря на снижение P-LCR на 10—12-е сутки, значения оставались выше исходных значений в 1-й и контрольной группах. У больных 2-й группы значения P-LCR в 1-е сутки после операции статистически значимо были ниже, чем в 1-й группе; на 5, 6, 9, 10—12-е сутки — наоборот, статистически значимо выше, чем у пациентов 1-й группы.

Следует отметить, что динамика PDW, MPV и P-LCR у больных ИБС в послеоперационном периоде была противоположна динамике количества Т: снижение количества Т сопровождалось повышением значений PDW, MPV и P-LCR. Для уточнения взаимосвязей количества Т и ТИ мы провели корреляционный анализ, который выявил следующее: между количеством Т и PDW существует умеренная отрицательная связь ($r=-0,53$; $p<0,001$), между количеством Т и MPV — умеренная отрицательная связь ($r=-0,54$; $p<0,001$), между количеством Т и P-LCR — умеренная отрицательная связь ($r=-0,50$; $p<0,001$).

Обсуждение

В результате исследования установлено, что при благоприятном течении послеоперационного периода у пациентов с ИБС количество Т в периферической крови снижается на 1—2-е сутки после операции, к 3-м суткам количество Т достигает исходных значений.

Причинами снижения количества Т являются участие тромбоцитов в гемостазе и массивная инфузионная терапия [2]. Полученные нами данные по динамике количества Т в послеоперационном периоде совпадают с данными других авторов [2].

Динамика ТИ (PDW, MPV и P-LCR) была диаметрально противоположной динамике количества Т: на фоне снижения количества Т происходило увеличение ТИ. Полученные нами данные о характере изменения ТИ на фоне снижения количества Т подтверждаются наличием между Т и ТИ отрицательной корреляции.

При уменьшении количества Т происходит усиление тромбоцитопоэза, в результате чего в циркулирующую кровь попадает большое количество макротромбоцитов, что приводит к увеличению PDW, MPV, P-LCR. При увеличении количества циркулирующих Т снижается продукция их в костном мозге, в результате чего снижается процент макротромбоцитов в периферической крови и уменьшаются PDW, MPV, P-LCR. Увеличение PDW, MPV, P-LCR на фоне снижения количества Т свидетельствует об усилении процессов тромбоцитопоэза в костном мозге [5—9].

Выводы

У больных с неблагоприятным течением послеоперационного периода коронарного шунтирования (с большим объемом отделяемого по дренажам) на фоне значительного снижения количества Т в периферической крови наблюдаются более выраженные изменения их морфологических характеристик (значения PDW, MPV, P-LCR выходят за верхний предел референсных значений), а следовательно, более интенсивно проходят процессы тромбоцитопоэза в костном мозге, чем у пациентов с благоприятным течением послеоперационного периода, у которых ТИ изменяются в пределах референсных значений.

Степень увеличения PDW, MPV, P-LCR позволяет судить о скорости тромбоцитопоэза у кардиохирургических больных.

Определение ТИ у кардиохирургических больных с помощью автоматического гематологического анализатора позволяет объективно оценить морфологические характеристики тромбоцитов и контролировать состояние тромбоцитопоэза.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Василенко В.Х., Гребнев А.Л.* Пропедевтика внутренних болезней. М: Медицина 2001.
2. *Дементьева И.И., Чарная М.А., Морозов Ю.А.* Система гемостаза при операциях на сердце и магистральных сосудах. М: ГЭОТАР-Мед 2009.
3. *Мининкова А.И.* Аналитические возможности гематологических анализаторов в оценке тромбоцитов. Клин лаб диагн 2012; 3: 27—33.
4. *Пучинская М.В., Почтовцев А.Ю.* Клиническое значение тромбоцитарных индексов в кардиологии. Воен мед 2011; 2: 77—81.
5. *Chu S.G.* Mean platelet volume as a of cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. J Trombol Haemost 2010; 8: 148—156.
6. *Khanderkar M.M.* Platelet volume indices in patients with coronary artery disease and acute myocardial infarction: an Indian scenario. J Clin Pathol 2006; 59: 146—149.
7. *Ranjith M.P., Divya R.* Significance of platelet volume indices and platelet count in ischemic heart disease. Clin Pathol 2009; 62: 830—833.
8. *Travil Y.* Platelet volume indices in patients with metabolic syndrome and its relationship with coronary artery disease. Trombol Res 2007; 120: 2: 245 — 250.
9. *Vizioli L., Muscari S., Muscari A.* The relationship of mean platelet volume with the risk and prognosis of cardiovascular diseases. Int J Clin Pract 2009; 63: 1509—1515.

Поступила 18.12.13