

ВИВЧЕННЯ РОЛІ ГЕМОКОАГУЛЯЦІЙНИХ ЗСУВІВ ЯК КЛЮЧОВИХ ПАТОГЕНЕТИЧНИХ ПРЕДИКТОРІВ В ФОРМУВАННІ СИСТЕМНИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПЕРИТОНІТІ

Гуцулюк В.Г. <https://orcid.org/0000-0002-9037-9346>
Савицький І.В. <https://orcid.org/0000-0002-5841-9993>

ІЗВО «Міжнародна академія екології та медицини», Київ, Україна

prof_s.i.v@ukr.net

Актуальність. Перитоніт в період сьогодення продовжує залишатись однією з найбільш складних проблем як абдомінальної хірургії, так і теоретичної патофізіології. Одним із провідних патогенетичних механізмів перитоніту є розлади в системі гемостазу та розвиток ДВЗ-синдрому. Блокада мікроциркуляції, викликана розвитком ДВЗ-синдрому, призводить до тканинної гіпоксії і, як наслідок, до дисфункції органів та систем організму.

Ціль: вивчення змін судинно-тромбоцитарного та коагуляційного гемостазу за умов експериментального калового перитоніту у щурів.

Матеріали та методи. Експериментальні дослідження проведено на 24 нелінійних лабораторних щурах, які були розподілені на 2 групи: 1 група – інтактний контроль (тварини отримували воду дистильовану), 2 група – тварини групи контрольної патології. Відповідно до «Методичних рекомендацій з доклінічного вивчення лікарських засобів» експериментальний перитоніт вивчали на моделі В. А. Лазаренка. Показники судинно-тромбоцитарного та коагуляційного гемостазу визначали згідно загальноприйнятих методик.

Результати. У першу добу експериментального перитоніту відмічалось різке підвищення швидкості зсідання крові та зміни якісних властивостей тромбоцитів, що впливають на їх агрегаційну здатність та ретракцію вже сформованого згустку крові. На 4-у добу експерименту встановлено зміни судинно-тромбоцитарної ланки, що вказують на виснаження тромбоцитарного потенціалу, за рахунок зниження часу зсідання крові, агрегаційної здатності тромбоцитів та ретракції згустку крові на тлі вірогідного підвищення кількості кров'яних пластинок, які, ймовірно, за даний час встигли «попасти» до кровотоку із депо. Зміни системи коагуляційного гемостазу на тлі експериментального калового перитоніту свідчать про розвиток гіперкоагуляції вже в першу добу, яка змінюється гіпокоагуляційним станом, що вказує на виснаження ферментативних систем коагуляційного потенціалу крові (вже на 4-у добу), яке тривало до завершення експерименту.

Висновки. В розвитку розладів системи гемостазу при каловому перитоніті ключова роль належить як внутрішньому, так і зовнішньому механізму активації системи зсідання крові.

Ключові слова: перитоніт, гемостаз, агрегація тромбоцитів, гіперкоагуляція, ДВЗ-синдром.

Актуальність. Перитоніт в період сьогодення продовжує залишатись однією з найбільш складних проблем як абдомінальної хірургії, так і теоретичної патофізіології [1, 3, 6, 8, 19].

Актуальність проблеми визначається декількома факторами. По-перше, це широке розповсюдження як самого захворювання, так і його ускладнень, частота яких продовжує залишатись на рівні 60 %, летальність 14-27 %, а за умов поліорганної недостатності у термінальній стадії летальність досягає 80 %. Висока летальність обумовлена ендотоксикозом, поліорганною недостатністю та сепсисом

як результат складного каскаду патофізіологічних реакцій організму із порушенням всіх функцій та систем [3, 4, 10, 17].

Одним із провідних патогенетичних механізмів перитоніту є розлади в системі гемостазу та розвиток ДВЗ-синдрому. Блокада мікроциркуляції, викликана розвитком ДВЗ-синдрому, призводить до тканинної гіпоксії і, як наслідок, до дисфункції органів та систем організму [3]. За даними різних авторів частота ДВЗ-синдрому при перитоніті коливається від 14 до 100 %, що пояснюється відсутністю в клінічній практиці надійних критеріїв діагностики ДВЗ-син-

дрому [11]. Тому виявлення особливостей порушень системи гемостазу при експериментальному перитоніті є доцільним.

Ціль: вивчити зміни судинно-тромбоцитарного та коагуляційного гемостазу за умов експериментального калового перитоніту у щурів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Експериментальні дослідження проведено на 24 нелінійних лабораторних щурах, які були розподілені на 2 групи: 1 група – інтактний контроль (тварини отримували воду дистильовану), 2 група – тварини групи контрольної патології.

Відповідно до «Методичних рекомендацій з доклінічного вивчення лікарських засобів» експериментальний перитоніт вивчали на моделі, запропонованій В. А. Лазаренком та співавт. (2008) [9]. Дана змодельована патологія близька за етіологічними чинниками, клінічними проявами і фазністю перебігу до аналогічного процесу в людини та є прийнятною для проведення динамічного дослідження протягом 10-ти діб. Дослідним щурам вводили 0,5 мл 10 % профільтрованої калової суспензії в черевну порожнину.

Суспензію отримували шляхом змішування ізотонічного розчину і калу зі сліпої кишки 2–3 інтактних тварин, потім її двічі фільтрували через подвійний шар марлі. Одержану суспензію не пізніше ніж через 20 хв після приготування вводили дослідній групі тварин. З метою уникнення пошкодження внутрішніх органів при введенні калової суспензії в черевну порожнину, щурів тримали вертикально, каудальним кінцем вгору. Методом пункції вентральної стінки в центрі середньої лінії живота, направляючи кінець голки по черзі у праве і ліве підребер'я, праву та ліву клубові ділянки, вводили однакову кількість калової суспензії [5, 9].

Робота з тваринами проводилася відповідно до «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Україна, 2001), що узгоджується з положенням «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які

використовуються з експериментальними та іншими науковими цілями» (Страсбург, 1986 р.), Закону України № 3447-IV від 21.02.2006 р. «Про захист тварин від жорстокого поводження», Наказу Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України № 249 від 01.03.2012 р. «Порядок проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах», Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» № 440-IX від 14.01.2020 р. [18].

Про стан судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу свідчили за наступними показниками: час зсідання крові, кількість тромбоцитів, їх агрегація та ретракція кров'яного згустку; функціональну активність коагуляційної ланки вивчали за рівнем активованого часткового тромбопластинового часу (АЧТЧ), часу рекальцифікації плазми, протромбінового часу (ПЧ), тромбінового часу (ТЧ) та рівнем фібриногену. Вивчення вищевказаних показників проводили за загальноприйнятими методиками [2].

Статистичну обробку одержаних результатів проводили за допомогою програми «Statistica 10.0». Вірогідність відмінностей між показниками контрольної та дослідних груп визначали за критеріями Стьюдента та Фішера. Рівень достовірності приймали при $p < 0,05$ [12].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Першим етапом нашого дослідження було вивчення показників судинно-тромбоцитарного гемостазу у щурів із експериментальним перитонітом. З метою детального комплексного вивчення змін даної ланки гемокоагуляції нами були проаналізовані наступні показники: час зсідання крові, кількість тромбоцитів, агрегаційна здатність тромбоцитів, а також ретракція кров'яного згустку (табл. 1).

Встановлено, що у щурів із експериментальним перитонітом через 24 години після відтвореної модельної патології час зсідання крові складав $95,3 \pm 2,8$ с та був вірогідно нижчим в 1,6 разів ($p < 0,05$) порівняно із інтактними тваринами; кількість тромбоцитів невірогідно підвищувалася до $596,7 \pm 13,4 \cdot 10^9/\text{л}$. Агрегації-

Таблиця 1

Показники судинно-тромбоцитарного гемостазу у щурів із експериментальним перитонітом

Показники	Інтактні тварини (n=6)	Гострий перитоніт (n=18)		
		через 24 год	4-а доба	10-а доба
Час зсідання крові, с	150,4±6,8	95,3±2,8*	205,3±5,1*	278,6±4,8*/**
Тромбоцити, 109/л	534,2±14,0	596,7±13,4	650,2±15,1*/**	345,4±10,7*/**
Агрегація тромбоцитів, с	12,4±1,4	56,3±2,4*	30,6±1,7*/**	10,5±1,2*
Ретракція згустку крові, %	38,7±3,5	85,8±4,1*	52,5±2,7*/**	26,4±1,6*/**

Примітки:

1. * - $p < 0,05$ порівняно з інтактними тваринами;
2. ** - $p < 0,05$ порівняно з даними, одержаними через 24 години;
3. n – кількість експериментальних тварин.

йна здатність тромбоцитів вірогідно підвищувалася в 4,5 разів ($p < 0,05$) та складала $56,3 \pm 2,4$ с. Також встановлено вірогідне збільшення ретракції згустку крові в 2,2 рази ($p < 0,05$). Одержані дані вказують на гіперкоагуляційний стан судинно-тромбоцитарного гемостазу в першу добу відтвореної патології.

На 4-у добу експериментального перитоніту відмічалось: вірогідне підвищення часу зсідання крові до $205,3 \pm 5,1$ с, кількості тромбоцитів до $650,2 \pm 15,1 \cdot 10^9/\text{л}$, їх агрегаційної здатності до $30,6 \pm 1,7$ с, а також ретракції кров'яного згустку, яка дорівнювала $52,5 \pm 2,7$ %.

Одержані дані свідчать про виснаження гемостатичних резервів крові, однак рівень тромбоцитів вірогідно підвищувався порівняно із інтактною групою тварин та щурами в першу добу експерименту, що вказує на надходження кров'яних пластинок із кісткового мозку та є компенсаторно-захисною реакції організму. Агрегаційна здатність тромбоцитів знижувалася в 1,8 разів ($p < 0,05$) порівняно із аналогічним показником в першу добу, що, ймовірно, за рахунок зниження тромбоцитарного потенціалу кров'яних пластинок (зниження рівня фактору Віллебранда, білків, пептидів плазми).

Також відмічалось зниження ретракції згустку крові в 1,6 разів порівняно із першою добою відтворення експерименту, що може свідчити про зниження кількості активованих тромбоцитів на стадії ущільнення сформованого згустку, оскільки дана реакція здійс-

нюється за рахунок скорочувальних білків тромбоцитів, які взаємодіють між собою та з нитками фібрину.

На 10-у добу спостереження у групі щурів зі змодельованим каловим перитонітом швидкість утворення згустку крові дорівнювала $278,6 \pm 4,8$ с, що і 1,9 разів ($p < 0,05$) перевищувало показник інтактних тварин та в 2,9 разів ($p < 0,05$) було нижчим за аналогічні дані в першу добу дослідження. Кількість тромбоцитів на 10-у добу експерименту вірогідно знижувалася в 1,5 разів ($p < 0,05$) порівняно із інтактними щурами та в 1,7 разів ($p < 0,05$) відносно групи контрольної патології (в першу добу).

Агрегаційна здатність тромбоцитів на 10-у добу мала тенденцію до врівноваження (щодо даних інтактної групи тварин) та 5,6 разів ($p < 0,05$) знижувалася порівняно із показниками, отриманими в першу добу. Показника ретракції згустку крові вірогідно знижувався в 3,3 рази ($p < 0,05$) порівняно з першою добу експерименту та практично досягав рівня інтактних щурів.

Аналізуючи одержані дані можна зробити наступний висновок, що в першу добу експериментального перитоніту відмічалось різке підвищення швидкості зсідання крові та зміни якісних властивостей тромбоцитів, що впливають на їх агрегаційну здатність та ретракцію вже сформованого згустку крові. Можна стверджувати про наростання гіперкоагуляційного потенціалу за рахунок підвищення агрегаційних властивостей кров'яних пластинок

при не вірогідному підвищенні їх рівня в крові. На 4-у добу експерименту встановлено зміни судинно-тромбоцитарної ланки, що вказують на виснаження тромбоцитарного потенціалу, за рахунок зниження часу зсідання крові, агрегаційної здатності тромбоцитів та ретракції згустку крові на тлі вірогідного підвищення кількості кров'яних пластинок, які, ймовірно, за даний час встигли «попасти» до кровотоку із депо.

На 10-у добу змодельованого перитоніту встановлено виснаження судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу, що характеризувалося підвищенням часу зсідання крові, різким зниженням кількості тромбоцитів, їх агрегаційної здатності та ретракції фібринового згустку.

Для моделювання *in vitro* внутрішнього шляху зсідання слугують тести визначення АЧТЧ та часу рекальцифікації [1]. Тест АЧТЧ є одним із найбільш інформативних скринінгових тестів, чутливих до дефіциту всіх факторів зсідання крові. Час рекальцифікації – проміжок часу, який необхідний для формування згустку після додавання солей кальцію. Встановлено, що у тварин із змодельованим перитонітом АЧТЧ через 24 години знижувався в 1,4 рази ($p < 0,05$) порівняно із інтактною групою тварин (табл. 2).

На 4-у добу даний показник вірогідно підвищувався в 1,8 разів ($p < 0,05$) порівняно із першою добою та був вірогідно нижчим в 1,3 рази ($p < 0,05$) відносно інтактної групи тварин. На 10-у добу відмічалось невірогідне зниження АЧТЧ порівняно із 4-ою добою та вірогідне

підвищення в 1,6 разів ($p < 0,05$) порівняно із першою добою.

Час рекальцифікації у щурів із експериментальним перитонітом в першу добу складав $34,3 \pm 1,8$ с, що в 1,3 рази ($p < 0,05$) нижче за аналогічний показник в групі інтактних щурів. На 4-у добу відмічалось невірогідне підвищення даного показника, а на 10-у добу час рекальцифікації дорівнював $40,8 \pm 1,7$ с, що в 1,2 рази ($p < 0,05$) вище за дані, отримані в першу добу дослідження. Дані щодо динаміки АЧТЧ та часу рекальцифікації свідчать про зміни системи гемостазу за внутрішнім механізмом активації зсідання крові. Відомо, що скорочення ПЧ пов'язане з небезпекою виникнення тромботичних станів. Встановлено, що в першу добу відтвореного експерименту ПЧ скорочувався в 1,5 разів ($p < 0,05$) порівняно із інтактними тваринами. На 4-у та 10-у добу вірогідних відмінностей між рівнем ПЧ у групі тварин контрольної патології та інтактною групою не виявлено, однак вірогідна різниця простежувалася порівняно із даними, одержаними в першу добу експерименту, зокрема, даний показник підвищувався в 1,3 рази ($p < 0,05$) та 1,4 рази ($p < 0,05$) відповідно.

Основним компонентом, що забезпечує ефективне протікання кінцевого етапу зсідання крові є утворення фібриногену, однак не менш важливе значення для оцінки III фази гемокоагуляції відіграють такі показники, як ТЧ.

Встановлено, що у тварин із змодельованим каловим перитонітом вже в першу добу відміча-

Таблиця 2

Показники коагуляційної ланки гемостазу у щурів із експериментальним перитонітом

Показники	Інтактні тварини (n=6)	Гострий перитоніт (n=18)		
		через 24 год	4-а доба	10-а доба
АЧТЧ, с	$22,8 \pm 0,9$	$16,4 \pm 0,7^*$	$29,1 \pm 1,1^{**}$	$26,5 \pm 1,0^{**}$
Час рекальцифікації, с	$44,1 \pm 1,3$	$34,3 \pm 1,8^*$	$39,6 \pm 1,5^*$	$40,8 \pm 1,7^{**}$
ПЧ, с	$12,1 \pm 0,6$	$8,3 \pm 0,5^*$	$10,6 \pm 0,4^{**}$	$11,3 \pm 0,6^{**}$

Примітки:

- * - $p < 0,05$ порівняно з інтактними тваринами;
- ** - $p < 0,05$ порівняно з даними, одержаними через 24 години;
- n – кількість експериментальних тварин.

лося різке вірогідне підвищення рівня фібриногену в 3,1 рази ($p < 0,05$) та скорочення ТЧ в 1,8 разів ($p < 0,05$) порівняно із інтактними тваринами. На 4-у добу спостереження у щурів з перитонітом рівень фібриногену знизився в 1,3 рази ($p < 0,05$), а ПЧ майже не відрізнявся відносно показників, отриманих в першу добу. На 10-у добу експерименту встановлено зниження рівня фібриногену в 2,0 рази ($p < 0,05$) та підвищення ПЧ в 1,4 рази ($p < 0,05$) порівняно із першою добою. Зниження рівня тромбіну в першу добу свідчить про потенціювання переходу фібриногену в фібрин (III стадію зсідання крові), що підтверджується вірогідним підвищенням фібриногену в крові експериментальних тварин.

Тобто, аналізуючи одержані результати щодо змін системи коагуляційного гемостазу на тлі експериментального калового перитоніту можна стверджувати про розвиток гіперкоагуляції вже в першу добу, яка змінюється гіпокоагуляційним станом, що вказує на виснаження ферментативних систем коагуляційного потенціалу крові (вже на 4-у добу), яке тривало до завершення експерименту. Таким чином, в розвитку розладів системи гемостазу при каловому перитоніті ключова роль належить як внутрішньому, так і зовнішньому механізму активації системи зсідання крові. Велика площа ураження очеревини створює умови для масивного потрапляння до кровотоку медіаторів запалення та швидкої генералізації запальної реакції, що призводить до порушення проникності та функції ендотелію капілярів [4, 7, 13]. Під дією бактеріального ендотоксину та ІЛ, ендотеліальні клітини втрачають тромбомодулін, гепариноподібні молекули, синтезують тканинний фактор, з появою якого на поверхні клітин, ініціюється початок коагуляції та утворення тромбіну – ключового ферменту процесу зсідання крові [14, 15, 16].

ВИСНОВКИ

1. В першу добу експериментального перитоніту відмічалось різке підвищення швидкості зсідання крові та зміни якісних властивостей тромбоцитів.

2. На 4-у добу експерименту встановлено зміни судинно-тромбоцитарної ланки, що вказують на виснаження тромбоцитарного потенціалу.
 3. В розвитку розладів системи гемостазу при каловому перитоніті ключова роль належить як внутрішньому, так і зовнішньому механізму активації системи зсідання крові.
- Конфлікт інтересів.** Автори даного рукопису стверджують, що конфлікт інтересів під час виконання дослідження та написання рукопису відсутній.

Джерела фінансування. Виконання даного дослідження та написання рукопису було виконано без зовнішнього фінансування.

REFERENCES

1. Kumar D, Garg I, Sarwar AH, Kumar L, Kumar V, Ramrakhia S, Naz S, Jamil A, Iqbal ZQ, Kumar B. Causes of Acute Peritonitis and Its Complication. *Cureus*. 2021;13(5):e15301. DOI: 10.7759/cureus.15301.
2. Clinical laboratory diagnostics: a study guide / B. D. Lutsik, L. E. Lapovets, G. B. Lebed, etc.; under the editorship B. D. Lutsyk. - 2nd edition. K.: Medicine, 2018. 288 p.
3. Delibgovic S. Pathophysiology of peritonitis. *Veterinaria*. 2022. Vol. 71 (2). P. 133–152.
4. Biggins SW, Angeli P, Garcia-Tsao G, Ginès P, Ling SC, Nadim MK, Wong F, Kim WR. Diagnosis, Evaluation, and Management of Ascites, Spontaneous Bacterial Peritonitis and Hepatorenal Syndrome: 2021 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2021;74(2):1014–1048. DOI: 10.1002/hep.31884. PMID: 33942342.
5. Doclinical investigation of medicines: metod. reccom. / by redaction of member-cor. National Academy of Sciences of Ukraine, Acad. O. V. Stefanov. K.: Avicenna, 2001. 528 p.
6. Eckmann, C., Bassetti, M. Prognostic factors for mortality in (fecal) peritonitis: back to the roots!. *Intensive Care Med* 40, 269–271 (2014). DOI: 10.1007/s00134-013-3155-x
7. Hurley JC, Nowak P, Öhrmalm L, Gogos C, Armaganidis A, Giamarellos-Bourboulis EJ.

- Endotoxemia as a diagnostic tool for patients with suspected bacteremia caused by gram-negative organisms: a meta-analysis of 4 decades of studies. *J Clin Microbiol.* Epub. 2015;53(4):1183-91. DOI: 10.1128/JCM.03531-14.
8. Piano S, Singh V, Caraceni P, Maiwall R, Alessandria C, Fernandez J, Soares EC, Kim DJ, Kim SE, Marino M, Vorobioff J, Barea RCR, Merli M, Elkrief L, Vargas V, Krag A, Singh SP, Lesmana LA, Toledo C, Marciano S, Verhelst X, Wong F, Intagliata N, Rabinowich L, Colombato L, Kim SG, Gerbes A, Durand F, Roblero JP, Bhamidimarri KR, Boyer TD, Maevskaya M, Fassio E, Kim HS, Hwang JS, Gines P, Gadano A, Sarin SK, Angeli P; International Club of Ascites Global Study Group. Epidemiology and Effects of Bacterial Infections in Patients With Cirrhosis Worldwide. *Gastroenterology.* Epub 2019;156(5):1368-1380.e10. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.12.005.
 9. Experimental model of widespread fecal peritonitis / V. A. Lazarenko, V. A. Lipatov, Yu. Yu. Blinkov, D. V. Man and his health. 2008. Vol. 4. P. 128–132.
 10. Fiore M, Leone S. Spontaneous fungal peritonitis: Epidemiology, current evidence and future prospective. *World J Gastroenterol.* 2016;22(34):7742-7. DOI: 10.3748/wjg.v22.i34.7742.
 11. Li PK, Chow KM, Cho Y, Fan S, Figueiredo AE, Harris T, Kanjanabuch T, Kim YL, Madero M, Malyszko J, Mehrotra R, Okpechi IG, Perl J, Piraino B, Runnegar N, Teitelbaum I, Wong JK, Yu X, Johnson DW. ISPD peritonitis guideline recommendations: 2022 update on prevention and treatment. *Perit Dial Int.* 2022;42(2):110-153. DOI: 10.1177/08968608221080586.
 12. Lapach S. N., Chubenko A. V., Babich P. N. Statistical methods in medical and biological investigations with using Exel. - K.: MORION, 2000. 320 p.
 13. Leppäniemi A, Kimball EJ, De Laet I, Malbrain ML, Balogh ZJ, De Waele JJ. Management of abdominal sepsis--a paradigm shift? *Anaesthesiol Intensive Ther.* Epub 2015;47(4):400-8. DOI: 10.5603/AIT.a2015.0026.
 14. Terri M, Trionfetti F, Montaldo C, Cordani M, Tripodi M, Lopez-Cabrera M, Strippoli R. Mechanisms of Peritoneal Fibrosis: Focus on Immune Cells-Peritoneal Stroma Interactions. *Front Immunol.* 2021;12:607204. DOI: 10.3389/fimmu.2021.607204.
 15. Nava P, Kamekura R, Nusrat A. Cleavage of transmembrane junction proteins and their role in regulating epithelial homeostasis. *Tissue Barriers.* 2013;1(2):e24783. DOI: 10.4161/tisb.24783.
 16. Haderer M, Neubert P, Rinner E, Scholtis A, Broncy L, Gschwendtner H, Kandulski A, Pavel V, Mehrl A, Brochhausen C, Schlosser S, Gülow K, Kunst C, Müller M. Novel pathomechanism for spontaneous bacterial peritonitis: disruption of cell junctions by cellular and bacterial proteases. *Gut.* Epub 2022;71(3):580-592. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-321663.
 17. Facciorusso A, Antonino M, Orsitto E, Sacco R. Primary and secondary prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: current state of the art. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* Epub 2019;13(8):751-759. DOI: 10.1080/17474124.2019.1644167.
 18. Reznikov O. G., Solovyov A. I., Stefanov O. V. Biotic examination of preclinical and other scientific studies performed on animals: method. recommendations Herald of pharmacology and pharmacy. 2006. Vol. 7. P. 47–61.
 19. Santoiemma PP, Dakwar O, Angarone MP. A retrospective analysis of cases of Spontaneous Bacterial Peritonitis in cirrhosis patients. *PLoS One.* 2020;15(9):e0239470. DOI: 10.1371/journal.pone.0239470.

Article history:

Received: 02.11.2022

Revision requested: 05.11.2022

Revision received: 01.03.2022

Accepted: 25.03.2023

Published: 30.03.2023

STUDY OF THE ROLE OF HEMOCOAGULATION DISBALANCE AS A KEY PATHOGENETIC PREDICTORS
IN THE FORMATION OF SYSTEMIC DISORDERS IN EXPERIMENTAL PERITONITIS

Gutsulyuk V. G., Savytskyi I. V.

International Academy of Ecology and Medicine, Kyiv, Ukraine

prof_s.i.v@ukr.net

Background. Peritonitis today continues to be one of the most difficult problems of both abdominal surgery and theoretical pathophysiology. One of the leading pathogenetic mechanisms of peritonitis is disorders in the hemostasis system and the development of dissemination vascular syndrome. Blockade of microcirculation caused by the development of dissemination vascular syndrome leads to tissue hypoxia and, as a result, to dysfunction of organs and body systems.

Aim: is to study changes in vascular-platelet and coagulation hemostasis under conditions of experimental fecal peritonitis in rats.

Materials and methods. Experimental studies were conducted on 24 non-linear laboratory rats, which were divided into 2 groups: 1 group – intact control (animals received distilled water), 2 group – animals of the control pathology group. According to the «Methodological recommendations for preclinical study of medicinal products», experimental peritonitis was studied on the model of V. A. Lazarenko. Indicators of vascular-platelet and coagulation hemostasis were determined according to generally accepted methods.

Results. On the first day of experimental peritonitis, a sharp increase in the rate of blood clotting and changes in the quality properties of platelets were noted, affecting their aggregation ability and retraction of an already formed blood clot. On the 4th day of the experiment, changes in the vascular-platelet link were established, indicating the exhaustion of the platelet potential, due to a decrease in blood clotting time, platelet aggregation ability, and blood clot retraction against the background of a probable increase in the number of blood platelets, which probably by now had time «get» to the bloodstream from the depot. Changes in the coagulation hemostasis system against the background of experimental fecal peritonitis indicate the development of hypercoagulation already on the first day, which is replaced by a hypocoagulation state, which indicates the exhaustion of the enzymatic systems of blood coagulation potential (as early as on the 4th day), which lasted until the end of the experiment.

Conclusion. In the development of disorders of the hemostasis system in fecal peritonitis, the key role belongs to both the internal and external mechanisms of activation of the blood coagulation system.

Key words: peritonitis, hemostasis, platelet aggregation, hypercoagulation, DIC-syndrome.