

© Коллектив авторов, 2009
УДК 616.37-002-06:612.111.7

Б.Б.Бромберг¹, В.Ф.Киричук², В.С.Тарасенко¹

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ АГРЕГАЦИОННОЙ ФУНКЦИИ ТРОМБОЦИТОВ ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ

¹Кафедра военно-полевой хирургии Саратовского военно-медицинского института (нач. — проф. М.С.Громов) и ²кафедра нормальной физиологии (зав. — проф. Б.Б.Бромберг) Саратовского государственного медицинского университета

Ключевые слова: острый панкреатит, агрегационная активность тромбоцитов.

Введение. Острый панкреатит (ОП) среди других острых хирургических заболеваний органов брюшной полости занимает третье место по частоте встречаемости после острого аппендицита и острого холецистита. На протяжении последних десятилетий отмечается неуклонный рост заболеваемости острым панкреатитом с увеличением доли его тяжелых деструктивных форм [3, 7], которые составляют от 10 до 30%, однако летальность при них достигает 60–80% [7].

Значительные успехи, достигнутые в сфере изучения патогенеза острого панкреатита, не привели, однако, к появлению возможности кардинально влиять на течение заболевания при помощи медикаментозного или даже хирургического воздействия на какое-либо одно из его звеньев.

Известно, что микроциркуляторное звено кровообращения является интегральным, системообразующим в регуляции функциональной активности органов и тканей организма [6, 8]. В этой связи любые изменения в этом звене способны приводить к самым неблагоприятным изменениям в различных органах. Применительно к проблеме острого панкреатита можно констатировать, что изменения микроциркуляции в ткани поджелудочной железы являются важным аспектом как этиологии, так и патогенеза этого заболевания. Острый застой, микротромбозы, гипоксия вызывают первичное повреждение панкреоцитов и развитие ишемического острого панкреатита [2, 5–8]. Нарушения микроциркуляции являются основой развития локального воспаления и неотъемлемым спутником системной воспалительной реакции (СВР), которая лежит в основе патогенеза острого панкреатита. Важную роль в формировании комплекса сосудистых реакций, в том числе микроциркуляторного русла, играют различные звенья гемостаза и эндотелий сосудов [5, 6, 8].

Показано, что развитие ОП сопровождается гиперкоагуляционными сдвигами, которые наиболее выражены при тяжелых деструктивных формах заболевания [2].

В этой связи особый интерес представляет изучение функциональной активности тромбоцитов как одного из компонентов микроциркуляторного звена гемостаза [8].

Цель настоящего исследования — изучение агрегационной активности тромбоцитов у пациентов с различной тяжестью острого панкреатита в процессе лечения и определение оптимального (минимально возможного) числа критериев оценки указанных процессов в клинике.

Материал и методы. Диагноз ОП формулировался в соответствии с классификацией [7], по результатам комплексного исследования, включавшего в себя стандартный ряд лабораторных и инструментальных тестов [1, 4]. Тяжесть течения ОП оценивали в соответствии с клиническими рекомендациями [1].

В ходе настоящего исследования были изучены показатели агрегации тромбоцитов у 126 пациентов с ОП. Из них женщины составили 35%, мужчины — 65%. Нетяжелое течение ОП (НОП) отмечено у 67 (53,2%) больных, тяжелое (ТОП) — у 59 (46,8%) пациентов. Средний возраст обследуемых был (46±9) лет. Группу сравнения составили 30 относительно здоровых лиц, сопоставимых основной группе по возрасту и полу.

Агрегацию тромбоцитов определяли с использованием стандартного турбидиметрического метода с использованием двухканального лазерного анализатора агрегации тромбоцитов 230 LA «BIO LA» (Россия). В качестве индуктора агрегации тромбоцитов использовали АДФ фирмы «Биохиммак» в конечной концентрации 2,5 мкМ.

Учитывали следующие показатели: максимальная степень агрегации тромбоцитов (%), максимальная скорость агрегации тромбоцитов (%/мин), время достижения максимальной скорости агрегации (с), максимальный размер тромбоцитарных агрегатов (отн. ед.), время достижения максимального размера тромбоцитарных агрегатов (с), время достижения наибольших тромбоцитарных агрегатов (с). Изучение изменений агрегационной способности тромбоцитов у пациентов основной группы производили до начала лечения, на 1-, 3-, 5-, 7-, 10-е и 15-е сутки после начала лечения.

Полученные данные подвергали статистической обработке на ЭВМ с использованием программы «Statistica» 6.0. Для оценки различий средних значений исследуемых показателей в группах наблюдения использовали U-критерий Манна—Уитни. Различия считались статистически значимыми при величине менее 0,05. С целью выявления зависимой связи между показателями агрегации тромбоцитов использовали линейный корреляционный анализ с определением коэффициента линейной корреляции Пирсона (r).

Результаты и обсуждение. Результаты изучения агрегационной способности тромбоцитов у пациентов с различным течением острого панкреатита в динамике лечения представлены на рис. 1, 2. На рис. 1 представлена динамика средних значений показателей тромбоцитарной агрегации у пациентов с острым панкреатитом тяжелого течения (в 1-е сутки от начала заболевания, на 5-, 7-, 10-е и 15-е сутки) в сравнении со здоровыми лицами (К).

Анализ полученных результатов свидетельствует о наличии существенных, статистически значимых различий активности тромбоцитарного звена гемостаза у пациентов с ОП. При этом выраженность нарушений существенно зависела от тяжести состояния.

Так, в группе больных с ТОП в 1-е сутки заболевания время достижения максимального размера образующихся тромбоцитарных агрегатов в сравнении со здоровыми людьми увеличивается на 38,8% ($p < 0,01$), максимальный размер образующихся тромбоцитарных агрегатов возрастает на 31,1% ($p < 0,01$), максимальная скорость агрегации в сравнении с контролем увеличивается на 30,1% ($p < 0,01$), максимальная степень агрегации — на 15% ($p < 0,05$), время достижения максимальной скорости агрегации — на 10,3% ($p < 0,05$). Указанные изменения постепенно нормализовались. В то же время, несмотря на отчетливую положительную динамику агрегационной функции тромбоцитов, к концу периода наблюдения (15-е сутки от начала заболевания) максимальный размер тромбоцитарных агрегатов в этой группе статистически значимо превышал контрольные значения на 12,8% ($p < 0,05$), а время достижения максимальной скорости агрегации было увеличено на 13,8% ($p < 0,05$). Остальные показатели к 15-м суткам соответствовали данным группы контроля.

Нарушения агрегационной функции тромбоцитов у пациентов с НОП характеризовались следующими особенностями, представленными на рис. 2.

В 1-е сутки заболевания у пациентов с НОП, как и в группе пациентов с ТОП, также наблюдали статистически значимые различия большинства показателей агрегации тромбоцитов в сравнении с контролем. Так, максимальная степень агре-

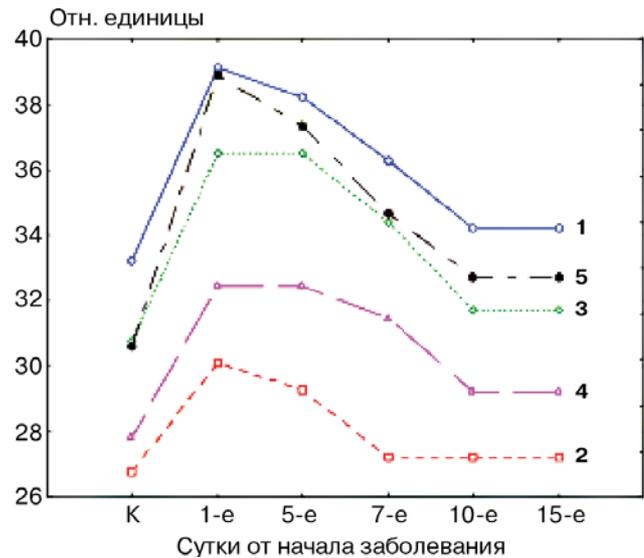


Рис. 1. Динамика агрегационной активности тромбоцитов у больных с тяжелым течением острого панкреатита.

Здесь и на рис. 2: 1 — максимальная степень агрегации; 2 — максимальная скорость агрегации; 3 — время достижения максимальной скорости агрегации; 4 — максимальный размер образующихся тромбоцитарных агрегатов; 5 — время достижения максимального размера образующихся тромбоцитарных агрегатов.

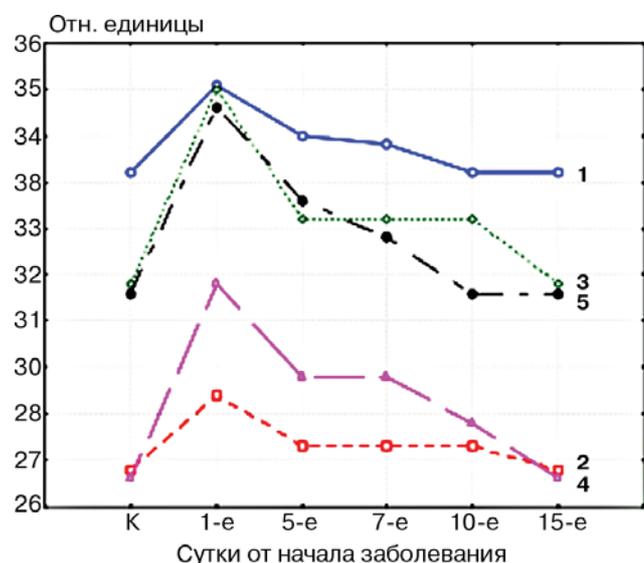


Рис. 2. Динамика агрегационной активности тромбоцитов у больных с нетяжелым течением острого панкреатита.

гации у пациентов с НОП повышалась на 18% ($p < 0,05$), максимальный размер образующихся тромбоцитарных агрегатов превышал контрольные значения на 22% ($p < 0,01$). Для достижения

максимального размера образующихся тромбоцитарных агрегатов необходимо на 17,9% больше времени, чем в группе контроля ($p<0,05$).

С повышением тяжести ОП в этой группе пациентов максимальный размер образующихся тромбоцитарных агрегатов в среднем увеличивается на 29% ($p=0,021$), а время достижения максимального размера тромбоцитарных агрегатов при этом возрастает на 53% ($p<0,01$). Полученные данные свидетельствуют о том, что нарушения агрегационной функции тромбоцитов в определенной степени являются эквивалентом выраженности проявлений эндотоксикоза.

В сравнении с ТОП показатели агрегации тромбоцитов в группе больных с НОП характеризовались более выраженной положительной динамикой, при этом уже к 7-м суткам от начала заболевания большинство показателей статистически значимо не отличались от контрольных значений, а к 15-м суткам регистрировалась полная нормализация агрегационной функции.

С целью определения минимально возможного числа показателей агрегационной активности тромбоцитов, адекватно характеризующих ее динамику, был проведен корреляционный анализ изучаемых показателей агрегации. Анализ полученных результатов выявил наиболее независимые (в плане динамики изменений) показатели, которыми являются время достижения максимальной скорости агрегации и максимальный размер образующихся тромбоцитарных агрегатов ($r=0,6$). Остальные показатели характеризовались высокой степенью согласованности друг с другом, достигающей характера функциональной ($r=0,9-0,95$). Таким образом, можно считать, что определение и оценка всего двух указанных выше показателей позволят минимизировать объем анализируемой информации без потери информативности оценки.

Анализ результатов проведенного исследования свидетельствует о существенных изменениях агрегационной активности тромбоцитов у пациентов с ОП. Можно констатировать, что с увеличением тяжести ОП отмечается усугубление нарушений агрегационных свойств тромбоцитов, выраженность которых максимальна при тяжелом течении заболевания, и обусловлена существенным, статистически значимым увеличением значений всех изучаемых показателей агрегации, что свидетельствует о тотальных нарушениях тромбоцитарного звена гемостаза у таких больных. В настоящем исследовании были выявлены показатели, чувствительные к нарушениям агрегационной активности тромбоцитов, вплоть до окончания 2-й недели от начала заболевания, ассоциированные с тяжелым течением острого панкреатита. Учитывая полученные результаты, для адекват-

ного мониторинга состояния тромбоцитарного звена гемостаза у пациентов с ОП целесообразно использование минимально возможного числа наиболее чувствительных показателей: максимальный размер образующихся тромбоцитарных агрегатов и время достижения максимальной скорости тромбоцитарной агрегации. Это позволит упростить контроль за нарушениями активности тромбоцитов без потери информативности такой оценки. Существенные различия агрегационной функции тромбоцитов у пациентов с различной степенью тяжести ОП могут быть использованы в клинике в качестве прогностического критерия развития заболевания.

Выводы. 1. Острый панкреатит ассоциируется со значительным и стойким повышением агрегационной активности тромбоцитов, при этом нормализация изменений отмечается лишь у пациентов с нетяжелым острым панкреатитом только к 15-м суткам с момента заболевания при эффективности проводимого лечения.

2. С целью мониторинга агрегационной активности тромбоцитов у пациентов с ОП, оценки адекватности и ее коррекции целесообразно определение только максимального размера образующихся тромбоцитарных агрегатов и времени достижения максимальной скорости тромбоцитарной агрегации.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Багненко С.Ф., Толстой А.Д. Острый панкреатит (Протоколы диагностики и лечения).—СПб., 2004.—12 с.
2. Богер М.М. Панкреатиты (физиологический и патофизиологический аспекты).—Новосибирск: Наука, 1984.—250 с.
3. Вашетко Р.В., Толстой А.Д., Курыгин А.А. и др. Острый панкреатит и травмы поджелудочной железы: руководство для врачей.—СПб.: Питер, 2000.—320 с.
4. Ефименко Н.А., Лысенко М.В., Урсов С.В. и др. Острый панкреатит: современные возможности диагностики и лечения.—М., 2001.—112 с.
5. Киричук В.Ф. Физиология крови.—Саратов: Изд-во СГМУ, 2005.—125 с.
6. Киричук В.Ф., Глыбочко П.В., Пономарёва А.И. Дисфункция эндотелия.—Саратов: Изд-во СГМУ, 2008.—110 с.
7. Савельев В.С., Буянов В.М., Огнев В.Ю. Острый панкреатит.—М.: Медицина, 1983.—240 с.
8. Чернух А.М., Александров П.Н., Алексеев О.В. Микроциркуляция.—М.: Медицина, 1975.—456 с.

Поступила в редакцию 15.05.2009 г.

V.B.Bromberg, V.F.Kirichuk, V.S.Tarasenko

SPECIFIC CHANGES OF THE THROMBOCYTE AGGREGATION FUNCTION IN ACUTE PANCREATITIS

On the basis of investigations of thrombocyte aggregation in 126 patients with acute pancreatitis it was shown that independent of the severity of the pancreatitis the aggregation function of thrombocytes decreased. The effective treatment resulted in its normalization not earlier than within 15 days.