

## АГРЕГАЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ ТРОМБОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ

**Б.Б. Бромберг** — ГОУ ВПО Саратовский военно-медицинский институт МО РФ, адъюнкт кафедры военно-полевой хирургии; **В.Ф. Киричук** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, заведующий кафедрой нормальной физиологии, заслуженный деятель науки РФ, профессор, доктор медицинских наук; **А.А. Свири** — ГОУ ВПО Саратовский военно-медицинский институт, слушатель 6 курса.

### THROMBOCYTE AGGREGATIVE ACTIVITY IN PATIENTS WITH ACUTE PANCREATITIS

**B.B. Bromberg** — Saratov Military Medical Institute, адъюнкт кафедры военно-полевой хирургии; **V.F. Kirichuk** — Saratov State Medical University, Head of Department of Normal Physiology, Honoured Worker of Science, Professor, Doctor of Medical Science; **A.A. Svirin** — Saratov Military Medical Institute, слушатель 6 курса.

Дата поступления — 9.02.09 г.

Дата принятия в печать — 26.06.09 г.

**Б.Б. Бромберг, В.Ф. Киричук, А.А. Свири.** Агрегационная способность тромбоцитов у больных с острым панкреатитом. Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, № 3, с. 438–440.

Проведено изучение показателей агрегационной активности тромбоцитов у 126 пациентов, находившихся на лечении с диагнозом острый панкреатит. Из общего количества пациентов нетяжелое течение острого панкреатита отмечено у 67 (53,2%) больных, тяжелое — у 59 (46,8%) пациентов. Установлено, что независимо от тяжести течения отмечается усиление агрегационной активности тромбоцитов, которая полностью восстанавливается к пятнадцатым суткам лечения при нетяжелом течении острого панкреатита и частично при тяжелом течении этого заболевания.

**Ключевые слова:** острый панкреатит, агрегационная активность тромбоцитов.

**V.F. Kirichuk, A.A. Svirin.** Thrombocyte Aggregation Activity at Patient with Acute Pancreatitis. Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, № 3, p. 438–440.

The study of the thrombocyte aggregation activity parameters has been carried out in 126 patient undergoing treatment having the diagnosis of acute pancreatitis 67(53,2%) of all patient showed non-aggravated course of acute pancreatitis, the severe course was in 59(46,8%) of patients. The enhanced thrombocyte aggregation activity has been estimated not to depend on the severity of the disease development. In returns completely to norm to the 15 day of treatment in non-aggravated course and partially in aggravated course of disease under study.

**Key words:** acute pancreatitis, thrombocyte aggregation activity.

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 [1, 2, 3], которые составляют от 10 до 30%, однако летальность при них достигает 60–80%.

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 [4]. В связи с этим любые изменения в данном 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 поврежде-

ние панкреоцитов и развитие ишемического острого панкреатита [1, 3, 5, 6]. 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, 7, 8].

Показано, что развитие ОП сопровождается гиперкоагуляционными сдвигами, которые наиболее выражены при тяжелых деструктивных формах заболевания [6, 7]. Особый интерес представляет изучение функциональной активности тромбоцитов, как одного из компонентов микроциркуляторного звена гемостаза [9].

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

**Материалы и методы.** Диагноз ОП формулировался в соответствии с классификацией [10], по результатам комплексного исследования, включавшего в себя стандартный ряд лабораторных и инструментальных тестов [8, 11]. Тяжесть течения ОП оценивали в соответствии с клиническими рекомендациями [8].

В ходе настоящего исследования были изучены показатели агрегации тромбоцитов у 126 пациентов

Ответственный автор — Киричук Вячеслав Федорович  
410012 г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112,  
ГОУ ВПО СарГМУ,  
кафедра нормальной физиологии,  
тел. (8452) 66-97-57 E-mail: meduniv@sgmu.ru

с ОП. Нетяжелое течение ОП (НОП) отмечено у 67 (53,2%) больных, тяжелое (ТОП) — у 59 (46,8%) пациентов. Женщин было 45 человек, мужчин — 81. Средний возраст пациентов —  $46 \pm 9$  лет. Группу сравнения составили 30 относительно здоровых лиц того же возраста и пола.

Агрегацию тромбоцитов определяли с использованием стандартного турбодидометрического метода [12] с применением двухканального лазерного анализатора агрегации тромбоцитов 230 LA «BIO LA» при помощи IBM — совместимого компьютера и специальной MS Windows — совместимой программы «Aggr» (НПФ «Биола», Россия). В качестве индуктора агрегации тромбоцитов использовался АДФ фирмы «Биохиммак» в конечной концентрации 2,5 мкМ.

Учитывались следующие показатели: максимальная степень агрегации тромбоцитов (%); максимальная скорость агрегации тромбоцитов (%/мин); время достижения максимальной скорости агрегации (сек); максимальный размер тромбоцитарных агрегатов (отн. ед.); время достижения максимального размера тромбоцитарных агрегатов (сек); время достижения наибольшего тромбоцитарных агрегатов (сек). Изучение изменений агрегационной способности тромбоцитов у пациентов основной группы производили до начала лечения, на первые, третьи, пятые, седьмые, десятые и пятнадцатые сутки после начала лечения.

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

**Результаты** изучения агрегационной способности тромбоцитов у пациентов с различным течением острого панкреатита в динамике лечения свидетельствуют о наличии существенных, статистически значимых изменений активности тромбоцитарного звена гемостаза у пациентов с ОП. При этом выраженность нарушений существенно зависела от тяжести заболевания.

Так, в группе больных с ТОП в первые сутки заболевания время достижения максимального размера образующихся тромбоцитарных агрегатов, в сравнении со здоровыми лицами, 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% ( $p < 0,05$ ). Несмотря на отчетливую положительную динамику агрегационной функции тромбоцитов, к концу периода наблюдения (15 суток 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 суткам соответствовали данным практически здоровых лиц из группы контроля.

В первые сутки заболевания у пациентов с НОП, как и в группе пациентов с ТОП, также наблюдали статистически значимые различия большинства по-

казателей агрегации тромбоцитов, в сравнении с контролем. Так, максимальная степень агрегации 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, в среднем, 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% ( $p < 0,01$ ).

**Обсуждение.** 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 данной группе НОП характеризовали более выраженной положительной динамикой, при этом уже к 7 суткам от начала заболевания большинство показателей статистически значимо не отличались от контрольных значений, а к 15 суткам регистрировалась полная нормализация агрегационной функции.

С целью определения оптимального (минимально возможного) числа показателей агрегационной активности тромбоцитов, адекватно характеризующих ее динамику, был проведен корреляционный анализ изучаемых показателей агрегации друг с другом. 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, из соображений практической значимости показателей агрегации тромбоцитов и целесообразности оценки всех пяти принципиально определяемых показателей, характеризующих агрегационную функцию тромбоцитов, можно считать, что определение и оценка всего двух обозначенных показателей позволит минимизировать объем анализируемой информации без потери информативности оценки состояния тромбоцитарного звена гемостаза.

Таким образом, анализ результатов проведенного исследования свидетельствует о существенных изменениях агрегационной активности тромбоцитов у пациентов с острым панкреатитом, в сравнении со здоровыми лицами. Можно констатировать, что с увеличением тяжести острого панкреатита 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 второй недели от начала заболевания, ассоциированные с тяжелым течением острого панкреатита. В плане адекватного мониторинга состояния тромбоцитарного звена гемостаза у пациентов с ОП целесообразно использование минимально возможного числа наи-

более чувствительных показателей: максимальный размер образующихся тромбоцитарных агрегатов и время достижения максимальной скорости тромбоцитарной агрегации. Использование данных показателей в клинике 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 пятнадцатым суткам с момента заболевания, в случае эффективности проводимого лечения.

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

#### Библиографический список

1. Острый панкреатит и травмы поджелудочной железы / Р.В. Ваетко, А.Д. Толстой, А.А. Курыгин и др. // Руководство для врачей. — СПб.: «Питер», 2000. — 320 с.

2. Острый панкреатит / Н.А. Ефименко, М.В. Лысенко, С.В. Урсов и др. // Современные возможности диагностики и лечения.: Мат. Рос. конф. — М., 2001. — 112 с.

3. Acute necrotizing pancreatitis: treatment strategy according to the status of infection / M.W. Buchler, B. Gloor, C.A. Muller et al. // Ann. Surg. — 2000. — № 5. — P. 619 — 626.

4. Чернух, А.М. Микроциркуляция / А.М. Чернух, П.Н. Александров, О.В. Алексеев. — М.: Медицина, 1975. — 456с.

5. Киричук, В.Ф. Дисфункция эндотелия / В.Ф. Киричук, П.В. Глыбочко, А.И. Пономарёва. — Саратов: Изд-во СГМУ, 2008. — 110с.

6. Механизмы гемодинамических нарушений при панкреонекрозе / В.М. Буянов, Н.А. Кузнецов, Н.П. Александрова и др. // Вестн. хирургии. — 1980. — №3. — С. 13 — 19.

7. Александрова, Н.П. Реология крови и микроциркуляция в динамике острого панкреатита в эксперименте / Н.П. Александрова, Е.Б. Петухов, С.С. Рябова // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 1988. — №1. — С. 106—108.

8. Багненко, С.Ф. Острый панкреатит (Протоколы диагностики и лечения), МКБ-10-K85 / С.Ф. Багненко, А.Д. Толстой. — СПб., 2004. — 12с.

9. Киричук, В.Ф. Физиология крови / В.Ф. Киричук. — Саратов: Изд-во СГМУ, 2005. — 120с.

10. Савельев, В.С. Острый панкреатит / В.С. Савельев, В.М. Буянов, В.Ю. Огнев. — М.: Медицина, 1983. — 240с.

11. Богер, М.М. Панкреатиты (физиологический и патофизиологический аспекты) / М.М. Богер. — Новосибирск: Наука, 1984. — 250с.

12. Новый высокочувствительный метод анализа агрегации тромбоцитов / З.А. Габбасов, Б.Г. Попов, И.Ю. Гаврилов и др. // Лабораторное дело. — 1989. — № 10. — С. 15 — 18.

УДК 617 — 089. 197.1 + 616.37

Оригинальная статья

### МЕТОДИКА ПРОФИЛАКТИКИ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ПОВРЕЖДЕНИЯХ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**М.С. Громов** — начальник ГОУ ВПО Саратовский военно-медицинский институт МО РФ, профессор, доктор медицинских наук; **Д.А. Александров** — ГОУ ВПО Саратовский военно-медицинский институт МО РФ, начальник кафедры хирургии, профессор, доктор медицинских наук; **А.М. Скороход** — ГОУ ВПО Саратовский военно-медицинский институт МО РФ, старший преподаватель кафедры хирургии, кандидат медицинских наук; **С.В. Капралов** — ГОУ ВПО Саратовский военно-медицинский институт МО РФ, ассистент кафедры военно-полевой хирургии, доктор медицинских наук; **И.А. Самедов** — ГОУ ВПО Саратовский военно-медицинский институт МО РФ, кафедра хирургии, заместитель начальника кафедры; **В.С. Тарасенко** — ГОУ ВПО Саратовский военно-медицинский институт МО РФ, преподаватель, кафедры хирургии, кандидат медицинских наук;

### PREVENTIVE TECHNIQUE MEASURES IN COMPLICATIONS OF PANCREAS DAMAGES

**M.S. Gromov** — Ministry of Defens of the RF, Head of Saratov Military Medical Institute, Professor, Doctor of Medical Science; **D.A. Alexandrov** — Ministry of Defens of the RF, Saratov Military Medical Institute, Head of Department of Surgery, Professor, Doctor of Medical Science; **A.M. Skorokhod** — Ministry of Defens of the RF, Saratov Military Medical Institute, Department of Surgery, Candidate of Medical Science; **S.V. Capralov** — Ministry of Defens of the RF, Saratov Military Medical Institute, Department of Military-Field Surgery, Doctor of Medical Science; **I.A. Samedov** — Ministry of Defens of the RF, Saratov Military Medical Institute, Department of Surgery; **V.S. Tarasenco** — Ministry of Defens of the RF, Saratov Military Medical Institute, Department of Surgery, Candidate of Medical Science.

Дата поступления — 20.04.09 г.

Дата принятия в печать — 26.06.09 г.

**М.С. Громов, Д.А. Александров, А.М. Скороход и соавт. Методика профилактики осложнений при повреждениях поджелудочной железы. Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, № 3, с. 440–443.**

Проанализированы результаты лечения 135 пострадавших с повреждением поджелудочной железы и экспериментальных исследований, проведенных на 127 белых крысах. Установлено, что расширение объема операции на поврежденной железе не ведет к улучшению результатов лечения. Выявлены фазные изменения средней перфузии крови в поджелудочной железе при развитии экспериментального посттравматического панкреатита. Развитие деструкции в железе совпадало по времени с фазой реперфузии. Локальная гипотермия железы снижала темп реперфузии и уменьшала степень деструкции её ткани. По результатам исследования разработана методика интраоперационной профилактики осложнений повреждений поджелудочной железы.

**Ключевые слова:** поджелудочная железа, посттравматический панкреатит, лазерная доплеровская флоуметрия, средняя перфузия, локальная гипотермия.

**M.S. Gromov, D.A. Alexandrov, A.M. Skorokhod et al. Technique Preventive Maintenance of Complications at Damages of the Pancreas. Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, № 3, p. 440–443.**

Results of treatment of 135 victims with damage of a pancreas and results of experimental researches lead on 127 white rats are analysed. It is established, that expansion of volume of operation on damaged iron does not conduct to