

ОСОБЕННОСТИ ТРОМБОЦИТАРНОЙ РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ

Вячеслав Фёдорович Чикаев^{1*}, Азат Ринатович Айдаров², Олег Данилович Зинкевич³,
Денис Михайлович Петухов², Фарид Шарипович Галаяудинов², Сафина Неля Ахметовна³

¹Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия;

²Городская клиническая больница №7, г. Казань, Россия;

³Казанская государственная медицинская академия, г. Казань, Россия

Поступила 08.09.2016; принята в печать 14.09.2016.

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2017-172

Цель. Выявить особенности тромбоцитарной реакции в периферической крови у пациентов при остром панкреатите.

Методы. Нами проведён ретроспективный анализ изменений концентрации тромбоцитов у 19 пациентов с острым панкреатитом, находившихся на лечении в Городской клинической больнице №7 г. Казани. Возраст пациентов колебался от 35 до 76 лет, составляя в среднем 45 ± 12 лет. Все пациенты получали комплексное лечение. Основным методом хирургического лечения служило навигационное дренирование жидкостных образований парапанкреатической клетчатки и забрюшинного пространства под ультразвуковым контролем, выполненное у 11 пациентов. При этом в последующем в 4 случаях ввиду прогрессирующего гнойно-воспалительного процесса произведены срединная лапаротомия, санация, дренирование сальниковой сумки и гнойных полостей. У 4 пациентов, поступивших с симптомами перитонита, по неотложным показаниям сразу же была проведена срединная лапаротомия. В остальных 4 случаях асептический панкреонекроз разрешился на фоне консервативной терапии. У всех больных в динамике определяли число эритроцитов, тромбоцитов и средний объём тромбоцитов.

Результаты. Анализ концентрации тромбоцитов в периферической крови у пациентов с острым панкреатитом показал разнонаправленный характер в зависимости от тяжести патологического процесса. При лёгких формах острого панкреатита количество тромбоцитов сохранялось на уровне среднестатистической нормы. При тяжёлых формах панкреатита их число увеличивалось. Наиболее высокие показатели тромбоцитов зарегистрированы на 10–20-е сутки. В дни выписки показатели тромбоцитов оставались повышенными. Для пациентов с тяжёлым, тотальным панкреонекрозом ($n=4$) с летальным исходом характерна тромбоцитопения при поступлении в стационар с дальнейшим её увеличением.

Вывод. Характер изменений тромбоцитарной реакции у пациентов с острым панкреатитом зависит от тяжести патологического процесса и может быть использован как критерий оценки эффективности проводимой терапии и прогноза исхода заболевания.

Ключевые слова: острый панкреатит, тромбоциты, панкреонекроз, лечение.

FEATURES OF PLATELET REACTION IN ACUTE PANCREATITIS

V.F. Chikaev¹, A.R. Aydarov², O.D. Zinkevich³, D.M. Petukhov², F.S. Galyaudinov², N.A. Safina³

¹Kazan State Medical University, Kazan, Russia;

²City Clinical Hospital №7, Kazan, Russia;

³Kazan State Medical Academy, Kazan, Russia

Aim. To identify the features of platelet reaction in peripheral blood in patients with acute pancreatitis.

Methods. We conducted a retrospective analysis of changes of platelets concentration in 19 patients with acute pancreatitis admitted to Kazan City clinical hospital №7. The age of patients ranged from 35 to 76 years, 45 ± 12 years in average. All patients received complex treatment. The main method of surgical treatment was navigation drainage of fluid collections, peripancreatic mass and retroperitoneal space under ultrasound control performed in 11 patients. Subsequently in 4 patients due to progressive pyoinflammatory process midline laparotomy, sanitation, drainage of omental sac and purulent cavities were performed. In 4 cases aseptic pancreonecrosis resolved after conservative treatment. All patients dynamically had erythrocytes and platelets count and mean platelet volume checked.

Results. Analysis of platelets concentration in peripheral blood in patients with acute pancreatitis showed multidirectional character depending on the severity of pathological process. In mild acute pancreatitis the platelet count remains within normal limits. In severe pancreatitis its number increases. The highest numbers of platelets were observed on days 10–20. On discharge platelet count remained elevated. Severe pervasive pancreonecrosis ($n=4$) with fatal outcome was characterized by thrombocytopenia on admission with further progression.

Conclusion. The nature of the changes in platelet reaction in patients with acute pancreatitis depends on the severity of the pathological process and can be used as a criterion for evaluation of treatment effectiveness and prognosis of the outcome of the disease.

Keywords: acute pancreatitis, platelets, pancreonecrosis, treatment.

Одна из важных проблем неотложной панкреатологии — объективная оценка степени тяжести состояния пациента в динамике заболевания, эффективности

проводимой терапии, а также прогнозирование развития синдрома системной воспалительной реакции. Нарушения в системе гемостаза являются одним из ключевых звеньев патогенеза панкреатита, и их можно рассматривать как маркёр

степени тяжести панкреонекроза и один из критериев эффективности проводимой терапии.

Важная роль в системе агрегатного состояния крови принадлежит тромбоцитам, отвечающим за начальный этап гемокоагуляции. Полифункциональность и высокая реактивность тромбоцитов на начальных этапах гемокоагуляции позволяют их использовать для объективной оценки степени патофизиологических нарушений в системе гемостаза и эффективности проводимой терапии [1]. По литературным данным, одним из серьёзных осложнений при инфицированных панкреонекрозах становится тромбоз в системе портальных вен. В силу анатомически интимного расположения сосудов в зоне воспалённой поджелудочной железы происходят патоморфологические изменения в сосудистой стенке, что приводит к тромбозам в портальной системе [2].

В образовании тромба участвует три взаимодействующих между собой морфофункциональных компонента: интима сосудов, клеточные элементы крови (в первую очередь тромбоциты) и плазменные факторы свёртывания крови [3]. При панкреатите основной причиной повреждения микрососудистого русла в поджелудочной железе и отдалённых органов бывает ферментативная агрессия. На начальных этапах развития острого панкреатита ферменты самой поджелудочной железы (трипсин, химотрипсин, эластаза, липазы), активирующие систему коагуляции, повреждают интиму микрососудистого русла и активируют клеточные элементы крови. На поздних стадиях развития панкреатита подключаются протеолитические ферменты из активированных клеточных элементов крови — нейтрофилов, моноцитов и тромбоцитов.

Литературные данные об изменении концентрации тромбоцитов при остром панкреатите противоречивы [4–7]. Фактором, обеспечивающим регуляцию тромбоцитов, служит тромбопоэтин. При его активации увеличивается количество тромбоцитов. По данным литературных экспериментальных исследований, тромбопоэтин коррелирует с тяжестью панкреонекроза [5, 6] (его показатели растут с увеличением степени тяжести панкреатита). По данным же Nigar Yilmazi и соавт. (2011) [7], при инфицированных панкреонекрозах число тромбоцитов снижается с

увеличением показателя среднего объёма тромбоцитов.

Цель исследования — выявить особенности тромбоцитарной реакции в периферической крови у пациентов при остром панкреатите.

Нами проведён ретроспективный анализ изменений концентрации тромбоцитов у 19 пациентов с острым панкреатитом, находившихся в 3-м хирургическом отделении ГАУЗ «Городская клиническая больница №7» г. Казани. Возраст пациентов колебался от 35 до 76 лет, составляя в среднем 45 ± 12 лет. Тяжесть состояния пациентов, определяемая согласно классификации острого панкреатита Российского общества хирургов (2014) с учётом классификации Атланта-92 и её модификаций, соответствовала средней и тяжёлой степени.

В динамике оценку течения патологического процесса и распространения воспаления в околопанкреатической клетчатке проводили с помощью компьютерной томографии (КТ) и ультразвукового исследования (УЗИ). КТ-индекс тяжести по Balthazar и данным повторных УЗИ соответствовали степени Д и Е.

Все пациенты получали комплексное лечение. Основным методом хирургического лечения служило навигационное дренирование жидкостных образований парапанкреатической клетчатки и забрюшинного пространства под контролем УЗИ, выполненное у 11 пациентов. При этом в последующем в 4 случаях ввиду прогрессирующего гнойно-воспалительного процесса произведены срединная лапаротомия, санация, дренирование салниковой сумки и гнойных полостей. У 4 пациентов, поступивших с симптомами перитонита, по неотложным показаниям сразу же была проведена срединная лапаротомия. В остальных 4 случаях асептический панкреонекроз разрешился на фоне консервативной терапии.

У всех больных в динамике определяли число эритроцитов, тромбоцитов и средний объём тромбоцитов. Статистическая обработка проведена с использованием методов вариационной статистики. Результаты представлены в виде $M \pm m$.

Анализ числа тромбоцитов в периферической крови у пациентов с острым панкреонекрозом характеризуется изменением их количества. При лёгких формах острого панкреатита концентрация тромбоцитов сохраняется на уровне нормы.

Таблица 1

Гематологические показатели у пациентов с панкреонекрозом

Исследуемые параметры	Сроки исследования, сутки								
	1–3-и	5-е	7-е	10-е	15-е	20-е	25-е	30-е	Выписка
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	262 \pm 22	416 \pm 21	447 \pm 34	482 \pm 21	506 \pm 36	483 \pm 24	433 \pm 21	417 \pm 13	467 \pm 16
MPV, $\times 10^{-15}/\text{л}$	8,2 \pm 0,7	8,2 \pm 0,4	8,1 \pm 0,8	8,3 \pm 0,5	8,5 \pm 0,3	8,4 \pm 0,7	8,1 \pm 0,7	7,8 \pm 0,4	8,1 \pm 1,9
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	4,2 \pm 0,4	3,4 \pm 0,5	3,2 \pm 0,4	3,3 \pm 0,3	3,5 \pm 0,6	3,5 \pm 0,4	3,7 \pm 0,2	3,6 \pm 0,4	3,5 \pm 0,5

Примечание: MPV (от англ. mean platelet volume) — средний объём тромбоцита.

При тяжёлых формах (n=11) количество тромбоцитов в периферической крови увеличивается. Наиболее высокие показатели были зарегистрированы на 10–20-е сутки (табл. 1), в период активного воспалительного процесса при панкреонекрозах, когда происходят деструкция, инфицирование и распространение процесса по забрюшинной клетчатке. В дни выписки (32 \pm 11 дней) показатели тромбоцитов оставались на повышенном уровне. Средний объём тромбоцитов сохранялся на нижних границах нормы. Снижение концентрации эритроцитов отмечали на 10–20-е сутки лечения.

Клиническое наблюдение. Пациентка 46 лет госпитализирована на 2-е сутки с момента заболевания с симптомами острого панкреатита. Этиология — алиментарное нарушение. Амилаза крови 1920 МЕ/л (норма 27–102 МЕ/л).

Данные УЗИ: «Поджелудочная железа — головка 37 мм, тело 21 мм, контуры нечёткие, структура однородная, инфильтрация парапанкреатической клетчатки. Диагноз: острый панкреатит, фаза интерстициального отёка».

Назначена консервативная антипанкреатическая и детоксикационная терапия. В связи с нарастанием интоксикации и тяжёлой степенью панкреатита лечение

продолжено в отделении реанимации и интенсивной терапии. В динамике проводили контроль данных КТ и УЗИ.

На 21-е сутки под навигационным контролем УЗИ произведено дренирование параколической клетчатки с обеих сторон, на 30-е сутки — дренирование сальниковой сумки. На 35-е сутки ввиду признаков абсцедирования и инфицированного панкреонекроза выполнены верхнесрединная лапаротомия, вскрытие и санация сальниковой сумки, удаление секвестров, проточное промывание по двухпросветной трубке. Активное промывание продолжали до 110-х суток. Больная выписана в удовлетворительном состоянии.

Динамика количества тромбоцитов представлена на рис. 1.

Из рис. 1 видно, что наиболее высокие показатели тромбоцитов у пациентки были зарегистрированы на 15–20-е сутки с нормализацией, начиная с 30-х суток. Последующее их повышение началось с 65-х суток. При выписке число тромбоцитов сохранялось на уровне $695 \times 10^9/\text{л}$, средний объём тромбоцитов составлял $8,2 \times 10^{-15}/\text{л}$.

Для пациентов с тяжёлым, тотальным панкреонекрозом (n=4) с последующим летальным исходом была характерна тромбоцитопения при поступлении в стационар, и

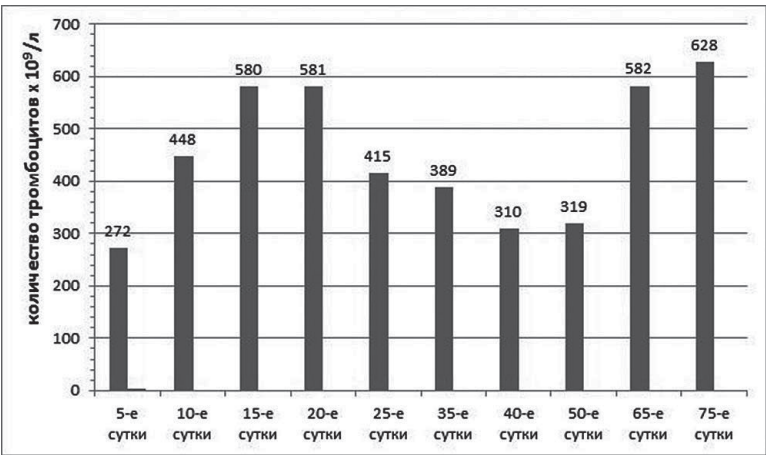


Рис. 1. Динамика количества тромбоцитов у пациентки с острым панкреатитом

она колебалась от 67 до 121×10^9 /л. В динамике у этих больных повышение числа тромбоцитов наблюдалось при стабилизации состояния с последующим снижением при ухудшении состояния.

При панкреонекрозе в системном кровотоке появляется большое количество протеолитических ферментов, которые активируют калликреин-кининовую систему, систему комплемента, а также тромбоциты и другие форменные элементы крови. Всё это приводит к нарушению микроциркуляции и тромбированию микроциркуляторного русла в самых различных органах и системах.

Данные наших предварительных исследований свидетельствуют о том, что показатели тромбоцитов в периферической крови при остром панкреатите характеризуются изменением их числа в зависимости от тяжести патологического процесса и требуют коррекции нарушений гомеостаза в соответствии с характером их изменений.

ВЫВОД

Характер изменений в тромбоцитарной реакции у пациентов с острым панкреатитом зависит от тяжести патологического процесса и может быть использован как критерий оценки эффективности проводимой терапии и прогноза исхода заболевания.

УДК 616-053.4: 612.57: 616.022-039.73: 615.212.4

ЛИТЕРАТУРА

1. Akbal E., Demirci S., Kocak E. et al. Alterations of platelet function and coagulation parameters during acute pancreatitis. *Blood Coagul. Fibrinolysis*. 2013; 24 (3): 243–246. DOI: 10.1097/MBC.0b013e32835aef51.
2. Андреев А.И., Анисимов А.Ю. Профилактика тромбоза сосудов портальной системы у больных с инфицированным панкреонекрозом. *Казанский мед. ж.* 2011; (4): 489–492. [Andreev A.I., Anisimov A.Yu. Prophylaxis of the portal vascular system thrombosis in patients with infected pancreatic necrosis. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2011; (4): 489–492. (In Russ.)]
3. Поветкина В.Н. *Причины и механизмы развития тромбозов и эмболий*. Волгоград. 2012; 23 с. [Povetkina V.N. *Prichiny i mekhanizmy razvitiya trombozov i embolii*. (Causes and mechanisms of development of thrombosis and embolism.) Volgograd. 2012; 23 p. (In Russ.)]
4. Ивлев В.В., Варзин С.А., Шишкин А.Н. Изменение тромбоцитарного пула у больных с острым деструктивным панкреатитом. *Вестн. Санкт-Петербургского ун-та*. 2014; 11 (3): 174–178. [Ivlev V.V., Varzin S.A., Shishkin A.N. The change of pool blood platelet cells in patients with acute destructive pancreatitis. *Vestnik Sankt-Peterbugskogo universiteta*. 2014; 11 (3): 174–178. (In Russ.)]
5. Shen J., Wan R., Hu G. et al. Involvement of thrombopoietin in acinar cell necrosis in L-arginine-induced acute pancreatitis in mice. *Cytokine*. 2012; 60 (1): 294–301. DOI: 10.1016/j.cyto.2012.05.005.
6. Pigozzi L., Bosco O., Vizio B. et al. Increased plasma levels of C thrombopoietin in patients with severe acute pancreatitis. *Critical Care*. 2013; 17 (Suppl. 2): P. 408. DOI: 10.1186/cc12346.
7. Nigar Yilmazi, Orhan Veli Özkan, Sadık Büyükbaş et al. Mean platelet volume in patients with acute pancreatitis. *J. Clin. Exper. Invest*. 2011; 2 (4): 362–365. DOI: 10.5799/ahinjs.01.2011.04.0072.

© 2017 Пикуза О.И. и соавторы

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНИРОВАННОГО ЖАРОПОНИЖАЮЩЕГО ПРЕПАРАТА В ТЕРАПИИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Ольга Ивановна Пикуза, Резеда Абдулахатовна Файзуллина,
Альфия Мидхатовна Закирова*, Хаким Муратович Вахитов

Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия

Поступила 21.10.2016; принята в печать 29.12.2016.

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2017-175

Цель. Оценить эффективность применения комбинированного жаропонижающего препарата в терапии острых респираторных заболеваний.

Методы. Под наблюдением были 97 детей в возрасте 3–6 лет, находящихся на стационарном лечении с 2014 по 2015 гг. Дети были разделены на три группы: в первой группе (23 ребёнка) применяли парацетамол в разовой дозе 10–15 мг/кг, во второй группе (36 детей) использовали ибупрофен (разовая доза 6–10 мг/кг), третья группа (38 пациентов) получала комбинированный жаропонижающий препарат (100 мг парацетамола и 125 мг ибупрофена) в суточной дозе не более 3 таблеток, курсом не более 3 сут. Всем детям проводили клинико-инструментальные и лабораторные исследования, при необходимости назначали консультации специалистов. Оценку приверженности к лечению (число отказов от лечения ввиду неэффективности, непереносимости лекарственного средства или неудовлетворённости органолептическими свойствами препарата) проводили путём анкетирования родителей. Удовлетворённость результатами лечения комбинированным препаратом родители пациентов оценивали по интегральной шкале IMPSS. Верификацию отдельных этиологических факторов осуществляли прямым методом иммунофлюоресценции на мазках из носа.

Результаты. В ходе исследования было установлено, что в этиологической структуре острых респираторных заболеваний у наблюдаемых нами пациентов преобладали вирусы парагриппа и аденовирус. При приме-

Адрес для переписки: azakirova@gmail.com