

**ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ТРОМБОЦИТАРНОГО РОСТКА КРОВЕТВОРЕНИЯ
ПРИ ТЯЖЕЛОМ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ**

М.А. ШЛЯХОВА*, В.А. МАРИЙКО**, М.С. КАЗАКОВ**

*ГУЗ ТГКБСМП им. Д.Я. Ваныкина, ул. Первомайская, д. 13, г. Тула, 300012, Россия

**Тулский государственный университет, медицинский институт,
ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 300012, Россия

Аннотация. Острый панкреатит занимает ведущую роль среди urgentных хирургических патологий. В данной статье исследуется тромбоцитарный росток кроветворения у больных с тяжелой формой острого панкреатита, с целью выявления характерных изменений. Исследование было проведено на базе I хирургического отделения ГУЗ «Тулская городская больница скорой медицинской помощи им. Д.Я. Ваныкина». Было отобрано 57 историй болезни с тяжелой формой острого панкреатита. Из них 19 случаев с летальным исходом. Для оценки тяжести острого панкреатита и отбора историй болезни для исследования была применена шкала критериев первичной экспресс-оценки тяжести острого панкреатита (СПб НИИ СП имени И.И. Джанелидзе – 2006 г.). У всех больных определяли в динамике абсолютное число тромбоцитов, средний диаметр тромбоцита, неоднородность популяции тромбоцитов, тромбоцитокрит с помощью автоматического анализатора *Beckman Coulter LH 750*, США. В данной статье мы показали, что имеется обратная корреляционная связь между количеством тромбоцитов и тяжестью панкреатита. А также, что достоверны различия между группой выживших и группой с летальным исходом в показателях среднего объема тромбоцитов и их гетерогенностью. Статистическая обработка данных производилась в программе *Microsoft Excel 13* и *STATISTICA 6.0* США с использованием коэффициента Мана-Уитни и коэффициента корреляции Спирмена.

Ключевые слова: острый панкреатит, панкреонекроз, тромбоциты.

**FEATURES OF CHANGES IN PLATELET GROWTH OF HEMATOPOIESIS IN SEVERE ACUTE
PANCREATITIS**

M.A. SCHLYAKHOVA*, V.A. MARIJKO**, M.S. KAZAKOV**

* Tula State Clinical Hospital named after D.Ya. Vanykin, Pervomayskaya Str., 13, Tula, 300012, Russia

**Medical Institute, Tula State University, Boldin Str., 128, Tula, 300012, Russia

Abstract. Acute pancreatitis plays a leading role among urgent surgical pathologies. This article examines the platelet growth of hematopoiesis in patients with severe acute pancreatitis, in order to identify the characteristic changes. The study was conducted on the basis of the I-st surgical Department of State Health Institution "Tula city hospital of emergency medical care named after D. Y. Vanykin". 57 cases of severe acute pancreatitis were selected. 19 cases were fatal. To assess the severity of acute pancreatitis and the selection of case histories for the study, a scale of criteria for the primary rapid assessment of the severity of acute pancreatitis was applied (St. Petersburg research Institute of SP named After I.I. Janelidze-2006). The absolute number of platelets, average platelet diameter, heterogeneity of platelet population, thrombocytocrit was determined in all patients using an automatic analyzer *Beckman Coulter LH 750*, USA. In this paper, we have shown that there is an inverse correlation between platelet count and pancreatitis severity. It was found the significant differences between the group of survivors and the group with a lethal outcome in terms of average platelet volume and their heterogeneity. Statistical data processing was performed in the program *MicrosoftExcel 13* and *STATISTICA 6.0* USA using the Mana-Whitney coefficient and Spearman correlation coefficient.

Keywords: acute pancreatitis, necropancreatitis, platelet.

Актуальность. Одной из насущных проблем современной urgentной абдоминальной хирургии является *острый панкреатит* (ОП). Летальность от ОП высока, составляет от 1% до 5% [11].

Ключевое звено патогенеза ОП – нарушение в системе гемостаза. Данные нарушения можно расценивать как маркер степени тяжести панкреонекроза. Кроме того, по этим данным можно учитывать эффективность проводимой терапии.

Наиболее частой причиной смерти от ОП является тромбоз в системе портальных вен. Патоморфологические изменения в портальных венах связаны в первую очередь с анатомически близким расположением сосудов в зоне воспаления. Выделенные агрессивные вещества из погибших секреторных кле-

ток поджелудочной железы повреждают эндотелий, как самой поджелудочной железы, так и жизненно важных органах и крупных сосудах [13].

Свойства поврежденного эндотелия трансформируются из антикоагулянтных в прокоагулянтные. Оголенный коллаген из поврежденной сосудистой стенки и выход в сосудистое русло большого количества АДФ, ведет к активации тромбоцитов [4, 12]. Активированные тромбоциты меняют форму, образуют псевдоподии, дегранулируют, освобождая стимуляторы агрегации тромбоцитов [3,7,10], запуская каскад коагуляции.

Цель исследования – изучить особенности тромбоцитарной реакции у больных с тяжелой формой ОП.

Материалы и методы исследования. Базой проведения исследования было I хирургическое отделение ГУЗ «Тюльская городская больница скорой медицинской помощи им. Д.Я. Ванькина». Нами было отобрано 57 историй болезни больных с острым деструктивным панкреатитом тяжелой степени за 2017-2018 год для ретроспективного анализа. Для оценки тяжести ОП и отбора историй болезни для исследования была применена шкала критериев первичной экспресс-оценки тяжести ОП (СПБ НИИ СП имени И.И. Джанелидзе – 2006г.) [2].

У всех больных определяли в динамике абсолютное число тромбоцитов, средний диаметр тромбоцита, неоднородность популяции тромбоцитов, тромбоцитокрит с помощью автоматического анализатора *Beckman Coulter LH 750*, США. Все пациенты получали лечение согласно клиническим рекомендациям Российского общества хирургов 2015 года[3].

Статистическая обработка данных производилась в программе *Microsoft Excel 13* и *STATISTICA 6.0* США с использованием коэффициента Мана-Уитни (p) и коэффициента корреляции Спирмена (K).

Результаты и их обсуждение. В проведенном ретроспективном исследовании участвовало 40 мужчин и 17 женщин. Самому молодому больному было 26 лет, самому старому 91. Средний возраст пациентов составил $46,2 \pm 17,5$ лет. 38 пациентов выписаны из отделения, 19 случаев с летальным исходом. Количество койко-дней, проведенных в отделении, колебалось от 2х до 91 дня.

Абсолютное количество тромбоцитов, средний диаметр тромбоцитов, неоднородность популяции, тромбоцитокрит определялись на 1, 3, 7, 14, 21, 28, 35 сутки. Средние значения показателей представлены ниже.

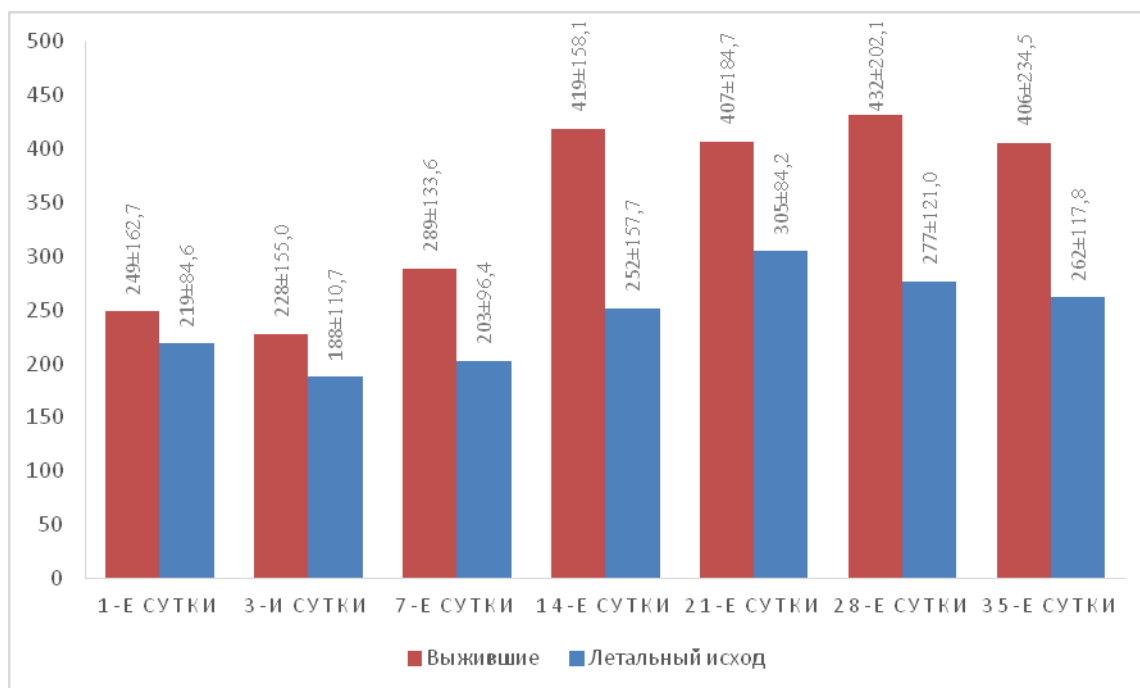


Рис. 1 Среднее значение тромбоцитов

В рис. 1 представлено изменение абсолютного количества тромбоцитов. У большинства обследованных выживших больных при поступлении было отмечено нормальное количество тромбоцитов в крови ($249 \pm 162,7 \times 10^9/\text{л}$). Количество тромбоцитов при поступлении не зависело от этиологии заболевания ($p=0,18$). В случаях с летальным исходом количество тромбоцитов не отличалось от минимально нормальных цифр ($219 \pm 84,6 \times 10^9/\text{л}$). На третьи сутки отмечалось снижение уровня тромбоцитов до минимально нормальных цифр в группе выживших больных ($228 \pm 155,0 \times 10^9/\text{л}$), а в группе с летальным исхо-

дом с тромбоцитопенией ($188 \pm 110,7 \times 10^9/\text{л}$), в ряде случаев менее $50,0 \times 10^9/\text{л}$. В дальнейшем на второй неделе наблюдался рост числа тромбоцитов с развитием тромбоцитоза выше $419,0 \pm 158,1 \times 10^9/\text{л}$ в группе выживших на 14 сутки (максимально до $913,0 \times 10^9/\text{л}$). В группе с летальным исходом повышение тромбоцитов произошло до нормальных цифр. Значительное снижение количества тромбоцитов на 3 сутки коррелирует с исходом заболевания ($K=0,017$, связь прямая, сила связи $0,543$).

Рис. 2 отражает средний объем тромбоцитов у исследуемых больных. У больных с летальным исходом заметно прослеживается, что объем тромбоцитов больше, чем в группе выживших больных ($p=0,031$). Проявляется увеличение объема на 3-и сутки в среднем на 7%, достигая максимума на 7-е сутки. Возвращение к исходным показателям отмечается на 21-е сутки.

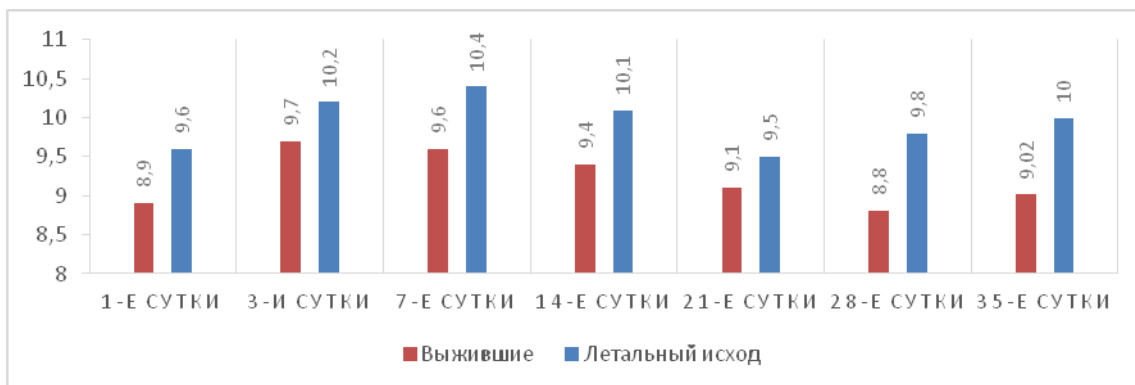


Рис. 2. Средний объем тромбоцитов

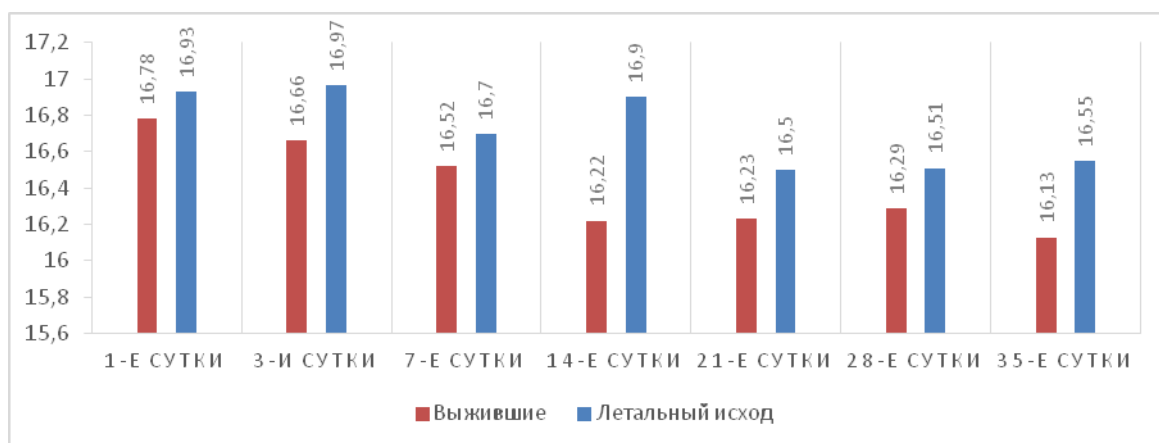


Рис. 3. Ширина распределения тромбоцитов по объему

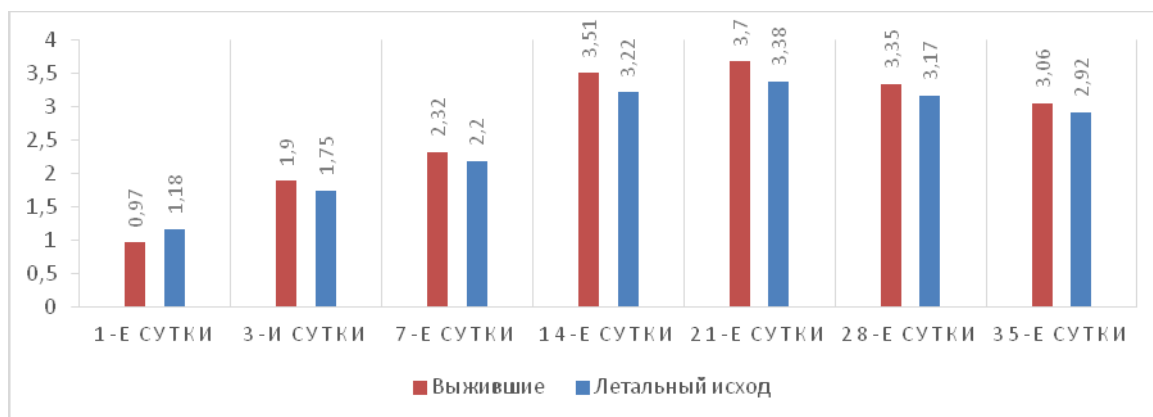


Рис. 4. Тромбоцитокрит

На рис. 3 изображено, насколько популяция тромбоцитов гетерогенна. Мы видим, что уже на первые сутки в группе летального исхода разнообразие тромбоцитов выше ($p=0,022$), чем в группе выживших, достигая максимума на 3-и и 14-е сутки.

На рис. 4 можно проследить изменение доли тромбоцитов в цельной крови. Тромбоцитокрит повышается с момента поступления, достигая максимума на 21-е сутки, повышаясь в среднем в 3 раза. Статистически значимых различий между группами выживших и умерших по тромбоцитокриту не выявлено ($p=0,067$).

Анализируя количество тромбоцитов у больных с тяжелой степенью панкреатита, можно прийти к выводу, что количество тромбоцитов при поступлении мало информативно. Со временем, на 3-и сутки, вследствие образования микротромбов, развивается коагулопатия потребления и тромбоцитопения [9, 10], на количество тромбоцитов также влияют эфферентные методики детоксикации (ультрагемофильтрация и плазмаферез) [8].

Таблица 1

Корреляция исхода заболевания и показателей тромбоцитограммы

Парные признаки	Коэффициент Спирмена (K)	Характер связи	Сила связи
Исход & количество тромбоцитов	-0,5113	обратная	0,0429
Исход & тромбоцитокрит	-0,1279	обратная	0,6919
Исход & средний объем тромбоцита	-0,6439	обратная	0,0096
Исход & разброс по объему	0,5003	прямая	0.04216

Исход тяжелого панкреатита обратно коррелирует с количеством тромбоцитов (коэффициент Спирмена -0,5113, сила связи 0,0429). Как известно, тромбоциты поддерживают нормальную резистентность и функцию эндотелиоцитов, осуществляя их питание. При тромбоцитопении нарушается трофика эндотелиальных клеток, и они начинают пропускать через свою цитоплазму эритроциты. Таким образом, формируются микрокровоизлияния, макроскопически мы это определяем как геморрагический панкреонекроз [3, 12]. Геморрагический панкреонекроз имеет более неблагоприятный прогноз для жизни и здоровья пациента [5, 6].

Микротромбообразование в группе больных тяжелым ОП с летальным исходом приводит к заметной разнице в среднем объеме тромбоцитов. Таким образом, объясняется появление молодых, более крупных тромбоцитов, богатых гранулами и прокагулянтами.

Повышение гетерогенности популяции тромбоцитов может быть обусловлено большим количеством агрегатов тромбоцитов, циркулирующих в периферической крови, которые определяются анализатором как клетки большого объема.

Заключение. Количественный анализ тромбоцитов позволяет сделать вывод, что чем больше выраженность тромбоцитопении, тем тяжелее состояние больного и хуже прогноз, что объясняется наличием коагулопатии потребления. Увеличение среднего объема тромбоцитов и их гетерогенности так же указывает на повышенный риск тромбообразования.

Таким образом, необходимы дальнейшие исследования в изучении изменений тромбоцитарного роста кроветворения для оценки тяжести острого панкреатита и выбора оптимального режима лечения.

Дальнейшие исследования необходимы для уточнения роли качественного и количественного состава тромбоцитов в патогенезе острого панкреатита.

Литература

1. Бромберг Б.Б., Киричук В.Ф., Маруфов А.Я., Бейбалаев К.З. Нарушения функциональной активности тромбоцитов при остром панкреатите // Медицинский журнал Западного Казахстана. 2011. №2 (30).
2. Клинические рекомендации Острый панкреатит Российское общество хирургов год утверждения 2015 год
3. Кутафина Н.В., Завалишина С.В. Механизмы функционирования сосудистого-тромбоцитарного гемостаза // Вестник РУДН. Серия: Экология и безопасность жизнедеятельности. 2012. №1.
4. Маркович А.А. Физиологические особенности тромбоцитов // Современные проблемы науки и образования. 2014. №6.
5. Стяжкина С.Н., Лунина С.Д., Камышова А.Р. Панкреонекроз, как осложнение острого панкреатита // Проблемы науки. 2016. №11(12).
6. Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р., Бурневич С.З. Острый панкреатит. Пособие для врачей. Под ред. Савельева В.С. М., 2000.
7. Шляхова М.А., Марийко В.А., Кудрявцева Е.В., Казаков М.С. Исследование качественных и количественных характеристик тромбоцитарного роста периферической крови в диагностике острого панкреатита // Вестник новых медицинских технологий. 2018. №4. С. 37–45.

8. Шляхова М.А., Марийко В.А., Казаков М.С. Влияние метода продленной веновенозной ультрагемофильтрации на показатели тромбоцитарного звена у пациентов с тяжелым острым панкреатитом // Альманах Института хирургии имени А.В. Вишневого. 2019. № 1. С. 347.
9. Abdulla A., Awla D., Hartman H. Role of platelets in experimental acute pancreatitis. Br J Surg 2011. №98(1). P. 93–103.
10. Akbal E., Demirci S., Kocak E. Alterations of platelet function and coagulation parameters during acute pancreatitis. Blood Coagul. Fibrinolysis. 2013. № 24 (3). P. 243–246. DOI: 10.1097/MBC.0b013e32835aef51.
11. Somashekar G. Krishna, Amrit K. Kamboj, Phil A. Hart, Alice Hinton, Darwin L. Conwell. Changing Epidemiology of Acute Pancreatitis Hospitalizations: A Decade of Trends and the Impact of Chronic Pancreatitis. Pancreas. Authormanuscript; available in. PMC, 2018.
12. Takeda K. Pancreatic ischemia associated with vasospasm in the early phase of human acute necrotizing pancreatitis // Pancreas. 2005. №30. P. 40–49.
13. Uhlmann D., Lauer H., Serr F., Witzigmann H. Pathophysiological role of platelets and platelet system in acute pancreatitis // Microvasc Res. 2008. №76(2). P. 114–123.

References

1. Bromberg BB, Kirichuk VF, Marufov AYA, Bejbalaev KZ. Narusheniya funktsional'noj aktivnosti trombocitov pri ostrom pankreatite [Violations of the functional activity of platelets in acute pancreatitis]. Medicinskij zhurnal Zapadnogo Kazahstana. 2011;2 (30). Russian.
2. Klinicheskie rekomendacii Ostryj pankreatit Rossijskoe obshchestvo hirurgov god utverzheniya 2015 god [Clinical recommendations Acute pancreatitis Russian Society of Surgeons Year of approval] Russian.
3. Kutafina NV, Zavalishina SV. Mekhanizmy funkcionirovaniya sosudistogo-trombocitarnogo gemostaza [The mechanisms of functioning of vascular-platelet hemostasis]. Vestnik RUDN. Seriya: Ekologiya i bezopasnost' zhiznedeyatel'nosti. 2012;1. Russian.
4. Markovich AA. Fiziologicheskie osobennosti trombocitov [Physiological characteristics of platelets]. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2014;6. Russian.
5. Styazhkina SN, Lunina SD, Kamyshova AR. Pankreonekroz, kak oslozhenie ostrogo pankreatita [Pancreatic necrosis as a complication of acute pancreatitis]. Problemy nauki. 2016;11(12). Russian.
6. Filimonov MI, Gel'fand BR, Burnevich SZ. et al. Ostryj pankreatit. Posobie dlya vrachej [Acute pancreatitis. Manual for doctors]. Pod red. Savel'eva VS. Moscow; 2000. Russian.
7. SHlyahova MA, Marijko VA, Kudryavceva EV, Kazakov MS. Issledovanie kachestvennyh i kolichestvennyh harakteristik trombocitarnogo rostka perifericheskoj krovi v diagnostike ostrogo pankreatita [The study of qualitative and quantitative characteristics of a platelet germ of peripheral blood in the diagnosis of acute pancreatitis]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. 2018;4:37-45. Russian.
8. SHlyahova MA, Marijko VA, Kazakov MS. Vliyanie metoda prodlennoj venovenoznoj ul'tragemofil'tracii na pokazateli trombocitarnogo zvena u pacientov s tyazhelym ostrym pankreatitom [Influence of the method of prolonged venovenous ultrahemofiltration on platelet unit indices in patients with severe acute pancreatitis]. Al'manah Instituta hirurgii imeni AV. Vishnevsogo. 2019;1:347. Russian.
9. Abdulla A, Awla D, Hartman H, [et al.]. Role of platelets in experimental acute pancreatitis. Br J Surg 2011;98(1):93-103.
10. Akbal E, Demirci S, Kocak E. [et al.]. Alterations of platelet function and coagulation parameters during acute pancreatitis. Blood Coagul. Fibrinolysis. 2013; 24 (3): 243-6. DOI: 10.1097/MBC.0b013e32835aef51.
11. Somashekar G. Krishna, Amrit K. Kamboj, Phil A. Hart, Alice Hinton, Darwin L. Conwell. Changing Epidemiology of Acute Pancreatitis Hospitalizations: A Decade of Trends and the Impact of Chronic Pancreatitis. Pancreas. Authormanuscript; available in. PMC; 2018 Apr
12. Takeda K. [et al]. Pancreatic ischemia associated with vasospasm in the early phase of human acute necrotizing pancreatitis. Pancreas. 2005;30:40-9.
13. Uhlmann D, Lauer H, Serr F, Witzigmann H. Pathophysiological role of platelets and platelet system in acute pancreatitis. Microvasc Res 2008;76(2):114-23

Библиографическая ссылка:

Шляхова М.А., Марийко В.А., Казаков М.С. Особенности изменения тромбоцитарного ростка кроветворения при тяжелом остром панкреатите // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №6. Публикация 1-13. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/1-13.pdf> (дата обращения: 20.12.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16582. *

Bibliographic reference:

Schlyakhova MA, Marijko VA, Kazakov MS. Osobennosti izmeneniya trombocitarnogo rostka krovetvorenija pri tjazhelom ostrom pankreatite [Features of changes in platelet growth of hematopoiesis in severe acute pancreatitis]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 Dec 20];6 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/1-13.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16582.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/e2019-6.pdf>