

© Коллектив авторов, 2013
УДК 616.37-002-06:616.155.2

Е. Н. Смолина, О. В. Приданцева, М. И. Кадинская, О. В. Галкина, Е. О. Богданова

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТРОМБОЦИТАРНОГО ПУЛА И УРОВНЯ $TGF-\beta_1$ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

Кафедра общей хирургии с клиникой (зав. — проф. Д. Ю. Семёнов)
Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова

Ключевые слова: острый панкреатит, тромбоциты, бета-трансформирующий фактор роста

Введение. В настоящее время острый панкреатит (ОП) остается одной из наиболее важных проблем неотложной хирургии. Несмотря на расширение возможностей лекарственной терапии, появление малоинвазивных методов лечения, летальность при этом заболевании сохраняется на достаточно высоком уровне. По литературным данным [1], заболеваемость ОП в Санкт-Петербурге в 2006 г. составила 44,6% от общего числа больных с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости. Общая летальность при ОП в последние годы составляет 3–6%, в то же время при тяжёлых формах ОП летальность в различных группах больных колеблется от 20 до 70% [2, 5, 6]. Учитывая эти цифры, число исследований в области данной патологии ежегодно растет, постоянно совершенствуются знания в области патогенеза данного заболевания с целью улучшения качества лечения этой категории больных.

В последние годы стали появляться научные работы, посвященные взаимосвязи динамики воспалительного процесса и реакции тромбоцитов на него. Многочисленными исследованиями было показано, что тромбоциты, клетки, играющие ведущую роль в осуществлении гемостаза, участвуют также в регуляции реакций врожденного и приобретенного иммунитета [11]. Установлено, что нормально функционирующие тромбоциты ускоряют заживление ран и способствуют восстановлению поврежденных внутренних органов, повышают фагоцитарную функцию лейкоцитов, в том числе натуральных киллеров [10]. В зару-

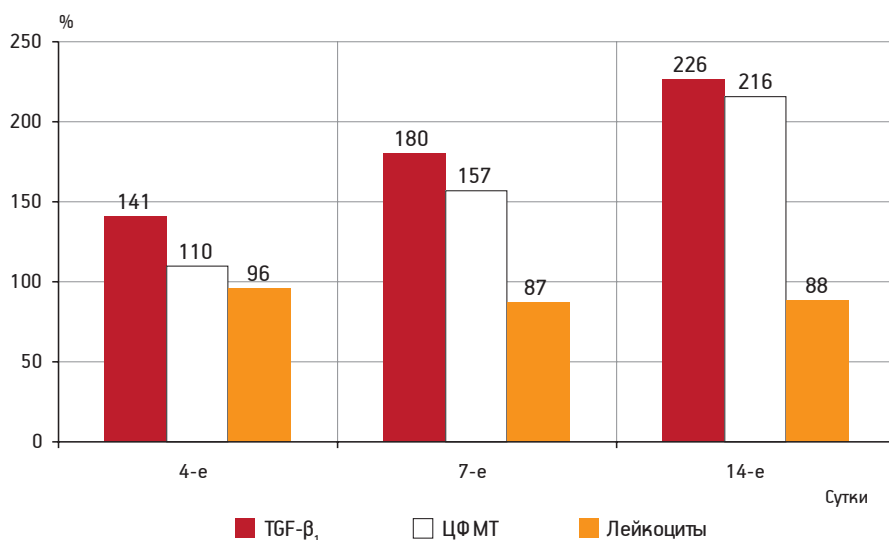
бежной литературе есть работы, которые подтверждают, что состояние врожденного иммунитета в значительной мере зависит не только от количественного, но и от качественного состава тромбоцитов [3, 4], т. е. не только дефицит тромбоцитов, но и их функциональная неполноценность коррелируют с выраженностью воспалительных процессов при тяжелых травмах, а также при развитии септических состояний [12]. В альфа-гранулах тромбоцитов содержатся ряд цитокинов и адгезивных белков, высвобождение которых регулирует межклеточные взаимодействия в реакциях воспаления, иммунного ответа и, конечно, тромбообразования. Одним из медиаторов, выделяемым тромбоцитами, является трансформирующий фактор роста β_1 ($TGF-\beta_1$). В отношении полиморфно-ядерных лейкоцитов он выступает как антагонист воспалительных цитокинов, являясь элементом обратной регуляции иммунного ответа и, прежде всего, воспалительной реакции. Таким образом, тромбоциты посредством выделяемого ими медиатора, защищают организм после серьезных повреждений и могут регулировать скорость и степень системного воспалительного ответа. Учитывая эти результаты последних исследований, можно предположить, что тромбоциты играют важную роль и в патогенезе ОП.

Цель нашего исследования — изучение зависимости показателей тромбоцитарного пула и уровня $TGF-\beta_1$ при различных формах острого панкреатита.

Материал и методы. Нами было обследовано 57 пациентов, которые разделены на 2 группы. В 1-ю груп-

Сведения об авторах:

Смолина Екатерина Николаевна (e-mail: k-aka@yandex.ru), Приданцева Ольга Викторовна (e-mail: olginal@inbox.ru), Кадинская Маргарита Ивановна (e-mail: mgkadin@mail.ru), Галкина Ольга Владимировна (e-mail: ovgalikina@mail.ru), Богданова Евдокия Олеговна (e-mail: evdokia.bogdanova@gmail.com), Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, 197022, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, 6–8



Динамика показателей TGF-β₁, ЦФМТ и количества лейкоцитов крови (в процентах от исходных значений) у пациентов 2-й группы

пу вошли больные с ОП лёгкого течения (40 пациентов); 2-ю группу составили 17 пациентов с ОП тяжёлого течения по Атлантовской классификации 1992 г. Диагноз ОП подтверждался клинически, по результатам лабораторных и инструментальных методов исследования (ультразвуковое исследование и компьютерная томография органов брюшной полости). Соотношение мужчин и женщин в обеих группах было равно 3:1,2; возраст составил в среднем (51,4±8,5) лет. Всем пациентам исследование выполнялось на 1-е сутки госпитализации, при этом пациентам 2-й группы исследование было выполнено в динамике на 1-, 4-, 7-е и (или) 14-е сутки от начала госпитализации. Оценивались следующие параметры:

1. Клинический анализ крови с определением количества и среднего объема тромбоцитов.
2. Значение циркулирующей функциональной массы тромбоцитов (ЦФМТ), которая является произведением среднего объема тромбоцитов и количества тромбоцитов.
3. Уровень β₁-трансформирующего фактора роста (TGF-β₁) сыворотки крови методом иммуноферментного анализа.

Результаты и обсуждение. Всего выполнено 88 исследований. Средние значения ЦФМТ и TGF-β₁ в исследуемых группах имели статистически достоверные различия и составили в 1-й группе 520,3·10⁹±84,4 Фл/л и (456,0±71) пкг/мл, а во 2-й группе — (9836,4·10⁹±104,4) Фл/л и (920,1±66,3) пкг/мл. Выявлена прямая корреляционная зависимость между уровнем TGF-β₁ и ЦФМТ. Коэффициент корреляции между этими параметрами по всему массиву данных был равен 0,71. При этом коэффициент корреляции уровня TGF-β₁ с количеством лейкоцитов периферической крови в этой же выборке составил -0,05.

У больных 2-й группы, которым проводилось определение исследуемых параметров в динамике, коэффициент корреляции уровня TGF-β₁ и ЦФМТ

оказался ещё выше и составил 0,81. На рисунке представлена динамика значений TGF-β₁, ЦФМТ и количества лейкоцитов крови — в процентах от исходных показателей на 4-, 7-е и 14-е сутки.

Из представленных данных видно, что в течение 2 нед от момента поступления значения TGF-β₁ и ЦФМТ последовательно увеличились до 226 и 213% от исходных значений. При этом количество лейкоцитов уменьшалось несимпатно с TGF-β₁. Важно отметить, что увеличение TGF-β₁ и ЦФМТ прямо коррелировало с положительной динамикой клинической картины, нормализацией тем-

пературы тела, улучшением сонографической картины поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки (уменьшение размеров головки поджелудочной железы, восстановление структуры и экзогенности поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки, отсутствие выпота в сальниковой сумке, отсутствие свободной жидкости в брюшной полости, восстановление подвижности почек, уменьшение размеров инфильтрата при его наличии).

При этом обращает на себя внимание, что прирост TGF-β₁ на 4-е сутки опережал прирост ЦФМТ на 31%, на 7-е сутки — на 23% и на 14-е — лишь на 10%. Это можно объяснить тем, что несмотря на увеличение количества тромбоцитов в течение заболевания, их функциональная активность постепенно снижалась, т.е. истощалась их секреторная активность.

Выводы. 1. Выявлена статистически значимая корреляция между ЦФМТ и TGF-β₁.

2. Увеличение TGF-β₁ и ЦФМТ прямо коррелирует с положительной динамикой клинической картины заболевания.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Багненко С. Ф., Озеров В. Ф., Стеванович И. Н., Негрей В. А. Информационные материалы по неотложной хирургической помощи при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости в Санкт-Петербурге за 2006 г. СПб.: ГУ «СПбНИИ СП им. И. И. Джанелидзе», 2007. С. 3–8.
2. Борисов А. Е., Михайлов А. П., Хурцилава О. Г. и др. Анализ лечения больных с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости в Санкт-Петербурге за 50 лет (1946–1996 гг.). СПб.: Изд-во СПбМАПО, 1997. С. 25.

3. Бурячковская Л. И. Гетерогенность тромбоцитов человека и животных. Связь морфологических особенностей с функциональным состоянием. М., 2007. С. 38–41.
4. Данилов И. П. Тромбоциты: новый взгляд на их роль в организме // Мед. новости. 2008. № 9. С. 17–19.
5. Нестеренко Ю. А., Лаптев В. В., Михайлуков С. В. и др. Лечение панкреонекроза // Рос. мед. журн. 2002. № 1. С. 3–10.
6. Савельев В. С., Филимонов М. И., Гельфанд Б. Р. и др. Деструктивный панкреатит как проблема urgentной хирургии и интенсивной терапии // Consilium medicum. 2000. № 9. С. 18–21.
7. Смолина Е. Н., Кадинская М. И., Приданцева О. В., Трапичина А. С. Изменения свертывающей системы крови при острых хирургических заболеваниях органов панкреато-билиарной зоны // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2009. Т. XVI. № 3. С. 40–43.
8. Смолина Е. Н., Кадинская М. И., Приданцева О. В., Прогностическое значение изменений тромбоцитарного гемостаза при острых хирургических заболеваниях органов панкреатобилиарной зоны // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2012. Т. XIX. № 1. С. 63–65.
9. Шитикова А. С. Тромбоцитарный гемостаз. СПб., 2000. 227 с.
10. Danese S., de la Motte C., Reyes B. M. et al. Cutting Edge: T-Cells trigger CD40-dependent platelet activation and granular RANTES release: a novel pathway for Immune response amplification // J. Immunol. 2004. Vol. 172. P. 2011–2015.
11. Fujimi S., Mac Conmara M., Maung A. et al. Platelet depletion in mice increases mortality after thermal injury // Blood. 2006. Vol. 107. P. 4399–4406.

Поступила в редакцию 27.02.2013 г.

E. N. Smolina, O. V. Pridantseva, M. B. Kadinskaya,
O. V. Galkina, E. O. Bogdanova

THE INDICES DYNAMICS OF PLATELET POOL AND THE LEVEL OF TGF- β_1 IN DIFFERENT FORMS OF ACUTE PANCREATITIS

The department of general surgery of State Pavlov Medical University, Saint-Petersburg

The results of study of quantitative functional characteristics of platelets are shown in patients with acute pancreatitis. The patients (57 people) with acute pancreatitis were examined: 40 patients had a mild clinical course of acute pancreatitis and 40 patients had a severe clinical course of acute pancreatitis. The circular functional mass of platelets and the level of TGF- β_1 were determined in dynamics in patients with acute destructive pancreatitis. A correlated analysis was made among the results obtained by means of laboratory and instrumental examinations and clinical course of acute pancreatitis. It was found, that the increase of TGF- β_1 and circular functional mass of platelets in the course of several days was really a good prognostic factor of clinical course of acute pancreatitis. The data obtained showed that the changes of indices of quantitative and functional characteristics of platelets are the important pathogenetic criterion of prognosis for severity of clinical course of acute pancreatitis.

Key words: *acute pancreatitis, platelets, TGF-beta factor*