

Функциональное состояние тромбоцитов и системы фибринолиза у больных с хроническим панкреатитом

Г.Р.Юлдашева, Ф.И.Хамрабаева, А.А.Хаджиметов

Ташкентский институт усовершенствования врачей, Ташкентская медицинская академия
Ташкент, Узбекистан

Проведено исследование у 85 больных с хроническим панкреатитом в возрасте от 36 до 77 лет. Определялись количество тромбоцитов и степень агрегации, индуцированной адреналином в дозе 5 мкг/мл, максимальный уровень светопропускания плазмы после внесения индуктора агрегации, концентрация и активность тканевого активатора плазминогена, уровень ингибитора активатора плазминогена в плазме крови.

У больных с хроническим панкреатитом отмечена активация адгезивных и агрегационных свойств тромбоцитов и увеличение содержания тканевого активатора плазминогена, ингибитора активатора плазминогена в плазме и активности тканевого активатора плазминогена.

Ключевые слова: панкреатит, тромбоциты, фибринолиз.

Введение

Хронический панкреатит представляет собой неоднородную группу заболеваний и характеризуется воспалительными изменениями в ткани поджелудочной железы, приводящими к прогрессирующему фиброзу, стриктуре протоков, атрофии ацинусов и нередко островкового аппарата с развитием в большинстве случаев панкреатической недостаточности [1].

Актуальность хронического панкреатита чрезвычайно высока, так как заболевание имеет высокую распространенность, поражая до 5% населения. Кроме того, пациенты с хроническим панкреатитом имеют восьмикратный риск развития аденокарциномы поджелудочной железы, при этом заболеваемость раком поджелудочной железы неуклонно растет [2]. Принципиально важное значение для клинической практики имеет оценка экзокринной недостаточности поджелудочной железы, прогрессирование которой тесно связано с нарушенным пищеварением. Синдром внешнесекреторной недостаточности является гетерогенным, механизмы его развития обусловлены как абсолютной (первичной) панкреатической недостаточностью, связанной с уменьшением выработки ферментов органом, так и относительной (вторичной) панкреатической недостаточностью вследствие нарушения их активации, а также разрушения (изменение pH тонкой кишки, нарушение гастроинтестинальной моторики, из-

быточный бактериальный рост и т.д.). Следует отметить, что в ряде случаев вторичная панкреатическая недостаточность может развиваться на фоне сохранной экзокринной функции поджелудочной железы (погрешности в диете: прием избыточного количества жирной, жареной, острой пищи, алкоголя), а также при уже имеющейся первичной внешнесекреторной недостаточности, значительно усугубляя ее [3].

С клинических и социальных позиций необходимо учитывать прогрессирующий характер данного страдания, его крайне негативное влияние на качество жизни больных. Известно, что в большинстве случаев хронический панкреатит имеет прогрессирующее течение с постепенным нарастанием внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы, стойкой персистенцией болей, когда больным необходимо строгое, зачастую пожизненное соблюдение диеты, постоянное медикаментозное лечение.

Значительная роль в развитии хронического панкреатита принадлежит системным микроциркуляторным расстройствам, развитию ишемии повышенной проницаемости клеточных мембран. Одним из основных факторов, которые могут нарушить характер микроциркуляторного кровообращения, является гиперактивность тромбоцитов, которые являются связующим звеном тромбоцитарно-сосудистого, коагуляционного и фибринолитического механизмов и гемостаза [3]. Адгезия и агрега-

ция тромбоцитов, выход в кровяное русло биологически активных веществ, а также избыточный фибринолиз, обусловленный дефицитом активирующего тромбином ингибитора фибринолиза, способствует появлению геморрагического синдрома. Малочисленные и достаточно противоречивые клинические данные свидетельствуют об отсутствии обоснованных и утвержденных алгоритмов диагностики и лечения хронического панкреатита с учетом региональных особенностей Узбекистана.

Данные литературы, касающиеся агрегационной способности тромбоцитов и изменений в системе фибринолиза у больных с хроническим панкреатитом, немногочисленны.

Целью исследования было оценить функциональное состояние тромбоцитов и системы фибринолиза у больных с хроническим панкреатитом.

Материалы и методы исследования

Обследовано 85 больных с хроническим панкреатитом (78 женщин и 7 мужчин) в возрасте от 36 до 77 лет (средний возраст — $52,3 \pm 3,8$ года), продолжительность заболевания — от 1 года до 28 лет. Билиарную этиологию хронического панкреатита отмечали у 76% пациентов, алкогольную — у 6,1%, идиопатическую — у 17,9% больных. Контрольную группу составили 15 здоровых лиц.

Диагноз хронический панкреатит установили на основании характерного болевого синдрома, признаков недостаточности внешнесекреторной функции поджелудочной железы, лабораторных и инструментальных исследований.

Подсчет количества тромбоцитов и определения степени агрегации, индуцированной адреналином в дозе 5 мкг/мл, проводили с помощью агрегометра «Payton» (Канада). Находили степень агрегации, максимальный уровень светопротекания плазмы после внесения индуктора агрегации. Концентрацию и активность тканевого активатора плазминогена (ТАП), уровень ингибитора активатора плазминогена (ИАП) в плазме крови определяли с помощью систем иммуноферментного анализа наборами корпорации «БиоХимМак» (Россия). Вычисляли соотношения между плазменным содержанием ИАП и ТАП. Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики. Достоверность различий оценивали с помощью критерия Стьюдента, различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Как видно из представленных результатов (табл. 1), у обследуемых лиц с хроническим панкреатитом отмечено достоверное повышение количества тромбоцитов, вовлеченных в агрегаты, в 1,9 раза. При этом степень агрегации также имела тенденцию к повышению и в среднем была равна $71,26 \pm 6,33\%$, что превысило исходный уровень в 2 раза ($p < 0,05$) и указывало на высокую функциональную активность тромбоцитов, вовлеченных во внутрисосудистое свертывание крови. При этом появление в кровотоке большого тромбоцитарных агрегатов усугубляет гемореологические сдвиги.

Немаловажное значение наряду с тромбоцитарными агрегатами имеют эритроцитарные агрегаты, которые высвобождают в кровоток АДФ. Последний является индуктором обратимой агрегации тромбоцитов и используется для оценки агрегационной активности кровяных пластинок — гемолизатагрегационный тест. Анализ полученных результатов показал сокращение во времени гемолизатагрегационного теста на 42% и при гемолизате эритроцитов — на 35% ($p < 0,05$).

Полученные результаты подтверждают гиперактивность тромбоцитов относительно индуктора АДФ у больных с хроническим панкреатитом. Для подтверждения данной версии мы изучили влияние химически чистого АДФ на агрегационную активность тромбоцитов, используя агрегометр. Результаты исследования указывают на повышение количества агрегированных тромбоцитов у обследуемых лиц на 21% ($p < 0,05$).

Массивное повреждение эндотелия сосудов протеазами и липазами при хроническом панкреатите и последующая гиперактивность тромбоцитов являются одной из причин не только сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза, но также активации внутреннего пути образования протромбиназы и фибринолитического звена системы свертывания крови.

Избыточный фибринолиз, обусловленный в том числе дефицитом активируемого тромбином ингибитора фибринолиза, способствует появлению кожно-слизистых геморрагий при хроническом панкреатите. Плазмин, образующийся с участием тканевого активатора плазминогена, активирует металлопротеиназы, вызывая деградацию коллагена. Вырабатываемый эндотелиальными клетками ингибитор активатора плазминогена ограничивает влияние плазмينا. В этом контексте изменения в системе фибринолиза могут при хроническом панкреатите рас-

Таблиця 1

Агрегационные свойства тромбоцитов и регуляторы фибринолиза при хроническом панкреатите

Показатели	Здоровые лица, n=15	Больные с хроническим панкреатитом, n=85
Сумма активных форм тромбоцитов, %	12,4±0,19	26,3±0,51 *
Количество тромбоцитов, вовлеченных в агрегаты, %	6,4±0,24	12,3±0,27 *
Степень агрегации, %	35,83±1,77	71,26±6,33*
Гемолизатагрегационный тест, II разведение, с	13,8±0,63	8,01±0,27*
Гемолизатагрегационный тест, VI разведение, с	32,8±2,01	21,3±0,68*
Агрегация тромбоцитов к стимуляции АДФ, %	58,1±1,63	70,1±2,44*
Ингибитор активатора плазминогена, нг/мл	22,40±1,89	42,90 ±5,11*
Тканевой активатор плазминогена, нг/мл	13,56±0,53	41,4±4,01*
Активность тканевого активатора плазминогена, ед/мл	1,03±0,11	2,44±0,32
Индекс ИАП/ТАП	1,58±0,12	1,04±0,10

Примечание: * — достоверность различий по сравнению со здоровыми; $p < 0,05$.

смагиватися як індикатор прогресування і формування різних ускладнень.

Аналіз отриманих результатів дослідження, представлених в табл. 1, показав на достовірне підвищення вмісту інгібітора активатора плазміногена у хворих з хронічним панкреатитом в 2 рази. Между тем у даній групі хворих рівень тканевого активатора плазміногена також перевищив вихідний рівень в 3 рази і був рівен 41,4±4,01 нг/мл проти 13,56±0,53 нг/мл ($p < 0,05$). Схожа динаміка відзначена і в активності тканевого активатора плазміногена, де його рівень перевищив вихідні показники в 2,4 рази ($p < 0,05$).

Показано, що зниження співвідношення ИАП/ТАП часто спостерігається при ускладненні захворювань геморагіями, яке пов'язано з дисфункцією ендотеліа. В наших дослідженнях гіперфібриноліз високим рівнем тканевого активатора плазміногена може бути однією з причин геморагічних ускладнень у хворих з хронічним панкреатитом.

Таким чином, у хворих з хронічним панкреатитом ми спостерігаємо, з однієї сторони, гіперактивність тромбоцитів на фоні дисфункції

ендотеліоцитів, з другої — активацію фібринолізу, також обумовлену дисфункцією ендотеліоцита. Видімо, висока протеазна активність крові і виснаження системи антипротез є причиною спостережуваних змін в системі гемостазу.

Выводы

1. У хворих з хронічним панкреатитом відзначена активація адгезивних і агрегационних властивостей тромбоцитів.

2. При хронічному панкреатиті гіперфібриноліз може бути однією з причин геморагічних ускладнень.

3. Гіперактивність тромбоцитів і гіперфібриноліз у хворих з хронічним панкреатитом свідчать про дисфункцію ендотеліоцитів.

4. Взаємозв'язок рівнів тканевого активатора плазміногена і інгібітора активатора плазміногена з наявністю гіперактивності тромбоцитів у хворих з хронічним панкреатитом свідчить про взаємозв'язок між дисфункцією ендотеліоцитів і тромбоцитів і системою фібринолізу.

Литература

1. Губергриц Н.Б. Лечение панкреатитов ферментными препаратами в гастроэнтерологии. — Москва, 2003.
2. Маев И.В., Казюлин А.Н., Кучерявый Ю.А. Хронический панкреатит. — Москва, 2005.
3. Баркаган З.С., Момат А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. — Москва, 2001.

Г.Р.Юлдашева, Ф.І.Хамрабасва, А.А.Хаджиметов. Функціональний стан тромбоцитів та системи фібринолізу у хворих із хронічним панкреатитом. Ташкент, Узбекистан.

Ключові слова: панкреатит, тромбоцити, фібриноліз.

Проведено дослідження у 85 хворих із хронічним панкреатитом у віці від 36 до 77 років. Визначали кількість тромбоцитів та ступінь агрегації, індукованої адреналіном в дозі 5 мкг/мл, максимальний рівень світлопропускання плазми після внесення індуктора агрегації, концентрацію та активність тканинного фактора плазміногену, рівень інгібітора активатора плазміногену в плазмі крові. У хворих із хронічним панкреатитом

має місце активація адгезивних та агрегаційних властивостей тромбоцитів та збільшення вмісту тканинного активатора плазміногену, інгібітора активатора плазміногену в плазмі та активності тканинного активатора плазміногену.

G.R.Yuldasheva, F.I.Hamrabaeva, A.A.Hadzhimetov. Platelet and fibrinolytic system functional state in the patients with chronic pancreatitis. Tashkent, Uzbekistan.

Key words: pancreatitis, platelets, fibrinolysis.

The investigation was carried out on 85 patients with chronic pancreatitis at the age from 36 to 77 years. The account of thrombocytes and degree of aggregation induced by adrenaline 5 mkg/ml, maximal level of blood plasma light absorption after the addition of the aggregation inducer, concentration and activity of the tissue activator plasminogen, level of plasminogen activator inhibitor in the blood plasma has been measured. In the patients with chronic pancreatitis there was noted activation of platelet adhesive and aggregation properties, the content of TAP, IAP in the blood serum and TAP activity were increased.

Надійшла до редакції 25.01.2011 р.

© Український журнал екстремальної медицини імені Г.О.Можасєва, 2011
УДК 616.717/718 — 001 — 018.46 — 002 — 036 — 12 — 08

Наш досвід використання пайлер-терапії в комплексному лікуванні хворих з хронічним посттравматичним остеомієлітом кісток кінцівок

К.А.Бодаченко, А.К.Рушай, В.Г.Климовицький,
Т.А.Колосова, Р.В.Чучварьов, С.А.Бесмертний

НДІ травматології та ортопедії Донецького національного медичного університету ім. М.Горького
Донецьк, Україна

У роботі наведений досвід використання пайлер-терапії у хворих з трофічними виразками та ранами на тлі лікування хронічного посттравматичного остеомієліту кісток кінцівок. Обґрунтована доцільність використання пайлер-терапії в комплексному лікуванні цієї категорії постраждалих. Доведена позитивна дія пайлер-терапії, яка здійснюється через короткострокове покращення кровообігу в ураженому сегменті, що проявляється зниженням тонуусу артерій та вен і покращенням мікроциркуляції в тканинах ураженого запальним процесом сегмента, і, таким чином, дозволяє скоротити строки загоєння ран з $21,5 \pm 1,1$ до $17,6 \pm 0,9$ доби ($p < 0,05$).

Ключові слова: хронічний посттравматичний остеомієліт кісток кінцівок, комплексне лікування, пайлер-терапія.

Вступ

Проблема загоєння післяопераційних ран та трофічних виразок у хворих з хронічним посттравматичним остеомієлітом (ПТО) залишається однією з найактуальніших проблем лікування даної категорії постраждалих. Широке запровадження до практичної медицини остеосинтезу апаратами зовнішньої фіксації (шпичевого та стрижневого типів) викликало нову проблему, яка полягає в тому, що введення спиць та стрижнів через шкіру до уламків кісток на весь

період лікування значно впливає на циркуляторне русло, порушується відтік крові та лімфи від гомілки та ступні, розвиваються набряки сегментів, тромбофлебіт глибоких вен, що ускладнюється рубцевим переродженням м'язів, трофічними розладами шкіри та ін. Порушення кровопостачання в зоні післяопераційних рубців у хворих, які були багато разів оперовані з приводу хронічного ПТО, є однією з основних причин погіршення процесів репарації цих ділянок кінцівок. Використанню поляризованого