

DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-165-5-84-90

УДК 616.37–002–074:612.13

## Микрочастицы лимфоцитарного происхождения — патогенетический маркер некротизирующего панкреатита

Винник Ю. С., Дунаевская С. С., Антюфриева Д. А., Деулина В. В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Яснецкого» Минздрава России, 660022, Красноярск, Россия

## Microparticles of lymphocytic origin — a pathogenetic marker of necrotizing pancreatitis

Yu. S. Vinnik, S. S. Dunaevskaya, D. A. Antufrieva, V. V. Deulina

Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V. F. Voyno- Jaseneckiy Ministry of Health RF, 660022, Krasnoyarsk, Russia

**Для цитирования:** Винник Ю. С., Дунаевская С. С., Антюфриева Д. А., Деулина В. В. Микрочастицы лимфоцитарного происхождения — патогенетический маркер некротизирующего панкреатита. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019;165(5): 84–90. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-165-5-84-90

**For citation:** Vinnik Yu. S., Dunaevskaya S. S., Antufrieva D. A., Deulina V. V. Microparticles of lymphocytic origin — a pathogenetic marker of necrotizing pancreatitis. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;165(5): 84–90. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-165-5-84-90

✉ **Corresponding author:**

**Дунаевская****Светлана Сергеевна**

Dunaevskaya Svetlana S.

Vikto-potapenk@yandex.ru

**Винник Юрий Семенович**, кафедра общей хирургии им. проф. М. И. Гульмана, д.м.н., профессор**Дунаевская Светлана Сергеевна**, кафедра общей хирургии им. проф. М. И. Гульмана, д.м.н., профессор**Антюфриева Дарья Александровна**, кафедра общей хирургии им. проф. М. И. Гульмана, к.м.н.**Деулина Вера Валерьевна**, кафедра общей хирургии им. проф. М. И. Гульмана**Дунаевская Светлана Сергеевна**, кафедра общей хирургии им. проф. М. И. Гульмана

Yuriy S. Vinnik, general surgery's department named after prof. M. I. Gulman

Svetlana S. Dunaevskaya, general surgery's department named after prof. M. I. Gulman

Daria A. Antufrieva, general surgery's department named after prof. M. I. Gulman

Vera V. Deulina, general surgery's department named after prof. M. I. Gulman

Svetlana S. Dunaevskaya, general surgery's department named after prof. M. I. Gulman

### Резюме

**Цель:** установить взаимосвязь между характером поражения поджелудочной железы и забрюшинного пространства и числом микрочастиц, образующихся в результате активации и блеббинга лимфоцитов.

**Материалы и методы.** Представлены результаты проспективного когортного исследования, проходившего на клинических базах кафедры общей хирургии им. проф. М. И. Гульмана КрасГМУ в 2013–2017 годах. Группа клинического наблюдения — 248 пациентов с тяжелым острым панкреатитом. Для сравнения были созданы еще две группы — группа пациентов с нетяжелым острым панкреатитом, куда вошли 35 пациентов с острым панкреатитом легкой и средней степени тяжести и контрольная группа практически здоровых лиц — 35 человек. Для визуализации некротизирующего процесса в поджелудочной железе и забрюшинном пространстве выполняли на третьей неделе заболевания (14–21 сутки). Забор крови для оценки числа лимфоцитов и количества циркулирующих микрочастиц осуществляли при поступлении до начала терапии.

**Результаты.** Полученные данные свидетельствуют о том, что микрочастицы лимфоцитарного происхождения, образующиеся в результате активации и блеббинга лимфоцитов, могут выступать в качестве раннего патогенетического маркера некротизирующего панкреатита, за счет высоких и очень высоких корреляций с объемом ( $rS=0,84$ ,  $p<0,001$ ) и глубиной ( $rS=0,98$ ,  $p=0,007$ ) поражения паренхимы поджелудочной железы, и распространенностью патологического процесса в забрюшинном пространстве ( $rS=0,82$ ,  $p<0,001$ ).

**Заключение.** Полученные данные свидетельствуют о том, что микрочастицы лимфоцитарного происхождения, образующиеся в результате активации и блеббинга лимфоцитов, могут выступать в качестве раннего патогенетического маркера некротизирующего панкреатита, за счет высоких и очень высоких корреляций с объемом и глубиной поражения паренхимы поджелудочной железы, и распространенностью патологического процесса в забрюшинном пространстве.

**Ключевые слова:** некротизирующий панкреатит, микрочастицы, лимфоциты, блеббинг

## Summary

**Purpose:** research objective was to establish interrelation between the nature of damage of a pancreas and retroperitoneal space and number of the microparticles which are formed as a result of activation and a blebbing of lymphocytes.

**Materials and methods.** Results of the prospective cohort research which was taking place on clinical bases of department of the general surgery of the prof. M. I. Gulmana KRASGMU in 2013–2017 are presented. Group of clinical observation — 248 patients with the severe acute pancreatitis. For comparison two more groups — group of patients with not severe acute pancreatitis where 35 patients with acute pancreatitis easy and moderate severity and control group of almost healthy faces — 35 people entered were created. For visualization of necrotizing process in a pancreas and retroperitoneal space carried out on the third week of a disease (14–21 days). Blood sampling for assessment of number of lymphocytes and quantity of the circulating microparticles was performed at receipt prior to therapy.

**Results.** The obtained data demonstrate that the microparticles of lymphocytic origin which are formed as a result of activation and a blebbing of lymphocytes can act as an early pathogenetic marker of necrotizing pancreatitis, due to high and very high correlations with a volume ( $rS=0,84$ ,  $p < 0,001$ ) and depth ( $rS=0,98$   $p=0,007$ ) defeats of a parenchyma of a pancreas, and prevalence of pathological process in retroperitoneal space ( $rS=0,82$   $p < 0,001$ ).

**Conclusion.** The obtained data demonstrate that the microparticles of lymphocytic origin which are formed as a result of activation and a blebbing of lymphocytes can act as an early pathogenetic marker of necrotizing pancreatitis, due to high and very high correlations with a volume and depth of defeat of a parenchyma of a pancreas, and abundance of pathological process in retroperitoneal space.

**Keywords:** necrotizing pancreatitis, microparticle, lymphocytes, blebbing

Тяжелый острый панкреатит и его осложнения остаются одной из актуальных проблем современной панкреатологии. Тяжелые формы заболевания составляют в среднем от 15 до 25% [1–3]. В патогенезе развития тяжелого острого панкреатита ведущую роль играет выброс в кровь огромного числа биологически активных веществ, запускающих каскад патологических реакций. Первая фаза тяжелого острого панкреатита характеризуется развитием таких грозных осложнений как ранняя органная недостаточность и панкреатогенный шок [4,5].

Развитие тяжелого острого панкреатита, сопровождающийся формированием некроза ткани поджелудочной железы приводит к активации лимфоцитов и массивному апоптозу клеток, вызванных

окислительным стрессом [6]. Микрочастицы лейкоцитарного и тромбоцитарного происхождения являются основными участниками межклеточного взаимодействия и активаторами развития апоптоза клеток [7]. Массивный блеббинг плазматической мембраны лимфоцитов, сопровождающийся формированием микрочастиц, возникающий при окислительном стрессе, вызванном некрозом паренхимы поджелудочной железы, отражает тяжесть патологического процесса [8].

**Цель исследования:** установить взаимосвязь между характером поражения поджелудочной железы и забрюшинного пространства и числом микрочастиц, образующихся в результате активации и блеббинга лимфоцитов.

## Материалы и методы исследования

Представлены результаты проспективного когортного исследования, проходившего на клинических базах кафедры общей хирургии им. проф. М. И. Гульмана КрасГМУ в 2013–2017 годах. При проведении клинического исследования были сформированы следующие группы. Группа клинического наблюдения – 248 пациентов с тяжелым острым панкреатитом (ТОП). Для сравнения были созданы еще две группы – группа пациентов с не тяжелым острым панкреатитом, куда вошли 35 пациентов с острым панкреатитом легкой и средней степени тяжести и контрольная группа практически здоровых лиц – 35 человек. Созданные группы были сравнимы с группой клинического наблюдения по возрастному и половому составу.

Тяжесть острого панкреатита определяли на основании клинических данных и подтверждали, в соответствии с существующими клиническими рекомендациями, результатами лабораторных

и инструментальных исследований. Определение стадии патологического процесса осуществляли в соответствии с Национальными рекомендациями [9].

Критерии включения: пациенты обоего пола, в возрасте от 18 лет, поступившие по неотложной помощи с диагнозом острый панкреатит в I фазу заболевания. Критерии не включения: наличие в анамнезе сахарного диабета и других эндокринных, аутоиммунных, инфекционных, онкологических заболеваний, наличие тяжелой сердечно-сосудистой патологии, сердечная недостаточность 2А и выше, 2 и выше функциональный класс по NYHA, беременность.

С целью визуализации некротизирующего процесса в поджелудочной железе и забрюшинном пространстве выполняли компьютерную ангиографию с болюсным контрастированием органов брюшной на мультиспиральном 4-х срезовом

компьютерном томографе «Lightspeed» (General Electric, США). Исследование делали на третьей неделе заболевания (14–21 сутки). Для описания процесса в забрюшинной клетчатке пользовались классификацией анатомических областей Г. П. Титовой (1989г).

Забор крови для оценки числа лимфоцитов и количества циркулирующих микрочастиц осуществляли при поступлении до начала терапии. Оценку проводили на базе НИИ молекулярной медицины и патобиохимии ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России. Лимфоциты и микрочастицы выделяли по стандартной методике: центрифугированием гепаринизированной крови по градиенту плотности с использованием среды Lympholyte H CL5010 производства «Cedarlane Laboratories Limited» (Канада). Подсчет проводили на основе фазово-контрастной

микроскопии с помощью микроскопа Olympus BX-41 (Olympus, Япония).

Полученные результаты были обработаны статистически. По критерию Шапиро–Уилка, исследуемые параметры не подчинялись нормальному распределению. Частота поражения поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки представлены в виде абсолютных значений, их процентных долей и средней ошибки относительного показателя  $n$  ( $P \pm m\%$ ). Описательная статистика для уровня микрочастиц представлена в виде медианы (Me) и 25, 75 перцентилей ( $Q_1$ ;  $Q_3$ ). Для оценки различия между группами применяли метод непараметрической статистики – U-критерий Манна–Уитни. Взаимосвязь между парами признаков и степень ее выраженности оценивали с помощью множественного регрессионный анализ, и коэффициентов корреляции ( $r$ ) Спирмена, Гамма и Кендалл–Тау.

## Результаты

При проведении компьютерной томографии в ряде случаев получили, что при панкреатите оцененном как нетяжелый в ряде случаев присутствовали признаки некротического поражения поджелудочной железы, в частности у 4 ( $11,43 \pm 5,38\%$ ) пациентов был выявлен мелкоочаговый панкреонекроз с объемом некроза до 30%. В остальных случаях визуализировали только интерстициальный отек поджелудочной железы. При визуализации поражения поджелудочной железы у пациентов с ТОП, в  $4,84 \pm 1,36\%$  (12) случаев не выявили некротизирующего поражения. В  $35,48 \pm 3,04\%$  (88) случаев наблюдали мелкоочаговое поражение паренхимы, в  $39,11 \pm 3,10\%$  (97) случаев ТОП сопровождалось поражением от 30 до 50% объема паренхимы, субтотальный панкреонекроз наблюдали в  $14,91 \pm 2,26\%$  (37) случаев. Реже всего выявляли тотальное поражение паренхимы поджелудочной железы, свыше 75% объема –  $5,65 \pm 1,47\%$  (14) случаев (табл. 1).

Глубина поражения паренхимы поджелудочной железы оказывает значимое влияние на течение заболевания. У пациентов с нетяжелым острым панкреатитом в 3 ( $8,57 \pm 4,73\%$ ) случаях были выявлены поверхностные некрозы до 30% в глубину. У одного пациента ( $2,86 \pm 2,82\%$ ) было зарегистрировано поражение паренхимы в сагитальной плоскости от 30 до 50%. Глубокие некрозы, характеризующиеся повреждением Вирсунгова протока не характерны для нетяжелого панкреатита. При тяжелом остром панкреатите в  $33,06 \pm 2,99\%$  (82) случаев наблюдали поверхностный некроз до 30% глубины. Наиболее распространенным было поражение глубиной 30–50% у  $38,71 \pm 3,09\%$  (96) пациентов. Глубокие поражения свыше 50% характеризуются наиболее тяжелым течением и высоким риском осложнений. Глубина некроза 50–75% была выявлена в  $19,76 \pm 2,53\%$  (49) случаев. Более 75% – в  $3,63 \pm 1,19\%$  (9) случаев (табл. 2).

Для нетяжелого острого панкреатита не было характерно вовлечение в патологический процесс забрюшинной клетчатки. В большинстве случаев ( $77,14 \pm 7,10\%$ ), при проведении компьютерной томографии изменений в забрюшинном пространстве

выявлено не было. Однако,  $20 \pm 6,76\%$  случаев нетяжелого панкреатита сопровождалось повреждение до 3 анатомических областей забрюшинной клетчатки. В 1 ( $2,86 \pm 2,82\%$ ) случае нетяжелого острого панкреатита наблюдали вовлечение в патологический процесс 4 анатомических областей. При ТОП в  $8,47 \pm 1,77\%$  (21) случаев забрюшинная клетчатка не была вовлечена в патологический процесс. До 3-х анатомических областей были затронуты у  $37,10 \pm 3,07\%$  (92) пациентов. При ТОП преобладало распространенное поражение забрюшинной клетчатки, затрагивавшее от 4 до 6 анатомических областей, которое было выявлено в  $43,95 \pm 3,15\%$  (109) случаев. 7 и более анатомических областей были поражены у  $10,48 \pm 1,94\%$  (26) пациентов с ТОП (табл. 3).

Формирование циркулирующих микрочастиц лимфоцитарного происхождения являлось косвенным признаком активации лимфоцитов. Так для пациентов с нетяжелым острым панкреатитом количество микрочастиц составляло 434 [395; 529] на 100 лимфоцитов, что не отличалось от значения контрольной группы  $p = 0,321$ . Наибольший интерес представляло то, что при интерстициальном отеке поджелудочной железы количество циркулирующих микрочастиц также не отличалось от контрольного значения, вне зависимости от первичной оценки тяжести острого панкреатита и составило 412 [388; 452] на 100 лимфоцитов ( $p = 0,621$ ) и 465 [428; 517] на 100 лимфоцитов ( $p = 0,441$ ,  $p_1 < 0,628$ ) соответственно. Для пациентов группы ТОП число циркулирующих микрочастиц составило 1198 [893; 1889] на 100 лимфоцитов ( $p < 0,001$ ,  $p_1 < 0,001$ ), что значительно выше показателей контроля и группы пациентов с нетяжелым острым панкреатитом. При мелкоочаговом панкреонекрозе число микрочастиц составило 749 [623; 832] на 100 лимфоцитов, ( $p < 0,001$ ), при крупноочаговом – 1240 [935; 1488] на 100 лимфоцитов ( $p < 0,001$ ), при субтотальном – 1576 [1493; 1912] на 100 лимфоцитов ( $p < 0,001$ ). Следует отметить, что число микрочастиц нарастало с увеличением объема панкреонекроза (табл. 4).

При анализе количества циркулирующих микрочастиц в зависимости от глубины поражения

Объем поражения	Нетяжелый острый панкреатит (n=35)	Тяжелый острый панкреатит (n=248)
Интерстициальный отек ткани поджелудочной железы	31 (88,57±5,38%)	12 (4,84±1,36%)
Мелкоочаговый панкреонекроз (V< 30%)	4 (11,43±5,38%)	88 (35,48±3,04%)
Крупноочаговый панкреонекроз (V от 30 до 50%)	-	97 (39,11±3,10%)
Субтотальный панкреонекроз (V от 50 до 75%)	-	37 (14,91±2,26%)
Тотальный панкреонекроз (V > 75%)	-	14 (5,65±1,47%)

**Таблица 1.**  
Объем поражения поджелудочной железы в исследуемых группах

Глубина поражения	Нетяжелый острый панкреатит (n=35)	Тяжелый острый панкреатит (n=248)
Интерстициальный отек ткани поджелудочной железы	31 (88,57±5,38%)	12 (4,84±1,36%)
Глубина поражения < 30%	3 (8,57±4,73%)	82 (33,06±2,99%)
Глубина поражения от 30 до 50%	1 (2,86±2,82%)	96 (38,71±3,09%)
Глубина от 50 до 75%	-	49 (19,76±2,53%)
Глубина > 75%	-	9 (3,63±1,19%)

**Таблица 2.**  
Глубина поражения поджелудочной железы в исследуемых группах

Состояние забрюшинной клетчатки	Нетяжелый острый панкреатит (n=35)	Тяжелый острый панкреатит (n=248)
Без перехода на клетчатку	27 (77,14±7,10%)	21 (8,47±1,77%)
Поражение до 3-х областей	7 (20±6,76%)	92 (37,10±3,07%)
Поражение от 4 до 6 областей	1 (2,86±2,82%)	109 (43,95±3,15%)
Поражение 7 и более областей	-	26 (10,48±1,94%)

**Таблица 3.**  
Состояние забрюшинной клетчатки в исследуемых группах

Объем поражения	Контрольная группа (n=35)	Нетяжелый острый панкреатит (n=35)	Тяжелый острый панкреатит (n=248)
Интерстициальный отек ткани поджелудочной железы	-	412 [388; 452] p = 0,621	465 [428; 517] p = 0,441 p <sup>1</sup> =0,628
Мелкоочаговый панкреонекроз (V< 30%)	-	693* [529; 799]	749 [623; 832] p <0,001
Крупноочаговый панкреонекроз (V от 30 до 50%)	-	-	1240 [935; 1488] p <0,001
Субтотальный панкреонекроз (V от 50 до 75%)	-	-	1576 [1493; 1912] p <0,001
Тотальный панкреонекроз (V > 75%)	-	-	2010* [1775; 2143]
Всего	382 [214; 426]	434 [395; 529] p = 0,321	1198 [893; 1889] p <0,001 p <sup>1</sup> <0,001

**Таблица 4.**  
Циркулирующие микро-частицы лимфоцитарного происхождения в пересчете на 100 лимфоцитов в зависимости от объема поражения поджелудочной железы

**Примечание:**  
p – достоверность различия между исследуемой группой и группой контроля;  
p<sup>1</sup> – достоверность различия между группами;  
\* – объем выборки недостаточен для статистического анализа.

поджелудочной железы в сагитальной плоскости выявили, что при глубине поражения до 30% число циркулирующих микро-частиц составило 702 [618; 856] на 100 лимфоцитов, (p <0,001). При глубине поражения от 30 до 50% – 1279 [1075; 1473] p <0,001. При глубоком поражении от 50 до 75% происходило значимое увеличение числа циркулирующих микро-частиц до 1619 [1523; 1982] на 100 лимфоцитов (p <0,001) (табл. 5).

Число циркулирующих микро-частиц при отсутствии вовлечения в патологический процесс забрюшинной клетчатки не отличалось от значения контрольной группы и составило 408 [382; 553] на 100 лимфоцитов (p = 0,219) и 432 [428; 578] на 100 лимфоцитов (p = 0,331, p<sup>1</sup>=0,523) для обеих исследуемых групп. При поражении забрюшинной клетчатки происходило значимое увеличение числа

циркулирующих микро-частиц лимфоцитарного происхождения, так при поражении до 3 анатомических областей этот показатель составил 723 [609; 889] на 100 лимфоцитов (p <0,001). При поражении от 4 до 6 анатомических областей циркулирующих микро-частиц было 1395 [912; 1688] на 100 лимфоцитов p (<0,001). При широком распространении патологического процесса на 7 и более анатомических областей – 1619 [1434; 2258] на 100 лимфоцитов (p <0,001) (табл. 6).

Проведя корреляционный анализ были получены следующие результаты. Коэффициент корреляции между количеством циркулирующих микро-частиц и объемом поражения поджелудочной железы составил rS=0,84, (p<0,001), что соответствовало высокой положительной корреляции, между числом микро-частиц и глубиной некроза – rS=0,98

**Таблица 5.**

Циркулирующие микро-частицы лимфоцитарного происхождения в пересчете на 100 лимфоцитов в зависимости от глубины поражения поджелудочной железы в сагитальной плоскости

**Примечание:**

p – достоверность различия между исследуемой группой и группой контроля;  
p1 – достоверность различия между группами;  
\* – объем выборки недостаточен для статистического анализа.

Глубина поражения	Контрольная группа (n=35)	Нетяжелый острый панкреатит (n=35)	Тяжелый острый панкреатит (n=248)
Интерстициальный отек ткани поджелудочной железы	-	412 [388; 452] p = 0,621	465 [428; 517] p = 0,441 p <sup>1</sup> =0,628
Глубина поражения < 30%	-	693* [529; 799]	702 [618; 856] p <0,001
Глубина поражения от 30 до 50%	-	1019*	1279 [1075; 1473] p <0,001
Глубина от 50 до 75%	-	-	1619 [1523; 1982] p <0,001
Глубина > 75%	-	-	2128* [1899; 2251] p <0,001
Всего	382 [214; 426]	434 [395; 529] p = 0,321	1198 [893; 1889] p <0,001 p <sup>1</sup> <0,001

**Таблица 6**

Циркулирующие микро-частицы лимфоцитарного происхождения в пересчете на 100 лимфоцитов в зависимости от характера поражения забрюшинной клетчатки

**Примечание:**

p – достоверность различия между исследуемой группой и группой контроля;  
p1 – достоверность различия между группами;  
\* – объем выборки недостаточен для статистического анализа.

Характер поражения забрюшинной клетчатки	Контрольная группа (n=35)	Нетяжелый острый панкреатит (n=35)	Тяжелый острый панкреатит (n=248)
Без перехода на клетчатку	-	408 [382; 553] p = 0,219	432 [428; 578] p = 0,331 p <sup>1</sup> =0,523
Поражение до 3-х областей	-	704* [499; 806]	723 [609; 889] p <0,001
Поражение от 4 до 6 областей	-	1019*	1395[912; 1688] p <0,001
Поражение 7 и более областей	-	-	1619[1434; 2258] p <0,001
Всего	382 [214; 426]	434 [395; 529] p = 0,321	1198 [893; 1889] p <0,001 p <sup>1</sup> <0,001

**Таблица 7.**

Коэффициенты корреляции между характером поражения поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки и количеством циркулирующих микрочастиц лимфоцитарного происхождения

**Примечание:**

rS – коэффициент корреляции по Спирману;  
p – значимость двусторонняя считается достоверной при p ≤ 0,01

Характер поражения поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки	Циркулирующие микрочастицы лимфоцитарного происхождения в пересчете на 100 лимфоцитов
Объем поражения поджелудочной железы	rS=0,84 p<0,001
Глубина поражения поджелудочной железы	rS=0,98 p=0,007
Распространенность процесса в забрюшинной клетчатке	rS=0,82 p<0,001

(p=0,007) – это очень высокая положительная корреляция. Коэффициент корреляции между числом микрочастиц и распространенностью

поражения забрюшинной клетчатки составил rS=0,82 (p<0,001) – высокая положительная корреляция (табл. 7).

## Обсуждение

Развитие тяжелого острого панкреатита сопровождается выраженным окислительным стрессом, приводящим к целому каскаду патобиохимических реакций, лежащих в основе патогенеза панкреонекроза [10]. При тяжелом остром панкреатите развивается дисфункция эндотелия, приводящая

к увеличению проницаемости стенок сосудов, нарушения коагуляционного звена гемостаза. Развитие таких тяжелых осложнений как острая почечная недостаточность и панкреатогенный шок ряд авторов также связывает с развитием эндотелиальной дисфункции [11]. Активация и блеббинг

лимфоцитов, приводящий к формированию циркулирующих микрочастиц в периферической крови выступает неспецифическим маркером, отражающим выраженность нарушения функционального состояния эндотелия сосудов

Kataoka и др. (2004) впервые исследовал важность апоптоза клеток в патогенезе острого панкреатита [12]. Кроме того, данные о взаимосвязи тяжести острого панкреатита и поражения поджелудочной

железы с активацией и апоптозом лимфоцитов были получены Qin и др. (2013) и доказаны в эксперименте Pinhu и др. (2014), и Weis и др. (2014) [13–15].

В представленном исследовании впервые получены данные о взаимосвязи циркулирующих микрочастиц лимфоцитарного происхождения, как продукта активации лимфоцитов и характера повреждения поджелудочной железы и забрюшинного пространства.

## Заключение

Полученные данные свидетельствуют о том, что микрочастицы лимфоцитарного происхождения, образующиеся в результате активации и блеббинга лимфоцитов, могут выступать в качестве раннего патогенетического маркера некротизирующего

панкреатита, за счет высоких и очень высоких корреляций с объемом и глубиной поражения паренхимы поджелудочной железы, и распространенностью патологического процесса в забрюшинном пространстве.

## Литература | References

- Kim Y.J., Kim D.B., Chung W.C., Lee J.M., Youn G.J., Jung Y.D., Choi S., Oh J.H. Analysis of factors influencing survival in patients with severe acute pancreatitis Scand J Gastroenterol. 2017;7:1–5. doi: 10.1080/00365521.2017.1310291
- Кочетова Л.В., Дунаевская С.С. Метаболическая коррекция в комплексном лечении пациентов с тяжелым острым панкреатитом. Казанский медицинский журнал. 2011;3:315–318.  
Kochetova L. V., Dunayevskaya S. S. Metabolic correction in complex treatment of patients with acute pancreatitis. Kazan medical magazine. 2011; 3: 315–318
- Garcia-Hernandes V., Sarmiento N., Sanches-Bernal C. Modulation in the expression of SHP-1, SHP-2 and PTP1B due to the inhibition of MARKs, cAMP and neutrophils early on in the development of cerulean-induced acute pancreatitis in rats Biochimica et biophysica acta-molecular basis of disease. 2014; 1842.2:192–201.
- Фомин А.В., Гидранович А.В. Оценка тяжести состояния пациентов с острым панкреатитом (обзор литературы). Бюллетень ВГМУ. 2004;1:41–50.  
Fomin A. V., Gidranovich A. V. Estimation of severity of a condition of patients with acute pancreatitis (review of literature). VGMU bulletin. 2004; 1: 41–50.
- Rathnakar S.K., Vishnu V.H., Muniyappa S., Prasath A. Accuracy and Predictability of PANC-3 Scoring System over APACHE II in Acute Pancreatitis: A Prospective Study J Clin Diagn Res. 2017;11(2):10–13. doi: 10.7860/JCDR/2017/23168.9375
- Soyalp M., Yalcin M., Oter V., Ozgonul A. Investigation of procalcitonin, IL-6, oxidative stress index (OSI) plasma and tissue levels in experimental mild and severe pancreatitis in rats Bratisl Lek Listy. 2017;118(3): 137–141. doi: 10.4149
- Винник Ю.С., Булыгин Г.В., Дунаевская С.С. Эффективность применения глутоксима в комплексном лечении больных острым панкреатитом. Сибирское медицинское обозрение. 2002;2(22):29–32.  
Vinnik Yu. S., Bulygin G. V., Dunayevskaya S. S. Effectiveness of application of a glutoxsim in complex treatment of patients with sharp pancreatitis. Siberian medical review. 2002; 2(22):29–32.
- Инжутова А.И., Салмина А.Б., Петрова М.М., Михуткина С.В., Народова В.В., Домрачев Д.В. Регистрация блеббинга плазматической мембраны лимфоцитов как экспресс-метод оценки тяжести состояния больных осложненными формами гипертонической болезни. Сибирский научный медицинский журнал. 2007; 27 (1): 6–10.  
Inzhutova A. I., Salmina A. B., Petrova M. M., Mikhutkina S. V., Narodova V. V., Domrachev D. V. Filing of a blebbing of a plasmatic membrane of lymphocytes as a quick test of an assessment of weight of a condition of patients with the complicated idiopathic hypertension forms. Siberian Scientific Medical Journal. 2007; 27 (1): 6–10.
- Дибиров М.Д., Багненко С.Ф., Благовестнов Д.А., Гальперин Э.И., Дюжева Т.Г., Прудков М.И., Филимонов М.И., Чжао А.В. Национальные клинические рекомендации по острому панкреатиту. Министерство Здравоохранения Российской Федерации. 2015; 38. <http://xn--9sbdbejx7bduahou3a5d.xn--plai/stranica-pravlenija/unkr/urgentnaja-abdominalnaja-hirurgija/nacionalnye-klinicheskie-rekomendaci-po-ostromu-pankreatitu.html>  
Dibirov M. D., Bagnenko S. F., Blagovestnov D. A., et al. National clinical recommendations on acute pancreatitis. Ministry of Health of the Russian Federation. 2015; 38. <http://общество-хирургов.рф/stranica-pravlenija/unkr/urgentnaja-abdominalnaja-hirurgija/nacionalnye-klinicheskie-rekomendaci-po-ostromu-pankreatitu.html>
- Хорошилов С.Е., Никулин А.В., Марухов А.В. Предупреждение развития синдрома полиорганной недостаточности в ферментативной фазе тяжелого острого панкреатита. Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2014; 9 (1): 58–62.  
Horoshilov S. E., Nikulin A. V., Marukhov A. V. The prevention of development of a syndrome of a multiorgan failure in an enzymatic phase of severe acute pancreatitis. Bulletin of National medical and surgical center of N. I. Pirogov. 2014; 9 (1): 58–62.
- Попов А.В., Еришова А.И., Подтаев С.Ю. Исследование состояния эндотелиального механизма регуляции

тонуса микрососудов у больных острым тяжелым панкреатитом. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2014; 4(52): 49–57.

*Popov A. V., Ershova A. I., Podtaev S. Yu.* Investigation of the endothelium-dependent mechanism of microvascular tone regulation in patients with severe acute pancreatitis. Regional blood circulation and microcirculation. 2014; 4(52): 49–57.

12. *Kataoka K., Yasuda H., Sakagami J.* Role of apoptosis in severe acute pancreatitis. *Nihon Rinsho*. 2004; 62(11): 2021–2026.
13. *Qin Y., Liao P., He S., Yin Y., Song S., Hu J.* Detection of FasL mRNA, sFasL and their regulatory effect on T lymphocyte subsets in patients with severe acute pancreatitis. *Xi Bao Yu Fen Zi Mian Yi Xue Za Zhi*. 2013; 29(11): 1189–1192.
14. *Pinhu L., Qin Y., Xiong B., You Y., Li J., Sooranna S. R.* Overexpression of Fas and FasL is associated with infectious complications and severity of experimental severe acute pancreatitis by promoting apoptosis of lymphocytes. *Inflammation*. 2014; 37(4): 12002–1212. doi: 10.1007/s10753–014–9847–8
15. *Weis S., Schlaich T., Dehghani F., Carvalho T., Sommerer I., Fricke S.* p8 deficiency causes siderosis in spleens and lymphocyte apoptosis in acute pancreatitis. *Pancreas*. 2014; 43(8): 1277–285. doi: 10.1097/MPA.0000000000000172.