

## ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОАГУЛОГРАММЫ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ТЯЖЕЛЫМ ПАНКРЕАТИТОМ

<sup>1</sup> **Никитина Е.В.,<sup>2</sup> Илюкевич Г.В.,<sup>3</sup> Карпеко О.Ю.,<sup>3</sup> Булаева И.В.**

<sup>1</sup> УО «Витебский государственный медицинский университет»,  
г. Витебск, Республика Беларусь

<sup>2</sup> ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»,  
г. Минск, Республика Беларусь

<sup>3</sup> УЗ «Витебская городская клиническая больница скорой медицинской  
помощи», г. Витебск, Республика Беларусь

**Введение.** Развитие полиорганных дисфункций при тяжелом панкреатите во многом связано с изменениями гемостаза в результате выброса в кровь тканевого тромбопластина из очагов деструкции поджелудочной железы и ферментемии. Из-за активации калликреин-кининовой системы происходит выброс большого количества брадикинина, серотонина и гистамина.

Процессы коагуляции доминируют над фибринолизом. Характерная для острого панкреатита системная воспалительная реакция способствует эндотелиальной дисфункции. ИЛ-6 стимулирует экспрессию тканевого фактора на фагоцитах и эндотелии с образованием тромбина. Цитокины способны блокировать антикоагуляционную активность эндотелия. Фактор активации тромбоцитов повышает проницаемость микроциркуляторного русла, усиливает агрегацию тромбоцитов и нейтрофилов, приводя к микротромбообразованию.

Для отечных форм острого панкреатита характерно преобладание гиперкоагуляции и угнетение фибринолиза, для тяжелых некротизирующих форм – гипокоагуляция и активизация фибринолиза.

При остром тяжелом панкреатите (ОТП) в ответ на усиление внутрисосудистого свертывания усиливается и фибринолиз за счет образования эндотелием тканевого активатора плазминогена. Одновременно с этим ИЛ-1 и ФНО подавляют активацию плазминогена, снижая фибринолитическую активность. Соотношение функциональной активности свертывающей и противосвертывающей систем при тяжелом панкреатите весьма вариабельно и плохо предсказуемо. Порой в разные фазы заболевания преобладают абсолютно противоположные процессы, включая как системные тромбозы микроциркуляторного русла, так и кровотечения.

Наиболее выраженные изменения гемостаза отмечены в ферментативную фазу острого панкреатита с развитием гиперкоагуляционной стадии тромбогеморрагического синдрома.

**Цель исследования:** выявить особенности отдельных показателей коагулограммы у пациентов с острым тяжелым панкреатитом.

**Материалы и методы.** Обследовано 55 пациентов с острым панкреатитом (36 мужчин и 19 женщин) в возрасте 45(35;60) лет, госпитализированных в отделение анестезиологии и реанимации (ОАиР)

УЗ «Витебская городская клиническая больница скорой медицинской помощи». Длительность заболевания на момент госпитализации составила 1-2 сутки заболевания. Из исследования исключили пациентов с хроническим панкреатитом и сопутствующими заболеваниями, сопровождающимися нарушениями гемостаза.

В зависимости от тяжести течения острого панкреатита все пациенты были разделены на 3 группы:

1 группа (n=9) в возрасте 44(37;58) лет, 6 мужчин и 3 женщины – пациенты с нетяжелым течением панкреатита. Шкалы ASA - 3(2;3), Ranson - 2(2;2), Imre - 2(1;2), Balthazar - 4(3;5), APACHE II - 4(3;6), SAPS - 3(2;5), SOFA - 2(1;3), Marshall - 2(1;2) и MODS - 1(0;2) баллов.

2 группа (n=36) в возрасте 49(36;60) лет, 23 мужчины и 13 женщин – пациенты со средней степенью тяжести. Шкалы ASA - 3(3;4), Ranson - 4(3;5), Imre - 3(3;4), Balthazar - 8(6;10), APACHE II - 8(5;11), SAPS - 5(4;8), SOFA - 2(1;5), Marshall - 2(1;2) и MODS - 2(1;3) баллов.

3 группа (n=10) в возрасте 49(37;65) лет, 7 мужчин и 3 женщины – пациенты с тяжелым течением панкреатита. Шкалы ASA - 4(3;4), Ranson - 6(6;6), Imre - 4(4;4), Balthazar - 10(8;10), APACHE II - 10(7;15), SAPS - 7(4;9), SOFA - 3(2;5), Marshall - 4(2;4) и MODS - 3(1;4) баллов.

Группы были репрезентативны между собой по полу и возрасту.

Исследование проводилось в 7 этапов: в 1, 2, 3, 5, 7, 10 и 14 сутки. На каждом этапе, помимо тяжести состояния при помощи шкал SOFA, Marshall, MODS, анализировали показатели коагулограммы: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), количество тромбоцитов, тромбиновое время, протромбиновый индекс (ПТИ), международное нормализованное отношение (МНО), фибриноген. Данные показатели сравнивали между собой и в динамике.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием электронных пакетов анализа «Excel 7» и «STATISTICA 10.0» с применением непараметрических критериев Манна-Уитни, Вилкоксона и коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

**Результаты и обсуждение.** Количество тромбоцитов при поступлении было в пределах нормы и не имело существенных различий между группами: 1 группа 240(215;251) 10<sup>9</sup>/л, 2 группа 256(207;315) 10<sup>9</sup>/л, 3 группа 278(194;325) 10<sup>9</sup>/л. В 1 группе к 7 суткам отмечен рост данного показателя до 362(294;440) 10<sup>9</sup>/л, который продолжился и в дальнейшем. Во 2 и 3 группах, наоборот, на 7 сутки, по мере утяжеления состояния пациентов, отмечен самый низкий уровень тромбоцитов 248(187;334) 10<sup>9</sup>/л ( $p=0,035$ ) и 255(218;328) 10<sup>9</sup>/л соответственно. Подобное снижение количества тромбоцитов при более тяжелом течении острого панкреатита можно объяснить повышением потребления тромбоцитов с последующей активизацией тромбоцитогенеза и преобладания незрелых форм тромбоцитов. Данный факт подтверждается отрицательной корреляцией между самым низким уровнем тромбоцитов и тяжестью состояния пациентов на 7 сутки госпитализации (SOFA  $r=-0,4$ ;

p=0,04; MODS r=-0,51; p=0,009). В дальнейшем, на фоне проводимой интенсивной терапии, по мере стабилизации состояния пациентов, был отмечен рост данного показателя во 2 группе до 371(235;498) 10<sup>9</sup>/л (p=0,007) и в 3 группе до 348(282;392) 10<sup>9</sup>/л. Таким образом, тяжесть течения острого панкреатита коррелирует с количеством тромбоцитов.

Тромбиновое время (ТВ) было в пределах нормы и не имело существенных различий между группами в течение всего исследования. Однако, у пациентов 3 группы к 3 суткам исследования было отмечено удлинение ТВ до 22(17;35),с со снижением к 10 суткам до 16(14;18),с (p=0,04). Удлинение ТВ на фоне нормального уровня фибриногена (7,1(6,2;9,6) г/л), свидетельствует об активизации фибринолитической системы. Укорочение ТВ в дальнейшем можно объяснить ростом уровня фибриногена 9,0(6,3;11,0) г/л к 10 суткам (p=0,044).

У пациентов 1 группы был отмечен рост ПТИ к 14 суткам от 0,92(0,83;1,0),с до 0,96(0,85;0,99),с (p=0,046), указывая на повышение активности свертывающей системы у пациентов с нетяжелым течением заболевания. Данный факт подтверждается при поступлении в стационар высокой отрицательной корреляцией между тяжестью состояния пациентов (шкала Marshall) с величиной ПТИ (r=-0,89; p=0,04). Тяжелое течение острого панкреатита сопровождалось снижением показателей ПТИ на протяжении 14 суток исследования (2 группа от 0,9(0,81;1,0),с до 0,83(0,73;0,94),с, 3 группа от 0,88(0,85;0,96),с до 0,78(0,73;0,80),с (p=0,028)) одновременно с утяжелением состояния пациентов. Существует тесная взаимосвязь между тяжестью течения острого панкреатита и уровнем ПТИ. Так, у пациентов 2 группы на 5 сутки имела место отрицательная корреляция между шкалой Marshall с величиной ПТИ (r=-0,47; p=0,03). У пациентов 3 группы при поступлении отмечена отрицательная корреляция уровня ПТИ с ASA (r=0,85; p=0,008), со шкалой SAPS (r=-0,73; p=0,038), со шкалой SOFA (r=-0,9; p=0,015), со шкалой MODS (r=-0,88; p=0,02). При этом величина ПТИ в 3 группе по мере утяжеления состояния пациентов на 10 сутки исследования была самой низкой по сравнению с остальными группами: 1 группа 0,94(0,58;1,08) (p=0,032), 2 группа 0,88(0,77;0,94) (p=0,036), 3 группа 0,78(0,73;0,85).

Показатели АЧТВ и МНО в группах были в пределах нормы, существенных различий и изменений не претерпели.

### **Выводы:**

1. Существует тесная взаимосвязь между тяжестью течения острого панкреатита и отдельными показателями коагулограммы.
2. Тяжелое течение острого панкреатита сопровождается снижением уровня ПТИ и количества тромбоцитов.
3. Показатели АЧТВ и МНО не имели различий у пациентов с различной степенью тяжести острого панкреатита.