

Ю.А. Сапожников¹, А.А. Рудик¹, М.В. Воробьев¹, А.М. Адаев²

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ

Дальневосточный государственный медицинский университет¹,
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел.: 8-(4212)-30-53-11; Городская клиническая больница №10²,
ул. Тихоокеанская, 213, тел.: 8-(4212)-42-97-52, г. Хабаровск

Резюме

У 38 пациентов, поступивших в хирургическое отделение в экстренном порядке с подозрением на острый панкреатит, исследована система гемостаза. В процессе обследования пациентов у 21 диагноз подтвержден (основная группа), из них 15 мужчин (71,4%) в возрасте от 24 до 54 лет (средний возраст 37,8 г.) и 6 женщин (28,6%) в возрасте от 28 до 63 лет (средний возраст 46,8 г.). У 17 больных диагноз «острый панкреатит» был исключен (группа сравнения), из них 11 мужчин (64,7%) в возрасте от 19 до 53 лет (средний возраст 29,9 г.) и 6 женщин (35,3%) в возрасте от 43 до 76 лет (средний возраст 54,5 г.). Выявлены статистически достоверные межгрупповые различия. Разработан «индекс динамики показателя», применимый при обработке данных практически любого клинического исследования.

Ключевые слова: острый панкреатит, гемостаз.

Y.A. Sapozhnikov, A.A. Rudik,
M.V. Vorobyov, A.M. Adaev

SOME FEATURES OF A HOMEOSTASIS IN ACUTE PANCREATITIS

Far Eastern State Medical University,
Khabarovsk municipal hospital N 10, Khabarovsk

Summary

38 patients admitted to the surgical department as emergency with suspicion on acute pancreatitis, underwent homeostasis examination. During examination of the patients 21 diagnoses were confirmed — basic group 15 (71,4%) male age 24-54 years (mean age 37,8) and 6 female (28,6%) age 28-63 years (mean age 46,8). For 17 patients diagnosis «acute pancreatitis» was eliminated — comparison group (11 male (64,7%) in the age from 19 to 53 years (mean age 29,9) and 6 female (35,3%) in the age from 43-76 years (mean age 54,5). The differences between groups are confirmed statistically. The index of dynamics of a parameter was designed, applicable for data processing of any clinical research.

Key words: acute pancreatitis, homeostasis.

Нарушения в системе гемостаза у больных с острым панкреатитом (ОП) заслуженно вызывают интерес исследователей и практических врачей. Этой теме посвящено немало количество публикаций как в отечественных, так и в зарубежных источниках. Тем не менее, детальный анализ доступной нам литературы [6] показал, что количество исследований, узконаправленно посвященных нарушениям системы гемостаза у больных ОП, невелико. Большинство имеющихся публикаций касаются нарушений гемостаза при осложненном ОП, когда наступают различные вторичные системные нарушения, в том числе и гемостазиологические, с развитием ДВС-синдрома и синдрома полиорганной недостаточности [7, 11]. Некоторыми авторами делаются указания на возможное наличие причинно-следственной связи между нарушениями гемостаза и развитием ОП [5], однако направленность этой связи до сих пор не может считаться однозначно определенной.

Целью настоящего исследования стало изучение особенностей состояния системы гемостаза у больных острым панкреатитом на ранних стадиях и в процессе динамического наблюдения.

Материалы и методы

Обследовано 38 больных, поступивших в хирургическое отделение Городской клинической больницы №10 в 2008-2009 гг. с направительным диагнозом «острый панкреатит». При этом у 21 больного клинически, лабораторно и в дальнейшем соноскопически был подтвержден диагноз «острый панкреатит» среднетяжелого течения, и эти больные составили основную группу. У 17 больных после обследования диагноз «острый панкреатит» был исключен, эти больные вошли в группу сравнения. Основная группа представлена 15 мужчинами (71,4%) в возрасте от 24 до 54 лет (средний возраст 37,8 г.) и 6 женщинами (28,6%) в возрасте от 28 до 63 лет (средний возраст 46,8 г.). В группу сравнения вошли 11 мужчин (64,7%) в возрасте от 19 до 53 лет (средний возраст 29,9 г.) и 6 женщин (35,3%) в возрасте от 43 до 76 лет (средний возраст 54,5 г.).

Всем больным при поступлении и на 7-10 сут госпитализации выполнялась стандартная коагулограмма, включавшая определение времени свертывания крови по Ли-Уайту (ВСК), тромбинового времени, фибриногена, протромбинового индекса (ПТИ), коалинового времени тромбоцитарной и бестромбоцитарной плазмы, индекса освобождения тромбоцитарных активаторов (ИОТА), активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ), этанолового теста, агрескрина-теста, количества тромбоцитов и РФМК-теста. Дополнительно вместе с коагулограммой определялось международное

нормализованное отношение (МНО). Кроме того, рассчитывался специально разработанный нами в ходе данного исследования индекс динамики (ИД) для каждого из перечисленных показателей. Указанный ИД представляет собой среднесуточное изменение изучаемого показателя, приведенное к процентам, что позволяет сравнивать динамику показателей, измеряемых в различных единицах.

Индекс динамики каждого показателя определялся по формуле:

$$\text{ИД} = \frac{P_2 - P_1}{\max(P_2, P_1) \Delta t} \times 100\%,$$

где P_1, P_2 — значения показателя при первом и втором заборах крови соответственно, Δt — кол-во сут между первым и вторым заборами крови.

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 и состояла в проведении сравнительного (межгрупповые различия) и корреляционного анализа методами параметрической и непараметрической статистики.

Результаты и обсуждение

Параметрический корреляционный анализ показателей гемостаза в момент поступления показал тесную прямую статистическую связь между коагиновым временем тромбоцитарной плазмы и коагиновым временем бестромбоцитарной плазмы как в основной группе (коэффициент корреляции 0,98; $p < 0,05$), так и в группе сравнения (коэффициент корреляции 0,97; $p < 0,05$). Эти же результаты подтверждены непараметрическими методами: в основной группе коэффициенты корреляции Спирмена, Гамма и Кендалла составили 0,79; 0,66 и 0,63 соответственно при $p < 0,00064$; в группе сравнения эти же коэффициенты были равны 0,88; 0,75 и 0,73 соответственно при $p < 0,00082$. Тот же анализ выявил сильную положительную статистическую связь между тромбиновым временем и фибриногеном в группе больных ОП (коэффициент корреляции 0,82; $p < 0,05$), в то время как в группе сравнения такая связь выявлена не была. Напротив, в группе сравнения имеются сильные положительные связи между ВСК, МНО и количеством тромбоцитов (коэффициенты корреляции 0,69 и 0,75 соответственно при $p < 0,05$), тогда как в основной группе только зависимость между МНО и количеством тромбоцитов выявляется непараметрическими методами (коэффициенты корреляции Спирмена, Гамма и Кендалла составили 0,64; 0,57 и 0,55 соответственно при $p < 0,035$). Дополнительно непараметрическими методами корреляционного анализа выявлено большое количество статистически значимых связей между показателями гемостаза в группе сравнения. Сильными из них можно считать отрицательные связи (коэффициенты корреляции Спирмена, Гамма или Кендалла $< -0,60$) между ПТИ и коагиновым временем тромбоцитарной и бестромбоцитарной плазмы ($p < 0,0028$), между ИОТА и коагиновым временем тромбоцитарной плазмы ($p < 0,0036$), а также положительные связи между ПТИ и ИОТА ($p < 0,012$) и между АПТВ и коагиновым временем тромбоцитарной и бестромбоцитарной плазмы ($p < 0,0056$). Последние (положительные) связи имеют коэффициент Спирмена $> 0,60$ и коэффициенты Гамма и Кендалла $> 0,50$.

Достоверные статистические межгрупповые различия в показателях гемостаза в момент поступления выявлены лишь непараметрическим тестом Манна-Уитни для коагинового времени бестромбоцитарной плазмы ($p < 0,031$). Однако при изучении индекса динамики этих же показателей достоверные различия между основной группой и группой сравнения выявлены по ИД тромбинового вре-

мени ($p = 0,000011$ для Т-теста и $p = 0,019017$ для гup-теста Вальда-Вольфовица) и по ИД фибриногена ($p = 0,014087$ для Т-теста и $p = 0,019017$ для гup-теста Вальда-Вольфовица).

Таким образом, проведенное нами исследование позволило выявить различия в состоянии системы гемостаза у больных острым панкреатитом среднетяжелого течения и больных с иной острой хирургической патологией, клиническая картина которой не позволила сразу дифференцировать эти заболевания с острым панкреатитом. Несмотря на то, что прямое сравнение гемостазиологических показателей в различных группах практически не позволяет выявить достоверные статистические различия, были разработаны способы решения этой задачи: 1) использовалось сравнение корреляционных зависимостей между показателями в различных группах; 2) рассматривались различия в динамике гемостазиологических показателей.

Разработанный нами индекс динамики показателя может быть использован при обработке данных практически любого клинического исследования. Такая универсальность указанного критерия определяется его следующими отличительными свойствами:

1) независимость от единиц измерения самого показателя, что позволяет сравнивать динамические изменения различных показателей;

2) при расчете индекса учитывается время между измерениями показателя в динамике, что позволяет не ставить точность данного индекса в зависимость от продолжительности периода наблюдения.

Л и т е р а т у р а

1. Брискин Б.С., Букатко В.Н., Родштат И.В. и др. Сравнительный анализ динамики коагулологических показателей при воздействии различных миллиметровых волн у больных острым деструктивным панкреатитом // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. - 2002. - №5-6. - С. 3-8.
2. Брискин Б.С., Панченков Н.Р., Букатко В.Н. Влияние миллиметровой волновой терапии на состояние свертывающей системы крови при острых деструктивных заболеваниях органов брюшной полости // Проблемы гематологии. - 2002. - №4. - С. 49-52.
3. Молчанова Л.В., Чернышева Г.Г., Гридчик И.Е. Нарушение показателей гемостаза у больных с панкреонекрозом в стадии гнойных осложнений // Анестезиология и реаниматология. - 2004. - №6. - С. 23-26.
4. Нилова Т.В., Кондрашова З.Д. Оксидантная активность церулоплазмينا и состояние гемостаза у больных острым панкреатитом // Эксперим. и клин. гастроэнтерология. - 2003. - №4. - С. 51-53.
5. Раби К. Локализованная и рассеянная внутрисосудистая коагуляция [пер. с франц.]. - М., 1974. - С. 63-64.
6. Сапожников Ю.А., Рудик А.А., Воробьев М.В. Состояние системы гемостаза у больных острым панкреатитом // Дальнев. мед. журнал. - 2008. - №4. - С. 110-112.
7. Филин В.И., Краснорогов В.Б., Сувальская Л.А. и др. Тромбогеморрагические осложнения острого панкреатита // Вестник хирургии. - 1978. - №12. - С. 15-22.
8. Fujii T., Nakao A. Severe acute pancreatitis and abnormalities in blood coagulation and fibrinolysis system // Nippon Rinsho. - 2004. - Vol. 62, №11. - P. 2005-2007.

9. Gao H.K., Zhou Z.G., Chen Y.Q. et al. Expression of platelet endothelial cell adhesion molecule-1 between pancreatic microcirculation and peripheral circulation in rats with acute edematous pancreatitis // *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* - 2003. - Vol. 2, №3. - P. 463-466.

10. Hackert T., Pfeil D., Hartwig W. et al. Platelet function in acute experimental pancreatitis // *J Gastrointest Surg.* - 2007. - Vol. 11, №4. - P. 439-444.

11. Kakafika A., Papadopoulos V., Mimidis K. Coagulation, platelets and acute pancreatitis // *Pancreas.* - 2007. - Vol. 34, №1. - P. 15-20.

12. Kerekes L., Arkossy P., Altorjay I. et al. Evaluation of hemostatic changes and blood antioxidant capacity in acute and chronic pancreatitis // *Hepatogastroenterology.* - 2001. - Vol. 48, №42. - P. 1746-1749.

13. Liu L.R., Xia S.H. Role of platelet-activating factor in the pathogenesis of acute pancreatitis // *World J Gastroenterol.* - 2006. - Vol. 12, №4. - P. 539-545.

14. Mimidis K., Papadopoulos V., Kartasis Z. et al. Assessment of platelet adhesiveness and aggregation in mild acute pancreatitis using the PFA-100TM system // *JOP.* - 2004. - Vol. 5, №3. - P. 132-137.

15. Mimidis K., Papadopoulos V., Kotsianidis J. Alterations of platelet function, number and indexes during acute pancreatitis // *Pancreatology.* - 2004. - Vol. 4, №1. - P. 22-27.

16. Radenkovic D., Bajec D., Karamarkovic A. et al. Disorders of hemostasis during the surgical management of severe necrotizing pancreatitis // *Pancreas.* - 2004. - Vol. 29, №2. - P. 152-156.

Координаты для связи с авторами: Сапожников Юрий Анатольевич — ассистент кафедры общей и факультетской хирургии педиатрического и стоматологического факультетов ДВГМУ, тел.: 8-924-201-06-10, e-mail: youris@mail.fesmu.ru; Рудик Александр Алексеевич — доктор мед. наук, зав. кафедрой общей и факультетской хирургии педиатрического и стоматологического факультетов ДВГМУ, тел.: 8-(4212)-42-96-36; Воробьев Максим Валентинович — канд. мед. наук, зав. кафедрой общей и факультетской хирургии педиатрического и стоматологического факультетов ДВГМУ, тел.: 8-(4212)-42-96-33; Адаев Акиф Мамедович — врач-хирург высшей категории, и.о. зав. хирургического отделения Городской клинической больницы №10, тел.: 8-(4212)-42-96-33.

