

## ДИНАМІКА ЗАГАЛЬНОГО ГЕМОКОАГУЛЯЦІЙНОГО ПОТЕНЦІАЛУ КРОВІ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ПАНКРЕАТИТ

**А.С.Паляниця**

*Буковинська державна медична академія  
Кафедра загальної хірургії (зав. – проф. Ф.Г. Кулачек)*

### Реферат

*У 45 хворих на гострий панкреатит ми спостерігали за динамікою загального гемокоагуляційного потенціалу крові (час рекальцифікації плазми, протромбіновий і тромбіновий час, активований парціальний тромбoplastиновий час, концентрацію фібриногену в плазмі крові, активність антитромбіну III, активність XIII фактору, індекс спонтанної агрегації тромбоцитів та відсоток адгезивних тромбоцитів).*

**Ключові слова:** гострий панкреатит, гемокоагуляційний потенціал крові

### Abstract

DYNAMICS OF BLOOD  
HEMOCOAGULATION POTENTIAL IN  
ACUTE PANCREATITIS PATIENTS

A.S. PALYANITSYA

Bucovinian State Medical Academy, Tchernivtsy

*We observed 45 patients with acute pancreatitis for dynamics of blood hemocoagulation potential (calcium clotting time of plasma, prothrombin and thrombin time, promoted partial thromboplastin time, level of fibrinogen in blood plasma, activity of antithrombin III, factor XIII, index of spontaneous thrombocytes aggregation and part of adhesive thrombocytes).*

**Keywords:** acute pancreatitis, hemocoagulation potential of blood

### Вступ

Загальновідомо, що в патогенезі гострого панкреатиту велике значення надається процесам внутрішньосудинної коагуляції, які викликає низка пускових моментів: пошкодження судинного ендотелію в зоні запалення та фіброзу, погіршення реологічних якостей крові, порушення мікроциркуляції, визволення медіаторів запалення, які підвищують агрегаційні якості тромбоцитів, гострофазний зріст багатьох чинників гомеостазу та інгібіторів фібринолізу [1]. Вона надалі сама здатна в більшому або меншому ступені блокувати мікроциркуляцію, погіршуючи газообмін, проникнення лікарських засобів в зону ураження, відновні процеси, та виступати в ролі матриці для фіброзуючих процесів. Зважаючи на наявність у хворих на гострий панкреатит порушень мікроциркуляції та реологічних властивостей крові, які

впливають на протікання хвороби [2], ми звернули увагу на дослідження системи гемостазу.

Вивчення зсідальних та протизсідальних чинників крові при гострому панкреатиті має важливе значення для вирішення питання про включення у комплекс лікувальної терапії антикоагулянтів для попередження тромбоемболічних або геморагічних ускладнень.

### Матеріал і методи

Ми обстежили 45 хворих (24 чоловіків і 21 жінка) з гострим неструктурним панкреатитом у віці від 20 до 75 років. Працездатного віку було 73,33 % хворих, похилого та старечого віку – 26,67 %. Діагноз гострого панкреатиту підтверджено клінічно, лабораторними показниками крові та сечі, УЗД. У динаміці ми проаналізували 180 коагулограм.

Загальний коагуляційний потенціал крові (час рекальцифікації плазми, протромбіновий і тромбіновий час, активований парціальний тромбoplastиновий час, концентрацію фібриногену в плазмі крові, активність антитромбіну III, активність XIII фактора, індекс спонтанної агрегації тромбоцитів та відсоток адгезивних тромбоцитів) визначали за допомогою наборів реактивів фірми "Simko Ltd" (м. Львів) за методиками Н. Тица [3].

Взяття крові проводили відразу при надходженні хворих у відділення, а також в динаміці на 3, 5, 7 доби і при виписці. Статистичне вивчення результатів проводили з використанням РС PENTIUM-MMX за допомогою програм "Exell-7" і "Statgraphics".

### Результати й обговорення

При вивченні стану гемостатичного потенціалу у хворих на гострий панкреатит ми звернули увагу на те, що реакція організму на консервативне лікування мала два напрямки. У зв'язку з цим хворі були поділені на дві частини: А група А (22 хворих) та група Б (23 хворих). Хронометричну гіперкоагуляцію (група А) частіше спостерігали у

чоловіків віком від 31 до 60 років. Гіпокоагуляційні зсуви (група Б) були, переважно, у жінок віком від 50 до 70 років. Вік хворих у групі А склав – 46,41 ± 2,20 років, у групі Б – 52,65 ± 3,19 років, причому середній вік чоловіків в обох групах був нижчим, ніж вік жінок. Кількість хворих працездатного віку (від 20 до 60 років) складала, відповідно – 21 (95,45 %) і 15 (65,23 %). Основна кількість хворих звернулася в стаціонар протягом першої доби (до 24 годин) з моменту початку захворювання – 68,19 % у групі А та 56,52% у групі Б. Хворі обох груп були оцінені за системою APACHE – II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation), яка дозволяє чітко розділити всіх хворих з важкою патологією за кількістю факторів ризику (кожен параметр, характеризуючи стан хворого оцінюється певною кількістю балів) та на підставі цього проводити істотне порівняння результатів лікування [4, 5, 6]. За даною системою, хворі обох груп були однорідні.

У хворих обох груп у 1 добу подовжився час рекальцифікації: у групі А цей показник був вищим від контролю на 6,88%, але без певного ступеня істотності, натомість у групі Б, час рекальцифікації істотно збільшувався на 36,80%. При цьому, якщо у групі А час рекальцифікації

максимально підвищувався на 11,60% (на 3 добу) і в процесі загальноприйнятого консервативного лікування на 7 добу майже повертався до нормальних величин, то у групі Б впродовж усього часу лікування відбувалося зменшення інтенсивності зсідання крові за цим показником і на 7 добу він перевищував контрольні показники на 59,01% (табл. 1).

У хворих групи А ми спостерігали значну і тривалу активацію механізмів зовнішнього шляху згортання крові (табл. 1): протромбіновий час був менший ніж контрольні показники від 1 до 7 доби лікування, натомість у пацієнтів групи Б, навпаки, протягом всього періоду лікування подовжилося тромбопластин-індуковане зсідання крові.

Інтенсивність фібриногенезу у групі А збільшувалася на 1 та 7 доби спостережень (табл. 1), а у хворих групи Б тромбіновий час істотно зростав з 3 доби лікування, що свідчить про порушення механізмів утворення фактору Іі.

Хронометричну гіперкоагуляцію у пацієнтів групи А характеризували активація механізмів зсідання крові не тільки за зовнішнім, але й за внутрішнім шляхом утворення протромбіназного комплексу (табл. 1): показник, який найчіткіше відображає процеси згортання крові за внут-

Таблиця 1

Динаміка загального гемокоагуляційного потенціалу крові у хворих на гострий панкреатит при загальноприйнятому консервативному лікуванні ( $\bar{x} \pm Sx$ )

Показники	Контроль (n=29)	Перша підгрупа (А) (n = 22)				Друга підгрупа (Б) (n = 23)			
		1 доба	3 доба	5 доба	7 доба	1 доба	3 доба	5 доба	7 доба
Час рекальцифікації, сек	84,76±1,54	90,59±3,21	94,59±2,31 p<0,001	93,95±2,07 p<0,001	87,00±2,58	115,95±2,79 P<0,001 P <sub>1</sub> <0,001	118,30±2,84 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001	125,70±1,68 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001	134,78±2,45 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001
Протромбіновий час, сек	19,68±0,29	15,41±0,69 p<0,001	17,73±0,79 p<0,05	17,27±0,88 p<0,01	13,09±0,82 p<0,001	22,74±0,96 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001	22,87±0,96 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001	26,09±0,80 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001	30,09±0,65 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001
Тромбіновий час, сек	11,61±0,32	9,36±0,68 p<0,01	10,86±0,51	11,64±0,51	7,73±0,51 p<0,001	12,39±0,63 p <sub>1</sub> <0,002	14,39±0,54 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001	16,56±0,35 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001	19,74±0,31 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001
Активовані парціальний тромбопластинний час, сек	38,97±0,56	27,54±1,03 p<0,001	30,00±1,15 p<0,001	29,50±1,54 p<0,001	23,27±1,12 p<0,001	43,65±0,92 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001	47,17±0,98 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001	50,13±0,88 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001	55,17±0,95 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001
Активність анти-тромбіну III, %	96,68±1,04	87,05±0,79 p<0,001	83,86±2,66 p<0,001	83,00±0,76 p<0,001	81,59±1,40 p<0,001	62,65±1,01 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001	68,52±1,25 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001	71,82±1,37 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001	75,56±1,34 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,002
Концентрація фібриногену в плазмі крові, г/л	3,89±0,03	3,52±0,12 p<0,01	3,59±0,09 p<0,002	3,63±0,09 p<0,01	3,88±0,10	3,41±0,17 p<0,01	3,42±0,23 p<0,05	2,85±0,13 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001	2,61±0,09 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001
Активність XIII фактору, %	104,09±0,96	87,64±0,84 p<0,001	85,64±0,70 p<0,001	84,27±0,98 p<0,001	82,59±1,24 p<0,001	63,30±0,61 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001	68,35±0,71 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001	71,56±0,82 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001	75,39±0,92 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001
Індекс спонтанної агрегації тромбоцитів, %	2,02±0,04	6,76±0,15 p<0,001	7,26±0,16 p<0,001	7,66±0,14 p<0,001	8,26±0,15 p<0,001	4,20±0,25 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001	4,03±0,23 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001	3,67±0,17 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001	3,20±0,15 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001
Відсоток адгезивних тромбоцитів, %	41,01±0,78	56,09±0,66 p<0,001	59,45±0,62 p<0,001	62,50±0,61 p<0,001	66,41±0,67 p<0,001	45,09±1,40 p<0,02 p <sub>1</sub> <0,001	41,61±1,29 p<0,001	38,65±1,01 p<0,001	34,65±0,89 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001

n - число спостережень

P - ступінь вірогідності різниць показників відносно контролю

P<sub>1</sub>, P<sub>2</sub>, P<sub>3</sub>, P<sub>4</sub>, P<sub>5</sub>, P<sub>6</sub>, P<sub>7</sub> - ступінь вірогідності різниць показників відносно підгрупи А у відповідну добу спостережень

рішнім механізмом – активований парціальний тромбопластиновий час – у групі А впродовж всього лікування залишався нижчим, від рівня контролю. У групі Б активований парціальний тромбопластиновий час перманентно збільшувався і перевищував контрольні величини впродовж всього періоду обстеження.

Зміни гемокоагуляції супроводжувалися зниженням протизсідального потенціалу крові в обох групах – активність антитромбіну III була нижчою, ніж контрольні показники. Проте в динаміці лікування у хворих групи А цей показник прогресивно зменшувався, натомість у пацієнтів групи Б відбувалося поступове відновлення протизсідальної активності плазми крові (табл. 1). Тим не менше, на 7 добу загальноприйнятого консервативного лікування активність антитромбіну III не досягала контрольного рівня у жодній з груп хворих.

Концентрація фібриногену в плазмі крові у пацієнтів групи А істотно знижувалася і сягала контрольних показників тільки на 7 добу спостережень. У групі Б цей показник перманентно знижувався і на 7 добу лікування був меншим від контролю на 32,91 %, відповідно (табл. 1).

Активність XIII фактору в обох групах була нижчою, ніж показники контролю впродовж усього курсу лікування. Проте у групі А активність фібринази залишалася низькою впродовж усього періоду спостереження, натомість у хворих групи Б відбувалося поступове збільшення активності фібринстабілізуючого фактору. Слід зазначити, що активність XIII фактору зсідання крові була істотно меншою у пацієнтів групи Б від 1 до 7 доби лікування (табл. 1).

Особливо несприятливі зміни спостерігалися з боку тромбоцитарно-судинного гемостазу у хворих групи А (табл. 1). Індекс спонтанної агрегації тромбоцитів суттєво зростав протягом всього часу спостережень і на 7 добу значно перевищував контрольні показники - у 4,1 рази (на 308,91%). У групі Б цей показник також перевищував контроль, але мав тенденцію до зниження впродовж всього періоду загальноприйнятого консервативного лікування і на 7 добу перевищував контроль лише на 58,41 %.

Подібні зміни у групі А були характерними і для відсотка адгезивних тромбоцитів (табл. 1), який мав тенденцію до збільшення і на 7 добу лікування перевищував контрольні показники на

61,90 % (на 1 добу - тільки на 36,74 %), що свідчило про відсутність позитивного впливу стандартного консервативного лікування на активність тромбоцитарно-судинного гемостазу. У групі Б адгезивна здатність тромбоцитів знижувалася протягом всього часу спостережень і на 7 добу була на 15,52 % меншою від контролю.

На момент випису хворих, у пацієнтів групи А (табл. 2) нормалізувався час рекальцифікації плазми крові, але активований тромбопластиновий час, хоча і збільшувався відносно показників на сьому добу спостережень, був нижчим від контролю. Це свідчить про те, що інтенсивність тромбіногенезу за внутрішнім шляхом утворення протромбінозного комплексу при виписі хворих залишалася високою.

Показники протромбінового і тромбінового часу також не досягали контрольних величин, що в поєднанні зі зменшеною відносно контролю активністю антитромбіну III свідчить про збереження високого гемокоагуляційного потенціалу у хворих цієї групи.

Активність XIII фактору суттєво збільшувалася, проте була меншою від контролю, натомість індекс спонтанної агрегації тромбоцитів та відсоток адгезивних тромбоцитів, навпаки, перевищували контрольні величини.

Таким чином, при виписі у хворих групи А високий потенціал гемокоагуляції зумовлений як збереженням підвищеної інтенсивності тромбіно- і фібриногенезу, так і збільшеної адгезивно-агрегаційної здатності тромбоцитів.

У хворих групи Б (табл. 2) на момент виписки час рекальцифікації плазми крові значно збільшувався, але контрольного рівня не досягав, так само, як і активований парціальний тромбопластиновий час. Активність антитромбіну III, концентрація фібриногену в плазмі крові, активність фібринази зростали, але не нормалізувалися. Відсоток адгезивних тромбоцитів сягав величин контролю, проте індекс їх спонтанної агрегації дещо перевищував контроль.

Отже, у хворих групи Б залишкові зміни регуляції агрегатного стану крові характеризуються незначним зменшенням гемокоагуляції за зовнішнім і внутрішнім шляхом утворення протромбінозного комплексу при практично нормальній адгезивній здатності тромбоцитів.

Аналіз показників, які ми отримали, свід-

Стан загального потенціалу гемокоагуляції при виписці хворих, які отримували загальноприйняте консервативне лікування ( $\bar{x} \pm Sx$ )

Показники, що вивчалися	Контроль (n=29)	Підгрупа А (n = 22)		Підгрупа Б (n = 23)	
		7 доба	при виписці	7 доба	при виписці
Час рекальцифікації, сек	84,76±1,54	87,00±2,58	78,50±3,92	134,78±2,45	88,40±4,17 p <sub>7</sub> <0,001
Протромбіновий час, сек	19,68±0,29	13,09±0,82	17,36±0,70 p <sub>7</sub> <0,001 p <sub>к</sub> <0,01	30,09±0,65	21,52±0,30 p <sub>7</sub> <0,001 p <sub>к</sub> <0,001 p <sub>в</sub> <0,001
Тромбіновий час, сек	11,61±0,32	7,73±0,51	9,47±0,66 p <sub>7</sub> <0,05 p <sub>к</sub> <0,01	19,74±0,31	12,69±0,25 p <sub>7</sub> <0,001 p <sub>к</sub> <0,01 p <sub>в</sub> <0,001
Активований парці-альний тромбопластиновий час, сек	38,97±0,56	23,27±1,12	30,81±1,46 p <sub>7</sub> <0,001 p <sub>к</sub> <0,001	55,17±0,95	40,68±2,11 p <sub>7</sub> <0,001 p <sub>в</sub> <0,001
Активність антитромбіну III, %	96,68±1,04	81,59±1,40	86,52±2,71 p <sub>к</sub> <0,001	75,56±1,34	82,92±3,37 p <sub>к</sub> <0,001
Концентрація фібриногену в плазмі крові, г/л	3,89±0,03	3,88±0,10	4,06±0,38	2,61±0,09	3,25±0,28 p <sub>7</sub> <0,05 p <sub>к</sub> <0,05
Активність XIII фактору, %	104,09±0,96	82,59±1,24	98,75±1,74 p <sub>7</sub> <0,001 p <sub>к</sub> <0,01	75,39±0,92	92,74±1,20 p <sub>7</sub> <0,001 p <sub>к</sub> <0,001 p <sub>в</sub> <0,01
Індекс спонтанної агрегації тромбоцитів, %	2,02±0,04	8,26±0,15	4,55±0,50 p <sub>7</sub> <0,001 p <sub>к</sub> <0,001	3,20±0,15	2,81±0,22 p <sub>к</sub> <0,001 p <sub>в</sub> <0,002
Відсоток адгезивних Тромбоцитів, %	41,01±0,78	66,41±0,67	48,23±1,62 p <sub>7</sub> <0,001 p <sub>к</sub> <0,001	34,65±0,89	38,45±1,19 p <sub>7</sub> <0,02 p <sub>в</sub> <0,001

$P_7$  – ступінь істотності різниць показників відносно даних 7-ої доби лікування всередині кожної підгрупи  
 $P_к$  – ступінь істотності різниць показників при виписці відносно контролю  
 $P_в$  – ступінь істотності міжгрупових різниць показників при виписці  
n – число спостережень

чить, що при гострому панкреатиті присутні два типи реакції системи регуляції агрегатного стану крові на гостре запалення підшлункової залози. Перший тип характеризується зростанням загального потенціалу гемокоагуляції внаслідок збільшення інтенсивності тромбогенезу за зовнішнім і внутрішнім шляхами утворення тромбінового комплексу, а також активації тромбоцитарної ланки первинного гемостазу за зменшенням протизсідальної активності крові. При другому типі спостерігається хронометрична гіпокоагуляція, яка супроводжується підвищенням адгезивно-агрегаційної здатності тромбоцитів за низького протизсідального потенціалу крові і значного збільшення вмісту в крові маркерів внутрішньосудинної гемокоагуляції.

Таким чином, можна зробити висновок про недостатній ефект загальноприйнятого кон-

сервативного лікування при гострому панкреатиті, про що свідчать отримані висліди.

### Література

1. Бокарев ИИ, Щепоткин БМ, Ена ЯМ. Внутрисосудистое свертывание крови. Киев, Здоров'я 1989; 298.
2. Петрушева ЛД. Нарушения микроциркуляции и реологических свойств крови у больных острым панкреатитом. Клинический журнал 1988; 12; 29-31.
3. Энциклопедия клинических лабораторных тестов: пер. с англ. ВВ Миньшикова Москва, Лабинформ 1997; 960.
4. Knauss WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE – II : A severity of disease classification system. Crit Care Med, 1985; 13: 818.
5. Sivestein MD. Comparison of APACHE – II and the mortality prediction model for predicting survival of critically ill adults. Clin Res 1988; 36: 350.
6. Zimmerman JE, Knaus WA. Outcome prediction in adult intensive care. In Shoemaker WC, Thompson WL, Holbrook PH et al. Textbook of Critical Care Second Edition. Philadelphia, WB Saunders 1988; 1447–1464.