

ДИНАМИКА ОСНОВНЫХ ПАРАМЕТРОВ ФИБРИНА У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛЫМИ ФОРМАМИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

DYNAMICS OF THE MAIN PARAMETERS OF FIBRIN IN PATIENTS WITH SEVERE FORMS OF ACUTE PANCREATITIS

N. Vasil'tsova
E. Namokonov
A. Yashnov

Summary. In 2024, 167,208 cases of acute pancreatitis were registered in the Russian Federation. In-hospital mortality for this disease is 2.99 %, while postoperative mortality reaches 19.3 %. Currently, various laboratory and instrumental diagnostic methods, as well as various assessment scales, are widely used to diagnose and assess the severity of patients with destructive pancreatitis and multiple organ failure. In this regard, the identification of laboratory biomarkers capable of recognizing destructive changes in pancreatic tissues in a short time (within the first 24 hours) is becoming an important task in the field of surgery. In this paper, the parameter of fibrin dynamics in patients with moderate and severe severity was studied. The conducted prospective study included the results of examination of 23 patients with severe and moderate acute pancreatitis, treated at the ChUZ «Clinical Hospital «RZhD-Medicine», Chita» from 2022 to 2024, aged 16 to 85 years. On the first day, the patient undergoes a clinical blood test, fibrin indicators are assessed by the «T2-T Thrombodynamics Analyzer (SL AT T2-T)» system. Statistical processing was carried out using the Statistica 21 software package. The study found a progressive increase in the fibrin dynamics parameter. Thus, with readings of $Vst \geq 48.70 \pm 3.51 \mu\text{m}/\text{min}$ ($p \leq 0.05$), thrombosis and the development of necrotic changes in tissues are predicted; in patients with a severe degree, the average steady-state clot velocity is $55.46 \pm 7.7 \mu\text{m}/\text{min}$, and in patients with an average degree $41.85 \pm 5.6 \mu\text{m}/\text{min}$, which is 1.3 times less than in patients with a severe form ($p \leq 0.05$).

Keywords: acute pancreatitis, coagulogram, fibrinogen, pancreatic necrosis, diagnostics.

Васильцова Наталья Александровна

ассистент, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»
nvas95@mail.ru

Намоконов Евгений Владимирович

д. м. н., профессор, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»

Яшнов Алексей Александрович

д. м. н. доцент, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»

Аннотация. В 2024 году в Российской Федерации зарегистрировано 167208 случаев острого панкреатита. Госпитальная летальность по этому заболеванию составляет 2,99 %, тогда как послеоперационная смертность достигает 19,3 %. В настоящее время для диагностики и оценки тяжести состояния пациентов с деструктивным панкреатитом и полиорганной недостаточностью широко применяются разнообразные лабораторные и инструментальные методы диагностики, а также различные шкалы оценки. В связи с этим, выявление лабораторных биомаркеров, способных распознавать деструктивные изменения в тканях поджелудочной железы в короткие сроки (в течение первых 24 часов), становится важной задачей в области хирургии.

В данной работе изучен параметр динамики фибрина у больных с средней и тяжелой степенью тяжести. В проведенное проспективное исследование включены результаты обследования 23 пациентов с тяжелой и среднетяжелой течением острого панкреатита, находившихся на лечении в ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина», г. Чита» с 2022 по 2024 гг., в возрасте от 16 до 85 лет. В первые сутки больному выполняют клиническое исследование крови оценка показателей фибрина проводится системой «Анализатор тромбодинамики T2-T (СЛ АТ T2-T)». Статистическая обработка проводилась с использованием пакета программ Statistica 21. В исследовании установлено прогрессивное увеличение параметра динамики фибрина. Так при показателях $Vst \geq 48,70 \pm 3,51 \text{ мкм}/\text{мин}$ ($p \leq 0,05$), прогнозируют тромбоз и развитие некротических изменений в тканях, у пациентов с тяжелой степенью средний показатель стационарной скорости сгустка — $55,46 \pm 7,7 \text{ мкм}/\text{мин}$, а у пациентов с средней степенью $41,85 \pm 5,6 \text{ мкм}/\text{мин}$, что в 1,3 раза меньше относительно больных с тяжелой формой ($p \leq 0,05$).

Ключевые слова: острый панкреатит, коагулограмма, фибриноген, панкреонекроз, диагностика.

Актуальной проблемой в области срочной абдоминальной хирургии является острый панкреатит, который все чаще диагностируется и становится одним из лидеров среди острых хирургических заболеваний в различных регионах. [1] [3] [5]

Острый деструктивный панкреатит (ОДП) — это опасное состояние, требующее немедленной хирургической интервенции. Его особенность заключается в образовании очагов панкреонекроза в забрюшинной клетчатке,

что может привести к развитию гнойно-некротических осложнений, абдоминальному сепсису и множественной органной недостаточности. Исследователи из России отмечают высокую частоту возникновения гнойно-некротических осложнений у пациентов с деструктивными формами панкреатита, варьирующую от 24 % до 73 %. В представленных случаях наблюдается высокая летальность, колеблющаяся в пределах от 23,5 % до 70 %, и не намечается тенденции к снижению этого показателя. Для решения этой сложной проблемы необходимо не-

замедлительное внимание и применение научного подхода, направленного на улучшение методов диагностики и лечения, а также на уменьшение смертности среди пациентов, столкнувшихся с этим серьезным заболеванием [2]. Такие стандартные показатели коагулограммы, как активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время (ПВ) и тромбиновое время, в большинстве случаев остаются в пределах нормы при наступлении тромбоза. Регистрация времени образования сгустка при определении клоттинговых тестов коагулограммы происходит на начальной фазе образования тромбина, когда образовалось всего лишь около 5 % от его общего количества [9]. Это означает, что 95 % генерируемого тромбина не измеряется при определении ПВ и АЧТВ. Относительно новым интегральным анализом оценки системы гемостаза является тест тромбодинамики. Проведенные исследования подтверждают, что этот тест информативен в отношении оценки риска развития тромбозов и кровотечений. Рутинные и специализированные параметры коагуляции помогают диагностировать изменения коагуляции, но могут не выявить пациентов с тромбозом. Тогда как интегральные тесты, в том числе ТГТ, являются потенциальными технологиями для диагностики, прогнозирования, профилактики и лечения наследственных и приобретенных коагулопатий [7]

Острый панкреатит — это асептическое воспаление, представляющее собой демаркационное явление, в основе которого происходит некроз ацинарных клеток поджелудочной железы. Ферментная агрессия приводит к распространяющемуся некрозу и дистрофии органа, затрагивая не только сами ткани поджелудочной железы, но и сопредельные структуры, а также отдаленные органы и системы, к которым может присоединяться вторичная инфекция. Исследования подтвердили, что в процессе панкреонекроза наблюдается тесная связь между интенсивностью воспалительного ответа и активацией механизмов коагуляции, указывая на сложные взаимодействия. Воспалительный процесс вызывает снижение активности естественных антикоагулянтов и нарушает функционирование системы фибринолиза, что, в свою очередь, предрасполагает к возникновению тромботических осложнений. [4,6]

В современных реалиях диагностики и оценки тяжести состояния пациентов с деструктивным панкреатитом, а также выраженности полиорганной недостаточности, наилучшие результаты достигаются благодаря разнообразным методам лабораторной и инструментальной диагностики, наряду с системами-шкалами. Однако в ряде клинических ситуаций, когда на фоне стойкого пареза кишечника и тяжелых органических нарушений, ультразвуковое исследование поджелудочной железы и мультиспиральная компьютерная томография оказываются неспособными обеспечить достоверные дан-

ные о наличии очагов некроза поджелудочной железы в течение первых 10–14 суток, эта область диагностики становится особенно сложной. В таких случаях, традиционные методы могут не раскрыть всей картины, что осложняет принятие жизненно важных решений. Необходимо стремиться к внедрению более совершенных подходов, чтобы обеспечить надежную диагностику и, как следствие, оптимальное лечение пациентам, находящимся в тяжелом состоянии. Иногда возможность выполнения тонкоигольной пункции-аспирации инфильтрата или жидкостного образования с использованием специальной тонкой атравматичной иглы Chiba под контролем ультразвука сомнительна из-за различных обстоятельств. [2]. В силу этого, настоятельной задачей хирургической практики становится поиск лабораторных биомаркеров, способных спрогнозировать тяжесть течения острого панкреатита на ранних стадиях, в течение первых 24 часов.

Цель. Изучить взаимосвязь параметра динамики фибрина и степени тяжести острого панкреатита.

Материалы и методы

В проспективное исследование включены результаты обследования 23 пациентов с тяжелым и среднетяжелым течением острого панкреатита, находившихся на лечении в ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина», г. Чита» с 2022 по 2024 гг., в возрасте от 16 до 85 лет. Критерии включения: признаки острого панкреатита, установленные на основании клинико-лабораторных данных, данных объективного осмотра, подтвержденные ультразвуковым исследованием органов брюшной полости и \или компьютерной томографией органов брюшной полости. Критерии исключения: другие виды острой патологии органов брюшной полости (острый холецистит, гепатит, колит) и все их хронические формы, а также тяжелая сердечно-сосудистая, дыхательная патология, сопровождающаяся тромботическими осложнениями.

В первые сутки больному выполняют клиническое исследование крови. Для исследования венозную кровь забирают в пробирку VACUTAINER, содержащую цитрат натрия, объемом 2,5 мл. После двукратного центрифугирования, оценка показателей фибрина проводится системой «Анализатор тромбодинамики T2-T (СЛ АТ T2-T)». Образец плазмы крови размещают в каналы специальной измерительной кюветы для определения основных показателей динамики образования / лизиса фибринового сгустка и тромбина одновременно с динамикой образования / лизиса фибринового сгустка в пространственно-временном контексте. После введения в кювету вставки-активатора, на которой распределены липиды и белок тканевого фактора, начинается процесс свертывания крови. Имитация места повреждения сосуда происходит за счет торца вставки-активатора с тканевым

Параметры динамики фибрина	Ед. измерения	Сокр.	Значение	Норма
Скорость роста сгустка	мкм/мин	V	49,9	
Задержка роста сгустка	мин	Tlag	1,1	0,6-1,3
Начальная скорость роста сгустка	мкм/мин	Vi	76,1	
Стационарная скорость роста сгустка	мкм/мин	Vst	49,9	31,0-34,0
Размер сгустка через 30 мин	мкм	CS	1816	
Плотность сгустка	усл. ед.	D	35982	
Время появления спонт. сгустков	мин	Tsp	27,2	30,0-

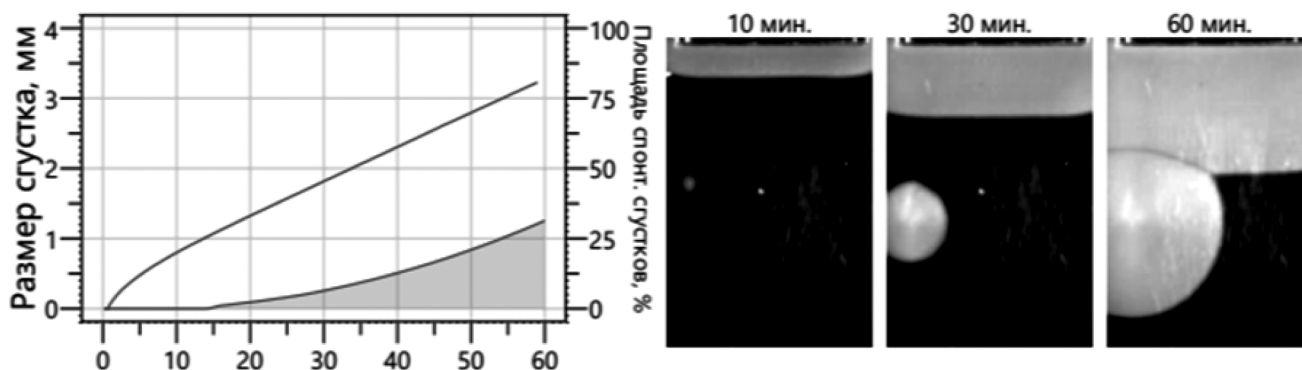


Рис. 1. Пример результата, полученного на «Анализаторе тромбодинамики Т2-Т (СЛ АТ Т2-Т)»

фактором. После взаимодействия плазмы с тканевым фактором начинает формироваться фибриновый сгусток. Процесс возникновения и увеличения размера фибринового сгустка от торца вставки-активатора до конца кюветы наблюдается с помощью цифровой фотокамеры, работающей в режиме последовательной фотосъемки при применении метода темного поля. После этого программа для анализа изображений рассчитывает численные параметры динамики роста сгустка, строя зависимость его размера от времени (Рисунок 1).

Статистическая обработка проводилась с использованием пакета программ Statistica 21.

Результаты

В исследовании установлено прогрессивное увеличение параметра динамики фибрина. Так при показателях $Vst \geq 48,70 \pm 3,51$ мкм/мин ($p \leq 0,05$), прогнозируют тромбоз и развитие некротических изменений в тканях.

Данный параметр, начиная с первых суток заболевания, указывает на фазу распространения свертывания, что позволяет прогнозировать отрицательное течение острого панкреатита на фоне проводимой терапии, а именно возникновение инфицированного панкреонекроза и формирование абсцессов и кист ткани поджелудочной железы.

Фибриноген превращается в фибрин под воздействием тромбина, что является ключевым процессом свертывания крови. Регуляторное значение имеют

остальные реакции в этой системе. В результате действия плазменного звена формируется сеть из полимеризованных молекул фибрина, которая способна удерживать большое количество жидкости. Поэтому плазма в области повреждения сосуда меняет свое состояние на гелеобразное, образуя фибриновый сгусток. Этот сгусток предотвращает потерю крови и проникновение микроорганизмов, так как не пропускает жидкость.

В зависимости от степени тяжести показатель Vst распределился следующим образом: у пациентов с тяжелой степенью средний показатель стационарной скорости сгустка — $55,46 \pm 7,7$ мкм/мин (Рисунок 2), а у пациентов с средней степенью $41,85 \pm 5,6$ мкм/мин (Рисунок 3), что в 1,3 раза меньше относительно больных с тяжелой формой ($p \leq 0,05$).

Исследование показателей фибрина у больных с острым панкреатитом позволяет прогнозировать возможность развития деструктивных форм (неблагоприятное течение) на стадии доклинических проявлений и объективных критериев и вносить необходимую коррекцию в лечение.

Вывод

Для тяжелых форм острого панкреатита характерно повышение стационарной скорости сгустка до $48,70 \pm 3,55$ мкм/мин.

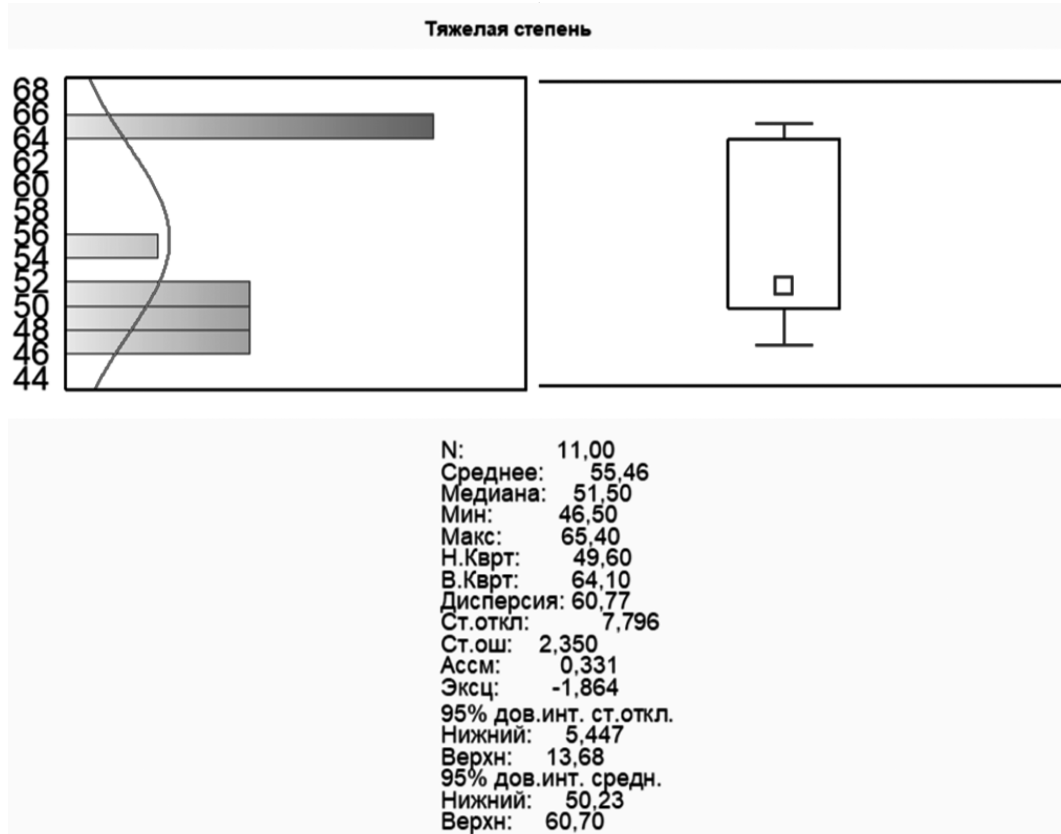


Рис. 2. Стационарная скорость сгустка у пациентов с тяжелой степенью острого панкреатита

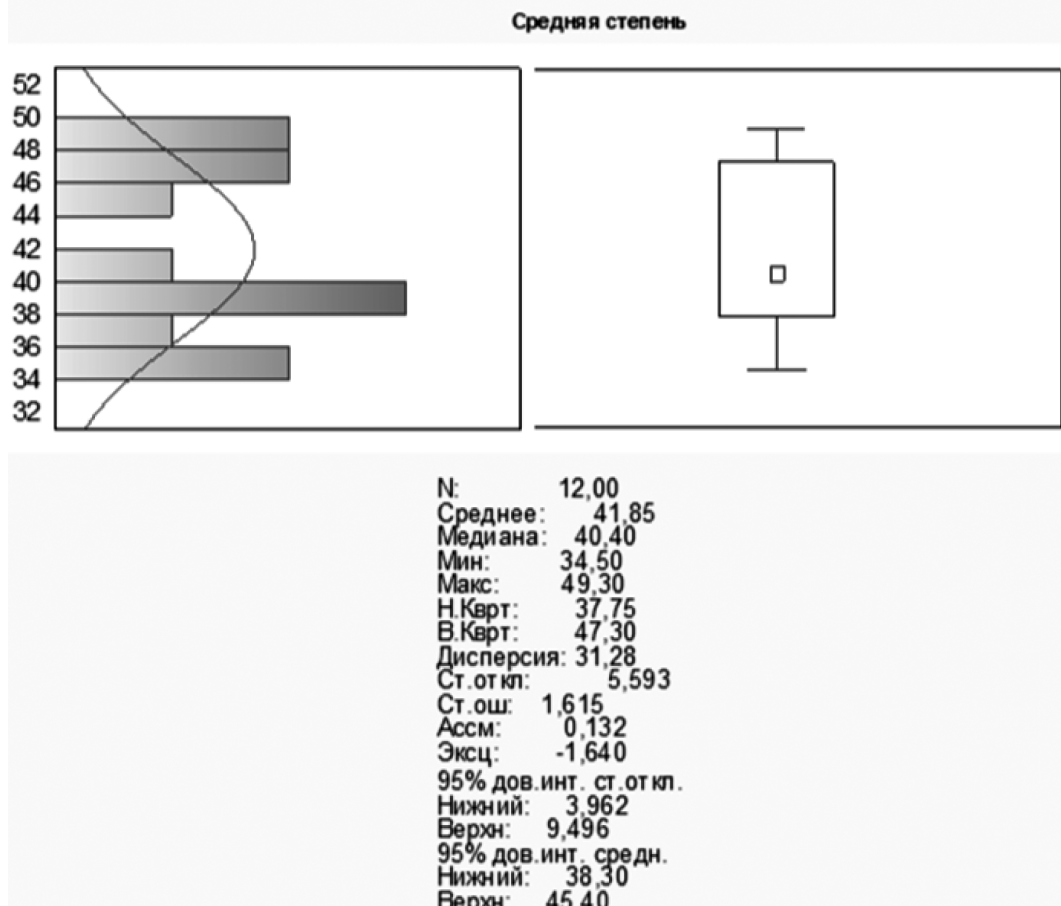


Рис. 3. Стационарная скорость сгустка у пациентов с тяжелой степенью острого панкреатита

ЛИТЕРАТУРА

1. Багненко С.Ф. Современные представления о тактике лечения острого панкреатита / С.Ф. Багненко, А.Д. Толстой, В.Р. Гольцов // Актуальные вопросы диагностики и хирургического лечения заболеваний органов брюшной полости: сб. статей. — СПб., 2005. — С.127–129
2. Истомин Н.П. Применение лечебно-диагностического алгоритма для определения хирургической тактики у больных с панкреонекрозом. / Н.П. Истомин, И.Н. Белов, М.С. Егоров и др. // Хирург. — 2010. — № 7. — С. 6–13.
3. Боженков Ю.Г. Практическая панкреатология: рук-во для врачей / Ю.Г. Боженков, А.Н. Щербюк, С.А. Шалин // Н. Новгород: изд-во НГМА — 2003. — 211 с.
4. Киселев В.В. Диагностика и лечение проявлений эндотелиальной дисфункции у пациентов с тяжелым острым панкреатитом в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии / В.В. Киселёв, М.С. Жигалова, С.С. Петриков и др. / Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care. 2023 — №12(4) — С. 538–545. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2023-12-4-538-545>
5. Савельев В.С. Панкреонекроз и панкреатогенный сепсис. Состояние проблемы / В.С. Савельев, М.И. Филимонов, Б.Р. Гельфанд, С.З. Бурневич // Анн. хирургии. — 2003. — №1. — С. 12–19
6. Пономаренко Е.В. Функциональная активность тромбоцитов: физиология и методы лабораторной диагностики / Е.А. Пономаренко, А.А. Игнатова, Д.В. Федорова и др. // Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology 2019. — Vol. 18. — № 3. — С. 112–119.
7. Binder NB, Depasse F, Mueller J, et al. Clinical use of thrombin generation assays. J Thromb Haemost. 2021; 19: 2918–2929.
8. Depasse F, Binder NB, Mueller J, et al. Thrombin generation assays are versatile tools in blood coagulation analysis: A review of technical features, and applications from research to laboratory routine. J Thromb Haemost. 2021; 19: 2907–2917.
9. Regnault V, Béguin S, Lecompte T. Calibrated Automated Thrombin Generation in Frozen-Thawed Platelet-Rich Plasma to Detect Hypercoagulability. PHT. 2003; 33: 23–29.

© Васильцова Наталья Александровна (nvas95@mail.ru); Намоконов Евгений Владимирович; Яшнов Алексей Александрович
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»