

Ранняя диагностика ДВС-синдрома у больных с тяжелым острым панкреатитом

Е.А.КОРЫМАСОВ, Р.М.ДЖАРАР, Ю.В.ГОРБУНОВ, В.В.ХАЙДАРОВ

Early diagnosis of DIC in patients with severe acute pancreatitis

E.A.KORYMASOV, R.M.DZHARAR, Yu.V.GORBUNOV, V.V.KHAYDAROV

Самарский государственный медицинский университет

Самарская областная клиническая больница им. М.И.Калинина

Свертывающая система крови играет важную роль в течении острого тяжелого панкреатита. С целью отграничения патологического процесса в поджелудочной железе усиливается процесс фибринообразования, который приводит к патологическому усилению гиперкоагуляции, что в свою очередь затрудняет доступ лекарственных препаратов к органу-мишени. По мере прогрессирования заболевания и истощения ресурсов организма стадия гиперкоагуляции переходит в гипокоагуляцию, которая проявляется кровоизлияниями и кровотечениями. Ранняя диагностика и лечение ДВС-синдрома позволяют значительно улучшить результаты лечения и уменьшить летальность.

Ключевые слова: свертывающая система крови, панкреатит, гиперкоагуляция, гипокоагуляция, ДВС-синдром

Blood coagulation system plays an important role during the severe acute pancreatitis. With the purpose of delimitation of the pathological process in the pancreas, a process enhanced fibrin, which leads to abnormal strengthening of hypercoagulability, which in turn impedes access of drugs to target organs. As the disease progresses and the depletion of the organism, the stage becomes hypocoagulation hypercoagulability, manifested hemorrhage and bleeding. Early diagnosis and treatment of DIC can significantly improve outcomes and reduce the number of deaths.

Key words: blood coagulation, pancreatitis, hypercoagulation, hypocoagulation, DIC

У больных, находящихся в критических состояниях, происходит активация системы свертывания крови, которая играет в начале защитную роль [2], а в дальнейшем переходит в патологическую и завершается либо тромбообразованием, либо повышенной кровоточивостью. Особую важность эти процессы приобретают у пациентов с острым тяжелым панкреатитом (ОТП) [8, 16, 18, 19]. На первых стадиях этого заболевания, нарушения в системе гемостаза проявляются в виде гиперкоагуляции и усиления фибринообразования [3, 7, 9, 14]. Выпадение фибрина способствует ограничению повреждения в поджелудочной железе и созданию матрицы для развития соединительной ткани, при которой усугубляются расстройства микроциркуляции [4, 11, 20].

При сохранении и нарастании патологических процессов стадия гиперкоагуляции переходит в коагулопатию потребления. Продукты деградации фибрина, образующиеся под влиянием протеолиза, препятствуют агрегации тромбоцитов и превращению протромбина в тромбин, связывают плазменные прокоагулянты [1, 5, 10]. При этом значительно повышается проницаемость сосудистой стенки, что способствует распространению кровоизлияний в тканях, подвергшихся агрессивному воздействию панкреатических ферментов, не только в паренхиме железы, но и в парапанкреатической клетчатке [6, 12, 13, 15, 17].

Цель исследования: изучение особенностей нарушения системы гемостаза на ранних стадиях у больных с ОТП.

Материалы и методы

Анализированы результаты лечения 183 больных с ОТП, находившихся на лечении в клинике хирургии института последипломного образования Самарского государственного медицинского университета и Самарской областной клинической больницы им. М.И.Калинина за период с 2006 по 2009 гг.

При установлении диагноза ОТП руководствовались наличием двух и более признаков, в соответствии с рекомендациями Санкт-Петербургского НИИ скорой помощи им. И.И.Джанелидзе: а) перитонеальный синдром; б) нестабильная гемодинамика (тахикардия более 120 в минуту, систолическое артериальное давление менее 100 мм рт. ст.); в) энцефалопатия; г) кожные симптомы (гиперемия лица, мраморность); д) гемоглобин крови более 150 г/л, лейкоцитоз крови более $14 \times 10^9/\text{л}$; е) глюкоза крови выше 10 ммоль/л, мочевины крови более 12 ммоль/л; ж) электрокардиографические признаки ишемии миокарда или выраженные метаболические нарушения.

Основой для распознавания ДВС-синдрома была трехэтапная система диагностики, разработанная В.Г.Лычевым (1993). Степень вероятности наличия

ДВС-синдрома у данного больного определяется на основе суммарной оценки всех выявленных признаков. На первом этапе (свидетельства класса А) анализировалась исходная клиническая ситуация с точки зрения возможного развития ДВС-синдрома. В соответствии с уравнением Шортлиффа (экспертная оценка роли конкретного заболевания в развитии данного патологического состояния в интервале от 0 до 1) для, так называемого, отечно-геморрагического панкреатита мера доверия (МД) составляет 0,8, а при субтотальной и тотальной деструкции поджелудочной железы мера доверия (МД) достигает 0,95. Иными словами, у пациента с острым панкреатитом тяжелой степени уже при поступлении имеется высокая и исключительно высокая вероятность развития ДВС-синдрома. На втором этапе (свидетельства класса В) выявлялись и анализировались клинические признаки и выделялись наиболее типичные для ДВС-синдрома симптомы. Характерными для ДВС-синдрома были следующие проявления (с учетом экспертной оценки по Шортлиффу): острая дыхательная, почечная или надпочечниковая недостаточность (0,60); комбинированная недостаточность двух и более перечисленных выше органов (0,95); локальная кровоточивость (0,40); множественные геморрагии разной локализации (0,72); локальный тромбоз или инфаркт (0,35); сочетание тромбоза (инфаркта) с кровоточивостью (0,90); коллапс (0,55); шок затяжной (рецидивирующий) с геморрагиями (0,95); другие симптомы (0,20). Наличие данных признаков у больного с острым панкреатитом делали диагноз ДВС-синдрома абсолютно доказанным, ибо ни при каком другом патологическом состоянии такая комбинация свидетельств не встречалась. Третий этап (свидетельства класса С) включал анализ лабораторных признаков ДВС-синдрома. Наиболее информативными являлись следующие свидетельства и соответствующие им тесты и параметры (с учетом экспертной оценки): число тромбоцитов в крови менее $130 \times 10^9/\text{л}$ и более $450 \times 10^9/\text{л}$ (0,5); гипокоагуляция или гиперкоагуляция по данным активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ), протромбинового времени (ПВ) (0,55); разнонаправленность показаний вышеуказанных тестов (0,85); повышение растворимых фибрин-мономерных комплексов в плазме (0,78); снижение уровня антитромбина III ниже 70% (0,50). В связи с этим, в качестве «глобальных скрининговых» (по А.П.Момоту, 2006) тестов для диагностики ДВС-синдрома были применены: число тромбоцитов, активированное парциальное тромбопластиновое время, протромбиновое время, уровень антитромбина III, фибриноген, уровень РФМК.

При оценке результатов лабораторных тестов учитывали следующие обстоятельства. Во-первых, ряд параметров гемостазиограммы, в зависимости от формы, остроты и тяжести ДВС-синдрома, могли давать разнонаправленные сдвиги: сочетание тромбоцитопении и гипофибриногенемии, гипертромбоцитоза

и гиперфибриногенемии, тромбоцитопении и гиперфибриногенемии. Во-вторых, именно часто выявляемая разнонаправленность сдвигов параметров гемостазиограммы, в том числе по таким показателям, как АПТВ, ПВ, а также легко возникающая изменчивость этих параметров в процессе развития патологического нарушения гемостаза, были характерными признаками ДВС-синдрома.

Выделены две группы пациентов, соответствующие двум временным периодам. В I группу включены 74 пациента, находившиеся на лечении в 2006-2007 гг. Во II группу вошли 109 пациентов, проходившие лечение в 2008-2009 гг., у которых применялась новая лечебно-диагностическая тактика, направленная на выявление и коррекцию нарушений системы гемостаза.

У больных I группы оценка нарушений системы гемостаза носила ретроспективный характер. У пациентов II группы клинические и лабораторные признаки ДВС-синдрома выявляли целенаправленно сразу же при госпитализации, поэтому оценка носила проспективный характер.

Результаты и их обсуждение

У всех пациентов с ОТП I и II групп был высокий риск развития ДВС-синдрома. Однако с прикладной точки зрения, о нарушении системы гемостаза судили по конкретной реализации этого риска, то есть по наличию «свидетельств класса В» (клинические признаки) и «свидетельств класса С» (лабораторные признаки ДВС).

Свидетельства класса В и С были выявлены не у всех пациентов с ОТП. Частота нарушений системы гемостаза колеблется, по нашим данным, от 47,3% до 69,7% (табл. 1). У пациентов II группы частота нарушений системы гемостаза оказалась больше, чем у больных I группы. Выявленные различия статистически значимы: $\chi^2=8,37$, $p<0,05$. Это связано, во-первых, с более выраженной тяжестью состояния больных II группы и, во-вторых, с целенаправленной диагностикой этого состояния у пациентов II группы. Этими же факторами можно объяснить и различия в обеих группах по соотношению диагностических критериев класса В и класса С (табл. 2).

Среди 35 пациентов I группы с ретроспективно выявленными нарушениями гемостаза клинические признаки ДВС-синдрома были выявлены у 22 (62,9%). У них при поступлении были признаки недостаточности как минимум по одному органу или системе. Анализ историй болезни выявил у них лабораторное подтверждение ДВС-синдрома (свидетельства класса С). У 13 (37,1%) пациентов признаков органной дисфункции не было, однако в гемостазиограмме диагностированы изменения, свойственные ДВС-синдрому. Среди 76 пациентов II группы проспективный анализ выявил иное соотношение больных с клинико-лабораторными и только лабораторными признаками. Признаки органной недостаточности, кровоточивость в

Таблица 1

Частота нарушений системы гемостаза у больных с ОТП

Группа больных	Есть нарушения системы гемостаза	Нарушений нет
I (n=74)	35 (47,3%)	39 (52,7%)
II (n=109)	76 (69,7%)	33 (30,3%)

Таблица 2

Частота клинических и лабораторных признаков у больных с выявленными нарушениями гемостаза

Группа больных	Количество больных с выявленным нарушением гемостаза	Свидетельства классов В + С	Свидетельства класса С
I (n=74)	35 (100%)	22 (62,9%)	13 (37,1%)
II (n=109)	76 (100%)	25 (32,9%)	51 (67,1%)

местах инъекций, экхимозы на боковых поверхностях брюшной стенки обнаружены у 25 пациентов (32,9%). Лабораторные проявления ДВС-синдрома были у 51 пациента (67,1%). Ранняя госпитализация и прицельное внимание к диагностике ДВС-синдрома способствовали статистически значимым ($\chi^2=8,81, p<0,05$) уменьшению количества пациентов с дисфункцией системы гемостаза и увеличением частоты начальных проявлений ДВС-синдрома.

При поступлении у пациентов были диагностированы различные фазы ДВС-синдрома (табл. 3). Ни в одном случае не зарегистрировали II фазу (нормокоагуляция) в силу ее быстрого перехода в III фазу (гипокоагуляция). У пациентов II группы первая фаза ДВС-синдрома диагностирована чаще, чем у пациентов I группы. У больных I группы чаще была установлена третья фаза начинающаяся коагулопатия потребления. Выявленные различия статистически значимы: $\chi^2=8,81, p<0,05$.

Изучена зависимость изменений системы гемостаза от характера панкреонекроза – стерильный или инфицированный (табл. 4).

У больных с инфицированным панкреонекрозом нарушения системы гемостаза отмечены чаще (78,5%), чем у больных со стерильным некрозом (50,8%). ДВС-синдром отсутствовал чаще у пациентов со стерильным панкреонекрозом. Расстройство системы гемостаза с блокадой микроциркуляторного русла

усугубляло ишемию поджелудочной железы, способствовало усилению самопереваривания паренхимы и прогрессированию некроза железы и забрюшинной клетчатки, что сопровождалось необходимостью оперативного вмешательства. В I группе из 35 пациентов с диагностированным ДВС-синдромом у 30 человек (85,7%) в дальнейшем было выполнено оперативное вмешательство, а из 39 пациентов без нарушения системы гемостаза операция понадобилась у 23 человек (59,0%). Выявленные различия статистически значимы: $\chi^2=6,49, p<0,05$. Значит, диагностированные при поступлении признаки ДВС-синдрома были прогностически неблагоприятными в плане возможности оперативного вмешательства.

У пациентов II группы прослеживается аналогичная тенденция. Среди 76 пациентов с установленным при поступлении диагнозом ДВС-синдрома оперативному вмешательству в дальнейшем подверглись 48 человек (63,2%), а из 33 человек без нарушения системы гемостаза операция выполнена у 15 пациентов (45,5%). Во II группе пациентов различия между оперированными и неоперированными больными при этом оказались статистически незначимыми: $\chi^2=2,96, p<0,1$.

Проведенный анализ показал, что справиться с ДВС-синдромом консервативными мероприятиями удалось чаще во II группе (28 больных из 76 больных с ДВС-синдромом – 36,8%), чем в I группе (у 5 из 35

Таблица 3

Стадии ДВС-синдрома у больных с тяжелым острым панкреатитом при поступлении

Группа больных	Количество больных с ДВС-синдромом	I фаза (гиперкоагуляция)	III фаза (коагулопатия потребления)
I (n=74)	35	13 (37,1%)	22 (62,9%)
II (n=109)	76	51 (67,1%)	25 (32,9%)

Таблица 4

Частота ДВС-синдрома у больных со стерильным и инфицированным панкреонекрозом

Тип некроза	ДВС-синдром есть	ДВС-синдрома нет	Всего
Стерильный	60 (50,8%)	58 (49,2%)	118 (100%)
Инфицированный	51 (78,5%)	14 (21,5%)	65 (100%)

Примечание: * $\chi^2=13,39, p<0,05$.

больных с ДВС-синдромом – 14,3%). Различия статистически значимы: $\chi^2=5,84$, $p<0,05$.

Выводы

1. У каждого пациента с острым тяжелым панкреатитом при поступлении необходим тщательный

анализ гемостазиограммы, в связи с высоким риском развития ДВС-синдрома.

2. Нарушения в системе гемостаза являются прогностически неблагоприятным фактором оперативного вмешательства.

Список литературы

1. Багненко С.Ф., Толстой А.Д., Красногоров В.Б., Курыгин А.А. и др. Острый панкреатит (протоколы диагностики и лечения). Хирургия им. Н.И.Пирогова-2005; 7: 19-23.
2. Баркаган З.С. Геморрогические заболевания и синдромы. М. 1989; 528.
3. Баркаган З.С., Белых В.И., Тарасова Н.И., Котовщикова Е.Ф. О необходимости использования антитромботических средств при проведении дискретного плазмафереза у больных с иммунными заболеваниями. Сибирский консилиум 2005; 1 (42): 4-9.
4. Баркаган З.С., Мамаев А.Н., Морозова Л.И., Мамаева И.В. Опыт успешного применения рекомбинантного активированного фактора VIII в терапии острого ДВС-синдрома. Омский научный вестник 2005; 1 (30): 85-86.
5. Баркаган З.С., Момот А.П. Современные аспекты патогенеза, диагностики и терапии ДВС-синдрома. Вестник гематологии 2005; 1; 2: 5-14.
6. Баркаган З.С., Момот А.П. Современные аспекты патогенеза, диагностики и терапии ДВС-синдрома. Кровь 2005; 2 (2): 21-34.
7. Баркаган З.С., Момот А.П. Современные аспекты патогенеза, диагностики и терапии ДВС-синдрома. В сб.: Десятый съезд Федерации анестезиологов и реаниматологов. Сборник лекций и материалов для обсуждения. Санкт-Петербург 2006: 9-16.
8. Вискунов В.Г., Асатрян А.А., Проценко С.И. Патоморфологический анализ поджелудочной железы при разных формах панкреонекроза. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2011; IV: 1: 135-139.
9. Георгадзе А.К., Пенин В.А., Титова Г.П. Жировой панкреонекроз. Тбилиси 1992; 435.
10. Гольцов В.Р. Диагностика и лечение острого панкреатита в ферментативной фазе заболевания: Дис. ... докт. мед. наук. СПб. 2006; 367.
11. Малиновский Н.Н., Агафонов Н.П., Решетников Е.А., Башилов В.П. Лечение острого деструктивного панкреатита. Хирургия 2000; 1: 4-7.
12. Момот А.П. Дискордантные сдвиги фибринолиза при острым и подострым ДВС-синдроме. Тромбоз, гемостаз и реология 2005; 1: 45-48.
13. Момот А.П., Зяблицкая Н.К., Мамаев А.Н. О контроле достаточности трансфузий свежзамороженной плазмы при острым и подострым ДВС-синдроме. В кн.: Материалы конференции РАЕ, 11-12 мая 2004: 135-136.
14. Момот А.П., Мамаев А.Н. Современные аспекты патогенеза, диагностики и терапии ДВС-синдрома. В кн.: Проблемы патологии системы гемостаза, Изд-во «Алтайвитамины» 2007 : 163-182.
15. Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р., Бурневич С.З. Новый мед. журн. 1997; 3: 10-13.
16. Хасанов А.Г., Суфияров И.Ф., Меньшиков А.М., Нуртдинов М.А. Новое в диагностике и лечении панкреонекроза. XIII Московский международный конгресс по эндоскопической хирургии. М. 2009: 326- 327.
17. Karalis K., Masturakos G., Chrousos G.P., Tolis G.J. Clin. Invest. 1994; 93; 5: 2000-2006.
18. McKay C., Baxter J., Imrie C. Int. J. Pancreatol. 1997; 21; 1:13-19.
19. Neoptolemos J.P., Raraty M., Finch M., Sutton R. Gut 1998; 42: 886-891.
20. Novak L., Markward F. Hirudin in Disseminated Intravascular Coagulation. Haemostasis 1991; 21; 1:142-146.

Поступила 09.11.2010 г.

Информация об авторах

1. Корымасов Евгений Анатольевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургии ИПО Самарского государственного медицинского университета; e-mail: korymasov@mail.ru
2. Джарар Рами Мэзен – аспирант кафедры хирургии ИПО Самарского государственного медицинского университета; e-mail: rami_jr@mail.ru
3. Горбунов Юрий Валентинович – к.м.н., врач-хирург Самарской областной клинической больницы им. М.И.Калинина; e-mail: korymasov@mail.ru
4. Хайдаров Валерий Вячеславович – врач-трансфузиолог Самарской областной клинической больницы им. М.И.Калинина; e-mail: rami_jr@mail.ru