

9. Renal Resistive Index Better Predicts the Occurrence of Acute Kidney Injury than Cystatin C / D. Schnell, S. Deruddre, A. Harrois [et al.] // Shock. – 2012. – Vol. 38. – P. 592–597.

10. Schnell D. Bedside Doppler ultrasound for the assessment of renal perfusion in the ICU: advantages and limitations of the available techniques / D. Schnell, M. Darmon // Critical Ultrasound Journal. – 2015. – Vol. 7, N 8. – DOI 10. 1186/s13089-015-0024-6.

REFERENCES

1. Watson R.S., Carcillo J.A., Linde-Zwirble W.T., Clermont G., Lidicker J., Angus D.C. The epidemiology of severe sepsis in children in the United States. *Amer. J. Respir. Crit. Care Med* 2003; 167: 695-701.

2. Brun-Buisson C., Meshaka P., Pinton P., Vallet B. EPISEPSIS: a reappraisal of epidemiology and outcome of severe sepsis in French intensive care units. *Intensive Care Med* 2004; 4: 580-588.

3. Engel C., Brunkhorst F.M., Bone H-G. Epidemiology of sepsis in Germany: results from prospective multicenter study. *Intensive Care Med* 2007; 4: 606-618.

4. Zarjou A., Agarwal A. Sepsis and Acute Kidney Injury. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2011; 22: 999-1006.

5. Cruz M.G., Athayda de Olivera Dantas J.G., Levi T.M., de Seixas Rocha M., Pinto de Souza S., Boa-Sorte N., Guerreiro de Moura C.G., Margarita Sampaio Cruz C. Septic versus non-septic acute kidney injury in critically ill patients: characteristics and clinical outcomes. *Rev Bras Ter Intensiva* 2014; 26 (4): 384-391.

6. Poukkane M. Acute kidney injury in severe sepsis and septic shock. *Academic dissertation.* Helsinki, 2015. 108 p.

7. Legrand M., Duplus C., Simon C., Gayat E., Mateo J., Lukaszewicz A-C., Payen D. Association between systemic hemodynamics and septic acute kidney injury in critically ill patients: a retrospective observational study. *Crit. Care.* 2013; 17: 278.

8. Bilgili B., Haliloglu M., Cinel I. Sepsis and Acute Kidney Injury. *Turk J Anaesth Reanim* 2015; 42: 294-301.

9. Schnell D., Deruddre S., Harrois A., Pottecher J., Cosson C., Adoui N., Benhamou D., Vicaut E., Azoulay E., Duranteau J. Renal Resistive Index Better Predicts the Occurrence of Acute Kidney Injury than Cystatin C. *Shock* 2012; 38: 592-597.

10. Schnell D., Darmon M. Bedside Doppler ultrasound for the assessment of renal perfusion in the ICU: advantages and limitations of the available techniques. *Critical Ultrasound Journal* 2015; 7: 8. DOI 10. 1186/s13089-015-0024-6.

Надійшла 14.03.2016

Рецензент д-р мед. наук, проф. Ю. Ю. Кобеляцький

УДК 616.37-002-089:616-005.1-08

С. С. Щербаков, К. П. Кірпічнікова, В. О. Іванова,
К. С. Кушнір, Г. О. Данілова

ВПЛИВ ЕПІДУРАЛЬНОЇ АНЕСТЕЗІЇ НА СТАН СИСТЕМИ РЕГУЛЯЦІЇ АГРЕГАТНОГО СТАНУ КРОВІ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ДЕСТРУКТИВНИЙ ПАНКРЕАТИТ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.37-002-089:616-005.1-08

С. С. Щербаков, Е. П. Кирпичникова, В. А. Иванова, Е. С. Кушнир,
А. А. Данилова

ВЛИЯНИЕ ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ НА СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ РЕГУЛЯЦИИ АГРЕГАТНОГО СОСТОЯНИЯ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ДЕСТРУКТИВНЫМ ПАНКРЕАТИТОМ

Актуальность. Результаты исследований показывают, что изменения в системе гемостаза при остром деструктивном панкреатите (ОДП) направлены в

сторону ее активации, в то время как антигемостатическая активность возникает на поздних стадиях развития ОДП и ассоциируется с развитием ДВС-синдрома.

Цель — улучшение результатов интенсивной терапии у больных ОДП путем комплексной коррекции нарушений системы регуляции агрегатного состояния крови.

Материалы и методы. В исследование вошли 60 пациентов с ОДП, которые были разделены на две группы. Больные контрольной (1-й) группы (30 пациентов) получали обезболивание на основе опиоидов (промедол) в сочетании с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) в ходе консервативной терапии, во время проведения анестезии для аналгезии также были использованы опиоидные анальгетики (фентанил). Больные исследуемой (2-й) группы (30 пациентов) получали обезболивание на основе эпидурального введения местного анестетика в сочетании с НПВП в ходе консервативной терапии, для проведения анестезии в качестве метода обезболивания была выбрана эпидуральная анестезия (ЭА). Состояние системы гемостаза оценивалось на 1-е и 3-и сутки с помощью низкочастотной пьезоэлектрической тромбоэластографии (НПТЭГ).

Результаты. Показатели НПТЭГ, характеризующие состояние системы гемостаза у больных ОДП от начала лечения, имели существенные отличия от нормальных значений. По данным НПТЭГ, у пациентов 1-й группы выявлено статистически достоверное усиление и ускорение агрегации тромбоцитов, гиперкоагуляцию и угнетение фибринолиза, которые сохраняются на 3-и сутки лечения. На 3-и сутки лечения больных ОДП 2-й группы динамика состояния системы гемостаза, по данным НПТЭГ, была положительная, с тенденцией к нормализации показателей агрегации и фибринолиза.

Выводы. Таким образом, ЭА действует на состояние гемостаза, предотвращает развитие патогенетического каскада с помощью нормализации микроциркуляции и гемокоагуляции как в железе, так и в спланхической зоне в целом.

Ключевые слова: острый деструктивный панкреатит, гемостаз, эпидуральная анестезия.

UDC 616.37-002-089:616-005.1-08

S. S. Shcherbakov, K. P. Kirpichnikova, V. O. Ivanova, K. S. Kushnir, G. O. Danilova

EFFECT OF EPIDURAL ANALGESIA ON THE HEMOCOAGULATION SYSTEM STATE IN PATIENTS WITH ACUTE DESTRUCTIVE PANCREATITIS

Background. Changes in hemostasis following acute destructive pancreatitis (ADP) are directed towards its activation and antihemostatic activity, occurs in the later stages of the ADP and is associated with the development of DIC.

Aim. To improve the results of ADP intensive therapy by the complex correction of the blood aggregation regulation system.

Materials and methods. The study included 60 patients with ADP, were divided into 2 groups. Patients of the 1 group (control) — 30 patients, received opioid analgesia (promedol, fentanyl) in combination with non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for conservative therapy. The patients of 2nd group (30 patients) had analgesia by epidural administration of local anesthetic in combination with the NSAID during conservative therapy. Hemostatic system was evaluated at 1 and 3 days with the help by low-frequency piezoelectric thromboelastography (LPTEG).

Results. LPTEG indicators characterizing the state of the hemostatic system in patients with ADP from the start of treatment had significant differences from normal values. According to LPTEG patients of 1 group had statistically significant enhancement and acceleration of platelet aggregation, inhibition of fibrinolysis and increased coagulation activity, that persist on the 3rd day of treatment. On the 3rd day of treatment the 2nd group patients had positive dynamics of the hemostatic system, with a tendency to normalization of aggregation and fibrinolysis.

Key words: acute destructive pancreatitis, hemostasis, epidural anesthesia.

За останнє десятиріччя показники захворюваності на хвороби підшлункової залози та їх поширеності значно підвищилися [1; 2]. Незважаючи на досягнуті успіхи в діагностиці та лікуванні гострого панкреатиту, сьогодні з упевненістю не можна прогнозувати результат лікування хворого з цією патологією. Ендотоксикоз, поліорганна недостатність, тромбоеморагічні ускладнення, що виникають при гострому деструктивному панкреатиті (ГДП), нерідко важко піддаються корекції, змушують шукати нові методи та засоби, що поліпшують прогноз і перебіг захворювання. ДВЗ-синдром розглядається як один з можливих випадків коагуляційно-фібринолітичних відхилень при ГДП [3]. Результати досліджень показують, що зміни в системі гемостазу при ГДП спрямовані в бік її активації, тимчасом як антигемостатична активність виникає на пізніх стадіях розвитку ГДП і асоціюється авторами з розвитком ДВЗ-синдрому [4; 5].

Мета дослідження — поліпшення результатів інтенсивної терапії у хворих на ГДП шляхом комплексної корекції порушень системи регуляції агрегатного стану крові.

Матеріали та методи дослідження

У дослідженні взяли участь 60 пацієнтів, які пройшли лікування з приводу ГДП у період з 2010 по 2015 рр. на базі відділень хірургії та інтенсивної терапії Одеського обласного медичного центру та Одеської обласної клінічної лікарні.

Критеріями включення до дослідження були: наявність у пацієнта ГДП, верифікованого за допомогою комп'ютерної томографії (КТ) або ультразвукового дослідження (УЗД), вік — 18 років і більше, відсутність факторів, позначених у складі критеріїв виключення, інформована письмово оформлена згода пацієнта на участь у дослідженні.

Хворі на ГДП входили в одну з двох груп — досліджувану або контрольну залежно від виду знеболювання. Включення хворого на ГДП в ту чи іншу групу відбувалося випадковим чином, кожного нового пацієнта, що надійшов із ГДП, почергово включали у 1-шу або 2-гу групу. Хворі обох груп були обстежені однаковим чином, отримували одну й ту ж схему інтенсивної терапії, показання до оперативного втручання встановлювали на підставі однакових критеріїв. Хворі контрольної (1-ї) групи (30 пацієнтів) отримували знеболювання на основі опіоїдів (промедол) у поєднанні з нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП) у ході консервативної терапії, під час проведення анестезії для аналгезії також були використані опіоїдні анальгетики (фентаніл). Хворі досліджуваної (2-ї) групи (30 пацієнтів) отримували знеболювання на основі епідурального введення місцевого анестетика в поєднанні з НПЗП під час консервативної терапії, для проведення анестезії як метод знеболювання була обрана епідуральна анестезія (ЕА). Обстеження хворих на ГДП включало збір скарг, анамнезу, клінічне, інструментальне та лабораторне дослідження. Найчастішими скаргами були: болі в епігастрії (98,33%), нудота (96,67%), здуття живота (83,33%), загальна слабкість (83,33%), блювання (63,33%). Також пацієнти скаржилися на серцебиття, відсутність апетиту, появу синоптичних плям у ділянці попереку, на передній черевній стінці. В анамнезі — дія одного з таких етіологічних факторів: вживання надмірної кількості алкоголю або алкоголю низької якості, похибки в дієті, патологія жовчовивідних шляхів, травма живота — або їх поєднання. Клінічно визначалися такі симптоми: болі в епігастрії (98,33%), нудота (96,67%), тахікардія (85%), здуття живота (83,33%), блювання (63,33%), напруження м'язів живота (41,67%), гіпертермія (28,33%), симптоми порушення мікроциркуляції — Мондора, Холстеда, Кюллена (16,67% сумарно). Практично у 20% хворих відзначалася блідість шкірних покривів, іктеричність шкірних покривів спостерігалася у 16,67% хворих. Також характерним симптомом була наявність інфільтрату, що добре пальпувався, у верхніх відділах живота (15%).

Для встановлення діагнозу, диференційної діагностики, уточнення супровідної патології та ускладнень, визначення динаміки захворювання хворим на ГДП прово-

дили інструментальні, лабораторні дослідження, оцінювали загальний стан, визначали ЧСС, ЧД, АТ, ЦВТ, SpO₂, температуру тіла, величину діурезу, враховували фізикальні дані, вираженість больового синдрому за шкалою ВАШ. Застосовували шкалу прогнозування стану хворого на ГДП Ranson, оцінку обсягу ураження тканини підшлункової залози (ПЗ) за Balhazar. Досліджували біохімічні показники системи гемокоагуляції та дані нового інструментального методу дослідження системи гемостазу — низькочастотної п'єзоелектричної тромбоеластографії (НПТЕГ). При встановленні діагнозу використовували інструментальні методи — УЗД, КТ, фіброгастродуоденоскопію. Хворим на ГДП проводили рентгенографію грудної клітки і черевної порожнини, ЕКГ, ЕКГ-моніторинг. За необхідності — діагностичну лапароскопію, лапароцентез, зондування шлунка, плевральну пункцію, ендоскопічну ретроградну холангіопанкреатографію, ендоскопічну папілосфінктеротомію.

Для верифікації діагнозу ГДП, об'єктивної оцінки тяжкості стану хворого і тяжкості перебігу захворювання проводили такі лабораторні дослідження у хворих на ГДП усіх досліджуваних груп з метою оцінки: рівня активних панкреатичних ферментів (α -амілази) у крові та сечі; вираженості панкреатичної деструкції (гіпоальбумінемія, гіпокальціємія, гіперглікемія, аланін амінотрансфераза, аспартатаміно-трансфераза); інтенсивності загального запалення (лейкоцитоз, нейтрофілоз, паличкоядерне зміщення вліво, ШОЕ, С-реактивний білок); можливої обструкції жовчовивідних шляхів, цитолітичного синдрому печінки, печінкової недостатності (загальний білірубін, пряма та непряма його фракції (за методом Єндрасека), трансамінази, лужна фосфатаза); видільної функції нирок (сечовина, креатинін); проводили загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, визначали загальний білок крові, а також концентрацію іонів основних електролітів крові: K⁺, Na⁺, Ca²⁺, Cl⁻; групу та резус-належність; маркери гострого інфаркту міокарда: Т-тропоніни, МВ-фракція креатинкінази. Хворим на ГДП проводили бактеріологічне дослідження виділень з черевної порожнини, випоту з сальникової сумки, ділянок некротизованої ПЗ, матеріалу, отриманого за допомогою пункції ПЗ та плевральної порожнини, виділень з трахеобронхіального дерева. Операції пацієнтам з ГДП 1-ї групи виконували під внутрішньовенною анестезією зі штучною вентиляцією легень (ШВЛ). Премедикація — промедол 20 мг, димедрол 0,2 мг/кг, атропіну сульфат 0,01 мг/кг і сибазон 0,1 мг/кг. Індукція в наркоз — тіопентал натрію 5 мг/кг, інтубація трахеї після міорелаксації — дитилін 2 мг/кг маси тіла хворого. Підтримання анестезії — пропофол 6–10 мг/(кг·год) або калісол 1,5–2 мг/(кг·год). Міорелаксація — ардуан 0,04 мг/кг, ШВЛ у режимі нормовентиляції, аналгезія — фентаніл 2–4 мкг/(кг·год).

Операції пацієнтам з ГДП 2-ї групи проводили під комбінованою епідуральною та внутрішньовенною анестезією з ШВЛ. Премедикація — димедрол 0,2 мг/кг, атропіну сульфат 0,01 мг/кг і сибазон 0,1 мг/кг. Індукція в наркоз — тіопентал натрію 5 мг/кг, інтубація трахеї після міорелаксації — дитилін 2 мг/кг маси тіла хворого. Підтримання анестезії — пропофол 6–10 мг/(кг·год) або калісол 1,5–2 мг/(кг·год). Міорелаксація — ардуан 0,04 мг/кг, ШВЛ у режимі нормовентиляції. Аналгезія: епідуральне введення наропіну. Інтраопераційне епідуральне знеболювання проводилося в епідуральний катетер, встановлений найближчим, після госпіталізації до відділення інтенсивної терапії, часом. Розрахункова доза 6–10 мл (залежно від маси і зросту пацієнта) 1 % розчину наропіну протягом 5–7 хв за 10–15 хв до індукції в наркоз. За необхідності введення наропіну повторювали через 1–2 год, знеболювання продовжували в палаті інтенсивної терапії.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням відомих у медичній статистиці формул і складалась вона з визначення середніх значень числової характеристики досліджуваного процесу, числової характеристики ступеня мінливості процесу, оцінки довірчого інтервалу та рівня значущості, кореляційного аналізу і визначення довірчості кореляції. Більшість цифрових показників, отриманих у результаті дослідження, піддавалися статистичній обробці за методом Стью-

дента з обчисленням середнього арифметичного (M), середнього квадратичного відхилення (D), критерію достовірності відмінності середніх величин (t). Відмінності вважалися достовірними, якщо p менше 0,05, що відповідає 95 % та більшій ймовірності безпомилкового прогнозу.

Математичну обробку результатів дослідження здійснювали після створення бази даних у системі Microsoft за допомогою пакета програм, інтегрованих у систему Microsoft Office з використанням t -критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Показники НПТЕГ, що характеризують стан системи РАСК у хворих на ГДП з початку лікування, мали істотні відмінності від нормальних даних гемовіскозиграми. За даними НПТЕГ, виявлено статистично достовірне відхилення від норми показників агрегатного стану крові (A0), часу контактної фази коагуляції (R (t1)) та інтенсивності контактної фази коагуляції (ІКК), які характеризують агрегаційну здатність тромбоцитів. Так, показник ІКК у хворих на ГДП до початку лікування становив $140,10 \pm 2,32$, при нормі $84,30 \pm 1,01$, що перевищує показники здорової людини на 66,19 %; початковий показник A0 при нормі ($222,25 \pm 15,33$) відн. од. підвищився до ($431,17 \pm 25,44$) відн. од., що сягало 94,00 % підвищення; R (t1) визначений на рівні ($1,65 \pm 0,26$) с при нормі ($2,36 \pm 0,14$) с, що є зниженням показника на 30,08 %. Усі перелічені зміни у судинно-тромбоцитарній ланці гемостазу: збільшення амплітуди та інтенсивності агрегації та скорочення її часу — вказують на достовірне посилення та пришвидшення агрегації тромбоцитів у хворих на ГДП до початку лікування.

При характеристиці I та II ланок коагуляції було відзначено збільшення амплітудних та укорочення хронометричних показників НПТЕГ. При порівнянні результатів із групою здорових добровольців були отримані такі дані: збільшення показника константи тромбінової активності (КТА) на 104,27 % до $31,09 \pm 0,55$ при нормі $15,22 \pm 0,32$, індексу коагуляційного драйву (ІКД) на 88,27 % до $39,82 \pm 1,10$ при нормі $21,15 \pm 0,60$, індексу полімеризації згустка (ІПЗ) на 85,12 %, збільшення максимальної щільності згустка (МА) на 58,02 %, зменшення часу згортання крові (ЧЗК (t3)) на 45,61 % (рис. 1).

Із наведених даних зрозуміло, що у хворих на ГДП на тлі активації судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу відзначається суттєва структурна (збільшення амплітуди показника МА НПТЕГ) і хронометрична (скорочення ІКК, ІКД, КТА та ЧЗК НПТЕГ) гіперкоагуляція з підвищеною генерацією тромбіну (збільшення показника тромбінової активності A0, R (t1), ІКК НПТЕГ) та пригнічення фібринолітичної активності крові — інтенсивності реакції та лізису згустка (ІРЛЗ).

На 3-тю добу лікування хворих на ГДП 1-ї групи динаміка стану системи РАСК, за даними НПТЕГ, була позитивною (табл. 1).

Згідно з цими даними, стан системи РАСК у хворих на ГДП 1-ї групи на 3-тю добу лікування характеризується помірними змінами гемоконцентраційного потенціалу в усіх його складових компонентах, порівняно з показниками цієї ж групи на початку лікування (1-ша доба). У первинній ланці гемостазу зберігаються порушення агрегації тромбоцитів. За даними НПТЕГ виявлено статистично достовірне відхилення від норми показників A0, R (t1) та ІКК, які характеризують агрегаційну здатність тромбоцитів (див. табл. 1). Так, показник ІКК у хворих на ГДП на 3-тю добу лікування становив $137,68 \pm 2,14$, що достовірно ($p < 0,001$) перевищує показник норми на 63,32 %. Початковий показник агрегатного стану крові A0 на 3-тю добу становив ($406,76 \pm 22,45$) відн. од., що достовірно ($p < 0,001$) сягало 83,02 % підвищення порівняно з нормою. Час контактної фази коагуляції R (t1) знизився до ($1,76 \pm 0,22$) хв, що є скороченням показника на 25,42 % ($p < 0,001$). Усі перелічені достовірні зміни у судинно-тромбоцитарній ланці гемостазу: збільшення амплітуди, інтенсивності агрегації та скорочення її часу — вказу-

Амплітуда, відн. од.

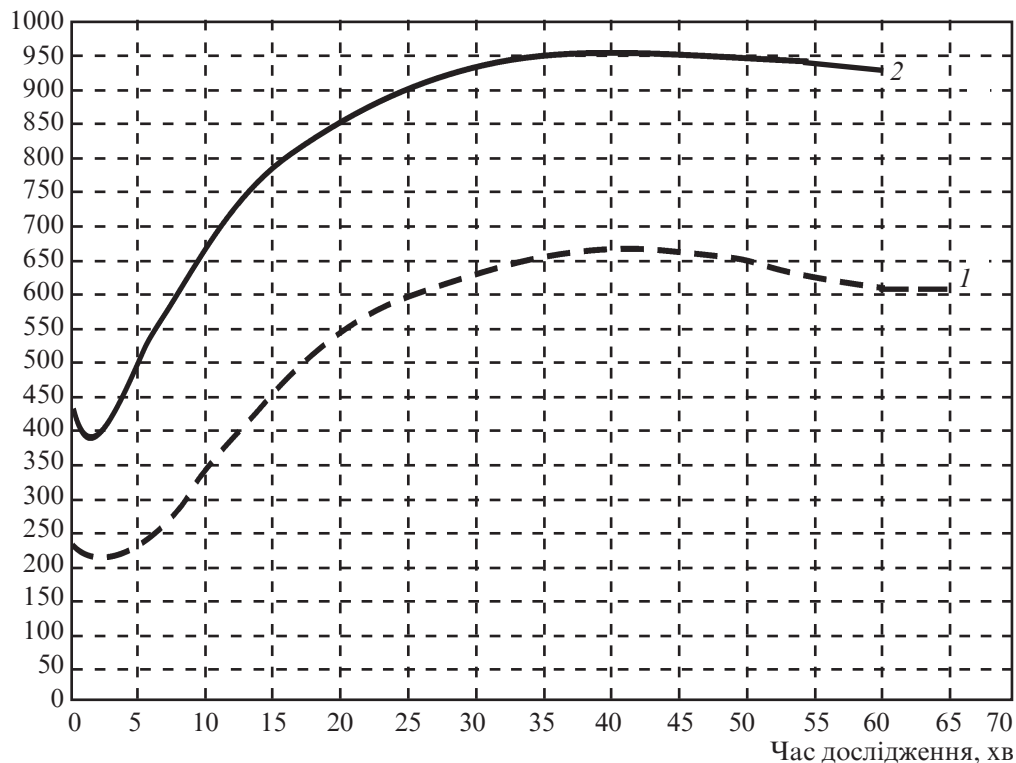


Рис. 1. Інтегральний графік низькочастотної п'єзоелектричної тромбоеластографії зміни агрегатного стану крові у хворих на гострий деструктивний панкреатит (1) на початку лікування та тромбоеластограма здорової людини (2)

Таблиця 1

Динаміка стану системи РАСК у 1-й групі хворих на гострий деструктивний панкреатит на 3-тю добу лікування, М±σ

Показник	Норма	Хворі на ГДП до початку лікування (1-ша доба)	Хворі на ГДП у процесі лікування (3-тя доба)
A0	222,25±15,33	430,56±24,94*	406,76±22,45*
R (t1)	2,36±0,14	1,63±0,25*	1,76±0,22*
ІКК	84,30±1,01	141,31±2,31*	137,68±2,14*
КТА	15,22±0,32	31,13±0,54*	29,58±0,45**
ЧЗК (t3)	8,42±0,18	4,60±0,40*	4,79±0,33*
ІКД	21,15±0,60	39,67±1,07*	35,61±0,87**
ІПЗ	14,45±0,42	26,81±0,66*	21,40±0,55**
МА	525,45±30,50	834,54±55,41*	798,64±46,93*
ІРЛЗ	16,45±0,40	8,87±0,68*	10,12±0,60*

Примітка. У табл. 1, 2: * — розбіжності достовірні порівняно з групою здорових добровольців (p<0,001); ** — розбіжності достовірні у 1-й групі пацієнтів на 3-тю добу порівняно з тією ж групою на 1-шу добу (p<0,05).

ють на посилення та пришвидшення агрегації тромбоцитів у хворих на ГДП 1-ї групи на 3-тю добу порівняно з показниками здорових добровольців.

Щодо характеристики I та II ланок коагуляції було відзначено статистично достовірне ($p < 0,001$) зменшення амплітудних і подовження часових показників НПТЕГ порівняно з показниками норми. Отримані такі дані: збільшення показника КТА на 94,35 % до $29,58 \pm 0,45$; збільшення показника ІКД на 68,37 % до $35,61 \pm 0,87$; збільшення ІПЗ на 48,10 % до $21,40 \pm 0,55$, збільшення МА на 51,99 % до $798,64 \pm 46,93$, вкорочення ЧЗК (t3) на 43,11 % до 4,79 хв. Наведені дані свідчать про гіперкоагуляцію та пригнічення антикоагулянтної системи, що на 3-тю добу лікування хворих на ГДП продовжують домінувати у системі гемокоагуляції.

На 3-тю добу лікування хворих на ГДП 2-ї групи динаміка стану системи РАСК, за даними НПТЕГ, була позитивною. Динаміка стану системи РАСК у хворих на ГДП 2-ї групи подана у табл. 2.

Згідно з цими даними, стан системи РАСК у хворих на ГДП 2-ї групи на 3-тю добу лікування характеризується помірними змінами гемокоагуляційного потенціалу в усіх його складових компонентах порівняно з показниками цієї ж групи на початку лікування (1-ша доба). У первинній ланці гемостазу зберігаються порушення агрегації тромбоцитів. За даними НПТЕГ (див. табл. 2), виявлено статистично достовірне відхилення від норми показників А0, R (t1) та ІКК, які характеризують агрегаційну здатність тромбоцитів. Так, показник ІКК у хворих на ГДП на 3-тю добу лікування становив $120,75 \pm 1,92$, що достовірно ($p < 0,001$) перевищує показник норми на 43,24 %. Початковий показник агрегатного стану крові А0 на 3-тю добу сягав ($330,56 \pm 21,78$) відн. од., що достовірно ($p < 0,001$) вище на 48,73 %, ніж показник норми. Час контактної фази коагуляції R (t1), знизився до ($1,77 \pm 0,20$) хв, що є скороченням показника на 25 % ($p < 0,001$). Усі перелічені зміни у судинно-тромбоцитарній ланці гемостазу: збільшення амплітуди, інтенсивності агрегації та скорочення її часу — вказують на посилення та пришвидшення агрегації тромбоцитів у хворих на ГДП 2-ї групи на 3-тю добу порівняно з показниками у здорових добровольців. Було проведено порівняння змін у системі РАСК між показниками НПТЕГ у динаміці: на 3-тю та на 1-шу добу лікування хворих на ГДП 2-ї групи. Так, показник ІКК у хворих на ГДП на 3-тю добу лікування становив $120,75 \pm 1,92$, що нижче показника цієї ж групи на 1-шу добу на 13,64 % ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Динаміка стану системи РАСК у 2-й групі хворих на гострий деструктивний панкреатит на 3-тю добу лікування, $M \pm \sigma$

Показник	Норма	Хворі на ГДП до початку лікування (1-ша доба)	Хворі на ГДП у процесі лікування (3-тя доба)
А0	$222,25 \pm 15,33$	$431,86 \pm 25,48$	$330,56 \pm 21,78^{**}$
R (t1)	$2,36 \pm 0,14$	$1,61 \pm 0,25$	$1,77 \pm 0,20^*$
ІКК	$84,30 \pm 1,01$	$139,82 \pm 2,33$	$120,75 \pm 1,92^{**}$
КТА	$15,22 \pm 0,32$	$31,07 \pm 0,56$	$26,76 \pm 0,45^{**}$
ЧЗК (t3)	$8,42 \pm 0,18$	$4,62 \pm 0,41$	$6,68 \pm 0,27^{**}$
ІКД	$21,15 \pm 0,60$	$39,88 \pm 1,12$	$33,71 \pm 0,96^{**}$
ІПЗ	$14,45 \pm 0,42$	$26,72 \pm 0,67$	$21,79 \pm 0,55^{**}$
МА	$525,45 \pm 30,50$	$827,37 \pm 54,97$	$711,78 \pm 46,90^{**}$
ІРЛЗ	$16,45 \pm 0,40$	$9,11 \pm 0,63$	$10,43 \pm 0,54^{**}$

Початковий показник агрегатного стану крові А0 на 3-тю добу знизився на 23,46 % порівняно з 1-ю добою лікування ($p < 0,05$). Час контактної фази коагуляції R (t1) статистично достовірно не відрізнявся від показника 1-ї доби — був подовжений на 9,94 %. Показники судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу за методикою НПТЕГ — ІКК, А0 на 3-тю добу щодо 1-ї доби лікування хворих на ГДП 2-ї групи є достовірними ($p < 0,05$), лише R (t1) статистично достовірно не відрізнявся від показника 1-ї доби. Можна констатувати позитивні зміни — зменшення інтенсивності агрегації тромбоцитів (у бік нормалізації) на 3-тю добу лікування хворих на ГДП 2-ї групи на фоні істотних відмінностей ($p < 0,001$) показників агрегації тромбоцитів щодо норми.

У ланці коагуляції було відзначено статистично достовірне ($p < 0,001$) зростання амплітудних і скорочення часових показників НПТЕГ порівняно з показниками норми. Отримані такі дані: збільшення показника КТА на 75,82 % до $26,76 \pm 0,45$; збільшення показника ІКД на 59,39 % до $33,71 \pm 0,96$; збільшення ІПЗ на 50,8 % до $21,79 \pm 0,55$; збільшення МА на 35,46 % до $(711,78 \pm 46,90)$ відн. од.; скорочення ЧЗК (t3) на 20,67 % до $(6,68 \pm 0,27)$ хв. Наведені дані свідчать про гіперкоагуляцію та пригнічення антикоагулянтної системи, що на 3-тю добу лікування хворих на ГДП продовжують домінувати у системі гемокоагуляції.

При аналізі динаміки показників агрегації тромбоцитів можна зробити висновок, що динаміка А0, R (t1), ІКК у 2-й групі має істотні відмінності від динаміки цих показників у 1-й групі хворих на ГДП. Так, при практично ідентичних величинах А0 на 1-шу добу на 3-тю добу відмічаються суттєві відмінності. Показник А0 у 2-й групі хворих на ГДП достовірно нижчий порівняно з показником у 1-й групі, що становить 18,73 % на 3-тю добу. При аналізі динаміки фібринолітичної активності можна зробити висновок, що динаміка показника ІРЛЗ у 2-й групі має істотні відмінності від динаміки цього показника у 1-й групі хворих на ГДП. Так, при практично ідентичних величинах ІРЛЗ на 1-шу добу на 3-тю–10-ту добу відмічаються такі відмінності: показник ІРЛЗ у 2-й групі хворих на ГДП достовірно вищий порівняно з показником у 1-й групі.

Висновки

Таким чином, ЕА діє на стан системи РАСК не лише безпосередньо, а і запобігає розвитку патогенетичного каскаду за допомогою нормалізації мікроциркуляції та гемокоагуляції як у залозі, так і в спланхнічній зоні у цілому.

ЛІТЕРАТУРА

1. Cruz-Santamaría D. M. Update on pathogenesis and clinical management of acute pancreatitis / D. M. Cruz-Santamaría, C. Taxonera, M. Giner // World journal of gastrointestinal pathophysiology. – 2012. – N 3 (3). – P. 60–70.
2. Early fluid resuscitation reduces morbidity among patients with acute pancreatitis / M. G. Warndorf, J. T. Kurtzman, M. J. Bartel [et al.] // Clinical gastroenterology and hepatology. – 2011. – N 9 (8). – P. 705–709.
3. Epidural anaesthesia — more than just a five-star pain hotel / A. Gottschalk, S. Rehberg, H. V. Aken [et al.] // European critical care and emergency medicine. – 2011. – N 3. – P. 16–24.
4. EUS-guided multitransgastric endoscopic necrosectomy for infected pancreatic necrosis with noncon-tagious retroperitoneal and peritoneal extension / J. E. Koo, H. do Park, J. Oh [et al.] // Gut and liver. – 2010. – N 4 (1). – P. 140–145.
5. Levi M. Systemic versus localized coagulation activation contributing to organ failure in critically ill patients / M. Levi, T. Van der Poll, M. Schultz [et al.] // Seminars in immunopathology. – 2012. – N 34 (1). – P. 167–179.

REFERENCES

1. Cruz-Santamaria D.M., Taxonera C., Giner M. Update on pathogenesis and clinical management of acute pancreatitis. *World journal of gastrointestinal pathophysiology* 2012; 3 (3): 60-70.
2. Warndorf M.G., Kurtzman J.T., Bartel M.J., Cox M., Mackenzie T., Robinson S., Burchard P.R., Gordon S.R., Gardner T.B. Early fluid resuscitation reduces morbidity among patients with acute pancreatitis. *Clinical gastroenterology and hepatology* 2011; 9 (8): 705-709.
3. Gottschalk A., Rehberg S., Aken H.V. Epidural anaesthesia — more than just a five-star pain hotel. *European critical care and emergency medicine* 2011; 3: 16-24.
4. Koo J.E., Park do H., Oh J., Lee Y.H., Moon S.H., Lee S.S., Seo D.W., Lee S.K., Kim M.H. EUS-guided multitransgastric endoscopic necrosectomy for infected pancreatic necrosis with noncontagious retroperitoneal and peritoneal extension. *Gut and liver* 2010; 4 (1): 140-145.
5. Levi M., Van der Poll T., Schultz M. Systemic versus localized coagulation activation contributing to organ failure in critically ill patients. *Seminars in immunopathology* 2012; 34 (1): 167-179.

Надійшла 24.02.2016

Рецензент д-р мед. наук, проф. В. С. Вансович

УДК 616.36-004-06:616.151.5

**В. В. Удут¹, И. И. Тютрин, А. А. Мальцева, В. Ф. Клименкова,
М. А. Соловьев¹, Г. Э. Черногорюк, М. Н. Шписман**

СОСТОЯНИЕ ГЕМОСТАТИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА У БОЛЬНЫХ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

¹ *ФГБНУ НИИ фармакологии и регенеративной медицины им. Е. Д. Гольдберга,
Томск, Российская Федерация,*

*ГБОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет
Минздрава России, Томск, Российская Федерация*

УДК 616.36-004-06:616.151.5

В. В. Удут, И. И. Тютрин, А. А. Мальцева, В. Ф. Клименкова, М. А. Соловьев, Г. Э. Черногорюк, М. Н. Шписман

СОСТОЯНИЕ ГЕМОСТАТИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА У БОЛЬНЫХ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Актуальность. Циррозы печени занимают значительное место в структуре заболеваний органов пищеварения, оставаясь крайне актуальной социально-экономической и клинико-эпидемиологической проблемой здравоохранения всех стран мира.

Цель. Провести оценку состояния гемостатического потенциала цельной крови у больных с циррозом печени в сравнении со здоровыми добровольцами сибирской популяции.

Материалы и методы. Всего обследовано 18 пациентов, из них мужчины — 11, женщины — 7. Возраст мужчин 32–62 (48,55) года, женщин — 42–65 (51,71) лет. Группа А по Child-Pugh включала 6, группа В — 8, группа С — 4 пациента. Состояние системы гемостаза исследовалось при поступлении в стационар до начала медикаментозной терапии препаратами, влияющими на свертывающую систему крови. В качестве групп контроля были взяты условно здоровые добровольцы из сибирской популяции, разделенной нами на группы: мужчины в возрасте от 21 до 40 лет (n=42), женщины в менопаузе (n=38).