

УДК 616.37–002.1–085.246.2

Оптимізація лікування гострого панкреатиту

Ф. Г. Кулачек, А. С. Паляниця, О. І. Іващук, Л. П. Хомко

Буковинський державний медичний університет, Чернівці,
Вузлова клінічна лікарня на станції Чернівці Львівської залізниці

Ключові слова: гострий панкреатит, фібринолітична активність крові, лазерне опромінювання, ентеросорбція.

В основі патогенезу гострого панкреатиту лежить активація власних ферментів підшлункової залози з подальшим автолізом її тканин. Провідна роль в процесі самоперетравлювання належить активації трипсину, хімотрипсину, ліпази, фосфоліпази, калікреїну та еластази. Активовані протеолітичні ферменти спричиняють низку змін як у загальному кровотоці — протеоліз низько- та високомолекулярних білків, коагулопатію та кініногенез, так і безпосередньо в підшлунковій залозі: хімотрипсин зумовлює деструкцію структурованих протеїнів, еластаза порушує сполучнотканинну основу цього органа і сприяє крововиливам, ліпаза зумовлює розпад жирової тканини. Гідроліз фосфоліпідів, утворення лізолецитину, вивільнення гістаміну з лаброцитів, активація калікреїн-кінінової системи спричиняють набряк, біль і призводять до виникнення шокового стану, зумовленого генералізованою вазодилатацією за підвищення проникності судин. Додатковий негативний вплив на стан загального кровообігу справляють ендотоксини, що утворюються внаслідок розпаду тканинних структур і компонентів крові, а також вазоактивні речовини, які порушують функцію нирок, печінки, головного мозку та змінюють реологічні властивості крові [1–3, 5–7].

Мета роботи — вивчити вплив лазероентеросорбції на зсідні та протизсідні фактори крові [8] у хворих на гострий панкреатит.

Матеріал та методи дослідження

Ми обстежили 31 хворого (17 чоловіків та 14 жінок) на гострий панкреатит віком від 19 до 72 років, середній вік ($45,13 \pm 2,69$) року, хворих працездатного віку було 83,9%, похилого та старечого віку — 16,1%. Легкий за системою АРАСНЕ-II ступінь мали 7 пацієнтів, середній — 15, тяжкий — 9. Діагноз гострого панкреатиту підтверджували клінічні дані, лабораторні показники крові та сечі, ультразвукове дослідження та комп'ютерна томографія.

Група порівняння складалася з 45 хворих, середній вік ($49,60 \pm 1,98$) року, яким проводили загальноприйняте консервативне лікування.

Контрольна група складалася з 29 осіб віком від 22 до 69 років, які перебували в хірургічному відділенні на обстеженні.

Хворим основної групи застосовували лазероентеросорбцію в комплексному лікуванні гострого панкреатиту. Лазерну терапію починали з першої доби перебування хворого в стаціонарі. Опромінювання проводили апаратом «Узор» з довжиною хвилі 890 нм, частотою 1500 Гц, вихідною потужністю 10 Вт. Під час процедури використовували дзеркальну насадку на випромінювачі для зменшення відбиття променів тканинами. Впливу зазнавала уражена ділянка підшлункової залози. Експозиція 8–10 хв, густина енергії 15 Дж/см². Лазерне опромінювання крові проводили над ліктьовою веною, тривалість 10 хв. Середній курс лазеротерапії складався з 7–8 процедур.

Ентеросгель починали застосовувати хворому в першу добу (за наявності порезу кишечника ентеросгель вводили крізь товстий зонд після промивання шлунка та видалення його вмісту; із відновленням пасажу кишечника ентеросгель давали хворому відповідно до інструкції).

Загальний коагуляційний потенціал крові (час рекальцифікації плазми, протромбіновий і тромбіновий час, активований парціальний тромбoplastиновий час, концентрація фібриногену в плазмі крові, активність антитромбіну III, активність XIII фактора, індекс спонтанної агрегації тромбоцитів та частка адгезивних тромбоцитів) визначали, користуючись наборами реактивів фірми «Симко» («Simko Ltd», Україна), за методами Н. Тица [4].

Кров забирали під час прийняття хворих до відділення, на 3, 5, 7 добу та наприкінці лікування. Статистичне опрацювання результатів виконували за допомогою програм «Exell-7» і «Statgraphics». Середні показники в групах порівнювали за критерієм Стьюдента.

Результати дослідження та обговорення

Зміни системи регуляції агрегатного стану крові були двох типів, які характеризувалися хронометричною гіпер- або гіпокоагуляцією. Відповідно до цього хворих основної групи та групи порівняння розподілили на дві підгрупи — А та Б. В основній групі підгрупа А (гіперкоагуляційний стан) складалася з 18 хворих, підгрупа Б (стан гіпокоагуляції) — з 13 осіб, у групі порівняння відповідно з 22 (А) та 23 (Б) хворих.

У хворих на гострий панкреатит із збільшенням загального потенціалу гемокоагуляції (підгрупа А) призначення лазероентеросорбції у комплексному лікуванні сприяє швидкій нормалізації часу рекальцифікації плазми крові (табл. 1) — інтенсивність тромбіногенезу за зовнішнім шляхом утворення протромбіназного комплексу після підвищення на 3 добу спостережень сягає контрольних значень. Подібні зміни характерні й для швидкості утворення тромбіну за механізмами зовнішнього шляху гемокоагуляції, про що свідчить нормалізація протромбінового часу на 5 добу спостережень. У цей же період досягає контролю інтенсивність фібриногенезу — тромбіновий час на 5 добу лікування дорівнює контрольним значенням. Активованій парціальній тромбoplastиновий час скорочується на 3 добу спостережень, але вже на 5-ту не відрізняється від значень контролю, що свідчить про одночасну нормалізацію процесів утворення протромбінази за внутрішнім і зовнішнім шляхами гемокоагуляції.

Концентрація фібриногену в плазмі крові також досить швидко зростає і на 5 добу лікування відрізняється від контрольного рівня лише на 4,1%, а на 7 добу спостережень дорівнює контролю.

Зниження інтенсивності тромбіно- та фібриногенезу супроводжується подальшим підвищенням протизсідного потенціалу крові, і на 7 добу спостережень активність антитромбіну III збільшується до контрольних значень.

Зауважимо, що лазероентеросорбція ефективно знижує активність первинного гемостазу: показники частки адгезивних тромбоцитів та індексу їхньої спонтанної агрегації після підвищення на 3 добу лікування починають швидко знижуватися, і функціональна активність тромбоцитів нормалізується з 5 доби спостережень.

Зменшення інтенсивності фібриногенезу супроводжується відновленням активності XIII фактора, яка сягає контрольних значень на 7 добу лікування.

Наприкінці лікування у хворих на гострий панкреатит, які отримували лазероентеросорбцію, усі показники, що характеризують загальний потенціал гемокоагуляції, відповідають контрольним зна-

ченням на відміну від пацієнтів, які отримували загальноприйняте комплексне лікування, — у них прокоагуляційні властивості крові залишаються підвищеними.

У хворих на гострий панкреатит з хронометричною гіпокоагуляцією (підгрупа Б) застосування лазероентеросорбції в комплексному лікуванні сприяє (табл. 2) поступовому скороченню часу рекальцифікації, який на 7 добу відповідає контрольному рівню. Активованій парціальній тромбoplastиновий час нормалізується швидше — на 5 добу спостережень.

Показники протромбінового та тромбінового часу також перманентно знижуються і на 5 добу є навіть нижчими за контроль, але на 7 добу інтенсивність механізмів зовнішнього шляху утворення протромбіназного комплексу і фібриногенезу від контрольного рівня не відрізняється.

Отже, у хворих із початковими гіпокоагуляційними змінами реакція системи коагуляційного гемостазу на застосування лазероентеросорбції характеризується нормалізацією параметрів як внутрішніх, так і зовнішніх механізмів зсідання крові за механізмами коагуляційного гемостазу.

Концентрація фібриногену в плазмі крові поступово зростає, але й на 7 добу лікування залишається нижчою за контрольні значення. Підвищення активності антитромбіну III має постійний характер, і на 7 добу спостережень протизсідна здатність крові відповідає контрольному рівню. Зниження індексу спонтанної агрегації тромбоцитів відносно такого, що спостерігається за звичайного лікування, набуває статистичної значущості вже на 3 добу спостережень, а на 7 добу агрегаційна здатність тромбоцитів не відрізняється від контролю. Частка адгезивних тромбоцитів також зменшується протягом всього курсу лікування і наприкінці першого тижня досягає нормального рівня. Активність XIII фактора коагуляційного гемостазу зростає повільно і на 7 добу спостережень залишається нижчою за контрольні значення.

На кінець лікування у хворих на гострий панкреатит, які отримували лазероентеросорбцію, характеристики загального потенціалу гемокоагуляції (час рекальцифікації плазми крові, протромбіновий, тромбіновий і активованій парціальній тромбoplastиновий час, активність антитромбіну III, концентрація фібриногену в плазмі крові, частка адгезивних тромбоцитів та індекс їхньої спонтанної агрегації) відповідають контрольним значенням, за винятком активності XIII фактора зсідання крові, яка була дещо меншою, ніж у контролі.

Отже, застосування лазеротерапії та ентросорбції в лікуванні хворих на гострий панкреатит

Таблиця 1

Динаміка загального гемокоагуляційного потенціалу крові
у хворих на гострий панкреатит (підгрупа А — гіперкоагуляційний стан)
на тлі лікування ($x \pm S_x$)

Показник	Контроль, <i>n</i> = 29	Загальноприйняте лікування, <i>n</i> = 22					Лазероентеросорбція, <i>n</i> = 18				
		1 доба	3 доба	5 доба	7 доба	Наприкінці лікування	1 доба	3 доба	5 доба	7 доба	Наприкінці лікування
Час рекальцифікації, с	84,76 ± 1,54	90,59 ± 3,21	94,59 ± 2,31	93,95 ± 2,07	87,00 ± 2,58	78,50 ± 3,92	87,61 ± 1,64	67,06 ± 1,81*	79,44 ± 1,85*	82,78 ± 0,92	83,17 ± 0,87
Протромбіновий час, с	19,68 ± 0,29	15,41 ± 0,69	17,73 ± 0,79	17,27 ± 0,88	13,09 ± 0,82	17,36 ± 0,70 †	15,67 ± 0,63	14,39 ± 0,54*	18,78 ± 0,60	19,33 ± 0,49*	19,50 ± 0,35*
Тромбіновий час, с	11,61 ± 0,32	9,36 ± 0,68	10,86 ± 0,51	11,64 ± 0,51	7,73 ± 0,51	9,47 ± 0,66 †	9,17 ± 0,45	7,33 ± 0,39*	11,11 ± 0,36	11,78 ± 0,35*	12,00 ± 0,30*
Активований парціальний тромбопластиновий час, с	38,97 ± 0,56	27,54 ± 1,03	30,00 ± 1,15	29,50 ± 1,54	23,27 ± 1,12	30,81 ± 1,46 †	25,94 ± 0,72	20,11 ± 0,64*	37,67 ± 0,66*	39,00 ± 0,39*	40,22 ± 0,47*
Активність антитромбіну III, %	96,68 ± 1,04	87,05 ± 0,79	83,86 ± 2,66	83,00 ± 0,76	81,59 ± 1,40	86,52 ± 2,71	85,22 ± 1,25	66,22 ± 1,07*	89,94 ± 1,12*	98,56 ± 0,83*	97,33 ± 0,66*
Концентрація фібриногену в плазмі крові, г/л	3,89 ± 0,03	3,52 ± 0,12	3,59 ± 0,09	3,63 ± 0,09	3,88 ± 0,10	4,06 ± 0,38	3,62 ± 0,05	3,06 ± 0,02*	3,73 ± 0,03	3,93 ± 0,03	3,78 ± 0,03 †
Активність XIII фактора, %	104,09 ± 0,96	87,64 ± 0,84	85,64 ± 0,70	84,27 ± 0,98	82,59 ± 1,24	98,75 ± 1,74 †	88,44 ± 1,34	73,61 ± 1,28*	94,56 ± 1,07*	102,22 ± 0,66*	100,83 ± 0,54
Індекс спонтанної агрегації тромбоцитів, %	2,02 ± 0,04	6,76 ± 0,15	7,26 ± 0,16	7,66 ± 0,14	8,26 ± 0,15	4,55 ± 0,50 †	6,99 ± 0,19	12,55 ± 0,13*	2,16 ± 0,13*	2,00 ± 0,12*	2,10 ± 0,06*
Відсоток адгезивних тромбоцитів, %	41,01 ± 0,78	56,09 ± 0,66	59,45 ± 0,62	62,50 ± 0,61	66,41 ± 0,67	48,23 ± 1,62 †	58,14 ± 0,33*	89,74 ± 0,31*	40,95 ± 0,34*	40,95 ± 0,32*	41,77 ± 0,22*

Примітка. Шрифтом виділено дані, що статистично значущо відрізняються від контрольних, $p < 0,05$.

* Значення показника статистично значущо відрізняється від такого в групі порівняння у відповідний період спостереження, $p < 0,05$.

† Значення показника наприкінці лікування статистично значущо відрізняється від такого на 7 добу спостереження, $p < 0,05$.

Таблиця 2

Динаміка загального гемокоагуляційного потенціалу крові
у хворих на гострий панкреатит (підгрупа Б — стан гіпокоагуляції)
на тлі лікування ($x \pm S_x$)

Показник	Контроль, <i>n</i> = 29	Загальноприйняте лікування, <i>n</i> = 23					Лазероентеросорбція, <i>n</i> = 13				
		1 доба	3 доба	5 доба	7 доба	Наприкінці лікування	1 доба	3 доба	5 доба	7 доба	Наприкінці лікування
Час рекальцифікації, с	84,76 ± 1,54	115,95±2,79	118,30±2,84	125,70±1,68	134,78±2,45	88,40±4,17 †	128,31±1,67*	108,23±1,99*	91,77±1,91*	86,08±1,47*	85,15±0,96
Протромбіновий час, с	19,68 ± 0,29	22,74±0,96	22,87±0,96	26,09±0,80	30,09±0,65	21,52±0,30 †	26,38±0,57*	19,92±0,71*	17,38±0,77*	18,85±0,50*	19,23±0,38*
Тромбіновий час, с	11,61 ± 0,32	12,39±0,63	14,39±0,54	16,56±0,35	19,74±0,31	12,69±0,25 †	16,46±0,53*	12,38±0,37*	10,31±0,29*	11,62±0,21*	12,00±0,25
Активований парціальний тромбопластиновий час, с	38,97 ± 0,56	43,65±0,92	47,17±0,98	50,13±0,88	55,17±0,95	40,68±2,11 †	53,85±0,66*	45,85±0,82	39,31±0,83*	39,85±0,58*	37,92±0,35 †
Активність антитромбіну III, %	96,68 ± 1,04	62,65±1,01	68,52±1,25	71,82±1,37	75,56±1,34	81,92±3,37	60,38±1,96	74,69±0,78*	85,08±0,86*	95,54±0,89*	97,08±0,70*
Концентрація фібриногену в плазмі крові, г/л	3,89 ± 0,03	3,41±0,17	3,42±0,23	2,85±0,13	2,61±0,09	3,25±0,28 †	2,60±0,05*	2,09±0,02*	3,34±0,04*	3,77±0,04*	3,81±0,03*
Активність XIII фактора, %	104,09 ± 0,96	63,30±0,61	68,35±0,71	71,56±0,82	75,39±0,92	92,74±1,20 †	68,00±1,61*	76,38±1,86*	81,62±1,79*	94,85±1,02*	99,62±0,79*†
Індекс спонтанної агрегації тромбоцитів, %	2,02 ± 0,04	4,20±0,25	4,03±0,23	3,67±0,17	3,20±0,15	2,81±0,22	3,90±0,25	3,16±0,18*	2,87±0,19*	2,03±0,17*	2,15±0,08*
Відсоток адгезивних тромбоцитів, %	41,01 ± 0,78	45,09±1,40	41,61±1,29	38,65±1,01	34,65±0,89	38,45±1,19 †	56,32±0,69*	47,57±0,51*	44,91±0,47*	39,21±0,56*	42,18±0,39*†

Примітка. Шрифтом виділено дані, що статистично значущо відрізняються від контрольних, $p < 0,05$.

* Значення показника статистично значущо відрізняється від такого в групі порівняння у відповідний період спостереження, $p < 0,05$.

† Значення показника наприкінці лікування статистично значущо відрізняється від такого на 7 добу спостереження, $p < 0,05$.

наприкінці курсу лікування зумовлює практично повну нормалізацію параметрів, що характеризують первинний, вторинний гемостаз та протизсідний потенціал крові.

Слід відзначити позитивний вплив лазероентеросорбції на перебіг хвороби як у хворих, яких лікували без оперативного втручання, так і в пацієнтів із деструктивними формами.

Висновки

Застосування лазероентеросорбції в разі гострого панкреатиту:

1) у хворих із підвищеним загальним потенціалом гемокоагуляції сприяє швидкій нормалізації інтенсивності процесів тромбіно- й фібриногене-

зу, відновлює протизсідний потенціал крові та активність фібриностабілізуючого фактора і знижує функціональну активність тромбоцитів до контрольного рівня;

2) у хворих із хронометричною гіпокоагуляцією нормалізує параметри як внутрішніх, так і зовнішніх механізмів зсідання крові за механізмами коагуляційного гемостазу, сприяє нормалізації тромбоцитарно-судинного і коагуляційного гемостазу та відновлює протизсідну активність плазми крові, наприкінці курсу традиційного лікування практично цілком нормалізує параметри, що характеризують тромбоцитарно-судинний і коагуляційний гемостаз та протизсідний потенціал крові.

Цитована література

1. *Бокарев И. Н.* Внутрисосудистое свертывание крови / И. Н. Бокарев, Б. М. Щепоткин, Я. М. Ена. — К.: Здоров'я, 1989. — 298 с.
2. *Острый панкреатит: (Патофизиология и лечение)* / В. В. Бойко, И. А. Криворучко, Р. С. Шевченко та ін. — Х.: Торнадо, 2002. — 287 с.
3. *Петрушева Л. Д.* Нарушения микроциркуляции и реологических свойств крови у больных острым панкреатитом // *Клин. хирургия.* — 1988. — № 12. — С. 29–31.
4. *Тиц Н. У.* Энциклопедия клинических лабораторных тестов / Пер. с англ. под ред. В. В. Меньшикова. — М.: Лабинформ, 1997. — 960 с.
5. *Филин В. И.* Неотложная панкреатология / В. И. Филин, А. Л. Костюченко. — СПб.: Питер, 1994. — 410 с.
6. *Хирургия поджелудочной железы* / А. А. Шалимов, С. А. Шалимов, М. Е. Нечитайло, А. П. Радзиховский. — Симферополь: Таврида, 1997. — 560 с.
7. *Шалимов С. А.* Острый панкреатит и его осложнения / С. А. Шалимов, А. П. Радзиховский, М. Е. Нечитайло. — К.: Наук. думка, 1990. — 271 с.
8. *Шиффман Ф. Дж.* Патофизиология крови: Пер. с англ. — М. — СПб.: Бином — Невский Диалект, 2000. — 448 с.

Оптимизация лечения острого панкреатита

Ф. Г. Кулачек, А. С. Паляница, А. И. Иващук, Л. П. Хомко

У 31 больного острым панкреатитом наблюдали за изменениями системы регуляции агрегатного состояния крови в процессе использования лазероентеросорбции в базовой терапии острого панкреатита. Использование лазероентеросорбции при лечении больных острым панкреатитом практически полностью нормализует в конце курса лечения параметры, которые характеризуют первичный, вторичный гемостаз и противосвертывающий потенциал крови.

Optimization of acute pancreatitis treatment

F. H. Kulachek, A. S. Palianytsia, O. I. Ivaschuk, L. P. Khomko

The authors followed up changes of the system regulating the aggregate blood status in 31 patients with acute pancreatitis in the process of the use of laser enterosorption in a course of basic therapy of acute pancreatitis. The use of laser enterosorption in the treatment of patients with acute pancreatitis, results at the end of the course of treatment in a practically complete normalization of the parameters that characterize primary, secondary hemostasis and the anticoagulating blood potential.