

Диагностика и комплексная коррекция нарушений гемокоагуляции у больных с острым деструктивным панкреатитом

С.С.Щербаков

Одесский национальный медицинский университет, кафедра анестезиологии и интенсивной терапии (заведующий — профессор О.А.Тарабрин)
Одесса, Украина

В статье освещены вопросы интенсивной терапии больных с острым деструктивным панкреатитом, также сопоставлено влияние опиоидного обезболивания и продленной эпидуральной анестезии на систему гемостаза.

Ключевые слова: острый деструктивный панкреатит, гидроксилэтилкрахмал, гемостаз.

Введение

Подавляющее большинство исследователей отмечают, что заболеваемость острым панкреатитом (ОП) вышла на третье место в структуре острых патологий органов брюшной полости после острого аппендицита и холецистита [1-6]. Особенно заметен рост числа больных с деструктивными формами ОП преимущественно среди лиц молодого и среднего возраста. Социальная значимость проблемы обусловлена еще и тем, что 70% больных — лица трудоспособного возраста. При рецидивирующем течении ОП в 30% случаев возникают ранние осложнения (гнойно-септические, кровотечения из язв слизистой оболочки гастродуоденальной зоны, тромбоз в системе портальной вены, стеноз 12-перстной кишки) [2, 7-11].

Несмотря на достигнутые успехи в диагностике и лечении ОП, в настоящее время никто с уверенностью не может прогнозировать исход лечения больного с этой патологией [12-16]. И хотя ОП в большинстве случаев завершается благоприятно для больного и морфологически характеризуется только отеком, в 5-10% случаях он прогрессирует до панкреонекроза — необратимого локального процесса. Возникающие при остром деструктивном панкреатите (ОДП) эндотоксикоз, полиорганная недостаточность (ПОН) и тромбогеморрагические осложнения (ТГО), нередко трудно поддающиеся коррекции, заставляют искать новые методы и средства, улучшающие прогноз и течение заболевания [12, 17-20].

Исследователями отмечается, что степень расстройства гемокоагуляции и микроциркуляции в ткани железы и окружающих тканях напрямую коррелирует с объемом некроза и тяжестью состояния. Перспективной, по нашему мнению, является возможность влиять на тяжесть заболевания и его исходы при помощи эпидуральной анестезии как метода коррекции нарушений гемокоагуляции и микроциркуляции в пораженной железе [21, 22].

Материалы и методы исследования

Клинический материал для исследования представлен 60 пациентами из 84, прошедших лечение по поводу ОДП в период с 2008 по 2011 г. на базе отделений хирургии и интенсивной терапии Одесского областного медицинского центра и Одесской областной клинической больницы. Критериями включения в исследование явились: наличие у пациента ОДП, верифицированного при помощи компьютерной томографии либо ультразвукового исследования; возраст — 18 и более лет; отсутствие факторов, обозначенных в составе критериев исключения; информированное, письменно оформленное согласие пациента на участие в исследовании. Критериями исключения из исследования стали: отказ пациента от участия в исследовании; отказ пациента от компонентов терапии — переливания компонентов крови (по религиозным причинам), эпидуральной анестезии и аналгезии (боязнь осложнений

пункции эпидурального пространства); отказ от введения наркотических препаратов (боязнь возникновения или возобновления наркотической зависимости); наличие относительных или абсолютных противопоказаний к катетеризации эпидурального пространства, наличие аллергических реакций на лидокаин или бупивакаин. Исключались пациенты, страдающие заболеваниями, непосредственно влияющими на состояние системы гемостаза, с тяжелой сопутствующей патологией, хронической недостаточностью функции органов и систем в терминальной стадии, развитием ОДП на фоне стационарного лечения иной патологии. Из исследования исключены пациенты, госпитализированные позже 7 суток от начала заболевания. Вошедшие в исследование больные были рандомизированы по возрасту, полу и сопутствующей патологии.

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 бупивакаина 0,5% в сочетании с НПВП в ходе консервативной терапии, для проведения анестезии в качестве метода обезболивания была выбрана ЭА. Больные обеих групп получали стандартную интенсивную терапию, включающую ежедневное введение ГЭК 200/05 6% - 500 мл первую неделю лечения.

Состояние системы гемостаза оценивали с помощью показателей анализатора АРП-01М «Меднорд». Эффективность проводимой интенсивной терапии (ИТ) оценивали по динамике ВБД, показателей системы гемостаза на 1, 3, 7 сутки от начала заболевания, характеру и структуре ранних осложнений и летальности. Исследование проводилось с использованием таких показателей гемовискозиграмм: интенсивность коагуляционного драйва (ИКД), МА (местные анестетики), максимальная плотность сгустка, интенсивности ретракции и лизиса сгустка (ИРЛС).

Результаты исследования и их обсуждение

У всех вошедших в исследование пациентов исходно в системе гемостаза были выявлены сдвиг в сторону гиперкоагуляции и угнете-

ние фибринолиза. Об этом свидетельствовало статистически значимое ($p=0,05$) изменение параметров НПГВ: уменьшилась ИКД на 31%, а МА увеличились на 26,8%, кроме того, регистрировалось угнетение фибринолитической активности крови, что характеризовалось снижением ИРЛС на 67,4% по сравнению с показателями нормы.

На 3-5 сут. у больных в обеих группах наблюдались существенные сдвиги в составных звеньях системы гемостаза. Отмечалось достоверное увеличение (по сравнению с показателями 1 суток) ИКД, снижение МА и увеличение ИРЛС. Тем не менее эти изменения являются проявлением гиперкоагуляции в коагуляционном звене гемостаза, что коррелирует с ускорением протромбиназо- и тромбинообразования.

К 7 сут. у пациентов 2 группы выявлены изменения в сторону нормализации ИКД, МА и ИРЛС в обеих группах. У пациентов 1 группы к 7 сут. ИТ сохранялась гиперкоагуляция при динамике, направленной на нормализацию указанных показателей.

Структура осложнений оценивалась при выходе пациента из исследования (летальный исход либо перевод с улучшением из ОИТ в профильное отделение) и отображена в табл. 1.

Таблица 1

Структура осложнений у больных с ОДП по группам

Осложнения, %	1 группа	2 группа
Пневмонии	10	6,67
Экссудативный плеврит	36,67	30
Панкреатогенный шок	13,33	10
ОПН	13,33	10
Парапанкреатический инфильтрат	46,67	33,33*
Бактериальный перитонит	13,33	3,33*
Флегмона ЗБП	40	26,67*
Псевдокисты	36,67	20*
Свищи ЖКТ	16,67	6,67*
ТЭЛА	10	3,33*
ТГВ	26,67	6,67*
Аррозивное кровотечение	20	16,67
Сепсис	30	20*
ДВС, коагулопатическое кровотечение	13,33	3,33*
ПОН	20	10*
Прооперировано	80	53,33*
Летальность	33,33	20*

Примечания: * — $p=0,05$ для различий с 1-й группой пациентов с ОДП; ОПН — острая почечная недостаточность; ЗБП — забрюшинное пространство; ЖКТ — желудочно-кишечный тракт; ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии; ТГВ — тромбоз глубоких вен (голень); ПОН — полиорганная недостаточность.

Таким образом, использование ЭА местными анестетиками позволяет достоверно снизить частоту ГСО (на 23,33%), ТГО (в 3,75 раза), ПОН (в 2 раза), необходимость в оперативном лечении (на 26,67%) и летальность (на 13,33%).

Системное использование опиоидов традиционно является основным методом анальгезии у больных с ОДП в клинической практике. Однако этот метод наряду с такими преимуществами, как седативное действие, снижение уровня переживания боли, хорошо изученные особенности, имеет многие недостатки (развитие зависимости, толерантности к препарату, недостаточная защита спинного мозга от стрессорной импульсации, снижение активности пациента, усиление пареза кишечника, иммуносупрессия, кожный зуд, тошнота, угнетение дыхания).

Пролонгированное использование эпидурально вводимых МА ограждает организм пациента с ОДП от патологической импульсации, стресс-ответа, снижает застой в системе нижней полой вены и внутрибрюшное давление. Молекулярные механизмы влияния МА во многом остаются неясными, но они оказывают влияние на процесс модуляции коагуляции, фибринолиза, воспаления, агрегации тромбоцитов, а также на микроциркуляцию без увеличения кровопотери или послеоперационных инфекций. МА снижают интенсивность перекисного окисления липидов, в определенной степени имеют протективный эффект по отношению к развитию синдрома ПОН. Сочетание нарушений микроциркуляции, нарушений гемокоагуляции и иммунодепрессии обуславливает трудности в контроле над гнойно-септическими процессами при ОДП. Синдром системного воспалительного ответа, сопровождающий все стадии развития ОДП, приводит к ПОН и усугубляет гиперкоагуляцию. Симпатический блок с прерыванием потока патологической импульсации на уровне спинного мозга, гипокоагуляционное действие МА, отсутствие отрицательного действия на ослабленный им-

мунитет больного с ОДП, спазмолитическое действие, системное противовоспалительное действие, усиление перистальтики — все перечисленные факторы обеспечивают преимущество ЭА местными анестетиками над опиоидной анальгезией. Полученные нами данные вполне соответствуют данным других исследователей. Так, Н.Кehlet, К.Holte (2001), А.Rogers (2002) продемонстрировали в группах исследуемых больных снижение количества ТГО и летальности при использовании эпидурального введения МА в сравнении с общей анестезией. BenzionBeilin (2009) демонстрирует ограничение системного воспалительного ответа при введении МА внутривенно, а связь этого состояния с ПОН является общепризнанной.

Выводы

1. Использование пролонгированной ЭА снижает агрегационную активность тромбоцитов, активизирует фибринолиз. Местные анестетики обладают противовоспалительным действием, при введении эпидурально восстанавливают нарушенную микроциркуляцию поджелудочной железы.

2. Применение ЭА бупивакаином по сравнению с введением опиоидов у больных с острым деструктивным панкреатитом приводит к снижению летальности на 13,33%, частоты полиорганной недостаточности — в 2 раза, ГСО — на 23,33%, необходимости в оперативном лечении на 26,67%. Использование ПЭА бупивакаином совместно с включением в инфузионную терапию гидроксиэтилкрахмала является методом выбора у больных с острым деструктивным панкреатитом. Обезболивание больных с острым деструктивным панкреатитом местными анестетиками эпидурально, в сравнении с системным введением опиоидов может считаться не просто более эффективным методом обезболивания, а и лечебным методом — методом коррекции нарушений в системе гемостаза, микроциркуляции и путем улучшения результатов лечения острого деструктивного панкреатита.

Литература

1. Острый панкреатит и травмы поджелудочной железы: руководство для врачей / [Р.В.Вашетко, А.Д.Толстой, А.А.Курыгин и др.]. — СПб.: Питер, 2000. — 320 с.
2. Гальперин Э.И. Интрапаренхиматозная резекция головки поджелудочной железы у больных хроническим панкреатитом / Э.И.Гальперин, Г.Г.Ахаладзе // *Анналы хирургической гепатологии*. — 2004. — Т.9, №2. — С. 215.
3. Данилов М.В. Хирургия поджелудочной железы / М.В.Данилов, В.Д.Федоров. — М.: Медицина, 1995. — 512 с.
4. Тарасенко В.С. Динамика иммунологических показателей при остром панкреатите: Мат. III конф. иммунологов Урала / В.С.Тарасенко, А.Б.Дибисова, П.Е.И.опова, А.И.Смолягин. — Челябинск, 2003. — С. 63-64.
5. Recurrent pancreatitis in a patient with autosomal-dominant polycystic kidney disease / ÖmerBaşar, Mehmet İbiş, EnginUçar [et al.] // *Pancreatology*. — 2006. — Vol. 6. — №1-2. — P. 160-162.
6. Кондратенко П.Г. Острый панкреатит / П.Г.Кондратенко, А.А.Васильев, М.В.Конькова. — Донецк, 2008. — 352 с.

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

7. Гостишев В.К. Панкреонекроз и его осложнения, основные принципы хирургической тактики / Виктор Гостишев, Владимир Глушко // Хирургия. — 2003. — №3. — С. 50-54.
8. Гострий панкреатит: захворюваність, етіологія, летальність. Огляд літератури / Ф.Г.Кулачек, А.С.Паляниця, О.А.Карлійчук [та ін.] // Клінічнахірургія. — 2000. — №5. — С. 52-54.
9. Острый панкреатит как проблема urgentной хирургии и интенсивной терапии / В.С.Савельев, М.И.Филимонов, Б.Р.Гельфанд [и др.] // Consilium medicum. — 2001. — Т.2. — №9. — С. 367-373.
10. Кукош М.В. Острый деструктивный панкреатит / М.В.Кукош, М.С.Петров. — Н.Новгород: НГМА, 2006. — 124 с.
11. Мартов Ю.Б. Острый деструктивный панкреатит / Ю.Б.Мартов, В.В.Кирковский, В.Ю.Мартов. — М.: Медицинская литература, 2001. — 80 с.
12. Комплексное лечение острого панкреатита и его осложнений / Д.А.Благовестов, В.Б.Хватов, А.В.Упырев [и др.] // Хирургия. — 2004. — №5. — С. 68-75.
13. Данилов М.В. Панкреатит: основные принципы диагностики и лечения / М.В.Данилов // Русский медицинский журнал. — 2001. — Т.9, №13-14. — С. 552-556.
14. Гнойно-некротический панкреатит и парапанкреатит / Г.И.Синченко, А.Д.Толстой, В.П.Панов [и др.]. — СПб.: Элби-СПб, 2005. — 64 с.
15. Late mortality in patients with acute pancreatitis / B.Gloor, C.A.Müller, M.Worni [et al.] // British Journal of Surgery. — 2001. — Vol. 88. — P. 975-979.
16. Android fat distribution as predictor of severity in acute pancreatitis / С.М.Мery, V.Rubio, A.Duarte-Rojo [et al.] // Pancreatology. — 2002. — Vol. 2. — P. 543-549.
17. Острый панкреатит: патофизиология и лечение / В.В.Бойко, И.А. Криворучко, Р.С.Шевченко [и др.]. — Х.: Торнадо, 2002. — 288 с.
18. Белки плазмы крови у больных панкреонекрозом / А.П.Чадаев, А.Ц.Буткевич, С.В.Свиридов [и др.] // Хирургия. — 2004. — №7. — С. 15-18.
19. Оценка тяжести состояния хирургического больного / В.А.Сипливый, А.И.Дронов, Е.В.Конь, Д.В.Евтушенко. — К.: Майстерня книги, 2009. — 128 с.
20. Яицкий Н.А. Острый панкреатит / Н.А.Яицкий, В.М.Седов, Р.А.Сопия. — М.: Медпресс-информ, 2003. — 224 с.
21. Тарабрин О.А. Применение волювена в комплексной коррекции гемокоагуляционных расстройств у больных с острым деструктивным панкреатитом и внутрибрюшной гипертензией / О.А.Тарабрин, С.С.Щербаков, Д.Г.Гавриченко // Український журнал екстремальної медицини ім. Г.О.Можасва. — 2010. — Т.11, №3. — С. 118-122.
22. Тарабрин О.А. Эпидуральная анестезия как метод коррекции гемокоагуляционных расстройств у больных с острым деструктивным панкреатитом в сочетании с внутрибрюшной гипертензией / О.А.Тарабрин, С.С.Щербаков, Д.Г.Гавриченко // Диагностика, лечение и профилактика тромбозов и тромбоемболий / Под ред. Г.Т.Каирова. — Томск, 2011. — С. 26-28.

С.С.Щербаков. Диагностика і комплексна корекція порушень гемокоагуляції у хворих на гострий деструктивний панкреатит. Одеса, Україна.

Ключові слова: гострий деструктивний панкреатит, гідроксиетилкрохмаль, гемостаз

У статті висвітлені питання інтенсивної терапії хворих на гострий деструктивний панкреатит, також порівняні впливи опіоїдного знеболювання і продовженої епідуральної анестезії на систему гемостазу.

S.S.Shcherbakov. Diagnosis and complex correction of hemocoagulation disorders in patients with acute destructive pancreatitis. Odessa, Ukraine.

Key words: acute destructive pancreatitis, hydroxyethyl starch, hemostasis.

The article highlights the issues of intensive care patients with acute destructive pancreatitis, also mapped to the influence of opioid analgesia and prolonged epidural anesthesia for hemostasis system.

Надійшла до редакції 21.08.2011 р.