

на сопутствующий ожирению процесс. Не вызывает сомнения, что однократно проведенное лечение ожирения при хроническом характере его течения оказывается недостаточным для полной коррекции панкреатических нарушений, поэтому необходимо систематическое и планомерное проведение оздоровительных мероприятий с целью дальнейшей редукции массы тела, коррекции метаболических и гемодинамических расстройств, организации рационального питания, формирования адекватных пищевых поведенческих реакций и лечения сопутствующих ожирению заболеваний, что представляется реальным лишь при диспансерном методе работы с данным контингентом больных.

ИЗМЕНЕНИЯ ГЕМОСТАЗА ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ПАНКРЕАТИТАХ

Е.В.Губернаторова, В.А.Суханов

Состоянием гемостаза в организме в значительной степени определяется выраженность воспалительных и деструктивных процессов в органе-мишени. Адекватная и совершенная регуляция гемостаза обеспечивает активные восстановительные процессы при повреждениях. Нарушения в системе гемостаза могут выступать в роли существенного механизма патогенеза при заболеваниях поджелудочной железы.

Имеющиеся работы по исследованию системы гемостаза при хроническом панкреатите (ХП) ограничивались преимущественно определением характера отклонений показателей гемостаза в разные фазы течения патологического процесса. И если авторы единодушны в оценке гиперкоагуляционной направленности изменений свертывающей системы крови, то нарушения фибринолитической активности трактуются по-разному, отмечены и активация, и угнетение её.

Для изучения отклонений в системе гемостаза при ХП было обследовано 120 больных, средний возраст пациентов был 42 года. Контрольную группу составили 50 практически здоровых лиц. При изучении коагуляционной способности крови применялся метод тромбозластографии (ТЭГ). В условиях низко- и высококонтактной активации и сбалансированной рекальцификации достоверных отличий от нормы не было получено. Ввиду недостаточной чувствительности традиционного метода проведения ТЭГ впервые был применен модифицированный вариант ТЭГ в условиях создания дефицита конечной концентрации ионизированного кальция.

В условиях низкоконтактной активации (НКА 2) получены достоверные отличия показателя "α" ТЭГ (таблица). Причем степень отклонения его четко коррелировала с тяжестью течения ХП. Следовательно, этот

Основные показатели системы гемостаза
у больных ХП

Показатели	Здоровые	Больные ХП	p
γ НКА λ , с	1006,40±15,40 n=50	698,68±16,34 n=59	< 0,05
ПТИ, %	95,00±1,22 n=25	84,12±0,73 n=120	< 0,05
Концентрация фибриногена, г/л	2,95±0,09 n=19	1,68±0,05 n=74	< 0,05
Число тромбоцитов, 10^9 /л	288,00±7,00 n=25	233,60±11,62 n=40	< 0,05
Биологическая активность АТ-III, %	100,00±2,30 n=25	78,80±1,37 n=76	< 0,05
Время лизиса плазмы, с	855,60±27,59 n=20	1031,30±35,65 n=61	< 0,05
Время лизиса эулобулиновой фракции, с	550,60±30,00 n=20	620,05±16,11 n=61	< 0,05
Активность быстросействующих антиплазминов, с	305,00±25,00 n=20	411,27±31,40 n=61	> 0,05
Скорость лизиса сгустка НКА λ , с	562,40±25,53 n=25	1492,46±151,94 n=59	< 0,05

p - достоверность различий сравниваемых величин.

тест может служить критерием тяжести процесса и применяться с целью экспертной оценки больных ХП.

Подтвердив факт наличия гиперкоагуляции при ХП, представляло интерес оценить и частные звенья этого процесса. Значительных отклонений в тромбоцитарном звене гемостаза выявить не удалось. При исследовании протромбированного комплекса было отмечено лишь умеренное снижение ПТИ. Достоверно сниженной по сравнению с нормой была концентрация фибриногена.

В группе больных панкреатитом выявилась явная диспропорция между небольшими концентрациями ранних продуктов деградации фибрина (пдф) у 47% больных при почти полном отсутствии растворимых комплексов фибрин-мономеров (ф - м). Эти изменения могут отражать выраженность процессов внутрисосудистого свертывания крови. Обнаруживались и другие изменения системы гемостаза, которые можно трактовать как отражение преимущественно локального повышения свертывания крови. К

ним можно отнести выраженную гипофибриногению вследствие локального потребления фибриногена и умеренное снижение ^{уровней} активных тромбоцитов. Особенностью выявленных отклонений явилось то, что они не коррелировали со степенью активности воспалительного процесса по данным лабораторных критериев активности.

Такое усиление свертывающей активности крови, видимо, можно объяснить присутствием в крови большого количества продуктов контактной активации, включая трипсин, трипсиноподобные протеиназы и калликреин. Усиленный протеолиз ведет к активации систем, зависящих от XII фактора свертывания крови. При этом одновременно должна происходить и активация фибринолиза. Длительно сохраняющееся и неkoordinированное усиление активности свертывающей системы крови и фибринолиза происходит при нарушении регуляции гуморальных систем и, прежде всего, вследствие дефицита свободных ингибиторов протеиназ свертывания крови. Выявленная гипофибриногемия не могла быть объяснена снижением его синтеза в печени, нарушений синтетических функций печени в группе больных по данным комплекса обследований не отмечалось. Не объясняется гипофибриногемия и активацией фибринолиза под действием протеиназ, т. к. этот процесс протекает медленно на фоне быстрой активации свертывающей системы крови. Следовательно, можно предположить, что снижение концентрации фибриногена является следствием активации процессов внутрисосудистого свертывания крови. В пользу такого предположения свидетельствует и отсутствие корреляции изменений показателей фибриногена и трипсиноподобных протеиназ. Выявляемое снижение активности АТ III было более выраженным при тяжелом течении XII и коррелировало с недостаточностью других ингибиторов протеиназ (быстродействующих антиплазминов, в меньшей степени - d I - антитрипсина).

При исследовании фибринолитической активности крови выявлено ее повышение. Отмечено достоверное снижение уровня плазминогена. При определении ингибиторов фибринолиза выявлены также достоверные отличия. При этом в исследованиях впервые применялся модифицированный метод оценки недостаточности ингибиторов фибринолиза по времени лизиса сгустков крови, образовавшихся в условиях низкоконтактной активации с добавлением активатора фибринолиза - стрептокиназы при создании дефицита конечной концентрации ионизированного кальция (НКА 2). Этот тест может быть реализован для оценки состояния фибринолитической системы крови при XII. Влияние активного фибринолиза на процессы свертывания крови было достоверным и более выраженным у больных с тяжелым

ми клинико-лабораторными проявлениями заболевания.

Суммируя вышеизложенное, сдвиги в системе гемостаза при XII могут быть представлены следующим образом. Особенностью изменений гемостаза является то, что протеиназы, повышение уровня которых является патогномоничным признаком обострения заболевания, прямо или опосредованно активируют свертывание крови и фибринолиз. Далее процесс может длительно самоподдерживаться путем обратной связи через конечные продукты свертывания. Плазмин активирует кининогенез и систему фактора Хагемана. Таким образом создается "порочный круг". На этом этапе роль протеиназ как иницирующего фактора может не иметь существенного значения, о чем свидетельствует отсутствие корреляции активности протеиназ и выраженности гиперкоагуляции. Несомненно, фактором, способствующим длительным сдвигам в системе гемостаза, является недостаточный уровень свободных ингибиторов протеиназ, дефицит которых выявляется у значительной части больных XII.

Задачей проведенного исследования явилось определение оптимального набора тестов, которые могут быть рекомендованы для оценки состояния системы гемостаза и контроля за эффективностью проводимой терапии у больных XII.

Из большого количества апробированных тестов для оценки системы гемостаза при XII практическому здравоохранению может быть предложен следующий набор исследований:

1) определение времени свертывания цитратной крови в условиях низкоконтактной активации с созданием дефицита конечной концентрации ионизированного кальция методом тромбозластографии (показатель "г" НКА 2);

2) определение протромбинового индекса (ПТИ);

3) определение ингибиторов фибринолиза по времени лизиса сгустка крови, образовавшегося в условиях низкоконтактной активации с созданием дефицита конечной концентрации ионизированного кальция.

Для проведения анализа этими методами требуется 1,5-2 мл крови и 30-40 мин времени. Хорошая воспроизводимость позволяет применять их и при оценке эффективности проводимой терапии.