

Васильцова Наталья Александровна

**ДИАГНОСТИКА И ПРОФИЛАКТИКА НАРУШЕНИЙ ГЕМОСТАЗА У
БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ**

3.1.9. Хирургия

Автореферат диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Новосибирск – 2026

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Намоконов Евгений Владимирович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор

Галимов Олег Владимирович

(Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра хирургических болезней лечебного факультета, заведующий кафедрой)

доктор медицинских наук, профессор

Лубянский Владимир Григорьевич

(Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра госпитальной, профессор кафедры)

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «___» _____ 2026 г. в ___ часов на заседании диссертационного совета 21.2.046.03, созданного на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, ул. Залесского, д. 4; тел. +7(383)222-68-35; <https://new.ngmu.ru/dissers/get-file/5232>)

Автореферат разослан «___» _____ 2026 г.

Учёный секретарь диссертационного совета

А. С. Полякевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность избранной темы. Острый панкреатит относится к числу наиболее тяжёлых заболеваний в неотложной абдоминальной хирургии, при котором главным фактором тяжёлого течения является образование очагов панкреонекроза в забрюшинной клетчатке с развитием гнойно-некротических осложнений, абдоминального сепсиса и полиорганной недостаточности. По данным мировой статистики, общая заболеваемость острым панкреатитом варьирует от 4,6 до 100 первичных случаев на 100 тысяч населения. Летальность при неосложнённом асептическом панкреонекрозе составляет от 15 % до 25 %. В структуре заболеваний желудочно-кишечного тракта данная патология отличается разнообразием клинических проявлений, частотой тяжёлых осложнений и сложностью выбора тактики ведения больных.

В патогенезе тяжёлого острого панкреатита важную роль играет развитие типовых патологических процессов, в том числе трипсиновой аутоагрессии. Ферменты поджелудочной железы влияют на активацию биологически активных веществ, нарушение сосудистой проницаемости, образование микротромбозов, что вызывает развитие гемостазиологических осложнений. На фоне эндотоксикоза регистрируются снижение скорости кровотока в капиллярах, ухудшение реологических свойств крови, формирование циркуляторно-метаболических изменений с последующим тромбообразованием и развитием критической ишемии ткани поджелудочной железы.

Выявление новых критериев диагностики степеней тяжести на фоне острого панкреатита представляется весьма перспективным с практической точки зрения, что в конечном итоге приведёт к своевременной коррективке лечебной тактики, уменьшению сроков нетрудоспособности, снижению экономических затрат на лечение и уменьшению количества летальных исходов.

Степень разработанности темы диссертации. Идея исследования базируется на углублённом анализе специализированной литературы, анализе экспериментальных и клинических работ по изучению нарушений системы гемостаза при остром панкреатите. В настоящее время нет единого мнения

авторов по этому вопросу, а, следовательно, нет и единой общепринятой тактики профилактики и коррекции коагулопатических осложнений у данной категории пациентов. По данным литературы, исследования по определению предикторов развития деструктивных форм острого панкреатита ведутся, но полученные результаты противоречивы, методики статистического анализа не всегда объективны. Нет доступной программы прогнозирования течения заболевания на основе параметров системы гемостаза, которая способствовала бы усовершенствованию алгоритма лечения. В доступной отечественной и зарубежной литературе отсутствуют данные о применении комплексной оценки показателей генерации тромбина для ранней диагностики и прогнозирования течения острого панкреатита у пациентов с различной степенью тяжести заболевания.

Таким образом, неудовлетворённость результатами прогнозирования и профилактики нарушений гемостаза при остром панкреатите обозначила актуальность настоящего исследования и определила его цель.

Цель исследования. Улучшить результаты лечения острого панкреатита за счёт разработки схемы антикоагулянтной терапии, основанной на выявленных нарушениях гемостаза.

Задачи исследования:

1. Изучить изменения показателей генерации тромбина (стационарной скорости сгустка (V_{st}), времени появления спонтанных сгустков (T_{sp}), размера роста сгустка через 30 минут (C_s), начальной скорости сгустка (V_i) у пациентов с острым панкреатитом.
2. Изучить состояние системы плазменно-коагуляционного звена гемостаза у пациентов с острым панкреатитом (протромбиновое время, тромбиновое время, фибриноген, тромбопластиновое время).
3. На основании параметров тромбодинамики (C_s , V_i , V_{st} , T_{sp}) разработать прогностическую модель течения острого панкреатита (уравнение логистической регрессии), определить пороговые значения параметров для стратификации пациентов по степени тяжести.
4. Предложить тактику индивидуализированной коррекции выявленных

нарушений гемостаза низкомолекулярными гепаринами у больных с острым панкреатитом.

5. Провести анализ эффективности разработанного метода прогнозирования течения острого панкреатита в условиях применения антикоагулянтной терапии.

Научная новизна. Впервые произведена комплексная оценка параметров теста генерации тромбина у пациентов с различными вариантами течения острого панкреатита в системе регуляции агрегатного состояния крови.

Установлено, что параметры теста генерации тромбина при остром панкреатите тяжёлой степени достоверно выше, чем при лёгкой степени: Cs – в 2,0 раза, Vi – в 1,7 раза, Vst – в 1,75 раза, Tsp – короче в 1,7 раза ($p < 0,001$); при средней степени – выше в 1,3–1,5 раза ($p < 0,001$). При хроническом панкреатите и желчнокаменной болезни показатели сопоставимы с лёгкой степенью острого панкреатита и достоверно ниже, чем при тяжёлой и среднетяжёлой формах ($p < 0,001$).

Доказана взаимосвязь между выраженностью воспалительных и некротических изменений в тканях поджелудочной железы и увеличением параметров теста генерации тромбина. Установлена прямая корреляция между указанными признаками.

В работе установлены основные закономерности тромботических изменений в ткани поджелудочной железы при различных вариантах течения острого панкреатита. Обнаружено, что имеет место связь между уровнем показателей теста генерации тромбина и изменениями в тканях поджелудочной железы. Установлена прямая корреляция между ростом стационарной скорости сгустка (Vst) и выраженностью воспалительных изменений в поджелудочной железе. Выявлено, что при прогрессивном увеличении размера сгустка (Cs) прогнозируется неблагоприятное течение острого панкреатита. Выявлено, что при наличии параметра времени формирования спонтанных сгустков (Tsp) отмечается тяжёлое течение. Обнаружено, что чем выше начальная скорость сгустка (Vi), тем обширнее процессы деструкции в тканях поджелудочной железы.

Установлено, что при комплексной терапии антикоагулянтами отмечается

снижение показателей тромбодинамики в 2,5 раза на третьи сутки динамического наблюдения у больных с данной патологией.

Теоретическая и практическая значимость работы. Впервые разработан способ прогнозирования развития панкреонекроза, основанный на параметрах теста генерации тромбина, который позволяет в 1-е сутки оценить риск развития осложнений и провести медикаментозную коррекцию выявленных нарушений.

Установлено, что при внедрении в лечение антикоагулянтов, основываясь на оценке параметров теста генерации тромбина, отмечается клинически благоприятное течение заболевания, что в свою очередь подтверждено инструментальными методами исследования (отсутствие кист или уменьшение зоны деструкции).

Разработанный способ прогнозирования внедрён в клиническую практику отделения хирургии ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Чита» и в учебный процесс на кафедре общей и специализированной хирургии ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России.

Методология и методы диссертационного исследования

Исследование носит когортный проспективный характер. Работа выполнялась в период с 2023 по 2025 год на базе ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Чита» и на кафедре общей и специализированной хирургии ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России.

Проведён проспективный анализ результатов обследования и лечения 90 пациентов с острым панкреатитом, находившихся на стационарном лечении в отделении хирургии ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Чита» в период с апреля 2023 года по апрель 2025 года. В зависимости от степени тяжести заболевания (согласно пересмотренной классификации Atlanta 2012) пациенты были распределены на три группы: с лёгкой ($n = 30$), средней ($n = 30$) и тяжёлой ($n = 30$) степенью острого панкреатита. Группу сравнения I составили пациенты с хроническим панкреатитом и желчнокаменной болезнью в стадии обострения ($n = 60$), группу сравнения II – условно-здоровые лица ($n = 30$).

При одномерном анализе выявлены изменения параметров теста генерации

тромбина (Cs, Vi, Vst, Tsp) у пациентов с различными вариантами течения острого панкреатита. При помощи логистического регрессионного анализа была разработана прогностическая модель течения острого панкреатита, основанная на параметрах тромбодинамики (уравнение логистической регрессии). Для выбора оптимальной тактики антикоагулянтной терапии проведён сравнительный анализ эффективности применения низкомолекулярных гепаринов у пациентов с тяжёлой формой острого панкреатита ($n = 15$) на фоне стандартной консервативной терапии, на основании результатов которого разработан и внедрён в клинику алгоритм индивидуализированной коррекции выявленных нарушений гемостаза.

Для проведения сравнительного анализа результатов внедрения в клиническую практику разработанного алгоритма антикоагулянтной терапии у пациентов с острым панкреатитом выполнен проспективный анализ лечения 15 пациентов с тяжёлой формой заболевания, находившихся в стационаре с 2024 по 2025 год, получавших терапию низкомолекулярными гепаринами в соответствии с разработанной схемой, в сравнении с группой контроля ($n = 15$, стандартная терапия без раннего назначения антикоагулянтов).

На проведение клинических исследований получено разрешение локального комитета по биомедицинской этике при ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России (протокол № 127 от 25.04.2023).

Для объективизации процесса анализа данных, а также с целью проверки достоверности выводов использованы современные методы статистической обработки данных при помощи статистического пакета SPSS Statistics 7.0. Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принималось равным 0,05. Для сравнения количественных показателей в трёх и более группах использовали непараметрический критерий Краскела – Уоллиса, для попарных сравнений – тест Двасс – Стил – Кричлоу – Флигнера (DSCF) и U-критерий Манна – Уитни с поправкой Бонферрони. Для оценки прогностической значимости параметров применяли ROC-анализ и бинарную логистическую регрессию.

Положения, выносимые на защиту:

1. Исследование показателей генерации тромбина (V_{st} , C_s , T_{sp} , V_i) позволяет прогнозировать коагулопатические осложнения при остром панкреатите.

2. Новая модель прогнозирования развития панкреонекроза на основе изучения показателей фибрина позволяет стратифицировать пациентов с острым панкреатитом по степени тяжести заболевания. Выявление лабораторных предикторов развития среднетяжёлого и тяжёлого острого панкреатита коррелирует с необходимостью проведения антикоагулянтной терапии в ранние сроки заболевания в связи с высоким риском развития тромботических осложнений в тканях поджелудочной железы.

3. Улучшению прогнозирования степени тяжести острого панкреатита и риска развития коагулопатических осложнений в ранние сроки заболевания способствует комплексный подход, включающий исследование показателей теста генерации тромбина и клинико-лабораторных данных.

Степень достоверности. Достоверность результатов исследования основывается на тщательном анализе литературы по теме научной работы, достаточном объёме проведённой экспериментальной работы, обязательном соблюдении выбранных методик и данных, полученных при обработке результатов с использованием современных методов статистической обработки.

Кроме того, достоверность результатов исследования обусловлена достаточным объёмом клинического материала (180 человек, включая группы сравнения), применением современных сертифицированных методов исследования (тест генерации тромбина, УЗИ, КТ), корректной статистической обработкой с использованием широкого спектра параметрических и непараметрических методов, высокой прогностической способностью разработанной модели ($AUC = 0,94$), а также апробацией результатов на научных конференциях и публикациями в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК.

Апробация работы. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на: 22-й научно-практической конференции студентов и молодых

ученых с международным участием «Медицина завтрашнего дня» (Чита, 2024); 4-м Съезде хирургов Дальневосточного федерального округа «Забайкальский хирургический конгресс 2024. Хирургические тренды двух столиц – трансляция в регионы» (Чита, 2024); 10-й научно-практической конференции молодых ученых Сибирского и Дальневосточного федеральных округов (Иркутск, 2025).

Диссертационная работа апробирована на заседании проблемной комиссии «Морфологические основы компенсаторно-приспособительных реакций» ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России (Чита, 2026).

Диссертация выполнена в соответствии с утвержденным направлением научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России по теме «Изучение закономерностей развития нормальных и патологических процессов в организме при действии факторов экзо- и эндогенной природы: межклеточные и межсистемные взаимодействия при остром и хроническом воспалении, репаративной регенерации, онкогенезе, фиброзировании, дисплазии соединительной ткани; возможности диагностики, профилактики, лечения», номер государственной регистрации 121061500014-3.

Внедрение результатов исследования. Материалы и рекомендации, основанные на результатах диссертационной работы, включены в практическую работу отделения хирургии ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Чита» и в учебный процесс на кафедре общей и специализированной хирургии ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России по дисциплине «Хирургия».

Публикации. По теме диссертации опубликовано 4 научные работы, в том числе 1 патент на изобретение и 3 статьи в научных журналах и изданиях, включённых в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук, на соискание учёной степени доктора наук, из них 1 статья в журнале, входящем в международную реферативную базу данных и систем цитирования GeoRef.

Объём и структура работы. Диссертационная работа представлена в виде специально подготовленной рукописи и оформлена в соответствии с требованиями ГОСТ Р 7.0.11-2011.

Диссертация изложена на 129 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, раздела «Результаты собственных исследований и их обсуждение», заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и списка иллюстративного материала. Список литературы представлен 126 источниками, из которых 43 в зарубежных изданиях. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 35 таблиц и 6 рисунков.

Личный вклад автора. Автор лично определила цель и задачи исследования, обосновала выводы и практические рекомендации, принимала непосредственное участие на всех этапах выполнения научно-практической работы. Весь материал, представленный в диссертации, собран, обработан и интерпретирован лично автором.

Автор лично осуществляла ведение и лечение пациентов всех исследуемых групп, включая проведение комплексной консервативной и антикоагулянтной терапии, принимала непосредственное участие в оперативных вмешательствах у пациентов с деструктивными формами острого панкреатита. Самостоятельно проводила забор венозной крови для теста генерации тромбина, выполняла исследование параметров тромбодинамики (Cs, Vi, Vst, Tsp) на аппарате «Анализатор тромбодинамики Т2-Т (СЛ АТ Т2-Т)» и интерпретировала полученные результаты.

Автор проанализировала медицинскую документацию, обобщила собранный материал и выполнила корректную статистическую обработку полученного материала с использованием современных методов вариационной статистики. Разработала прогностическую математическую модель течения острого панкреатита на основе параметров тромбодинамики (уравнение логистической регрессии), а также алгоритм индивидуализированной антикоагулянтной терапии и внедрила их в лечебный и учебный процессы.

Проводила отбор пациентов для групп сравнения с последующим научным анализом, а также дала интерпретацию полученных результатов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Диссертационное исследование носило когортный проспективный характер и выполнялось в период с 2023 по 2025 год на базе ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Чита» и на кафедре общей и специализированной хирургии ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России.

Дизайн исследования. Проведён проспективный анализ результатов обследования и лечения 90 пациентов с острым панкреатитом, находившихся на стационарном лечении в отделении хирургии ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Чита» в период с апреля 2023 года по апрель 2025 года. Исследование одобрено локальным комитетом по биомедицинской этике при ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России (протокол № 127 от 25.04.2023).

Критерии включения в исследование:

- возраст от 18 до 50 лет;
- установленный диагноз «острый панкреатит», основанный на клинико-лабораторных данных, объективном осмотре, подтверждённых ультразвуковым исследованием органов брюшной полости и/или компьютерной томографией.

Критерии исключения:

- другие виды острой патологии органов брюшной полости (острый холецистит, гепатит, колит) и все их хронические формы;
- острая сердечно-сосудистая и дыхательная недостаточность;
- острые нарушения мозгового кровообращения;
- патологии системы гемостаза;
- поздняя фаза течения острого панкреатита.

Распределение пациентов по группам. В зависимости от степени тяжести заболевания (согласно пересмотренной классификации Atlanta 2012) пациенты

были распределены на три группы:

Основная группа (n = 90):

- 1-я подгруппа (n = 30) – пациенты с острым панкреатитом тяжёлой степени (панкреонекроз), верифицированный при КТ с внутривенным контрастированием и/или интраоперационно;
- 2-я подгруппа (n = 30) – пациенты с острым панкреатитом средней степени тяжести;
- 3-я подгруппа (n = 30) – пациенты с острым панкреатитом лёгкой степени.

Группа сравнения I (n = 60):

- пациенты с хроническим рецидивирующим панкреатитом в стадии обострения (n = 30);
- пациенты с желчнокаменной болезнью, хроническим калькулёзным холециститом в стадии обострения (n = 30).

Группа сравнения II (n = 30):

- условно-здоровые лица, не имеющие заболеваний панкреато-билиарной системы.

Методы статистики. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью программы SPSS Statistics 7.0 с соблюдением принципов статистического анализа, принятых для исследований в биологии и медицине. Результаты приведены в виде медианы с указанием межквартильного размаха (Me [25p; 75p]). Для сравнения количественных показателей в трёх и более группах использовали непараметрический критерий Краскела – Уоллиса, для попарных сравнений – тест Двасс – Стил – Кричлоу – Флигнера (DSCF) и U-критерий Манна – Уитни с поправкой Бонферрони. Для оценки прогностической значимости параметров применяли ROC-анализ и бинарную логистическую регрессию. Критическое значение уровня статистической значимости принималось равным 0,05.

Оценка клинического состояния пациентов и методы исследования

Всем пациентам 1–3-й подгрупп, согласно клиническим рекомендациям, проводили следующие исследования.

Общеклинические и лабораторные исследования:

- объективный осмотр;
- общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, коагулограмма.

Инструментальные методы исследования:

- ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства (аппарат LOGIQ S8, конвексный датчик C1-5 с частотой 4 МГц);
- компьютерная томография органов брюшной полости (аппарат GE «Bright Speed» 16 ЭЭД 5,6 м³В в высокоразрешающем режиме с шагом сканирования и толщиной срезов 5 мм, с реконструкцией срезов до 1,25 мм, построением трёхмерных MPR и VRT реконструкций).

Специальные методы исследования (тест генерации тромбина): Исследование венозной крови проводилось системой «Анализатор тромбодинамики T2-T (СЛ АТ T2-T)». В первые сутки больному выполняли забор венозной крови в пробирку VACUTAINER, содержащую цитрат натрия, объёмом 2,5 мл. После двукратного центрифугирования образец плазмы крови размещали в каналы специальной измерительной кюветы. После введения в кювету вставки-активатора с тканевым фактором начинался процесс свёртывания крови. Процесс возникновения и увеличения размера фибринового сгустка наблюдался с помощью цифровой фотокамеры в режиме последовательной фотосъёмки. Программа для анализа изображений рассчитывала численные параметры динамики роста сгустка.

Оценивались следующие параметры:

- Cs – размер роста сгустка через 30 минут (у. е.);
- Vi – начальная скорость сгустка (мкм/мин);
- Vst – стационарная скорость сгустка (мкм/мин);
- Tsp – время появления спонтанных сгустков (мин).

Анализ групп сравнения по таким критериям, как показатели крови, показатели тромбодинамики, указан в Таблице 1.

Таблица 1 – Общая характеристика показателей пациентов, входивших в исследование

Показатели	Анализ вида распределения	Медиана, 25 % и 75 % квартильный размах (Ме [25 %; 75 %])	Минимальное значение ($X_{\min}$)	Максимальное значение ($X_{\max}$)
Возраст, лет	$D = 0,054; p > 0,20;$ $W = 0,991; p = 0,249$	34,0 [26,0; 42,0]	18,0	50,0
Cs, у. е.	$D = 0,121; p < 0,01;$ $W = 0,948; p = 0,0000$	1 456 [1 120; 1 780]	920	1980
V_i , мкм/мин	$D = 0,128; p < 0,01;$ $W = 0,962; p = 0,00002$	59,4 [48,5; 70,2]	38,6	77,8
V_{st} , мкм/мин	$D = 0,124; p < 0,01;$ $W = 0,969; p = 0,00012$	43,5 [35,3; 51,7]	30,5	62,1
T_{sp} , мин	$D = 0,129; p < 0,01;$ $W = 0,949; p = 0,0000$	17,4 [13,8; 21,0]	8,7	23,8
Протромбиновое время, сек	$D = 0,159; p < 0,01;$ $W = 0,917; p = 0,0000$	13,1 [12,2; 13,4]	11,2	13,3
АЧТВ, сек	$D = 0,148; p < 0,01;$ $W = 0,856; p = 0,0000$	28,7 [26,0; 30,5]	25,8	31,9
Фибриноген, г/л	$D = 0,137; p < 0,01;$ $W = 0,956; p = 0,0000$	2,83 [2,76; 3,13]	2,65	3,26

В ходе исследования нами было выявлено, что параметры тромбодинамики в основной группе статистически значимо отличаются от групп сравнения ($p < 0,001$). Показатель C_s в основной группе на 60,71 % выше в сравнении с группой сравнения I и на 71,29 % выше по сравнению с группой сравнения II. У лиц с тяжёлым течением острого панкреатита показатель C_s на 36,31 % выше, чем у лиц со средней степенью тяжести ($p < 0,001$). Показатель V_i в основной группе на 27,4 % выше, чем в группе сравнения I, и в 2 раза (на 55,09 %) выше, чем в группе сравнения II. Показатель V_{st} в основной группе на 34,67 % выше, чем в группе сравнения I, и на 38,1 % выше, чем в группе сравнения II. Показатель T_{sp} в основной группе был статистически значимо короче (17,4 [13,8; 21,0] мин) по сравнению с группой сравнения II (20,8 [18,6; 23,0] мин; $\chi^2 = 17,5$; $p < 0,001$).

При оценке показателей коагулограммы установлено, что однофакторный дисперсионный анализ подтвердил достоверные различия между группами пациентов с разной степенью тяжести острого панкреатита (ПВ – $F = 3,18$; $p = 0,046$; АЧТВ – $F = 25,47$; $p < 0,0001$; ТВ – $F = 18,92$; $p < 0,0001$; фибриноген – $F = 4,87$; $p = 0,010$). Однако все показатели находились в пределах референтных значений, что указывает на ограниченную прогностическую ценность рутинной коагулограммы в первые сутки заболевания.

Результаты антикоагулянтной терапии. Для оценки клинической эффективности низкомолекулярных гепаринов у пациентов с тяжёлой формой острого панкреатита проведён сравнительный анализ 15 пациентов, получавших антикоагулянтную терапию в соответствии с разработанной схемой (основная группа), и 15 пациентов, получавших стандартную терапию без раннего назначения антикоагулянтов (группа контроля). Пациенты были сбалансированы по возрасту, сопутствующим заболеваниям, индексу массы тела и тяжести состояния.

Терапия низкомолекулярными гепаринами (эноксапарин натрия) в первые 6–12 часов от госпитализации продемонстрировала статистически достоверное корригирующее воздействие на все ключевые параметры тромбодинамики ($p < 0,00001$ для C_s , V_i , V_{st} , T_{sp}). На фоне лечения зафиксировано снижение

размера сгустка (Cs на 23,6 %) и скорости его роста (Vi на 32,7 %, Vst на 21,7 %), а также нормализация времени его формирования (увеличение Tsp на 52 %, до $(20,2 \pm 1,09)$ мин). В группе контроля к 3-м суткам наблюдалось усугубление гиперкоагуляции: дополнительное укорочение Tsp на 29 % (до $(9,25 \pm 2,25)$ мин) и рост скоростных параметров, что соответствует прогрессированию первой (гиперкоагуляционной) фазы ДВС-синдрома.

Применение низкомолекулярных гепаринов привело к снижению общей летальности с 33,3 % (5 из 15) до 6,7 % (1 из 15) ($p = 0,047$), а также снижению частоты инфицированного панкреонекроза с 53,3 % (8 из 15) до 20,0 % (3 из 15) ($p = 0,035$). Общая частота операций снизилась с 80,0 % до 33,3 % (в 2,4 раза), а частота открытых лапаротомных некрсеквестрэктомий – с 53,3 % до 6,7 % (в 8 раз).

Разработка прогностической модели. На основе бинарного логистического регрессионного анализа разработана прогностическая математическая модель течения острого панкреатита, включающая три параметра тромбодинамики (Vst, Tsp, Cs). Зависимая переменная (Y) принята как прогноз течения острого панкреатита: 0 – благоприятное течение (лёгкая и средняя степень, без развития панкреонекроза); 1 – неблагоприятное течение (тяжёлая степень, развитие асептического панкреонекроза).

Финальное уравнение логистической регрессии:

$$Z = -12,74 + 0,31 \times Vst - 0,42 \times Tsp + 0,009 \times Cs$$

$$P(Y = 1) = 1 / (1 + e^{-Z}).$$

Модель демонстрирует высокую чувствительность (86,7 %), специфичность (89,1 %) и отличную прогностическую способность ($AUC = 0,94$). Пороговое значение вероятности $P \geq 0,5$ указывает на высокий риск развития деструктивных форм. Сравнение разработанной модели с традиционными прогностическими шкалами (Ranson, APACHE II, BISAP) показало её существенное превосходство ($AUC = 0,94$ против 0,73, 0,78 и 0,76 соответственно).

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с острым панкреатитом выявлено статистически значимое повышение размера роста сгустка через 30 минут (C_s) (в 1,71 раза), начальной скорости роста сгустка (V_i) (в 1,28–1,55 раза) и стационарной скорости роста сгустка (V_{st}) (в 1,39–1,75 раза), а также укорочение времени появления спонтанных сгустков (T_{sp}) более чем на 3 минуты на 1-е сутки по сравнению со здоровыми лицами. Гетерогенность времени появления спонтанных сгустков (T_{sp}) в основной группе в 2 раза выше ($SD = 6,18$). На 3-и сутки начальная скорость роста сгустка (V_i) выше в 1,30–1,60 раза в зависимости от группы. Стационарная скорость роста сгустка (V_{st}) дифференцирует среднетяжёлый и тяжёлый панкреатит: при тяжёлой форме отмечается прогрессирующий рост стационарной скорости роста сгустка (V_{st}) (в 1,07 раза, прирост 1,05 %), межгрупповые различия усиливаются к 3-м суткам (превышение в 1,45 раза).

2. Коагулограмма не имеет прогностической ценности для оценки течения острого панкреатита в первые сутки заболевания, так как все показатели находятся в пределах референтных значений.

3. Прогрессивное увеличение параметра стационарной скорости роста сгустка (V_{st}) в течение первых 3 суток заболевания, превышающее ($48,74 \pm 3,55$) мкм/мин у пациентов с тяжёлым течением острого панкреатита, обладает прогностической значимостью в отношении неблагоприятного клинического исхода (развития асептического панкреонекроза), что подтверждено патентом на изобретение № 2840954.

4. Своевременная коррекция антикоагулянтами коагулопатий, выявленных на основании теста генерации тромбина, снижает риск развития деструктивных форм острого панкреатита, что подтверждается уменьшением летальности в 5 раз и частоты открытых оперативных вмешательств в 8 раз у пациентов с тяжёлой формой заболевания.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Всем пациентам с острым панкреатитом в первые 6–12 часов от момента поступления в стационар рекомендуется определение стационарной скорости роста сгустка (V_{st}). При значении стационарной скорости роста сгустка (V_{st}) более 48,7 мкм/мин риск развития асептического панкреонекроза расценивается как высокий (чувствительность 72,9 %, специфичность 89,3 %). В таких случаях показано динамическое наблюдение с повторным контролем параметров гемостаза через 48–72 часа и решение вопроса о раннем назначении антикоагулянтной терапии.

2. Антикоагулянтная терапия низкомолекулярными гепаринами (эноксапарин натрия) должна быть начата ургентно при выявлении следующих критериев гиперкоагуляции: время появления спонтанных сгустков (T_{sp}) менее 15 минут, размер роста сгустка через 30 минут (C_s) более 1 700 у. е., начальная скорость роста сгустка (V_i) более 70 мкм/мин или стационарная скорость роста сгустка (V_{st}) более 48 мкм/мин. Раннее (в первые 6–12 часов) назначение антикоагулянтов позволяет снизить показатели тромбодинамики в 2,5 раза к третьим суткам лечения и уменьшить зону деструкции поджелудочной железы.

3. При лёгкой степени острого панкреатита антикоагулянты назначаются только при наличии дополнительных факторов риска (ожирение, возраст старше 60 лет) в профилактической дозе (40–50 % от расчётной) однократно в сутки в течение 3–5 дней. При средней степени тяжести при снижении времени появления спонтанных сгустков (T_{sp}) менее 18 минут или увеличении стационарной скорости роста сгустка (V_{st}) более 38 мкм/мин назначается половинная лечебная доза (60–70 % от расчётной) 1–2 раза в сутки на срок 7–10 дней. При тяжёлой степени (панкреонекроз) при времени появления спонтанных сгустков (T_{sp}) менее 15 минут или стационарной скорости роста сгустка (V_{st}) более 48 мкм/мин назначается полная лечебная доза эноксапарина (100 % от расчётной) 2 раза в сутки на срок 10–14 дней.

Идеальная масса тела (формула Лоренца):

для мужчин: $ИВТ = \text{рост (см)} - 100 - ((\text{рост (см)} - 150) / 4)$;

для женщин: $ИВТ = \text{рост (см)} - 100 - ((\text{рост (см)} - 150) / 2,5)$

Доза эноксапарина (при ИМТ < 40 кг/м²):

$$\text{Доза (мг)} = 1 \times ИВТ + 0,4 \times (\Phi В - ИВТ),$$

где $ИВТ$ – идеальная масса тела (кг);

$\Phi В$ – фактическая масса тела (кг).

Доза эноксапарина при ожирении (ИМТ > 40 кг/м²):

$$\text{Доза} = 0,8 \times \Phi В \text{ (2 раза/сут)}$$

Доза эноксапарина при почечной недостаточности (КК < 30 мл/мин):

$$\text{Доза} = 0,1 \times \Phi В \text{ (1 раз/сут)}$$

4. Контроль параметров тромбодинамики в процессе лечения осуществляется: при лёгкой степени – на 3-и сутки однократно; при средней степени – на 3-и и 7-е сутки; при тяжёлой степени – каждые 48–72 часа (на 3-и, 7-е и 10-е сутки). Эффективность терапии подтверждается увеличением времени появления спонтанных сгустков (T_{sp}) до 18–22 минут, снижением стационарной скорости роста сгустка (V_{st}) на 20–25 %, снижением начальной скорости роста сгустка (V_i) на 30–35 % и снижением размера роста сгустка через 30 минут (C_s) на 20–25 % от исходного уровня. При достижении целевых показателей доза эноксапарина снижается до профилактической. При отсутствии положительной динамики (время появления спонтанных сгустков (T_{sp}) не удлиняется, показатели скоростей продолжают расти) доза увеличивается на 15–20 % при условии исключения хирургических осложнений.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ АВТОРОМ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Патент № 2840954** Российская Федерация, МПК G01N 33/86. Способ прогнозирования развития деструктивных форм острого панкреатита / **Н. А. Васильцова**, Е. В. Намоконов; заявитель и патентообладатель ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России. – № 2024115534/20 (034914); заявл. 05.06.2024; опубл. 26.12.2024, Бюл. № 36. – 6 с.
2. Динамика основных параметров фибрина у больных с тяжелыми формами острого панкреатита / **Н. А. Васильцова**, Е. В. Намоконов, А. А. Яшнов // **Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки.** – 2025. – № 02-2. – С. 166–170.
3. Диагностическая значимость показателя теста генерации тромбина в прогнозировании осложнений и выборе лечебной тактики при остром панкреатите / **Н. А. Васильцова**, Е. В. Намоконов, И. В. Аюшеева // **Военно-медицинский журнал.** – 2025. – № 11. – С. 43–48.
4. Роль показателей тромбодинамики в течении острого панкреатита: от прогноза осложнений к персонализированной терапии / **Н. А. Васильцова**, Е. В. Намоконов – DOI: 10.60797/IRJ.2026.165.64. – Текст : электронный // **Международный научно-исследовательский журнал.** – 2026. – № 3 (165). – С. 55. – URL: <https://research-journal.org/archive/3-165-2026-march/10.60797/IRJ.2026.165.64> (дата обращения: 17.03.2026).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АЧТВ	активированное частичное тромбопластиновое время		
ДВС-синдром	синдром	диссеминированного	внутрисосудистого свертывания
ИВТ	идеальная масса тела		
ИМТ	индекс массы тела		
КТ	компьютерная томография		
ПВ	протромбиновое время		

ТВ	тромбиновое время
УЗ	ультразвуковой
ФВ	фактическая масса тела
APACHE II	Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (Шкала оценки острых физиологических расстройств и хронических функциональных изменений, версия II)
Cs	размер роста сгустка через 30 минут
Tsp	время появления спонтанных сгустков
Vi	начальная скорость роста сгустка
Vst	стационарная скорость роста сгустка