

Ранние предикторы тяжелого течения острого панкреатита

В.В. Киселев ✉, М.С. Жигалова, Е.В. Клычникова, П.А. Ярцев

Отделение неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии

ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»

Российская Федерация, 129090, Москва, Б. Сухаревская пл., д. 3

✉ **Контактная информация:** Киселев Владимир Валерьевич, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».

Email: kiselevvv@sklif.mos.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

Одним из основных патогенетических аспектов тяжелого течения острого панкреатита (ОП) является эндотелиальная дисфункция. В нормальных физиологических условиях эндотелий обладает как антикоагулянтными, так и прокоагулянтными свойствами. Однако при развитии ОП эндотелиальная дисфункция нередко начинается как диффузная активация коагуляции, что еще в большей степени потенцирует прогрессирование синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) и тем самым осложняет течение ОП.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В настоящее ретроспективно-проспективное исследование были включены 78 пациентов; мужчин – 52 (66,7%), женщин – 26 (33,3%) с тяжелым ОП. Средний возраст составил 51,8±14,2 года. Пациенты были разделены на две группы: в 1-ю группу ($n=39$) на основании ретроспективного анализа данных вошли пациенты, у которых были оценены следующие параметры гемостаза: активированное частичное тромбопластиновое время, международное нормализованное отношение, протромбин. Во вторую группу ($n=39$) вошли пациенты, у которых, помимо вышеперечисленных, были оценены следующие показатели: фибриноген, Д-димер, антитромбин III, протеин С.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе проведения данного исследования было установлено, что стандартные методы оценки параметров системы гемостаза, включают определение только активированного частичного тромбопластинового времени, международного нормализованного отношения, протромбина – малоинформативны и не отражают тяжести течения заболевания. Развернутое комплексное исследование системы коагуляции уже на ранних стадиях заболевания свидетельствует о имеющейся тенденции к тяжелому течению, что позволяет незамедлительно начать проведение антикоагулянтной терапии и тем самым снизить количество гнойно-септических осложнений, случаев развития полиорганной недостаточности – снизить летальность.

Ключевые слова:

острый панкреатит, гемостаз, синдром системного воспалительного ответа, эндотелиальная дисфункция, препараты низкомолекулярного гепарина

Ссылка для цитирования

Киселев В.В., Жигалова М.С., Клычникова Е.В., Ярцев П.А. Ранние предикторы тяжелого течения острого панкреатита. *Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь.* 2023;12(1):45–50. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2023-12-1-45-50>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Благодарность, финансирование

Исследование не имеет спонсорской поддержки

АТ III – антитромбин III
АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время
Д-димер – маркер тромбообразования
МНО – международное нормализованное отношение
НМГ – низкомолекулярный гепарин
ОП – острый панкреатит
ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии
ПТ – протромбин
ПОН – полиорганная недостаточность

Пр.С – протеин С
СКН – синдром кишечной недостаточности
ТОП – тяжелый острый панкреатит
ФГ – фибриноген
APACHE II – шкала оценки острых физиологических расстройств и хронических нарушений состояния II
MARSHALL – модифицированная система оценки органной дисфункции
SOFA – шкала оценки органной дисфункции

ВВЕДЕНИЕ

«Острый панкреатит (ОП) представляет собой первоначально асептическое воспаление демаркационного типа, в основе которого лежит некроз ацинарных клеток поджелудочной железы, и ферментная агрессия с последующим расширяющимся некрозом и дистрофией железы, при которых возможно поражение

окружающих тканей и отдаленных органов, а также систем и присоединение вторичной гнойной инфекции» [РОХ, 2022 г.].

В настоящее время ОП является одной из наиболее частых причин госпитализации среди всех заболеваний желудочно-кишечного тракта. Согласно данным

T.H. Baron, в мире частота заболеваемости ОП составляет 13–45 наблюдений на 100 000 взрослого населения [1, 2]. В России частота варьирует от 27 до 50 случаев на 100 000 взрослого населения в год [3], а уровень заболеваемости в США составляет 50–80 случаев на 100 000 взрослого населения в год [4, 5].

Одним из основных патогенетических аспектов тяжелого течения ОП является эндотелиальная дисфункция. В нормальных физиологических условиях эндотелий обладает как антикоагулянтными, так и прокоагулянтными свойствами [6–10]. Однако при развитии ОП эндотелиальная дисфункция нередко начинается как диффузная активация коагуляции, что еще в большей степени потенцирует прогрессирование синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) и, тем самым, осложняет течение ОП.

На сегодняшний день существует большое количество доказательств, указывающих на перекрестную взаимосвязь воспалительного ответа и коагуляции, в результате которой воспаление индуцирует активацию системы гемостаза, а последняя, в свою очередь, влияет на выработку провоспалительных цитокинов [11, 12]. Сложная связь между воспалением и коагуляцией может иметь серьезные последствия для патогенеза микрососудистой недостаточности и последующей полиорганной недостаточности (ПОН), возникающей в результате тяжелой инфекции и связанной с ней синдромом системной воспалительной реакции (ССВР). Одним из проявлений ССВР является повреждение эндотелия сосудов, клетки которого синтезируют большое количество биологически активных веществ, играющих важную роль во многих процессах в норме и патологии (гемодинамике, гемостазе, иммунных реакциях, регенерации и др.) [13, 14].

Существует взаимосвязь механизмов воспаления, коагуляции и эндотелиально-клеточной дисфункции с патофизиологическими реакциями, которые способствуют генерализации инфекционного процесса, что приводит к тяжелому осложнению ОП — органной дисфункции. В исследовании, проведенном в 2016 г. Г.Р. Самигулиной и соавт., отмечено повышение активности Д-димера и фибриногена в группе умерших пациентов с острым деструктивным панкреатитом. Забор крови проводился в два этапа: первый осуществлялся на 1–е–3–и сутки от начала заболевания, второй — на 4–7–е сутки. Однако статистически значимых различий с группой выживших не было установлено. Лечение тромботических осложнений проводилось с использованием гепарина натрия [15].

Раннее прогнозирование нарушений системы гемостаза, выполняемое в течение первых суток от начала болевого синдрома, выступает неотъемлемой составляющей в улучшении качества лечения пациентов с данной нозологией. Был проведен ряд клинических испытаний, которые доказали эффективность антикоагулянтной терапии с использованием препаратов низкомолекулярного гепарина (НМГ, молекулярная масса 3500–4300 дальтон). При этом положительный результат заключался не только в нормализации параметров гемостаза, но и в снижении выраженности ССВО [8, 11, 12, 14].

Так, в 2019 году *M. Tozlu et al.* было проведено рандомизированное контролируемое открытое исследование по влиянию НМГ на профилактику развития панкреонекроза у пациентов со среднетяжелым и тяжелым панкреатитом. Согласно полученным дан-

ными, панкреонекроз зарегистрирован у 6,1% из группы, где был использован НМГ, в то время как в группе, где проводилась антикоагулянтная терапия с использованием гепарина натрия, некроз поджелудочной железы развился в 22,9% случаев [11].

По итогам проведенного *Q. Qiu et al.* метаанализа, в который было включено 16 рандомизированных контролируемых исследований с участием 1625 пациентов с ОП, в группе, где был использован НМГ, зафиксирован более низкий уровень лейкоцитов и С-реактивного белка, и, соответственно, дана меньшая оценка по шкалам *SOFA* и *Balthazar* [16].

Цель: оптимизация результатов лечения ОП путем определения ранних предикторов тяжелого течения заболевания.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В настоящее ретроспективно-проспективное исследование были включены 78 пациентов; мужчин — 52 (66,7%); женщин — 26 (33,3%) — с тяжелым острым панкреатитом (ТОП), проходивших лечение в ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» с 2020 по 2022 гг. Средний возраст больных составил $51,8 \pm 14,2$ года.

Критерии включения:

1. Наличие диагноза ТОП.
2. Возраст 18–70 лет.
3. *APACHE II* более 10 баллов.
4. *SOFA* более 2 баллов.
5. Синдром кишечной недостаточности (СКН) от 2-й степени и выше.

Критерии исключения:

1. Агональное состояние.
2. Нестабильная гемодинамика (возрастающие дозировки вазопрессорной и инотропной поддержки).
3. Отечная форма ОП.
4. Возраст более 71 года.
5. Наличие хронических гематологических заболеваний.
6. Длительный прием антикоагулянтов в анамнезе.
7. Тромбоцитопения.
8. Наличие онкологических заболеваний.
9. Наличие аутоиммунных заболеваний.
10. Активные кровотечения и нарушение свертываемости крови.
11. Тяжелые нарушения функции печени.
12. Травмы или оперативные вмешательства в области центральной нервной системы, органов зрения и слуха.
13. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания в рамках индуцированной гепарином тромбоцитопении.
14. Острый бактериальный эндокардит и затяжной эндокардит.
15. Органические нарушения с повышенным риском кровотечений (активная пептическая язва, геморрагический инсульт, церебральная аневризма или церебральная неоплазия).
16. Отказ от лечения.

Пациенты были разделены на две группы: в 1-ю группу ($n=39$) на основании ретроспективного анализа данных вошли пациенты с ТОП, у которых были оценены следующие параметры гемостаза: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), международное нормализованное отношение (МНО), протромбин (ПТ). Тяжесть состояния при поступлении

была оценена по шкалам: *APACHE II*, *SOFA*, *MARSHALL* и составила $16,0 \pm 4,2$, $4,5 \pm 0,9$, $5,3 \pm 1,0$ балл соответственно (табл. 1). Во 2-ю группу ($n=39$) вошли пациенты с ТОП, у которых, помимо вышеперечисленных, были оценены следующие показатели: фибриноген (ФГ), Д-димер, антитромбин III (АТIII), протеин С (Пр. С). Оценка тяжести состояния была произведена по шкалам: *APACHE II*, *SOFA*, *MARSHALL* и составила $16,2 \pm 3,4$, $4,4 \pm 1,04$, $5,5 \pm 0,72$ балла соответственно (табл. 1). Пациенты обеих групп были стандартизированы по возрасту, полу и сопутствующей патологии.

Оценку проб крови проводили при поступлении пациентов в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

Полученные данные были обработаны статистически. Для каждого вариационного ряда рассчитывали среднее значение (*M*), среднеквадратичное отклонение (σ) — для значений параметрического распределения, медиану (*Me*), минимум (*Min*) и максимум (*Max*) — для значений непараметрического распределения. Корреляционную связь оценивали с расчетом коэффициента корреляции Пирсона. При оценке статистической значимости различий и изменений в качестве порогового значения было принято значение $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У пациентов 1-й группы на 1-е сутки статистически значимых различий (от нормальных значений) в исследуемых показателях не было обнаружено (табл. 2). Пациентам проводилась антикоагулянтная терапия с использованием гепарина натрия. Количество гнойно-септических осложнений в данной группе составило 33,3%, случаев развития ПОН — 46%, летальных исходов — 30,7%.

У пациентов 2-й группы уже на 1-е сутки в ОРИТ отмечалось статистически значимое повышение уровня ФГ $5,6$ ($3,8$; $5,9$) г/л, Д-димера $7,6$ ($5,2$; $15,2$) нг/мл, снижение уровня АТIII $71,5$ ($42,3$; $100,2$)%; остальные параметры не выходили за пределы референсных значений (табл. 3).

С целью оценки корреляционной связи был использован индекс Пирсона. Таким образом, корреляционная связь между АЧТВ, МНО и ПТ в обеих группах и степенью тяжести по шкалам *SOFA* и *MARSHALL* не была выявлена, в то время как между уровнем ФГ и оценкой степени тяжести по шкале *MARSHALL* составила $0,8$, по шкале *SOFA* — $0,5$; корреляционная связь между уровнем Д-димера и оценкой тяжести по шкале *MARSHAL* и *SOFA* была одинаково равна $0,5$; корреляционная связь между АТIII и оценкой степени тяжести по шкале *MARSHAL* составила $0,4$, по шкале *SOFA* — $0,3$. Таким образом, наибольшей чувствительностью обладает изменение уровня ФГ. Определение данного показателя в ранний период развития ОП имеет важную прогностическую значимость. В свою очередь умеренная чувствительность наблюдается при изменении уровня АТIII, а наименьшая чувствительность — при повышении уровня Д-димера.

Полученные данные позволили изменить терапевтическую тактику, что заключалось в назначении антикоагулянтной терапии с применением препаратов НМГ (с молекулярной массой 3500 – 4300 дальтон). Количество гнойно-септических осложнений среди пациентов 2-й группы было равно $20,5\%$. ПОН развивалась в $30,7\%$ случаев, летальность в данной группе составила $17,9\%$.

Таблица 1

Тяжесть состояния пациентов с тяжелым острым панкреатитом при поступлении

Table 1

The severity of the condition of patients with severe acute pancreatitis upon admission

Шкала	Группа сравнения	Основная группа
<i>APACHE II</i>	$16,0 \pm 4,2$	$16,2 \pm 3,4$
<i>SOFA</i>	$4,5 \pm 0,9$	$4,4 \pm 1,04$
<i>MARSHALL</i>	$5,3 \pm 1,0$	$5,5 \pm 0,72$

Примечания: *APACHE II* — шкала оценки острых физиологических расстройств и хронических нарушений состояния II; *MARSHALL* — модифицированная система оценки органной дисфункции; *SOFA* — шкала оценки органной дисфункции
Notes: *APACHE II*, Acute Physiological Disorders and Chronic Disorders Assessment Scale II; *MARSHALL* — modified organ dysfunction score; *SOFA* — Organ Dysfunction Assessment Scale

Таблица 2

Параметры гемостаза пациентов группы сравнения (Me(Min–Max))

Table 2

Hemostasis parameters of patients in the comparison group (Me (Min–Max))

Показатель	Референсные значения	Значения пациентов
АЧТВ, с	25,0–31,3	31,7 (22,4–67,2)
МНО	0,8–1,2	1,2 (1,0–1,9)
ПТ, %	70–130	95,7 (61,8–138,4)

Примечания: АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время; МНО — международное нормализованное отношение; ПТ — протромбин
Notes: АЧТВ — activated partial thromboplastin time; МНО — international normalized ratio; ПТ — prothrombin

Таблица 3

Параметры гемостаза пациентов основной группы (Me(Min–Max))

Table 3

Parameters of hemostasis in patients of the main group (Me (Min–Max))

Показатель	Референсные значения	Значения пациентов
АЧТВ, с	25,0–31,3	32,6 (23,8–65,0)
МНО	0,8–1,2	1,2 (0,8–2,6)
ПТ, %	70–130	78,0 (58–103,1)
ФГ, г/л	1,8–3,5	5,6 (3,8–5,9)*
Д-димер, мг/мл	0,17–0,23	7,6 (5,2–15,2)*
АТIII, %	98,1–107,7	71,5 (42,3–100,2)*

Примечания: * — $p < 0,05$, в сравнении с нормальными значениями; АТIII — анти- тромбин III; АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время; Д-димер — маркер тромбообразования; МНО — международное нормализованное отношение; ПТ — протромбин; ФГ — фибриноген
Notes: * — $p < 0,05$, compared with normal values; АТ III — antithrombin III; АЧТВ — activated partial thromboplastin time; D-dimer — a marker of thrombus formation; МНО — international normalized ratio; ПТ — prothrombin; ФГ — fibrinogen

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе проведения данного исследования было установлено, что стандартные методы оценки параметров системы гемостаза, включающие определение только активированного частичного тромбопластинового времени, международного нормализованного отношения и протромбина, малоинформативны и не отражают тяжесть течения заболевания. Развернутое комплексное исследование системы коагуляции уже на ранних стадиях заболевания свидетельствует об имеющейся тенденции к тяжелому течению, что позволяет незамедлительно начать проведение антикоагулянтной терапии и тем самым снизить количество

гноино-септических осложнений, случаев развития полиорганной недостаточности, снизить летальность.

ВЫВОДЫ

1. Повышение уровня фибриногена, Д-димера, снижение уровня антитромбина III отмечаются у пациентов с острым панкреатитом уже на ранних стадиях заболевания.

2. Описанные изменения в системе гемостаза свидетельствуют о тяжелом характере течения острого панкреатита.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Колотильщиков А.А. Выбор способа секвестрэктомии в лечении больных панкреонекрозом: автореф. дисс... канд. мед. наук. Москва; 2021. URL: <https://viewer.rusneb.ru/ru/rsl01010970174?page=1&rotate=0&theme=white> [Дата обращения 1 марта 2022]
2. Baron TH, DiMaio CJ, Wang AY, Morgan KA. American Gastroenterological Association Clinical Practice Update: Management of Pancreatic Necrosis. *Gastroenterology*. 2020;158(1):67–75. PMID: 31479658 <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.07.064>
3. Глушков Н.И., Сафин М.Г., Лобанов М.Ю., Пахмутова Ю.А., Андрусенко А.В., Бельский И.И., и др. Оптимизация хирургической тактики при остром панкреатите. *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им И.И. Мечникова*. 2016;8(2):7–13.
4. Umapathy C, Raina A, Saligram S, Tang G, Papachristou GI, Rabinovitz M, et al. Natural history after acute necrotizing pancreatitis: a large US tertiary care experience. *J Gastrointest Surg*. 2016;20(11):1844–1853. PMID: 27619808 <https://doi.org/10.1007/s11605-016-3264-2>
5. Bendersky VA, Mallipeddi MK, Perez A, Pappas TN. Necrotizing pancreatitis: challenges and solutions. *Clin Exp Gastroenterol*. 2016;9:345–350. PMID: 27826206 <https://doi.org/10.2147/CEG.S99824>
6. Cimmino G, Cirillo P. Tissue factor: newer concepts in thrombosis and its role beyond thrombosis and hemostasis. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2018;8(5):581–593. PMID: 30498683 <https://doi.org/10.21037/cdt.2018.10.14>
7. Fahey E, Doyle SL. Family Cytokine Regulation of Vascular Permeability and Angiogenesis. *Front Immunol*. 2019;10:1426. PMID: 31293586 <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01426>
8. Mukhopadhyay S, Johnson TA, Duru N, Buzza MS, Pawar NR, Sarkar R, et al. Fibrinolysis and Inflammation in Venous Thrombus Resolution. *Front Immunol*. 2019;10:1348. PMID: 31258531 <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01348>
9. Sato T, Shibata W, Maeda S. Adhesion molecules and pancreatitis. *J Gastroenterol*. 2019;54(2):99–107. PMID: 30140950 <https://doi.org/10.1007/s00535-018-1500-0>
10. Wan J, Yang X, He W, Zhu Y, Zhu Y, Zeng H, et al. Serum D-dimer levels at admission for prediction of outcomes in acute pancreatitis. *BMC Gastroenterol*. 2019;19(1):67. PMID: 31046705 <https://doi.org/10.1186/s12876-019-0989-x>

REFERENCES

1. Kolotil'shchikov AA. *Vybor sposoba sekvestrektomii v lechenii bol'nykh pankeonekrozom: cand. med. sci. diss. synopsis*. Moscow; 2021. (In Russ.) Available at: <https://viewer.rusneb.ru/ru/rsl01010970174?page=1&rotate=0&theme=white> [Accessed Mar 1, 2022]
2. Baron TH, DiMaio CJ, Wang AY, Morgan KA. American Gastroenterological Association Clinical Practice Update: Management of Pancreatic Necrosis. *Gastroenterology*. 2020;158(1):67–75. PMID:31479658 <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.07.064>
3. Glushkov NI, Safin MG, Lobanov MYu, Pakhmutova YuA, Andrusenko AV, Belskiy II, et al. Optimization of surgical tactics in acute pancreatitis. *Herald of the Northwestern State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2016;8(2):7–13. (In Russ.).
4. Umapathy C, Raina A, Saligram S, Tang G, Papachristou GI, Rabinovitz M, et al. Natural history after acute necrotizing pancreatitis: a large US tertiary care experience. *J Gastrointest Surg*. 2016;20(11):1844–1853. PMID: 27619808 <https://doi.org/10.1007/s11605-016-3264-2>
5. Bendersky VA, Mallipeddi MK, Perez A, Pappas TN. Necrotizing pancreatitis: challenges and solutions. *Clin Exp Gastroenterol*. 2016;9:345–350. PMID: 27826206 <https://doi.org/10.2147/CEG.S99824>
6. Cimmino G, Cirillo P. Tissue factor: newer concepts in thrombosis and its role beyond thrombosis and hemostasis. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2018;8(5):581–593. PMID: 30498683 <https://doi.org/10.21037/cdt.2018.10.14>
7. Fahey E, Doyle SL. Family Cytokine Regulation of Vascular Permeability and Angiogenesis. *Front Immunol*. 2019;10:1426. PMID: 31293586 <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01426>
8. Mukhopadhyay S, Johnson TA, Duru N, Buzza MS, Pawar NR, Sarkar R, et al. Fibrinolysis and Inflammation in Venous Thrombus Resolution. *Front Immunol*. 2019;10:1348. PMID: 31258531 <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01348>

3. Оценка развернутой коагулограммы при поступлении пациентов с острым панкреатитом в отделение реанимации и интенсивной терапии дает возможность для своевременного начала проведения антикоагулянтной терапии с использованием препаратов низкомолекулярного гепарина.

11. Киселев В.В., Жигалова М.С., Клычникова Е.В. Взаимодействие между системной воспалительной реакцией и нарушениями в системе гемостаза у больных с острым тяжелым панкреатитом. *Госпитальная медицина: наука и практика*. 2021;4(1):10–16. <https://doi.org/10.34852/GM3CVKG.2021.50.48.002>
12. Винник Ю.С., Дунаевская С.С., Антюфьева Д.А. Проспективное исследование гемостазиологических нарушений в I фазе тяжелого острого панкреатита. *Вестник РАМН*. 2018;73(2):122–129. <https://doi.org/10.15690/vramn906>
13. Киселев В.В., Жигалова М.С., Клычникова Е.В. Применение препаратов низкомолекулярного гепарина у пациентов с острым панкреатитом. *Госпитальная медицина: наука и практика*. 2021;4(2):9–12. <https://doi.org/10.34852/GM3CVKG.2021.85.75.002>
14. Dumnicka P, Maduzia D, Ceranowicz P, Olszanecki R, Drożdż R, Kuśnierz-Cabala B. The Interplay between Inflammation, Coagulation and Endothelial Injury in the Early Phase of Acute Pancreatitis: Clinical Implications. *Int J Mol Sci*. 2017;18(2):354. <https://doi.org/10.3390/ijms18020354>
15. Самигулина Г.Р., Спиридонова Е.А., Ройтман Е.В., Самсонова Н.Н., Климович Л.Г., Варнавин О.А., и др. Различия в состоянии системы гемостаза у выживших и умерших от острого деструктивного панкреатита на ранней стадии заболевания. *Гематология и трансфузиология*. 2016;61(2):92–96. <https://doi.org/10.18821/0234-5730-2016-61-2-92-96>
16. Tozlu M, Kayar Y, İnce AT, Baysal B, Şentürk H. Low molecular weight heparin treatment of acute moderate and severe pancreatitis: A randomized, controlled, open-label study. *Turk J Gastroenterol*. 2019;30(1):81–87. PMID: 30289392 <https://doi.org/10.5152/tjg.2018.18583>
17. Qiu Qiu, Li Guo Jun, Liang Tang, Yan Guo, Liang Zhi Wen, Bin Wang, et al. The efficacy of low molecular weight heparin in severe acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Dig Dis*. 2019;20:512–522. <https://doi.org/10.1111/1751-2980.12815>
9. Sato T, Shibata W, Maeda S. Adhesion molecules and pancreatitis. *J Gastroenterol*. 2019;54(2):99–107. PMID: 30140950 <https://doi.org/10.1007/s00535-018-1500-0>
10. Wan J, Yang X, He W, Zhu Y, Zhu Y, Zeng H, et al. Serum D-dimer levels at admission for prediction of outcomes in acute pancreatitis. *BMC Gastroenterol*. 2019;19(1):67. PMID: 31046705 <https://doi.org/10.1186/s12876-019-0989-x>
11. Kiselev VV, Zhigalova MS, Klychnikova EV. The interaction between the systemic inflammatory response and disorders in the hemostasis system in patients with acute heavy pancreatitis. *Hospital Medicine: Science and Practice*. 2021;4(1):10–16. (In Russ.) <https://doi.org/10.34852/GM3CVKG.2021.50.48.002>
12. Vinnik YS, Dunayevskaya SS, Antufrieva DA. Prospective Research of Hemostasis Disorders in the I Phase of Serious Acute Pancreatitis. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2018;73(2):122–129. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/vramn906>
13. Kiselev VV, Zhigalova MS, Klychnikova EV. Use of low-molecular-weight heparin preparations in patients with acute pancreatitis. *Hospital Medicine: Science and Practice*. 2021;4(2):9–12. (In Russ.) <https://doi.org/10.34852/GM3CVKG.2021.85.75.002>
14. Dumnicka P, Maduzia D, Ceranowicz P, Olszanecki R, Drożdż R, Kuśnierz-Cabala B. The Interplay between Inflammation, Coagulation and Endothelial Injury in the Early Phase of Acute Pancreatitis: Clinical Implications. *Int J Mol Sci*. 2017;18(2):354. <https://doi.org/10.3390/ijms18020354>
15. Samigulina GR, Spiridonova EA, Roitman EV, Samsonova NN, Klimovich LG, Varnavin OA, et al. Early stage hemostasis differences in survivor and lethal cases with acute necrotizing pancreatitis. *Russian Journal of Hematology and Transfusiology*. 2016;61(2):92–96. (In Russ.) <https://doi.org/10.18821/0234-5730-2016-61-2-92-96>

16. Tozlu M, Kayar Y, İnce AT, Baysal B, Şentürk H. Low molecular weight heparin treatment of acute moderate and severe pancreatitis: A randomized, controlled, open-label study. *Turk J Gastroenterol.* 2019;30(1):81–87. PMID: 30289392 <https://doi.org/10.5152/tjg.2018.18583>
17. Qiu Qiu, Li Guo Jun, Liang Tang, Yan Guo, Liang Zhi Wen, Bin Wang, et al. The efficacy of low molecular weight heparin in severe acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Dig Dis.* 2019;20:512–522. <https://doi.org/10.1111/1751-2980.12815>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Киселев Владимир Валерьевич

кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;

<https://orcid.org/0000-0002-0170-7775>, kiselevvv@sklif.mos.ru;

35%: разработка концепции и дизайна исследования, анализ полученных данных, редактирование текста статьи

Жигалова Мария Сергеевна

кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;

<https://orcid.org/0000-0003-4520-1124>, zhigalovams@sklif.mos.ru;

30%: разработка концепции и дизайна исследования, анализ полученных данных, подготовка и редактирование текста статьи

Клычникова Елена Валерьевна

кандидат медицинских наук, заведующая клинико-биохимической лабораторией экстренных методов исследования ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;

<https://orcid.org/0000-0002-3349-0451>, klychnikovae@sklif.mos.ru;

20%: разработка концепции и дизайна исследования, анализ полученных данных, редактирование текста статьи

Ярцев Петр Андреевич

доктор медицинских наук, профессор, заведующий научным отделением неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;

<https://orcid.org/0000-0003-1270-5414>, yartsevpa@sklif.mos.ru;

15%: разработка концепции и дизайна исследования, анализ полученных данных, редактирование текста статьи

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Early Predictors of Severe Acute Pancreatitis

V.V. Kiselev , M.S. Zhigalova, E.V. Klychnikova, P.A. Yartsev

Department of Emergency Surgery, Endoscopy and Intensive Care
N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine
3, Bolshaya Sukharevskaya Sq., Moscow, 129090, Russian Federation

✉ **Contacts:** Vladimir V. Kiselev, Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher, Department of Emergency Surgery, Endoscopy and Intensive Care, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine. Email: kiselevvv@sklif.mos.ru

BACKGROUND One of the main pathogenetic aspects of the severe course of acute pancreatitis (AP) is endothelial dysfunction. Under normal physiological conditions, the endothelium has both anticoagulant and procoagulant properties. However, with the development of AP, endothelial dysfunction often begins as a diffuse activation of coagulation, which further potentiates the progression of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and thereby complicates the course of AP.

MATERIAL AND METHODS The present retrospective-prospective study included 78 patients; men – 52 (66.7%), women – 26 (33.3%) with severe AP. The mean age was 51.8±14.2 years. The patients were divided into two groups: the 1st group (n=39), based on a retrospective analysis of the data, included patients in whom the following hemostasis parameters were assessed: activated partial thromboplastin time, international normalized ratio, prothrombin. The second group (n=39) included patients in whom, in addition to the above, the following indicators were evaluated: fibrinogen, D-dimer, antithrombin III, protein C.

CONCLUSION In the course of this study, it was found that routine methods for assessing the parameters of the hemostasis system, including the determination of only activated partial thromboplastin time, international normalized ratio, prothrombin, are uninformative and do not reflect the severity of the disease. A comprehensive study of the coagulation system already in the early stages of the disease indicates an existing tendency to a severe course, which allows anticoagulant therapy to be immediately begun, thereby reducing the number of infectious complications, cases of multiple organ failure, and reducing mortality.

Key words: acute pancreatitis, hemostasis, systemic inflammatory response syndrome, endothelial dysfunction, low molecular weight heparin preparations

For citation Kiselev VV, Zhigalova MS, Klychnikova EV, Yartsev PA. Early Predictors of Severe Acute Pancreatitis. *Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care.* 2023;12(1):45–50. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2023-12-1-45-50> (in Russ.)

Conflict of interest Authors declare no conflicts of interests

Acknowledgments, sponsorship The study had no sponsorship

Affiliations

Vladimir V. Kiselev

Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher, Department of Emergency Surgery, Endoscopy and Intensive Care, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine;

<https://orcid.org/0000-0002-0170-7775>, kiselevvv@sklif.mos.ru;

35%, development of the concept and design of the study, analysis of the data obtained, editing the text of the article

Maria S. Zhigalova

Candidate of Medical Sciences, Researcher at the Department of Emergency Surgery, Endoscopy and Intensive Care, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine;

<https://orcid.org/0000-0003-4520-1124>, zhigalovams@sklif.mos.ru;

30%, development of the concept and design of the study, analysis of the data obtained, preparation and editing of the text of the article

Elena V. Klychnikova Candidate of Medical Sciences, Head of the Clinical and Biochemical Laboratory of Emergency Research Methods, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine;
<https://orcid.org/0000-0002-3349-0451>, klychnikovaev@sklif.mos.ru;
20%, development of the concept and design of the study, analysis of the data obtained, editing the text of the article

Petr A. Yartsev Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Scientific Department of Emergency Surgery, Endoscopy and Intensive Care, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine;
<https://orcid.org/0000-0003-1270-5414>, yartsevpa@sklif.mos.ru;
15%, development of the concept and design of the study, analysis of the data obtained, editing the text of the article

Received on 01.11.2022

Review completed on 20.12.2022

Accepted on 27.12.2022

Поступила в редакцию 01.11.2022

Рецензирование завершено 20.12.2022

Принята к печати 27.12.2022