

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«УЛЬЯНОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

**Евсеев
Роман Михайлович**

**Предикторы развития острого панкреатита у пациентов с тяжелой
сочетанной травмой**

3.1.9. Хирургия

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель-
доктор медицинских наук,
профессор А.В. Смолькина

Ульяновск, 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

	ВВЕДЕНИЕ.....	5
Глава 1	ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	15
	1.1. Травма и её осложнение в виде острого панкреатита..	15
	1.2. Методы диагностики острого панкреатита.....	20
	1.3. Критерии оценки тяжести состояния пациентов с острым панкреатитом.....	26
	1.4. Исследование внутрибрюшного давления	28
Глава 2	МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	31
	2.1. Дизайн исследования.....	31
	2.2. Общая характеристика клинических наблюдений.....	33
	2.3. Методы исследования.....	35
	2.4. Статистические методы исследования.....	39
Глава 3	РЕЗУЛЬТАТЫ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	42
	3.1. Показатели гемодинамики в бассейне чревного ствола и притоках воротной вены.....	42
	3.2. Изменения в поджелудочной железе в зависимости от динамики внутрибрюшного давления.....	49
Глава 4	ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ С УЧЕТОМ РАЗРАБОТАННОГО СПОСОБА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВНУТРИБРЮШНОГО ДАВЛЕНИЯ.....	51
Глава 5	РЕЗУЛЬТАТЫ ОБОИХ ЭТАПОВ ИССЛЕДОВАНИЯ....	56

5.1. Результаты I этапа исследований.....	56
5.2. Результаты II этапа исследований.....	59
5.3. Роль изменений уровня артериального давления в 1 и 2 периодах травматической болезни в развитии острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни у пациентов с тяжелой сочетанной травмой.....	61
5.4. Роль вазопрессорной коррекции снижения уровня артериального давления в 1 и 2 периодах в развитии острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни у пациентов с тяжелой сочетанной травмой.....	65
5.5. Роль длительности вазопрессорной коррекции снижения уровня артериального давления в 1 и 2 периодах травматической болезни в развитии острого панкреатита в 3 периоде у пациентов с тяжелой сочетанной травмой.....	69
5.6. Роль снижения среднего артериального давления ниже 65 мм рт. ст. в 1 и 2 периодах в развитии острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни у пациентов с тяжелой сочетанной травмой.....	73
5.7. Роль длительности снижения уровня артериального давления ниже 65 мм рт. ст. в 1 и 2 периодах в развитии острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни у пациентов с тяжелой сочетанной травмой.....	75
5.8. Роль изменений кислотно-основного состояния в 1 и 2 периодах травматической болезни в развитии острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни у пациентов с тяжелой сочетанной травмой.....	79
5.9. Роль синдрома диссеминированного сосудистого свертывания крови развившегося в 1 и 2 периодах	

травматической болезни в развитии острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни у пациентов с тяжелой сочетанной травмой.....	84
5.10. Роль изменений уровня внутрибрюшного давления в 1 и 2 периодах травматической болезни в развитии острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни у пациентов с тяжелой сочетанной травмой.....	89
5.11. Роль изменений уровня абдоминального перфузионного давления в 1 и 2 периодах травматической болезни в развитии острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни у пациентов с тяжелой сочетанной травмой.....	93
5.12. Оценка прогностической ценности коэффициента развития панкреатита в 1 и 2 периодах травматической болезни у пациентов с тяжелой сочетанной травмой.....	98
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	108
ВЫВОДЫ.....	123
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	125
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	126
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	128

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

В связи с увеличением дорожно-транспортных происшествий [Azami-Aghdash S. et al., 2021; Sharifian S. et al., 2021] увеличивается количество сочетанных травм [Горбунова К.А. и др., 2020; Анисимов А.Ю. и др., 2021; Гноевых В.В. и др., 2022; Tobias G.C. et al., 2021], и сохранением высокой летальности при данной патологии, на сегодняшний день всесторонне изучаются основные причины осложнений в посттравматическом периоде [Малков И.С. и др., 2016; Баранов А.В. и др., 2018; Nguyen A. И. et al., 2018; Ye Y. et al., 2021]. И объективной оценке тяжести травмы способствует современная концепция развития травматической болезни с формированием полиорганной дисфункции [Пелина Н.А., 2019; Rosenthal M.D., Moore F.A., 2016; Oosthuizen G.V. et al., 2018, 2022]. Обзор научной литературы указывает на необходимость рационального индивидуального подхода к каждому пациенту с сочетанной и изолированной травмой живота [Масляков В.В. и др., 2020; Loftis K.L. et al., 2018; Jullien S., 2021].

Одним из осложнений является острый панкреатит, причем развившийся как при самой травме поджелудочной железы, так и без механического воздействия на неё [Бойко В.В. и др., 2003; Алексеечкина О.А. и др., 2014; Черкасов М.Ф. и др., 2019; Bellam V.L. et al., 2019]. И острый панкреатит, со своим разнообразием этиологического фактора, занимает ведущее место в абдоминальной хирургии [Кукош М.В. и др., 2006; Власов А.П. и др., 2018; Малахова О.С., 2019; Фирсова В.Г. и др., 2022; Hui L. et al., 2019]. Забрюшинное расположение поджелудочной железы обуславливает её надёжную защиту спереди мышцами брюшного пресса и органами живота, сзади – позвоночником, мышц спины и поясницы, однако травматический панкреатит встречается в 5-8% случаев при травме живота [Черданцев Д.В. и др., 2016; Никольский В.И. и др., 2019; Sharbidre K.G. et al., 2020]. Особенностью острого панкреатита

травматического генеза является высокий удельный вес некротических и гнойно-некротических форм осложнений [Шнейдер В.Э., 2014; Apelt N. et al., 2018]. И среди патогенетических механизмов образования острого панкреатита в посттравматическом периоде, как в критическом состоянии, в результате развития микроциркуляторной недостаточности и ишемии при нарушении кровоснабжения поджелудочной железы одним из главных факторов является увеличение внутрибрюшного давления [Бельский И.И., 2016; Фирсова В.Г. и др., 2022], а поскольку оно обратнопропорционально, следовательно, снижение абдоминального перфузионного давления, что отмечено у 36-47% пациентов отделений интенсивной терапии [Шано В.П. и др. 2014; Мезенцев Е.Н. и др., 2015; Алиев С.А., Алиев Э.С., 2018].

В литературе представлены данные, что при закрытой травме живота, без повреждения поджелудочной железы, повышение внутрибрюшного давления отмечается в 58,33% случаях. И когда операция завершалась ушиванием брюшной полости наглухо, повышение внутрибрюшного давления выше 15 мм рт. ст. отмечалось у 65,12% пострадавших, снижение абдоминального перфузионного давления ниже 60 мм рт. ст. выявлено в 25,58% случаев [Стойко Ю.М. и др., 2011; Бельский И.И., 2016; Pavlidis E.T. et al., 2022].

Таким образом, снижение абдоминального перфузионного давления является ранним предиктором развития острого панкреатита у пациентов с тяжелой сочетанной травмой. Поскольку абдоминальное перфузионное давление определяется как разница между средним артериальным и внутрибрюшным давлением при норме более 60 мм.рт. ст., у пациентов с тяжелой сочетанной травмой необходимо регулярно определять состояние внутрибрюшного давления. Измерение внутрибрюшного давления в мочевом пузыре считалось золотым стандартом. Тем не менее, существуют различия в методике, но были выявлены некоторые общие моменты: полное положение лежа на спине, при отсутствии брюшной контрактуры, в конце выдоха и выраженное в мм рт. ст. Большинство результатов исследований указывают на то, что датчик обнуляют на уровне средней подмышечной линии на уровне подвздошного гребня и закапывают 25

мл. стерильного физиологического раствора [Milanesi R., Caregnato R.C., 2016; Tyagi A. et al., 2017]. На сегодняшний момент идет поиск определения внутрибрюшным давлением другими способами, так Niederauer S. с соавторами вместо катетера Фолея разработали и устанавливали новый датчик у женщин внутривлагалищно [Niederauer S. et al., 2017]. Jang M. предложили сравнивать повышение внутрибрюшного давления с уровнем плазменного клиренса экзогенного креатинина и в эксперименте на собаках, баллонное устройство, содержащее мочевой катетер Фолея и латексный баллон, помещали во внутрибрюшную полость [Jang M. et al., 2019]. Turiyski V.I. et al. [2019], на основании того факта, что внутрибрюшная гипертензия известна как фактор, влияющий на гемодинамику головного мозга, и устойчиво повышенное брюшное давление может нарушить баланс соотношения внутричерепного и кровяного давления, в конечном итоге развивая перфузионное давление до падения, обнаружили увеличение наружного диаметра *carotis communis* при поддержании абдоминальной гипертензии как при методах открытого черепа, так и при черепном окне в эксперименте на крысах.

В последнее время все больше авторов обращают внимание на данную проблему. Так, Бельский И.И. [2016], в своем исследовании ставил целью улучшение результатов диагностики и хирургического лечения острого панкреатита с использованием современных эндовидеохирургических методов. При этом автор делал акцент на изменения показателей гемодинамики при различной степени внутрибрюшного давления. В результате работы исследователь выявил, что на основе некоторых показателей гемодинамики висцеральных сосудов, определяемых при ультразвуковой доплерографии, можно сделать вывод об их экстравазальной компрессии. Кроме того, основываясь на результатах своей работы, автор установил оптимальные виды и сроки хирургических вмешательств больных с острым панкреатитом, а также создал компьютерную программу прогнозирования послеоперационных осложнений у пациентов данной категории.

Все это говорит об актуальности поиска нового более простого метода определения внутрибрюшного давления, для дальнейшего контроля абдоминального перфузионного давления, в качестве предиктора развития острого панкреатита у пациентов с тяжелой сочетанной травмой. Решению этой проблемы посвящено данное исследование.

Степень разработанности темы исследования

Проблема лечения острого панкреатита продолжает оставаться неизменно актуальной на протяжении многих лет, и дискуссии по этому поводу являются наиболее многочисленными. Этот факт свидетельствует о том, что вопросы диагностики и лечения при остром панкреатите пока еще далеки от своего окончательного решения. Несомненно, в лечении пациентов с острым панкреатитом к настоящему времени достигнуты значительные успехи. И во многих лечебных учреждениях страны летальность достаточно снижена.

Однако, хирурги сталкиваются с проблемой острого панкреатита у пациентов с тяжелой сочетанной травмой, как при наличии травмы поджелудочной железы, так и без её травмирования. Распространенность и степень поражения поджелудочной железы являются важнейшими факторами, которые определяют формы острого панкреатита и определяют вектор дальнейших патофизиологических механизмов патогенеза панкреатита. Именно данный фактор и подтверждает важность прогнозирования данного осложнения, что безусловно позволит своевременно предпринять все исчерпывающие меры по недопущению развития неблагоприятных последствий. Поэтому важнейшей задачей перед хирургами является выявление ранних признаков и предвестников острого панкреатита у пациентов с сочетанной травмой.

Цель исследования

Улучшить результаты диагностики острого панкреатита в 1 и 2 периоде травматической болезни у пациентов с тяжелой сочетанной травмой.

Задачи

1. Изучить влияние нарушений системной гемодинамики в 1 и/или 2 периоде травматической болезни у пациентов с тяжелой сочетанной травмой на частоту развития острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни.

2. Оценить влияние факторов, ухудшающих перфузию и тканевое дыхание органов брюшной полости и забрюшинного пространства (ДВС-синдром, нарушения кислотно-основного равновесия) в 1 и/или 2 периоде травматической болезни у пациентов с тяжелой сочетанной травмой на частоту развития острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни.

3. Определить влияние изменений мезентеральной гемодинамики и внутрибрюшного давления в 1 и/или 2 периоде травматической болезни у пациентов с тяжелой сочетанной травмой на частоту развития острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни.

4. Разработать и внедрить в клиническую практику ультразвуковой метод диагностики нарушений мезентерального кровотока в 1 и/или 2 периоде травматической болезни у пациентов с тяжелой сочетанной травмой, выявить прогностическую ценность разработанного метода в предикции развития острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни.

Научная новизна работы

Разработана доступная и неинвазивная диагностическая технология, позволяющая эффективно прогнозировать развитие острого панкреатита у пациентов с тяжелой сочетанной травмой, основанная в количественном определении показателей объемного кровотока верхней брыжеечной артерии и верхней брыжеечной вены при ультразвуковом доплерографическом исследовании.

Впервые при применении разработанного способа оценки риска развития острого панкреатита у пациентов с повышенным внутрибрюшным давлением оценена прогностическая ценность коэффициента развития острого панкреатита («Способ оценки риска развития острого панкреатита у пациентов с повышенным

внутрибрюшным давлением» патент на изобретение РФ № 2703816, от 22.10.2019 г. Заявка №2018145428 от 19.10.2018 г.).

Теоретическая и практическая значимость работы

Данные проведенного исследования непосредственно относятся к практической медицине и позволяют расширить представления хирургов о методах ранней диагностики острого панкреатита у пациентов с тяжелой сочетанной травмой.

Выполнение дуплексного сканирования абдоминальных сосудов для определения абдоминального перфузионного давления является высокоинформативным, малозатратным и неинвазивным методом, также предиктивно значимым для развития острого панкреатита у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой.

Внедрение использования методов ультразвуковой диагностики определения у пациентов с тяжелой сочетанной травмой позволяет эффективно диагностировать развитие острого панкреатита в ранние сроки.

Использование коэффициента развития острого панкреатита дает возможность прогнозировать развитие острого панкреатита у пациентов с тяжелой сочетанной травмой.

Методология и методы исследования

В исследовании использованы клинические, лабораторные, инструментальные, функциональные и статистические методы исследования. С учетом поставленных в начале исследования целей и задач, были адекватно выбраны как объект исследования, так и комплекс современных неинвазивных методов исследования, а именно ультразвуковой и компьютерной диагностики.

Объектом научного исследования стали пациенты с тяжелой сочетанной травмой. Установленные новые данные явились основанием для лечения пациентов с острым панкреатитом при сочетанной травме в самые ранние сроки. Исследование выполнено с учетом принципов доказательной медицины. Полученные данные обработаны с использованием стандартных методов статистического анализа.

Положения, выносимые на защиту

1. Снижение и длительное, более 12 часов, отсутствие коррекции сниженного (менее 60 мм рт. ст.) абдоминального перфузионного давления в 1 и/или 2 периоде травматической болезни у пациентов с тяжелой сочетанной травмой увеличивают относительный риск развития острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни.

2. Для определения абдоминального перфузионного давления способы определения внутрибрюшного давления стандартным методом через мочевого пузырь и неинвазивный авторский способ диагностически равноценны.

3. Применение разработанного способа оценки риска развития острого панкреатита у пациентов с повышенным внутрибрюшным давлением позволяет в наиболее короткие сроки диагностировать развитие острого панкреатита у пациентов с тяжелой сочетанной травмой и определить тактику их ведения.

Степень достоверности

Достоверность результатов исследования основывается на достаточном количестве клинических наблюдений в выборках первого и второго этапов исследования, включавших ретроспективный анализ медицинской документации пациентов с тяжелой сочетанной травмой (ТСТ) ($n = 549$) переживших 3 период травматической болезни (более 10 суток после травмы) с целью выявления частоты развития острого панкреатита (ОП) в 3 периоде травматической болезни (3 - 10 сутки) первого этапа исследования.

Второй этап - проспективное когортное исследование пациентов с ТСТ ($n = 381$) со средним баллом по ISS $28,4 \pm 7,1$ переживших 3 период травматической болезни (более 10 суток после травмы) с целью выявления предиктивных факторов развития ОП 1 и 2 периода травматической болезни в связанных с развитием ОП в 3 периоде травматической болезни (3 – 10 сутки). Были использованы четкие критерии включения и исключения пациентов в исследование, современные методы диагностики. Для статистической обработки

полученных данных использовалось специализированное лицензированное программное обеспечение.

Апробация диссертационной работы

Полученные результаты и основные положения диссертации были доложены и опубликованы на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 85-летию НУЗ «Отделенческая клиническая больница на станции Пенза ОАО «РЖД» (г. Пенза, 2015); межрегиональной научно-практической конференции врачей Ульяновской области (г. Ульяновск, 2016, 2018, 2020, 2021.), VI Всероссийской конференции с международным участием «Медико-физиологические проблемы экологии человека» (г. Ульяновск, 2016); на I - III съездах хирургов Приволжского федерального округа (г. Нижний Новгород, 2016, 2018, 2022); в материалах национального хирургического конгресса (г. Москва, 2017) и I съезда хирургов Центрального федерального округа РФ (г. Рязань, 2017), в материалах V и VI съездов хирургов Юга России с международным участием (г. Ростов-на-Дону, 2017, 2019), в III международной научно-практической конференции «Научные исследования в области медицины и фармакологии» (г. Саратов, 2018); на межрегиональной научно-практической конференции посвященной памяти С.В. Каткова «Современные лечебно-диагностические технологии в хирургии и интенсивной терапии» (г. Саранск, 2019); на конференции Ассоциации общих хирургов: Нестираемые скрижали: сепсис ET CETERA (Ярославль, 2020), в материалах научно-практической конференции с международным участием Nexus Medicus: актуальные проблемы современной медицины (г. Ульяновск, 2021).

Результаты диссертации включены в материалы двух учебных пособий «Сочетанная травма» (Электронное издание. Ульяновск, 2019) и «Лечение острого панкреатита различной этиологии» (Ульяновск, 2017).

Внедрение результатов исследования

Результаты проведенных исследований внедрены в работу хирургических

отделений ГУЗ «Ульяновский областной клинический центр специализированных видов медицинской помощи им. Е.М. Чучкалова», ГУЗ «Центральная городская клиническая больница» города Ульяновска, ГУЗ «Чердаклинская районная больница» Ульяновской области.

Материалы научного труда используются в учебном процессе на кафедре общей и оперативной хирургии с топографической анатомией Ульяновского государственного университета. Они также используются при проведении практических и лекционных занятий с хирургами в системе дополнительного профессионального образования.

Связь работы с научными программами

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ульяновский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Областью исследования представленной научной работы Евсеева Романа Михайловича является изучение механизмов развития и распространенности осложнений хирургических заболеваний; разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний; усовершенствование методов профилактики хирургических заболеваний. Указанная область, способы исследования и полученные результаты соответствуют паспорту специальности 3.1.9. Хирургия.

Личный вклад автора в исследование

Личный вклад соискателя состоит в формулировании цели и задач исследования, проведение анализа отечественной и зарубежной литературы по диссертационному исследованию, курации значительной части пациентов, лично осуществлял ведение пострадавших в периоперационном периоде. Оперативные вмешательства у большинства пациентов проведены при участии диссертанта. Диссертант участвовал в проведении инструментального обследования

пациентов, самостоятельно проводил математический анализ полученных данных и статистическую обработку. Автором сделаны выводы и практические рекомендации по результатам работы. По итогам работы автор проводил апробацию работы сам, выступая с докладами.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 24 научные работы, в том числе статья из списка реферативной базы Scopus, 4 публикации в изданиях, рекомендованных ВАК РФ и 2 учебные пособия.

Получен патент на изобретение РФ «Способ оценки риска развития острого панкреатита у пациентов с повышенным внутрибрюшным давлением» № 2703816, от 22.10.2019 г.

Объем и структура диссертации

Работа изложена на 145 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 160 отечественных и зарубежных источников.

Для иллюстрации результатов диссертационной работы было использовано 13 таблиц и 28 рисунков.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Травма и её осложнение в виде острого панкреатита

Повреждения поджелудочной железы трудно диагностировать, учитывая низкую частоту этих повреждений и связанные с ними неспецифические клинические проявления. В особенности, затруднительна визуализация при полиорганной травме [Wen-Jun Zhao et al., 2021; Min Zhang et al., 2019]. Способствует этому забрюшинное ее расположение. Кроме того, посттравматический панкреатит может развиваться вторично по отношению к тупой или проникающей травме живота, постэндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии или после операции на поджелудочной железе [Черкасов М.Ф. и др., 2019; Шапкин Ю.Г. и др., 2021; Sharbidre K.G. et al., 2020]. Клинические данные могут быть неспецифичны, а при визуализации изменения могут быть малозаметными. При этом, запоздалая диагностика повреждения поджелудочной железы чревата высокой смертностью, а значит, повышенная клиническая настороженность важна для того, чтобы специалист мог своевременно скорректировать тактику лечения [Pavlidis E.T. et al., 2022].

Согласно общемировой статистике, значительный рост травматизма отмечается в последние десятилетия [Баранов А.В. и др., 2012; Чарышкин А.Л. и др., 2015; Hatamabad H.R. et al., 2011; Mikrogianakis A., Grant.Emerg V., 2018; Azami-Aghdash S. et al., 2020, 2021]. И причины этого достаточно многообразны [Nguyen A., Hart R.J., 2018]. В России, ежегодно более 300 тысяч человек гибнет от травм, а в мире - свыше 5 млн. Кроме того, в России уровень смертности от несчастных случаев населения трудоспособного возраста почти в 2,5 раза выше показателей развитых стран [Баранов А.В. и др., 2016; Пелина Н.А., 2019; Холодарь А.А., 2019]. Так, например, на первом месте среди причин общей смертности среди лиц моложе 29 лет занимает дорожно-транспортные происшествия, а в возрасте от 30 до 44 лет - третье место. В США повреждения травматического характера как причина смерти стоят на первом месте среди

людей до 35 лет. [Братищев И.В. и др., 2002; Барачевский Ю.Е. и др., 2017; Hildebrand F. et al., 2005]. Все эти данные свидетельствуют о необходимости более углубленного и всестороннего изучения патогенетических механизмов тяжелой сочетанной травмы, несмотря на то, что в настоящее время удалось достичь заметных успехов в понимании патогенеза, диагностики, лечения пациентов с тяжелой сочетанной травмой [Dalton V.G.A. et al., 2015; Oosthuizen G.V. et al., 2018].

Очевидно, что в организме человека в результате травмы возникают определенные патофизиологические процессы, которые взаимодействуют между собой и изменяются с течением временем. [Агаджанян В.В., 2003; Кифус Ф.В., 2005; Еникеев Д.А., 2008; Piffer S. et al., 2021]. Независимо от характера и тяжести, травма представляет из себя единый патогенетический процесс, сопровождающийся нарушением механизмов саморегуляции обмена веществ. Кроме того известно, что в результате травмы в организме запускается комплекс патофизиологических изменений, в результате которых образуются активные формы кислорода, которые в свою очередь являются катализатором процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) [Шанин В.Ю., 2003; Власов А.П. и др., 2014]. Таким образом, можно сделать вывод, что ПОЛ является одним из важнейших составляющих патогенеза при травме. Также авторами описаны факты, что компоненты гликокаликса использовались в качестве биомаркеров тяжести травмы и потенциально могут быть мишенями для терапевтических вмешательств, направленных на модуляцию иммунитета [Chignalia A.Z. et al., 2016; Tuma M. et al., 2016; Giancesini S. 2023; Ando T. et al., 2023] и оценка критической гипофибриногенемии или синдекан-1 у пациентов с тяжелыми травмами тоже должна иметь место [Suzuki K. et al., 2022; Richards J. et al., 2023].

Также следует учитывать, что основа течения травматической болезни при сочетанных травмах - это закон взаимного отягощения, при котором один вид повреждения ухудшает течение другого [Агаджанян В.В., 2003; Ye Y. et al., 2021]. Это связано с тем, что любая острая патология затрагивает в своем патогенезе весь организм. Причины подобной реакции организма могут быть

многообразны: это и гиперкатехоламинемия, и гипоксия, и активация свободно-радикального окисления, перекисного окисления липидов, и эндотоксикоз, и ДВС-синдром. Несмотря на успехи современной медицины, летальность при тяжелой сочетанной травме остается достаточно высокой периоде [Khomenko I. et al., 2017; Kashuk J.L. et al., 2017]. По данным литературы, в 5-8% сочетанной травмы наблюдается развитие острого панкреатита в посттравматическом периоде [Алексеечкина О.А. и др., 2014; Вашетко Р.В. и др., 2004; Apelt N. et al., 2018]. При этом, он может возникать как при закрытой травме живота, так и при отсутствии травмы органов брюшной полости, и интерпретируется как осложнение политравмы в результате гемодинамических расстройств, что приводит к уменьшению перфузии и ишемии поджелудочной железы, а, следовательно, и к развитию острого панкреатита [Гайдук И.Г., 2009; Girard E. et al., 2016; Cardi M. et al., 2019], что доказывается в эксперименте на животных; [O'Connell R.L. et al., 2021; Barsky D. et al., 2022].

Тяжесть сочетанных повреждений определялась по шкале тяжести ISS – Injury Severity Score, которая учитывает анатомо-топографические повреждения и предусматривает деление человеческого тела на шесть сегментов [Смолякина А.В. и др., 2018; Стяжкина С.Н. и др., 2020; Schwartz D. et al., 2014].

Острый панкреатит – полиэтиологическое заболевание. В его основе лежат деструктивные процессы, последовательно сменяющиеся фазами воспаления и восстановления и различные по выраженности [Мерзликин Н.В. и др., 2014; Шабунин В.А. и др., 2014]. Еще в начале XX века воспаления поджелудочной железы возникали крайне редко. Однако, уже с середины прошлого века и по настоящее время, отмечается рост количества панкреатитов, который характеризуется целым комплексом морфофункциональных изменений как в самой ткани поджелудочной железы, так и в парапанкреатической жировой клетчатке. В настоящее время среди экстренной хирургической патологии острый панкреатит занимает ведущее место [Ермолов А.С. и др., 2014]. При этом, за последние 20 лет отмечается увеличение деструктивных форм панкреатита с 15 до 25% случаев [Гусейнов А. З., Карапыш Д.В., 2010; Масляков В.В. и др., 2021].

Согласно исследованиям, в общей структуре смертности при острой хирургической патологии органов брюшной полости летальность от острого панкреатита колеблется от 4,5% до 15%, а при деструктивных его формах, несмотря на современные возможности медицинской диагностики и фармакологии и вовсе может достигать до более высоких показателей [Зубрицкий В.Ф. и др., 2010, 2015; Салиенко С.В., 2014; Ермолов А.С. и др., 2015].

В настоящее время, при достаточно развитой медицине, также изменилась и структура летальности при остром панкреатите. Так, если в конце прошлого века большинство пациентов умирало на ранних стадиях панкреатита, то сейчас до 80% больных умирают на поздних стадиях течения панкреатита вследствие развития гнойно-септических осложнений и полиорганной недостаточности, при этом деструктивные процессы возникают не только в поджелудочной железе, но и парапанкреатических тканях [Аль-Кубайси Шейх-Ахмед Саад Мохаммед, 2018]. Неутешителен и тот факт, что практически 70% больных острым панкреатитом это лица трудоспособного возраста. Кроме того, обращает на себя внимание тот факт, что у практически 70% пациентов, перенесших панкреонекроз, возникает стойкая утрата трудоспособности [Агапов К.В., 2012].

Классификаций панкреатита достаточно много, но в настоящее время используется классификация острого панкреатита, представленная российским обществом хирургов в 2014 году, разработанная с учётом классификации Атланта–92 и её модификаций, предложенных в г. Кочин в 2011 г. (Международная Ассоциация Панкреатологов, International Association of Pancreatology) и Международной рабочей группой по классификации острого панкреатита (Acute Pancreatitis Classification Working Group) в 2012 г [Богданов С.Н. и др., 2016].

Острый панкреатит – это первоначально асептическое воспаление поджелудочной железы, при котором возможно поражение окружающих тканей и отдаленных органов, а также систем [Акимов А.А. и др., 2018]. Панкреатит может протекать в следующих формах: лёгкой, средней и тяжёлой [Галлеев Ш.И. и др., 2011]. Классификация, взятая за основу в протоколах ОМС выглядит так: Острый

панкреатит подразделяется на несколько форм: 1. Отечный (интерстициальный) панкреатит. 2. Некротический панкреатит (панкреонекроз), который делится в свою очередь на 1 фазу - раннюю (1А – формирование очагов некроза, 1В – реакция организма на сформированные очаги некроза) и 2 фазу – фаза секвестрации. Возможно несколько вариантов течения данной фазы: 2.1. Асептическая секвестрация, которая характеризуется образованием жидкости в поджелудочной железе. 2.2. Септическая секвестрация [Гройзик К.Л. и др., 2022].

Ведущая роль в патогенезе токсемии при остром панкреатите принадлежит ферментам поджелудочной железы: трипсин, липаза, фосфолипаза – А2, лизосомным ферментам, которые вызывают окислительный стресс, липидный дистресс-синдром, тромбоз капилляров, гипоксию, ацидоз, гиперметаболизм и в конечном итоге повреждение мембран клеток и эндотелия [Масляков В.В. и др., 2021].

Цитокины, ферменты, метаболиты различной природы, образующиеся в поджелудочной железе, жировой клетчатке, стенке кишечника, брюшной полости увеличивают проницаемость стенки кишки, происходит транслокация кишечной флоры, что способствует поступлению токсинов в портальный и системный кровотоки и лимфатическое русло с поражением органов мишеней: печени, легких, почек, сердца, мозга, кишечника, слизистых желудка и кишечника. Факторы агрессии и органные дисфункции создают синдром «взаимного отягощения» [Прудков М.И. и др., 2012; Gunji M. et al., 2023].

По срокам возникновения, осложнения острого панкреатита делятся на ранние - токсемические и поздние - гнойно-септические (постнекротические). В основе осложнений острого панкреатита лежит действие панкреатических ферментов, биологически активных аминов и других вазоактивных веществ. Происходит формирование очагов некроза в паренхиме поджелудочной железы или окружающей клетчатке различного объема и развитие эндотоксикоза, который проявляется легкими или глубокими системными нарушениями в виде органной или полиорганной недостаточности [Савельев В.С. и др., 2008; Халидов О.Х. и др., 2018; Blamey S.L. et al., 1984].

Приходится констатировать тот факт, что результаты лечения больных острым панкреатитом остаются неутешительными. Он по-прежнему остается заболеванием с непредсказуемым исходом [Куликова Д.С., Стяжкина С.Н., 2017; Пелина Н.Н., 2019].

Успех лечения заболевания, как известно, во многом определяется своевременной диагностикой [Толстой А.Д. и др., 2003; Истомин Н.П. и др., 2009; Араблицкой А.В. и др., 2012]. Однако, несмотря на многообразие существующих методов диагностики, по-прежнему большие трудности может вызывать своевременное выявление воспалительного процесса в поджелудочной железе. В самом начале заболевания у пациента могут отсутствовать жалобы и признаки заболевания, что, в случае недостаточной настороженности лечащего врача, может приводить к несвоевременной диагностике этого грозного осложнения.

Кроме того известно, что некротические формы острого панкреатита могут рецидивировать, причем каждый рецидив протекает непредсказуемо [Шабунин В.А. и др., 2014].

1.2. Методы диагностики острого панкреатита

Многие авторы отмечают, что диагностировать острый панкреатит легче в его рассвет заболевания, чем в крайне тяжелой стадии [Истомин Н.П. и др., 2009; Фирсова В.Г. и др., 2022]. Воспалительная патология, затрагивающая поджелудочную железу, может являться и частью других состояний, сопровождающихся болями в животе.

Своевременные и точные данные различных методов обследования во многом определяют успех лечения больных острым панкреатитом [Kiriyaama S. et al., 2010]. Исследователи сходятся во мнении, что наблюдение в динамике своевременно выявленных патологических изменений, во многом определяет успех лечения данного заболевания [Фельдшеров М.В., Нуднов Н.В., 2011; Бабич И.И. и др., 2018]. Сочетание соответствующих клинических данных и лабораторных тестов позволяют поставить точный диагноз острого панкреатита у большинства пациентов.

Учитывая наличие различных методов диагностики острого панкреатита [Бельский И.И., 2016; Попова И.Е. и др., 2021; Kiriya S. et al., 2010], нужно отметить, что легкий вариант течения острого панкреатита не требует хирургического вмешательства, в остальных случаях зачастую требуется выполнение дренирующих операций.

Как известно, диагностика острого панкреатита заключается в применении инвазивных и неинвазивных методов исследования. К инвазивным методам относятся такие методы, как лапароскопия, тонкоигольная пункция поджелудочной железы, выполняемая под контролем УЗИ или КТ, чрезкожно-чрезпеченочная холангиография. К неинвазивным методам относят клиничко-лабораторные, иммунологические, лимфологические и энзимологические исследования; а также инструментальные - рентгенография грудной клетки и брюшной полости, ультразвуковое исследование, компьютерная томография.

При лабораторном обследовании у пациентов наблюдается повышение амилазы крови, уровень которой далеко не всегда может соответствовать тяжести поражения, и который не всегда отражает всю серьезность патологического процесса. Общеизвестно, что уровень липазы крови и интерлейкина-18 являются более специфичными для острого панкреатита. Кроме того, может повышаться уровень щелочной фосфатазы, трансаминаз, белка крови [Бельский И.И., 2016].

В диагностике острого панкреатита рентгенологические методы используются уже давно и существенно дополняют сведения о характере патологического процесса, что, несомненно, влияет на прогноз заболевания самым положительным образом [Бельский И.И., 2016], тем более что данный метод показан в обязательном порядке при сочетанной травме. Поджелудочная железа является сложным органом для клинической оценки обычными рентгенологическими методами, но хорошо известен метод применения компьютерной томографии [Баженова Ю.А. и др., 2013]. Таким образом, рентгенография позволяет получать лишь косвенные признаки поражения поджелудочной железы. Наиболее частые рентгенологические признаки панкреатита — это уменьшение прозрачности брюшной полости за счет

экссудации, как правило, более выраженное в нижних отделах живота [Богер М.М., 1984].

Наиболее доступным неинвазивным методом в хирургической и клинической практике является ультразвуковое исследование брюшной полости, которое может обладать высокой информативностью в диагностике острого панкреатита [Rickes S. et al., 2005].

Кроме того, аналогичными свойствами в диагностике острого панкреатита играет и эхография [Малков И.С., Игнатъева Н.М., 2016]. Общеизвестно, что в диагностике панкреатита ведущую роль играет ультразвуковое исследование, позволяющее выявить воспаление поджелудочной железы или, как минимум, заподозрить его. Определенные трудности в диагностике заболеваний органов брюшной полости доставляет пневматоз кишечника, который встречается достаточно часто и обусловлен динамическим парезом кишечника. Наиболее характерные признаки воспалительного процесса поджелудочной железы – это неоднородность эхоструктуры, увеличение размеров, размытые границы между поджелудочной железой и окружающими тканями. Появление жидкости в брюшной полости дает плохой прогностический признак. Так же, при подозрении на патологический процесс в поджелудочной железе, необходимо быстрее проведение компьютерно-томографического исследования с контрастной оценкой сосудистого русла [Баженова Ю.А. и др., 2013; Stanten R., Frey C.F., 1990].

Дуплексное сканирование так же имеет неопределимое значение для исследования органов брюшной полости. Ультразвуковые доплеровские методики, как известно, являются эффективным способом исследования движения жидкостей [Куликов В.П., 2015]. Ещё в 19 веке Кристиан Доплер в своих исследованиях при изучении физических свойств света обнаружил, что ультразвуковой сигнал от движущихся предметов отражается с разной частотой. Данное открытие получило название эффект Доплера, который применяется для исследования показателей гемодинамики и по сей день [Бельских И.И., 2016]. Таким образом, при помощи доплерографического исследования стало

возможным неинвазивное исследование кровотока в артериях и венах [Куликов В.П., 2015; Inoue K. et al., 2003].

В наше время выделяют прямые (инвазивные) и непрямые (неинвазивные) методы исследования кровотока в поджелудочной железе. При этом неинвазивные методы предпочтительны. К ним относятся такие методы, как ультразвуковые, плетизмографические, клиренса, ядерного магнитного резонанса [Broschi E. et al., 2005].

В научной литературе широко описаны доплерографические показатели нормального кровотока в сосудах, питающих органы брюшной полости [Митьков В.В., 2011].

Как известно, функция всех органов непосредственно связана с его кровообращением, в связи с чем изучение характера кровотока в поджелудочной железе представляет огромное значение для определения различных форм заболевания [Молчанова О.В. и др., 2004; Агапов К.В., 1012; Куликов В.П., 2015].

Доплерографический метод занимает одно из ведущих мест в изучении нарушений характера кровотока в сосудах органов брюшной полости и, в частности, поджелудочной железы, при остром панкреатите [Сандриков В.А. и др., 2008].

Митьков В.В. [1996] в «Клиническом руководстве по ультразвуковой диагностике» уже указывал на важность исследования показателей кровотока при остром панкреатите в следующих сосудах: чревный ствол, его главные ветви, верхняя брыжеечная артерия и вена. Автор также указывал на то, что во время исследования есть возможность зарегистрировать не только ускорение кровотока в указанных сосудах, но, и в зависимости от фазы заболевания острого панкреатита, изменение индекса резистентности.

Важно отметить, что при проведении дуплексного исследования пациентов с любой формой острого панкреатита, с целью определения степени выраженности патологического процесса в поджелудочной железе, необходимо фиксировать гемодинамические показатели в непарных висцеральных ветвях брюшного отдела аорты [Молчанова О.В. и др., 2011]. Применение этой методики

позволяет визуализировать поджелудочную железу и её сосуды без какой-либо лучевой нагрузки, что является несомненным ее преимуществом.

Также в диагностике патологии органов брюшной полости огромную роль играет такой современный метод, как компьютерная томография. Она дает возможность исключить воздействие некоторых факторов, неблагоприятно влияющих на качество диагностики. К таким факторам можно отнести вздутие петель кишечника, избыточная масса тела пациента. Все эти факторы являются препятствием для других методов диагностики патологии органов брюшной полости. [Schulte A.C. et al., 1991]. Компьютерная томография дает возможность точно определить размеры поджелудочной железы, её контур и состояние паренхимы, исключая субъективный фактор других методов исследования. Кроме того, некоторые авторы отмечают компьютерную томографию как наиболее достоверный способ диагностики патологии органов брюшной полости, особенно при совмещении её с внутривенным контрастным усилением [Фельдшеров М.В. и др., 2011; Баженова Ю.В. и др., 2013].

При остром панкреатите на компьютерной томограмме поджелудочная железа увеличена в размерах, контуры нечеткие, плотность паренхимы снижена. При деструктивных формах панкреатита паренхима железы неравномерно увеличивается в размерах, плотность также неравномерна, зачастую выявляются скопления жидкости в сальниковой сумке. Возможно присутствие секвестров как в самой железе, так и в окружающей её ткани, что является свидетельством некротического процесса [Фельдшеров М.В., 2011]. Введение рентгеноконтрастного вещества позволяет дифференцировать жизнеспособную ткань за счет сохранения архитектоники сосудов и выявить участки некроза [Араблинский А.В. и др., 2012]. Большинство ученых сходятся во мнении, что компьютерная томография с контрастным усилением с гораздо большей долей вероятности выявит деструкцию поджелудочной железы, чем ультразвуковые методы.

И даже, несмотря на то, что компьютерная томография отображает натуральные морфологические изменения, в настоящее время диагностика

различных форм острого панкреатита с ее помощью остаётся достаточно затруднительной [Агапов К.В. и др., 2011].

Несмотря на свою универсальность, компьютерная томография обладает и рядом ограничений в диагностике нарушений внутренней структуры органа, особенно гипо- и аваскулярных зон в поджелудочной железе, что может приводить к ошибкам в диагностике, в то время как при магнитно-резонансной томографии и ультразвуковом исследовании внутренняя морфология определяется наиболее точно [Араблинский А.В. и др., 2012; Кулемин М.Э. и др., 2019].

В свою очередь, магнитно-резонансная томография по сравнению с компьютерной томографией обладает рядом как достоинств, так и недостатков. К преимуществам относят возможность визуализации признаков нарушений в паренхиме поджелудочной железы на начальных этапах. Помимо этого, контрасты, применяемые при магнитно-резонансной томографии, обладают меньшей токсичностью в сравнении с контрастами, которые используются в компьютерной томографии. Помимо преимуществ, данный вид исследования имеет и недостатки. Так, для данного вида исследования характерно присутствие артефактов, связанных с движением, малое пространственное разрешение. Все эти неоспоримые преимущества позволяют надеяться на все более активное использование этого метода в диагностике острого панкреатита. [Агапов К.В. и др., 2011; Silverstein W. et al., 1981; Stanten R., Frey C.F., 1990].

В отдельных случаях сведения о патологических процессах в поджелудочной железе могут быть получены при проведении ангиографии. Эта операция при хороших оснащении и исполнении, может быть выполнена достаточно эффективно [Филин В.И., 1994; Бельский И.И., 2016; Yamamoto M. et al., 1997; Reynolds P.T. et al., 2018].

Однако, многие исследователи считают ангиографию малоинформативным и небезопасным методом диагностики острого панкреатита, так как эта процедура связана с осложнениями, к тому же для его выполнения требуется

высокоспециализированное оборудование и достаточная квалификация специалиста, проводящего исследование.

1.3. Критерии оценки тяжести состояния пациентов с острым панкреатитом

Анализ результатов лечения повреждений поджелудочной железы (ПЖ) в зависимости от сроков начала специализированного лечения панкреатита показал, что при лечении, начатом в 1-е сутки после травмы ПЖ, гнойные осложнения возникли в 13,3% наблюдений, а летальность была минимальной и составляла 5,1%. При терапии, начатой позже, на 2-3-и сутки после травмы, отмечалась трехкратное увеличение числа больных с осложнениями - до 39,5% и четырехкратное увеличение летальности — до 21,1% [Ермолов А.С. и др., 2015; Chavan R. et al., 2018]. Следовательно, надо знать тяжесть состояния пациентов с острым панкреатитом [Rawla P. et al., 2017; Firsova V.G. et al., 2018; Petrucciani N. et al., 2022]. Для прогнозирования тяжести течения острого панкреатита необходимо разделять больных на группы. Данные группы должны быть сформированы на основании результатов объективных, клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования. Подобное разделение позволяет своевременно скорректировать и оптимизировать тактику лечения в каждой группе пациентов.

Некоторые исследователи, считают, что психоз, дыхательная недостаточность, ранний шок, снижение концентрации кальция в крови и острая почечная недостаточность являются прогностически важные системные нарушения [Бельский И.И., 2016; Jonson C. H. et al., 1999; Barrie J. et al., 2018; Hollemans R.A. et al., 2019].

Другие авторы для определения прогноза течения панкреонекроза указывают следующие маркёры: число лимфоцитов крови, С-реактивный белок, концентрации кальция и прокальцитонина в крови, активатор трипсина в моче [Muller C. et al., 2000; Neoptolemos J.P. et al., 2000; Werner J. et al., 2003; Samarasekera E. et al., 2018]. Большинство исследователей указывают на

необходимость использования ультразвукового исследования в динамике, причем частота данного исследования обусловлена особенностям каждого отдельно взятого случая [Gardner T.B., 2022; Barreto S.G. et al., 2021].

Возможности каждого отдельно взятого лечебного учреждения и его оснащение могут существенно ограничивать выбор врача шкалы для оценки тяжести состояния больного. В настоящее время наиболее объективными принято считать шкалы прогноза APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation — шкала оценки острых физиологических расстройств и хронических нарушений состояния, 1990), Ranson (шкала Рэнсона, 1972), Glasgow-Imrie (шкала для оценки степени тяжести больного острым панкреатитом, 1984), SAPS (Simplified acute physiology score — упрощённая шкала оценки физиологических расстройств, 1984), MODS (Multiple Organ Dysfunction Score — шкала полиорганной недостаточности, 1995), SOFA (Sepsis-related Organ Failure — шкала для оценки полиорганной недостаточности у больных с сепсисом, 1996). С помощью этих шкал можно повысить точность прогнозирования исхода заболевания и развития постнекротических осложнений в несколько раз.

Так, например, состоит из 11 клинических и анамнестических объективных признаков, которые определяются в первые 48 часов от начала заболевания. Причем каждому параметру присваивается один балл [Ranson. et al., 1976]. При оценке по данной шкале острый панкреатит считается лёгким и летальность составляет менее 10% при наличии в сумме 0 – 2 баллов; средней степени тяжести и летальность 10 – 20% при наличии в сумме 3 – 5 баллов; и 6 баллов и выше говорили тяжёлом течении острого панкреатита, при котором летальность превышала 60%.

Существуют другие шкалы, а именно шкала прогноза С. Imrie и шкала Ranson J., которые меньше распространены в клинической практике.

Шкала APACHE-II была предназначена для определения тяжести состояния больных, которые поступали в отделение реанимации и интенсивной терапии с разной терапевтической и хирургической патологией [Knaus W. et al., 1985]. В

будущем эта шкала стала применяться с целью оценки степени тяжести больных острым панкреатитом и его осложнений.

Показатель шкалы APACHE-II – это сумма баллов, которые получают путём оценки физиологических параметров и лабораторных данных. Кроме того, в этой шкале оценивается состояние центральной нервной системы по шкале комы Глазго. Каждый показатель, кроме шкалы комы Глазго, оценивается от 1 до 4 баллов. Наличие хронических заболеваний добавляет к результату 5 баллов (если операция была по экстренным показаниям или не оперированных) или 2 балла (если операция была в плановом порядке).

Дальнейшая оценка тяжести заболевания основывается на определении характера и обширности поражения головки поджелудочной железы, забрюшинной клетчатки и брюшной полости по результатам инструментальных методов исследования [Uhl W. et al., 1998; Arvanitakis M. et al., 2004].

К основным лабораторным показателям, которые свидетельствуют о тяжести деструктивного процесса в поджелудочной железе, относятся уровень гемоглобина (как признак сгущения крови) и глюкозы крови. Выявление достаточного количества признаков тяжелого панкреатита подтверждает его с 95% [Arvanitakis M. et al., 2004].

1.4. Исследование внутрибрюшного давления

Внутрибрюшная гипертензия является базисом синдрома полиорганной недостаточности у пациентов с тяжелым панкреатитом [Зубрицкий В.Ф. и др., 2010; Шано В.П. и др., 2014; Keskinen P. et al., 2007; Radenkovic D. et al., 2010].

Брюшная полость представляет собой закрытую полость с гибкими стенками. Фиксированные стенки – это таз, позвоночник и реберная дуга; гибкими стенками также являются диафрагмой и брюшная стенка. Давление в брюшной полости в любой момент времени определяется эластичностью гибкой стенки и характером содержимого брюшной полости [De Waele J.J., 2005]. Брюшное содержимое в основном жидкое по характеру и относительно несжимаемое. В соответствии с законом Паскаля давление, измеренное в любой

точке брюшной полости, представляет собой ВБД по всему животу. Следовательно, внутрибрюшное давление считается устойчивым состоянием [Гельфанд Б.Р. и др., 2008; Белик Б.М. и др., 2017; Bradley S.E, Bradley G.P., 1947]. ВБД меняется в зависимости от каждого дыхательного цикла: снижается при расслаблении диафрагмы на выдохе и увеличивается при сокращении диафрагмы на вдохе. Кроме того, на него напрямую влияет объем полых внутренних органов (которые могут быть заполнены фекалиями, жидкостью или воздухом), наличие крови, асцитической жидкости или других объемных образований (беременная матка или опухоль) и такие состояния, как отек третьего пространства и ожоги, которые ограничивают расширение брюшной стенки [Райбужис Е.Н. и др., 2014; Joyn G.M. et al., 2002; Hong J.J., 2002], это подтверждается в эксперименте на крысах [Turiyski V.I. et al., 2019].

Нормальное ВБД колеблется до 7 мм рт. Некоторые физиологические состояния, такие как беременность и морбидное ожирение связаны с хронически повышенным ВБД. Изменение в положение тела, механическая вентиляция легких, сепсис, органная недостаточность и недавняя абдоминальная операция связаны с повышенным ВБД [Гинзбург Л.Д., 2009; Зубрицкий В.Ф. и др., 2015; Williams M., Simms H. H., 1997; Malbrain M.L. et al., 2006].

Отмечается в литературе, что ВБД во время проведения лапароскопии тоже можно определить [Алиев С.А., Алиев Э.С., 2018].

Измерение внутрибрюшного давления в мочевом пузыре считалось золотым стандартом. Тем не менее, существуют различия в методике, но были выявлены некоторые общие моменты: полное положение лежа на спине, при отсутствии брюшной контрактуры, в конце выдоха и выраженное в мм рт. ст. Большинство результатов исследований указывают на то, что датчик обнуляют на уровне средней подмышечной линии на уровне подвздошного гребня и закапывают 25 мл. стерильного физиологического раствора [Milanesi R., Caregnato R.C., 2016; Tyagi A. et al., 2017].

По классификации Malbrain M.L. et al. [2006] внутрибрюшная гипертензия делится на следующие степени:

I ст. – нормальное ВБД (до 10 мм рт. ст.);

II ст. – повышенное ВБД (10-15 мм рт. ст.);

III ст. – высокое ВБД (более 15 мм рт. ст.).

Такие авторы как M. Williams и H. Simms внутрибрюшное давление более 25 мм рт. ст. относят к повышенному [1997]. D. Meldrum [1997] отмечает 4 степени повышения внутрибрюшной гипертензии:

I - 10-15 мм рт. ст.;

II - 16-25 мм рт. ст.;

III - 26-35 мм рт. ст.;

IV - более 35 мм рт. ст.

В настоящее время общепринята классификация внутрибрюшной гипертензии WSACS. По рекомендациям Всемирного общества синдрома абдоминальной компрессии в настоящее время выделяют 4 степени внутрибрюшной гипертензии:

I степень характеризуется внутрибрюшным давлением от 12 до 15 мм рт.ст.,

II степень — 16-20 мм рт.ст.,

III степень — 21-25 мм рт.ст.,

IV степень — более 25 мм рт.ст.

Тот факт, что в подавляющем большинстве случаев тяжелого течения острого панкреатита и панкреонекроза удается зарегистрировать повышенное внутрибрюшное давление, делает мониторинг внутрибрюшного давления одним из достоверных методов диагностики гнойно-деструктивных изменений поджелудочной железы, брюшной полости и забрюшинной клетчатки [Бельский И.И., 2016; Kumar R. et al., 2012; Tyagi A. et al., 2017].

Таким образом, обзор данных литературы обозначил круг проблем, разрешение которых представляет научный и практический интерес.

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Дизайн исследования

В соответствии с поставленными в работе задачами был разработан дизайн исследования.

Дизайн исследования: исследование проводилось с соблюдением требований Хельсинской декларации всемирной медицинской ассоциации и приказа №163 (ОСТ 91500.14.0001-2002) МЗ РФ. Получено одобрение этического комитета при ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» Минобрнауки РФ. В диссертационной работе представлен клинический материал хирургических отделений ГУЗ «Ульяновский областной клинический центр специализированных видов медицинской помощи имени Е.М.Чучкалова» и ГУЗ «Центральная городская клиническая больница г. Ульяновска» с 2015 г. по 2023 г. Продолжительность наблюдения – 8 лет.

Работа выполнена на кафедре общей и оперативной хирургии с топографической анатомией и курсом стоматологии медицинского факультета им. Т.З. Биктимирова Ульяновского государственного университета.

I этап исследования: ретроспективный анализ медицинской документации 549 пациентов с ТСТ (переживших 3 период травматической болезни (более 10 суток после травмы) с целью выявления частоты развития ОП в 3 (3 - 10 сутки) периоде травматической болезни. Для установления диагноза острого панкреатита (после исключения другой хирургической патологии) использовали сочетание минимум двух из следующих выявленных признаков:

а) типичная клиническая картина (интенсивные некупируемые спазмолитиками боли опоясывающего характера, неукротимая рвота, вздутие живота; употребление алкоголя, острой пищи или наличие ЖКБ в анамнезе и др.);

б) характерные признаки по данным УЗИ: увеличение размеров, снижение эхогенности, нечёткость контуров поджелудочной железы; наличие свободной жидкости в брюшной полости;

в) гиперферментемия (гиперамилаземия или гиперлипаземия), превышающая верхнюю границу нормы в три раза и более;

г) характерные признаки по данным КТ: оценка острого воспалительного процесса (по Balthazar) 1 и более балла без, и/или с признаками панкреанекроза и некроза перипанкреатической клетчатки.

II этап исследования: проспективное когортное исследование 381 пациента с ТСТ переживших 3 период травматической болезни (более 10 суток после получения ТСТ) с целью выявления предиктивных факторов развития ОП в 1 и 2 периодах (до 48 часов после получения ТСТ) травматической болезни, влияющих на относительный риск развития ОП в 3 периоде травматической болезни (3 – 10 сутки).

Критерии включения: пациенты мужского и женского пола старше 18 лет с тяжелой сочетанной травмой.

Критерии исключения:

- наличие некротических форм ОП в анамнезе;
- кардиогенные причины нестабильности гемодинамики СИ $< 2,2$ л/мин/м² при проведении адекватной инфузионной терапии;
- применение вазопрессоров (эпинефрин/норэпинефрин) на догоспитальном этапе без проведения адекватной инфузионной терапии;
- хроническая болезнь почек в анамнезе;
- цирроз печени (любой класс по шкале Чайлд–Пью) в анамнезе;
- травматическое повреждение уретры и/или мочевого пузыря потребовавшие хирургическое вмешательство на поврежденных органах;
- травматическое повреждение аорты потребовавшее хирургическое вмешательства;
- сопутствующая термическая травма;
- эпизод сердечно-легочной реанимации длительностью более 5 минут на догоспитальном этапе

- развитие летального исхода до завершения 3 периода (3 – 10 сутки) травматической болезни.

Конечной точкой исследования было завершение 3 периода (3 – 10 сутки), или верификация острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни.

2.2. Общая характеристика клинических наблюдений

Все исследуемые пациенты были в возрасте от 18 до 70 лет, таким образом средний возраст составил $42 \pm 11,2$ года, при этом мужское население имело место в 219 (57,4%) случаях, а женщин было 162 (42,6%). Возрастная характеристика по полу и возрасту представлено в Таблице 1.

Таблица 1 – Распределение пациентов по полу и возрасту (n=381)

Возраст, лет	Мужчины (%)	Женщины (%)
18 - 30	27 (12,3%)	9 (5,5%)
31 - 40	41 (18,7%)	26 (16%)
41 – 50	82 (37,4%)	62 (38,3%)
51 – 60	54 (24,6%)	36 (22,2%)
61 – 68	15 (6,8%)	29 (18%)
Всего (100%)	219 (57,4%)	162 (42,6%)

Причиной тяжелой сочетанной травмы в первую очередь является дорожно-транспортное происшествие – 317 (83,2%) пострадавших, и у 64 (16,8%) человек выявлено падение с высоты и бытовые травмы.

В первые 6 часов поступило большинство пациентов - 373 (97,9%) человек, с 6 до 12 часов с момента получения травмы доставлены 7 (1,8%) человек и свыше 12 часов госпитализировано 1 (0,3%) пострадавших.

Сроки госпитализации пациентов представлены в Таблице 2.

Всем исследуемым 381 пациентом, наряду с общепринятым диагностическим алгоритмом, измеряли внутрибрюшное давление и оценивали изменения регионарной гемодинамики.

Таблица 2 – Сроки госпитализации больных (n=381)

Сроки госпитализации	Число больных	%
До 6 часов	373	97,9
От 6 до 12	7	1,8
Более 12 часов	1	0,3
Всего	381	100

У всех пациентов собирали данные анамнеза, выполняли объективное и лабораторно-инструментальное обследование. Согласно клиническим рекомендациям Российского общества хирургов, пациентам назначали общепринятые лабораторные исследования, компьютерную томографию (КТ), ультразвуковое исследование (УЗИ).

Степень тяжести состояния определяли с помощью критериев двух шкал: APACHE II (Acute physiology and chronic health estimation II) и J. Ranson [1996].

Тяжесть сочетанных повреждений определялась по шкале тяжести ISS – Injury Severity Score.

Пациентам с повреждением органов брюшной полости (n=164) выполнялись лапаротомические и лапароскопические операции. 99 лапаротомических операции были проведены по поводу разрыва брыжейки, повреждения петель кишечника, гематомы, либо разрыва селезенки. Лапароскопические операции проводились по поводу не профузного кровотечения при повреждении сосудов органов брюшной полости. В 18 случаях лапароскопические оперативные вмешательства переходили в лапаротомические.

2.3. Методы исследования

Всем пациентам лабораторные методы обследования проводили в следующем объеме:

1. общий клинический анализ крови;
2. биохимический анализ крови с определением альфа-амилаза, мочевины и креатинина, концентрация глюкозы, концентрация калия, натрия и кальция;
3. общий анализ мочи;

Кроме того, при поступлении всем пациентам определяли группу крови и Rh-фактор, определяемые с помощью цоликлонов.

Инструментальные методы обследования включали в себя электрокардиограмму, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства, рентгенографию грудной клетки и брюшной полости, эндоскопическое исследование пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки по показаниям.

Всем пациентам (n=381) было выполнено ультразвуковое исследование по стандартной методике (минимум три контрольных исследования). Также всем пациентам выполнялось дуплексное сканирование периферического и магистрального кровотока поджелудочной железы с использованием цветового, энергетического и импульсно-волнового доплеровского картирование внутрисосудистого кровотока, благодаря которому появилась возможность определять диаметр периферических сосудов. Для исследования использовалась диагностическая ультразвуковая система ACUSON S2000 фирмы SIEMENS (Германия).

Для лучшей визуализации хвоста поджелудочной железы во время УЗИ, кроме стандартного доступа применялся доступ через межрёберные промежутки по линии *l. axillaris anterior sinistra*.

Для оценки характера органного кровотока в паренхиме поджелудочной железы применяли режимы светового сканирования. Магистральные сосуды

исследовали с помощью стандартной шкалы диапазона скоростей от 0 до $\pm 1,5$ м/с, PRF (частота повторения импульса) – от 3,5 до 7 kHz. Целью исследования была оценка расположения сосуда, характер кровотока, наличие или отсутствие дислокации, тромбоза, сдавление сосудов. Кроме того, импульсно-волновая доплерография применялась для расчёта гемодинамических показателей в непарных притоках воротной вены – верхняя брыжеечная вена, селезёночная вена, а также непарных ветвях аорты – чревный ствол, общая печёночная артерия, селезёночная артерия, верхняя брыжеечная артерия.

Размер отёка, его распространение на близлежащие ткани, наличие пареза кишечника оказывало значение на качество эхографического изображения главных сосудов, которые подлежали доплерографическому исследованию. Толщина подкожно-жировой клетчатки передней брюшной стенки значительно влияла на диагностический потенциал эхографии в плане его снижения.

Основные звенья патогенеза при остром панкреатите, которые обуславливают тяжесть заболевания это нарушения макро- и микроциркуляции. Не маловажную роль в развитии заболевания играет также и эндогенная интоксикация.

Для улучшения качества визуализации как магистральных, так и внутриорганных сосудов применялся цветовой режим доплерографии, на котором также можно было увидеть деформацию и/или смещение сосудистого рисунка.

Применение цветового и импульсно-волнового режима дуплексного сканирования магистральных сосудов брюшной полости в динамике позволило отметить ухудшение из визуализации в первые сутки. В качестве примера можно привести фрагментарную визуализацию, которая говорила о том, что в поджелудочной железе имеются выраженные воспалительные изменения.

При затруднении визуализации гемодинамических показателей в артериях чревного ствола и притоках воротной вены при ультразвуковом исследовании, применялась доказавшая свою эффективность, мультиспиральная компьютерная томография.

Внутрибрюшное давление у всех пациентов в исследуемой группе определяли непрямым методом I. Krön [1984] в положении пациента лёжа на спине. При условии обязательного соблюдения правил асептики вводили катетер Фолея в мочевой пузырь, раздували баллончик с последующим опорожнением мочевого пузыря, затем к катетеру подключали стерильную систему для переливания крови. После этого в мочевой пузырь вводили 25 мл физиологического раствора. Далее обычной линейкой измеряли расстояние от верхнего края лонного сочленения до уровня жидкости в трубке и полученная величина, выраженная в сантиметрах водного столба, соответствовала уровню внутрибрюшного давления.

Методика измерения внутрибрюшного давления «золотым стандартом» представлена на Рисунке 1.

Для перерасчёта параметра в мм рт. ст. использовалась следующая формула: 1 мм рт. ст.=1,35951 см вод. ст.

Степень внутрибрюшной гипертензии оценивалась с помощью классификации WSACS.

При внутрибрюшном давлении ниже 12 мм рт. ст. его измеряли каждые восемь часов, при внутрибрюшном давлении выше 12 мм рт. ст. – каждые четыре часа.

У всех пациентов выполнялась оценка риска развития острого панкреатита у пациентов с повышенным внутрибрюшным давлением при ультразвуковой диагностике по разработанному способу, на который получен патент (Рисунок 2).

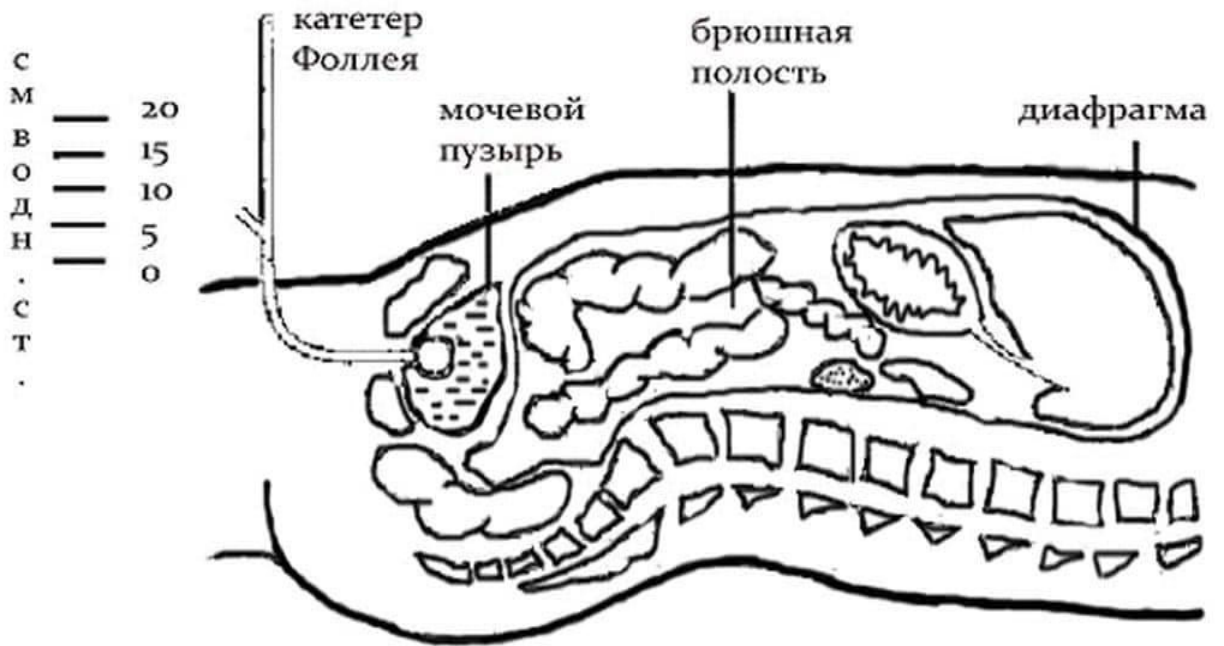


Рисунок 1 – Методика измерения внутрибрюшного давления как «золотой стандарт» [14]

Применяли разработанный способ оценки риска развития острого панкреатита у пациентов с повышенным внутрибрюшным давлением, заключающийся в определении при ультразвуковой диагностике верхних брыжеечных артерии (ВБА) и вены (ВБВ) динамики максимальной скорости кровотока в систолу (V_{max}), минимальную скорость кровотока в диастолу (V_{min}) (только в артерии) и объемную скорость кровотока (V_{vol}). Учитывая то, что исследование внутрибрюшного давления выполнялось тем же пациентам, можно констатировать, что обе методики сопоставимы по всем параметрам исследования ($p < 0,005$).

Для эндовидеохирургического вмешательства применяли аппарат и инструментарий фирмы «Johnson & Johnson» (США).



Рисунок 2 – Патент на разработанный способ

2.4. Статистические методы исследования

Статистическая обработка результатов произведена с помощью лицензированного пакета программ Statistica, версия 10.0 (StatSoft) и MedCalc for Windows v11.5.0.0. В зависимости от характера распределения данных и цели исследования использовали параметрические и непараметрические статистические критерии. Расчет среднего показателя (M) и стандартной ошибки средней величины (m) применяли при нормальном распределении данных. Расчет достоверности различий между группами проводили по t-критерию Стьюдента с поправкой на множественность сравнений (поправку Бонферрони). Различия между сравниваемыми параметрами считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Для выявления статистической и клинической взаимосвязи между изучаемым исходом и воздействующим фактором, учитывая дихотомичность данных, использовали определение относительного риска. В том случае, если выявленный относительный риск > 1 (свидетельствует о наличии статистической взаимосвязи между данным воздействием (фактором) и учитываемым исходом, причем воздействие увеличивает вероятность развития исхода), а нижний предел рассчитанного доверительного интервала ≤ 1 , изучаемый фактор не может быть статистически значимой причиной интересующего нас исхода. Если относительный риск > 1 , но при этом нижний предел доверительного интервала также > 1 , данный фактор (воздействие) может быть причиной изучаемого исхода, поскольку их взаимосвязь статистически значима. Если же относительный риск < 1 (свидетельствует о наличии статистической взаимосвязи между воздействием (фактором) и учитываемым исходом, причем воздействие уменьшает вероятность развития исхода), и верхний предел вычисленного ДИ также < 1 , то изучаемый фактор оказывает статистически значимое протективное влияние, предотвращая появление интересующего события (исхода). Когда относительный риск < 1 , а верхний предел вычисленного ДИ > 1 , то изучаемый фактор не оказывает статистически значимого протективного влияния на развитие интересующего исследователей события (исхода). Вывод о наличии клинически значимого влияния изучаемого фактора (воздействия) на интересующий исследователей исход делается, если вычисленная величина относительного риска достаточно велика (обычно > 2 или $< 0,5$).

Оценку клинической прогностической ценности диагностических тестов проводили с помощью расчета диагностических характеристик теста (чувствительность, специфичность, прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов). Чувствительность (Se, истинно положительный показатель с доверительными интервалами Клоппера-Пирсона): вероятность того, что результат теста будет положительным при наличии заболевания. Специфичность (Sp, истинно отрицательный показатель с доверительными интервалами Клоппера-Пирсона): вероятность того, что результат теста будет

отрицательным при отсутствии заболевания. Положительное отношение правдоподобия ($LR+$ с доверительными интервалами, рассчитанными «логарифмическим методом»): отношение между вероятностью положительного результата теста при наличии заболевания и вероятностью положительного результата теста при отсутствии заболевания. Отрицательное отношение правдоподобия ($LR-$ с доверительными интервалами, рассчитанными «логарифмическим методом»): отношение между вероятностью отрицательного результата теста при наличии заболевания и вероятностью отрицательного результата теста при отсутствии заболевания. Положительная прогностическая ценность (PPV со стандартными логит-доверительными интервалами): вероятность наличия заболевания при положительном результате теста. Отрицательное прогностическое значение (NPV со стандартными логит-доверительными интервалами): вероятность того, что болезнь отсутствует, когда тест отрицательный. Количество пациентов, которых необходимо подвергнуть диагностике изучаемым методом (тестом), чтоб получить истинный положительный результат (NND) у одного пациента.

Для вычисления диагностической чувствительности (Se) и специфичности теста (Sp), положительного ($LR+$) и отрицательного ($LR-$) отношения правдоподобия, количества пациентов, которых необходимо подвергнуть диагностике изучаемым методом, чтоб получить истинный положительный результат (NND) у одного пациента, прогностической ценности положительного результата (PPV) и прогностической ценности отрицательного результата (NPV) использовались стандартные четырехпольные таблицы.

Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Показатели гемодинамики в бассейне чревного ствола и притоках воротной вены

При поступлении пациента в стационар использовался стандартный перечень лабораторных анализов и инструментальных методов обследования согласно заболеванию. К последним относится, конечно, и ультразвуковой метод обследования. Причем особо интересна в этом плане дуплексная сонография - неинвазивный, безвредный метод, позволяющий оценить характер гемодинамики в поджелудочной железе и уровень тканевой перфузии.

В процессе обследования у всех пациентов исследовался характер кровотока с помощью цветового доплеровского картирования и энергетического доплера в непарных ветвях аорты и непарных притоках воротной вены.

Приводим примеры снимков ультразвуковых исследований, подтверждающих данный постулат (Рисунок 3).

В Таблице 3 представлены гемодинамические показатели в зависимости от уровня внутрибрюшного давления в магистральных артериях и венах поджелудочной железы при остром панкреатите.

В качестве примера на Рисунке 4 представлены изменения диаметра верхнебрыжеечных сосудов пациента, у которого в посттравматическом периоде был подтвержден клинически и лабораторно острый панкреатит.

На рисунке 4 представлен КТ-снимок органов брюшной полости с контрастным усилением пациентки К, 1948 г.р., которая поступила с DS: Тяжелая сочетанная травма. Мы можем видеть расширение верхней брыжеечной артерии (ВБА), диаметром 6,1 мм. и сужение верхней брыжеечной вены (ВБВ), диаметром 5,8 мм.

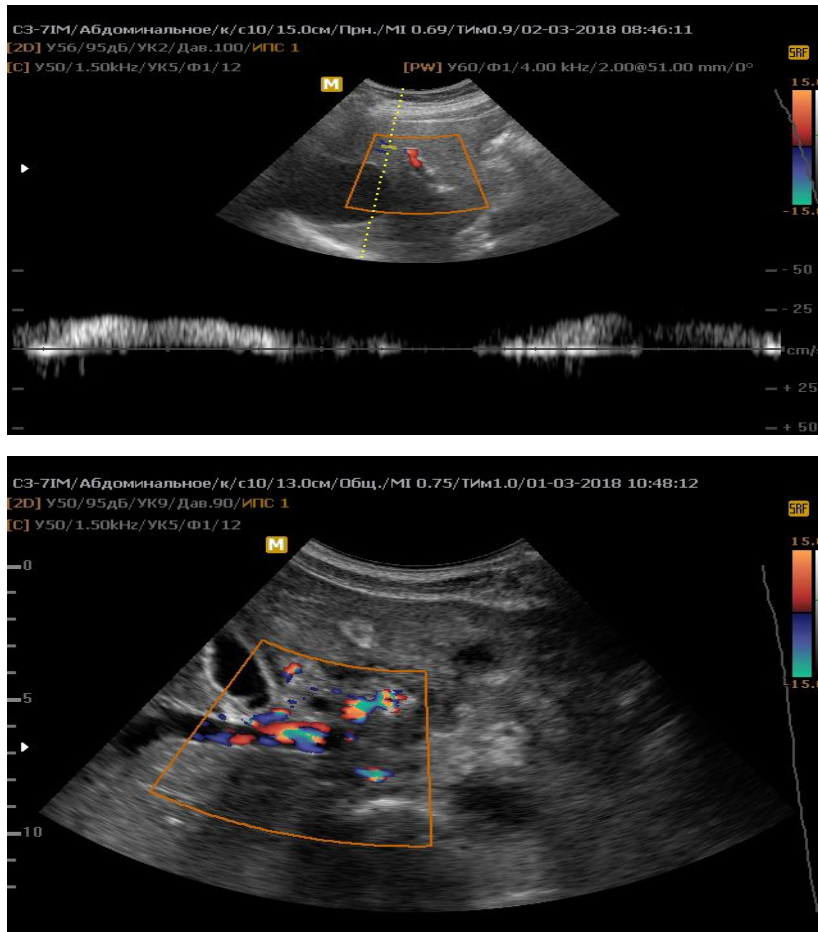


Рисунок 3 – Ультразвуковое исследование абдоминальных сосудов с изменением характера кровотока и диаметра при повышенном внутрибрюшном давлении



Рисунок 4 – Компьютерная томография с контрастным усилением органов брюшной полости пациента с тяжелой сочетанной травмой

Таблица 3 – Гемодинамические показатели в зависимости от уровня внутрибрюшного давления в магистральных артериях и венах поджелудочной железы при остром панкреатите

Показатели гемодинамики		Показатели чревного стволола	Показатели общей печеночной артерии	Показатели селезеночной артерии	Показатели верхней брыжеечной артерии	Показатели верхней брыжееч- ной вены	Показатели селезеноч- ной вены
		абсол.	абсол.	абсол.	абсол.	абсол.	абсол.
D, мм	норма	7,11±1,24	5,59±1,37	5,92±1,33	6,18±1,24	6,01±0,77	7,18±1,47
	I ст.	7,18±1,1	5,91±1,26	6,01±1,14	6,88±1,17	5,79±0,63	6,99±1,19
	II ст.	8,19±1,07	6,34±1,2	6,58±1,28	7,3±1,21	5,18±0,52	6,62±1,38
	III ст.	9,95±1,12	7,02±1,17	7,93±1,22	7,91±1,26	4,7±0,7	5,41±1,35
	IV ст.	10,4±1,22	7,41±1,26	8,14±1,18	8,35±1,19	4,08±0,66	3,92±1,44
Vvol, мл/мин	норма	1249,32±14,36	510,04±19,38	488,02±24,56	792,23±47,65	554,11±22,59	432,41±20,95
	I ст.	1362,18±42,39	917,25±20,79	570,17±24,63	877,83±14,02	496,84±21,17	416,36±18,4
	II ст.	1767,21±24,02	1218,28±14,93	720,92±13,88	998,61±16,4	354,64±20,06	394,24±16,77
	III ст.	3510,32±12,44	2770,32±18,07	1575,51±26,88	1605,67±18,16	323,89±16,39	281,63±14,38
	IV ст.	5011,97±21,08	3026,94±23,28	1897,41±23,47	2351,55±14,36	281,62±15,88	145,3±18,85
V max (м/с)	норма	1,21 ± 0,2	0,9 ± 0,15	0,87 ± 0,12	1,26 ± 0,28	0,29 ± 0,04	0,40 ± 0,09
	I ст.	1,3±0,15	1,06±0,19	0,98±0,14	1,33±0,16	0,40±0,08	0,37±0,04
	II ст.	1,73±0,29	1,27±0,17	1,1±0,13	1,64±0,22	0,25±0,03	0,33±0,03
	III ст.	1,96±0,22	1,43±0,36	1,21±0,13	2,25±0,19	0,23±0,09	0,25±0,01
	IV ст.	2,26±1,03	1,67±0,2	1,36±0,59	2,75±0,78	0,22±0,06	0,23±0,08
V min (м/с)	норма	0,37±0,09	0,25±0,07	0,29±0,08	0,16±0,03	-	-
	I ст.	0,41±0,11	0,27±0,06	0,31±0,07	0,17±0,05	-	-
	II ст.	0,45±0,17	0,28±0,11	0,32±0,03	0,18±0,10	-	-
	III ст.	0,46±0,10	0,31±0,09	0,33±0,06	0,20±0,12	-	-
	IV ст.	0,47±0,33	0,32±0,13	0,34±0,18	0,23±0,35	-	-
PI	норма	1,27 ± 0,09	1,11 ± 0,27	1,09± 0,26	2,77 ± 0,20	-	-
	I ст.	1,36±0,33	1,35±0,18	1,30±0,21	2,83±0,31	-	-
	II ст.	1,55±0,29	1,66±0,25	1,46±0,32	2,96±0,31	-	-
	III ст.	1,77±0,28	1,91±0,27	1,67±0,48	3,30±0,12	-	-
	IV ст.	1,98±0,50	2,12±0,39	1,86±0,50	3,46±0,42	-	-
RI	норма	0,70±0,08	0,70±0,09	0,63±0,05	0,86±0,08	-	-
	I ст.	0,70±0,04	0,72±0,07	0,67±0,08	0,87±0,05	-	-
	II ст.	0,72±0,31	0,75±0,04	0,70±0,02	0,88±0,03	-	-
	III ст.	0,75±0,04	0,77±0,04	0,72±0,06	0,90±0,03	-	-
	V ст.	0,80±0,09	0,81±0,06	0,74±0,10	0,91±0,06	-	-

Примечание: D – диаметр сосуда; PI – пульсационный индекс;

RI – индекс резистентности; Vvol – объёмная скорость кровотока;

Vmax и Vmin – максимальная и минимальная скорость кровотока в систолу и в диастолу.

Примечательно, что при увеличении степени внутрибрюшного давления в непарных притоках воротной вены отмечается снижение максимальной скорости

кровотока в систолу уменьшение диаметра и прохождения объёма крови в минуту.

Наблюдается увеличение данных показателей в непарных ветвях аорты: чревный ствол, общая печеночная артерия, селезеночная артерия и верхняя брыжеечная артерия.

На Рисунке 5 представлен снимок УЗИ верхней брыжеечной вены в режиме цветового дуплексного сканирования, где явно видно увеличение диаметра венозного сосуда.

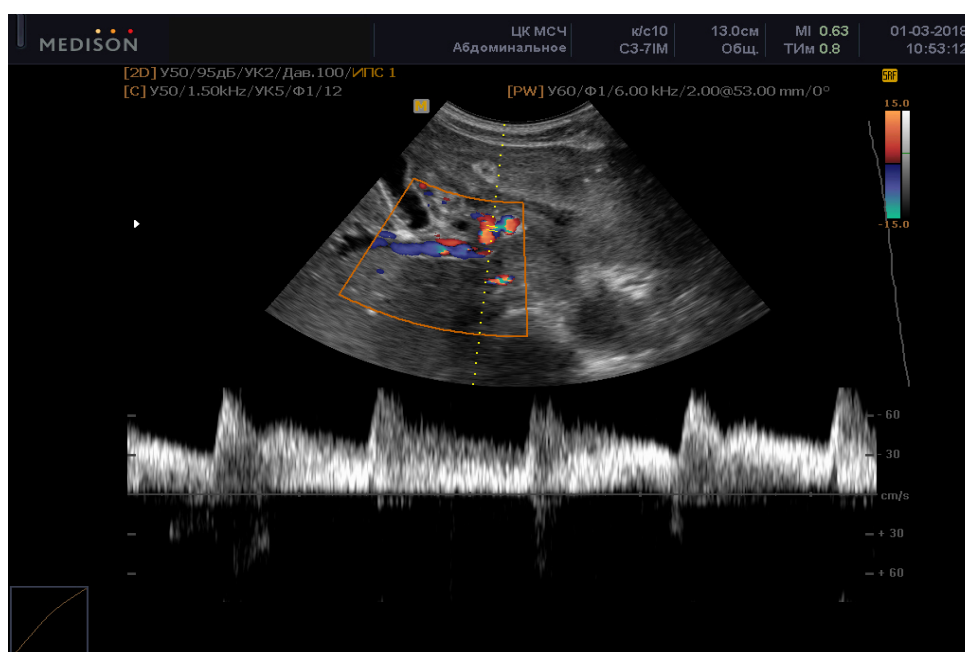


Рисунок 5 – Ультразвуковое исследование с расширенной верхней брыжеечной веной пациента К., находившегося на лечении с диагнозом: Тяжелая сочетанная травма

У данного пациента выполнена компьютерная томография органов брюшной полости в 3D воспроизведении, где наглядно видно расширение верхней брыжеечной вены (Рисунок 6).

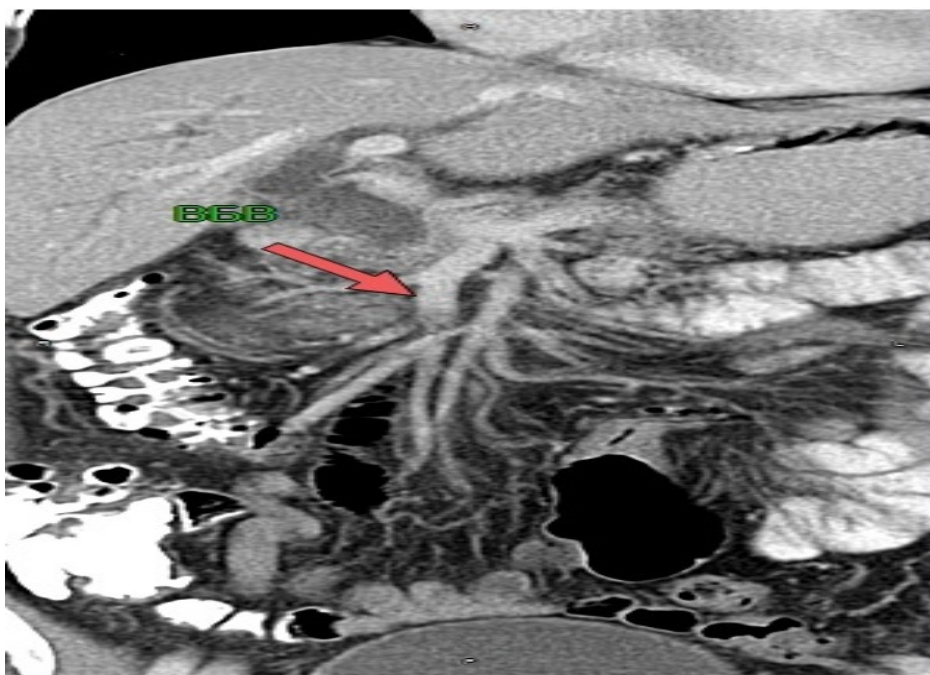


Рисунок 6 – Компьютерная томография с верхней брыжеечной веной пациента К., находившегося на лечении с диагнозом: Тяжелая сочетанная травма

Для иллюстрации мониторинга внутрибрюшного давления и гемодинамических изменений в висцеральных сосудах у пациентов с тяжелой сочетанной травмой при повышенном внутрибрюшном давлении представлено клиническое наблюдение.

Клинический пример: Пациентка В., 1963 г.р., поступила в ГУЗ «Ульяновский областной клинический центр специализированных видов медицинской помощи им. Е.М. Чучкалова» 22.04.2017 года с диагнозом: Тяжелая сочетанная травма. Закрытая черепно-мозговая травма. Сотрясение головного мозга. Подпапневротическая гематома левой теменной области. Закрытый оскольчатый внутрисуставной перелом дистального метаэпифиза левой бедренной кости со смещением.

Закрытая травма грудной клетки. Перелом 1,2,3,4,5,10,12 ребер справа со смещением, 2,3,4,5,6,7,8,9 ребер слева без смещения. Ушиб правого легкого. Правосторонний малый гемопневмоторакс. Ушибы, ссадины конечностей. Травматический шок 3 ст.

Травма получена в результате дорожно-транспортного происшествия. При поступлении состояние тяжелое. Сознание на уровне оглушения. Кожные покровы и видимые слизистые бледные. Дыхание жесткое, ослаблено в нижних отделах. Тоны сердца ритмичные, АД 130/80 мм рт. ст., ЧСС 86 уд/мин. Живот при пальпации безболезненный. Сосудистых и неврологических расстройств нет.

При обследовании выявлены следующие показатели:

Общий анализ крови (ОАК) от 22.04.2017г.: Эр $3,87 \cdot 10^{12}/л$, Нб 125 г/л, лейкоц. $5,1 \cdot 10^9/л$, эоз. 1%, пал. 7%, сегм. 67%, лимф. 18%, мон. 7%. СОЭ 24 мм/ч. Нт 37,5%.

Биохимический анализ крови от 22.04.2017г.: общ белок 70 г/л, АЛТ 68,1 Ед/л; АСТ 39,4 Ед/л, мочевины 4,8 ммоль/л, креатинин 85,2 мкмоль/л, билирубин 10,7 мкмоль/л, амилаза 62 ед/л, глюкоза 6,9 ммоль/л.

Общий анализ мочи (ОАМ) от 22.04.2017г.: уд.вес 1018, белок – отр., сахар – отр., лейкоц – отр., эр. – 0 в п/з.

Заключение результатов компьютерной томографии головного мозга и органов грудной клетки от 22.04.2017г.: подпапневротическая гематома левой теменной области. Закрытая травма грудной клетки. Перелом 1,2,3,4,5,10,12 ребер справа со смещением, 2,3,4,5,6,7,8,9 ребер слева без смещения. Ушиб правого легкого. Правосторонний малый гемопневмоторакс.

Внутрибрюшное давление от 22.04.2017г. равно 7 мм рт. ст.

УЗИ поджелудочной железы от 22.04.2017г.: свободной жидкости в брюшной полости не выявлено. Правосторонний гидроторакс. Поджелудочная железа типичной формы и расположения, контуры четкие, ровные. Головка 34 мм, тело 20 мм, хвост 33 мм. Эхоструктура однородная, изоэхогенная. Вирсунгов проток не расширен. Верхняя брыжеечная артерия: V_{max} 1,28 м/с, V_{min} 0,15 м/с и V_{vol} ВБА 793,76 мл/мин. Верхняя брыжеечная вена: V_{max} 0,3 м/с, V_{vol} ВБВ 559,36 мл/мин. **Крп = 1,4.**

Амилаза крови от 22.04.2017 г. составила 66 ед/л.

Внутрибрюшное давление от 24.04.2017г. равно 15 мм рт. ст.

УЗИ поджелудочной железы от 24.04.2017 г.: поджелудочная железа типичной формы и расположения, контуры четкие, ровные. Головка 34 мм, тело 21 мм, хвост 34 мм. Эхоструктура однородная, изоэхогенная. Вирсунгов проток не расширен. Верхняя брыжеечная артерия: V_{\max} 1,5 м/с, V_{\min} 0,21 м/с и V_{vol} ВБА 861,72 мл/мин. Верхняя брыжеечная вена: V_{\max} 0,38 м/с, V_{vol} ВБВ 481,24 мл/мин.

Крп = 1,79.

Амилаза крови от 24.04.2017 г. равна 78 ед/л.

Внутрибрюшное давление от 26.04.2017г равно 21 мм рт. ст.

УЗИ поджелудочной железы от 26.04.2017г.: Поджелудочная железа типичной формы и расположения, контуры четкие, ровные. Головка 38 мм, тело 25 мм, хвост 37 мм. Эхоструктура однородная, изоэхогенная. Вирсунгов проток расширен до 3 мм. Верхняя брыжеечная артерия: V_{\max} 1,77 м/с, V_{\min} 0,23 м/с и V_{vol} ВБА 1013,18 мл/мин.

Верхняя брыжеечная вена: V_{\max} 0,22 м/с, V_{vol} ВБВ 339,85 мл/мин.

Крп = 2,98.

Амилаза крови от 26.04.2017 г. уже 108 ед/л.

Внутрибрюшное давление от 28.04.2017 г. равно 26 мм рт. ст.

УЗИ поджелудочной железы от 28.04.2017 г.: поджелудочная железа типичной формы и расположения, контуры неровные, нечеткие. Головка 40 мм, тело 27 мм, хвост 39 мм. Эхоструктура неоднородная, участки гиперэхогенности. Вирсунгов проток расширен до 4 мм.

V_{\max} 2,42 м/с, V_{\min} 0,22 м/с и V_{vol} ВБА 1614,9 мл/мин.

Верхняя брыжеечная вена: V_{\max} 0,2 м/с, V_{vol} ВБВ 316,77 мл/мин.

Крп = 5.

Амилаза крови от 28.04.2017г. растет до 178 ед/л.

В результате обследования на 6 сутки от поступления диагностировались признаки острого панкреатита, которые потребовали соответствующей корректировки медикаментозной терапии.

На приведенных клинических примерах продемонстрировано, как на фоне повышенного внутрибрюшного давления и стертой клинико-лабораторной симптоматики, путём изучения гемодинамических показателей поджелудочной железы можно своевременно заподозрить а, значит, и предотвратить развитие острого панкреатита.

Таким образом, можно сделать вывод, что у пациентов с тяжелой сочетанной травмой, несмотря на трудности с визуализацией поджелудочной железы, вполне результативно можно применять ультразвуковые методы диагностики, на которых достаточно эффективно можно оценить характер кровотока в органе и своевременно сделать соответствующее заключение и начать профилактику острого панкреатита.

3.2. Изменения в поджелудочной железе в зависимости от динамики внутрибрюшного давления

Внутрибрюшная гипертензия непосредственно влияет на развитие острого панкреатита в посттравматическом периоде у пациентов с тяжелой сочетанной травмой.

В нашей работе изучалась предиктивная значимость абдоминального перфузионного давления на развитие острого панкреатита у пациентов с тяжелой сочетанной травмой, что позволяло в дальнейшем своевременно начать терапию данного осложнения и, тем самым, улучшить выживаемость пациентов с тяжелой сочетанной травмой в посттравматическом периоде.

Известно, что абдоминальное перфузионное давление находится в обратнопропорциональной зависимости с внутрибрюшным давлением. Те факторы в посттравматическом периоде, которые характерны для тяжелой сочетанной травмы создают условия для повышения внутрибрюшного давления. К ним относятся и массивная инфузионная терапия, и парез кишечника, и висцеральный отёк за счёт системного воспалительного ответа, внутрибрюшные гематомы, длительное напряжение мышц передней брюшной стенки.

Степень внутрибрюшной гипертензии оценивалась с помощью классификации WSACS. Согласно решению согласительной комиссии по проблеме синдрома интраабдоминальной гипертензии (WSACS, 2004 г.) и по рекомендациям Всемирного общества синдрома абдоминальной компрессии выделяют 4 степени.

Распределение пациентов в исследуемой группе по степени внутрибрюшной гипертензии представлено на Рисунке 7.

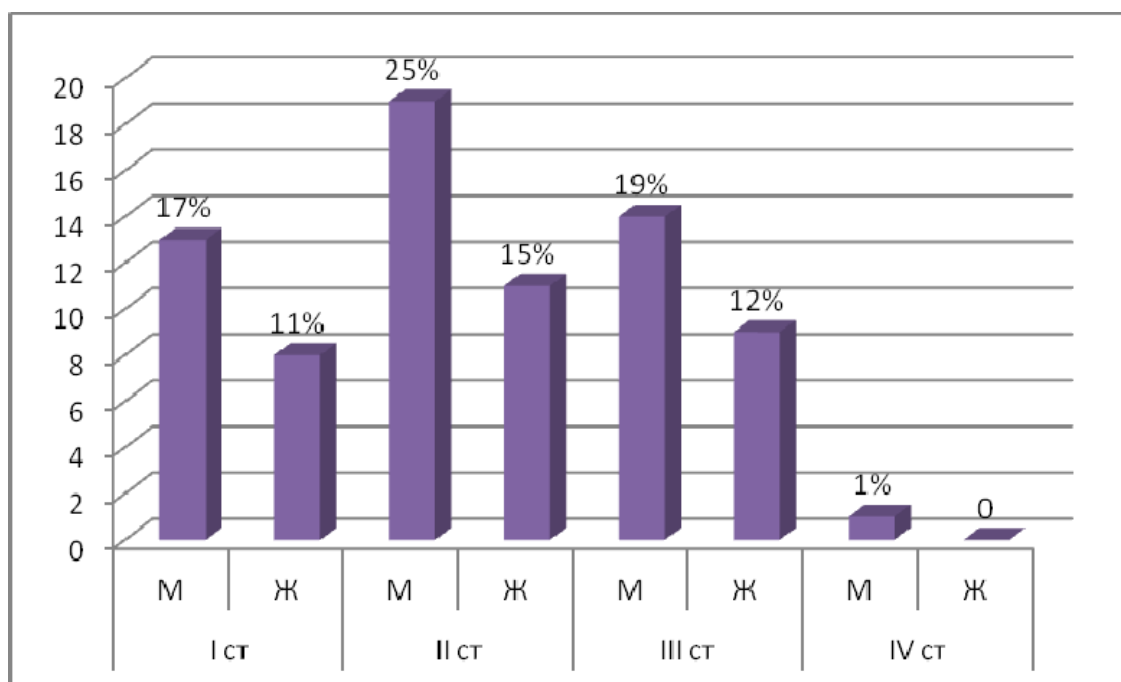


Рисунок 7 – Распределение больных по степени внутрибрюшной гипертензии

В результате проведенного исследования было выявлено, что наибольшее количество пациентов поступили со 2 степенью внутрибрюшной гипертензии.

Глава 4. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ С УЧЕТОМ РАЗРАБОТАННОГО СПОСОБА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВНУТРИБРЮШНОГО ДАВЛЕНИЯ

Во многих случаях исход лечения и выздоровления зависит от ранней диагностики осложнений и своевременности терапии последних. С целью ранней диагностики панкреатита у пациентов с тяжелой сочетанной травмой нами был выведен коэффициент развития панкреатита (Крп).

Суть метода состоит в проведении ультразвуковой диагностики верхней брыжеечной артерии (ВБА) и верхней брыжеечной вены (ВБВ) для определения динамики максимальной скорости V_{\max} кровотока в систолу, минимальную скорость V_{\min} кровотока в диастолу (только в артерии) и объемную скорость V_{vol} кровотока.

Известно, что для верхней брыжеечной артерии нормальными считаются следующие показатели: максимальная скорость кровотока в систолу $V_{\max} = 1,27 \pm 0,24$ м/с, минимальная скорость кровотока в диастолу $V_{\min} = 0,16 \pm 0,03$ м/с, объемная скорость кровотока $V_{\text{vol}} \text{ ВБА} = 791,82 \pm 48,47$ мл/мин. [10].

Для верхней брыжеечной вены в норме максимальная скорость кровотока в систолу $V_{\max} = 0,30 \pm 0,01$ м/с, объемная скорость кровотока $V_{\text{vol}} \text{ ВБВ} = 553,62 \pm 23,26$ мл/мин.

Сущность изобретения заключается в количественном определении показателей объемного кровотока верхней брыжеечной артерии и верхней брыжеечной вены.

Абдоминальное перфузионное давление (АПД) обратно пропорционально внутрибрюшному давлению. Таким образом, при повышении ВБД, и снижении абдоминального перфузионного давления происходит ишемия органов брюшной полости, одним из наиболее чувствительных к которой является поджелудочная железа.

В процессе исследования отмечено, что в норме, либо при интраабдоминальной гипертензии до 15 мм рт.ст. V_{\max} , V_{\min} , V_{vol} ВБА в верхней брыжеечной артерии и V_{\max} и V_{vol} ВБВ в верхней брыжеечной вене увеличиваются пропорционально. Но при повышении ВБД выше 15 мм рт. ст. в верхней брыжеечной артерии увеличивались показатели V_{\max} , V_{\min} , V_{vol} ВБА, а V_{\max} и V_{vol} ВБВ в верхней брыжеечной вене наоборот – снижались.

Данный факт объясняется тем, что при повышенном ВБД диаметр просвета вен уменьшается, т.к. в них отсутствует мышечный слой. Соответственно, отток крови от органа ухудшается, что способствует полнокровию органа. Как следствие затрудненного оттока крови от органа, происходит расширение артерий.

Были получены следующие результаты: для верхней брыжеечной артерии V_{\max} увеличивалась до $2,3 \pm 0,15$ м/с, V_{\min} увеличивалась до $0,2 \pm 0,02$ м/с и V_{vol} ВБА увеличивалась до $1603,57 \pm 17,21$ мл/мин. При этом в верхней брыжеечной вене показатели снижались до: V_{\max} $0,22 \pm 0,03$ м/с, V_{vol} ВБВ $331,26 \pm 14,2$ мл/мин. Данное обратно пропорциональное снижение вышеуказанных показателей в верхней брыжеечной вене свидетельствует о росте ВБД.

Был рассчитан коэффициент развития острого панкреатита по следующей формуле:

$$K_{\text{рп}} = V_{\text{vol}} \text{ ВБА} / V_{\text{vol}} \text{ ВБВ},$$

где V_{vol} ВБА - объёмная скорость кровотока верхней брыжеечной артерии,

V_{vol} ВБВ - объёмная скорость кровотока верхней брыжеечной вены, и при значении $K_{\text{рп}}$ оценивают риск развития острого панкреатита.

При нормальном уровне ВБД, либо незначительном его повышении $K_{\text{рп}}$ не превышает 2. У таких пациентов острый панкреатит развивался всего в 17% случаях.

У пациентов, результат которых в течение 3-х суток $K_{\text{рп}}$ регистрировался выше 2, в 68% случаях на 3-5 сутки развивался острый панкреатит.

Ниже приведен конкретный пример осуществления способа.

Пациент С., 21 год, поступил в ГУЗ «Ульяновский областной клинический центр специализированных видов медицинской помощи им. Е.М. Чучкалова», 30.06.2016г. с диагнозом: Сочетанная травма. Закрытая позвоночно-спинномозговая травма. Ушиб поясничного отдела спинного мозга. Закрытый нестабильный компрессионно-оскольчатый перелом тела и дужек L1 позвонка 3 степени. Закрытый компрессионный перелом тела ThVI позвонка 1 степени. Перелом остистого отростка ThV, ThVI позвонков, поперечного отростка LIII позвонка слева. Закрытая травма живота. Разрыв тонкой кишки, брыжейки тонкой кишки. Гематомы брыжейки тонкой кишки. Гемоперитонеум. Ушибы мягких тканей туловища, конечностей. Травматический шок III степени.

Травма получена в результате падения с высоты. При поступлении жалобы на боль в поясничном отделе позвоночника, снижение чувствительности и двигательной активности в нижних конечностях, отсутствие самостоятельного мочеиспускания. В неврологическом статусе – сознание ясное, заторможен. Сухожильные рефлексy D=S, с ног резко снижены. Грубый нижний парапарез. Нарушение функции тазовых органов по типу задержки мочеиспускания. Оболочечной симптоматики нет.

В обследовании:

ОАК от 30.06.2016г.: Эр $4,18 \cdot 10^{12}/л$, Нб 144 г/л, лейкоц. $6,3 \cdot 10^9/л$, эоз. 2%, пал. 6%, сегм. 65%, лимф. 18%, мон. 9%. СОЭ 20 мм/ч. Ht 40,2%.

Биохимический анализ крови от 30.06.2016г.: общ белок 76 г/л, АЛТ 65,4 Ед/л; АСТ 36,6 Ед/л, мочевины 4,3 ммоль/л, креатинин 55,7 мкмоль/л, билирубин 6,5 мкмоль/л, амилаза 43 ед/л, глюкоза 5,1 ммоль/л.

ОАМ от 30.06.2016г.: уд.вес 1020, белок – отр., сахар – отр., лейкоц. – отр., эр. – 0 в п/з.

КТ головного мозга и шейного отдела позвоночника от 30.06.2016г.: очаговой и костно-травматической патологии не выявлено. Срединные структуры мозга не смещены.

КТ органов грудной клетки, брюшной полости, позвоночника, таза от 30.06.2016г.: Закрытый нестабильный компрессионно-оскольчатый перелом тела и

дужек L1 позвонка 3 степени. Закрытый компрессионный перелом тела ThVI позвонка 1 степени. Перелом остистого отростка ThV, ThVI позвонков, поперечного отростка LIII позвонка слева. В брюшной полости слева определяется кровь.

Внутрибрюшное давление от 01.07.2016г. равно 16 мм рт. ст.

УЗИ поджелудочной железы от 01.07.2016г.: поджелудочная железа типичной формы и расположения, контуры четкие, ровные. Головка 32 мм, тело 18 мм, хвост 30 мм. Эхоструктура однородная, изоэхогенная. Вирсунгов проток не расширен. Верхняя брыжеечная артерия: V_{max} 1,36 м/с, V_{min} 0,18 м/с и V_{vol} ВБА 827,39 мл/мин. Верхняя брыжеечная вена: V_{max} 0,28 м/с, V_{vol} ВБВ 568,2 мл/мин. $K_{rp} = 1,45$.

Амилаза крови от 01.07. 2016г. 96 ед/л.

Внутрибрюшное давление от 03.07. 2016г. равно 22 мм рт. ст.

УЗИ поджелудочной железы от 03.07. 2016г.: поджелудочная железа типичной формы и расположения, контуры нечеткие. Головка 35 мм, тело 21 мм, хвост 35 мм. Эхоструктура однородная, участки гиперэхогенности. Вирсунгов проток не расширен. Верхняя брыжеечная артерия: V_{max} 1,46 м/с, V_{min} 0,19 м/с и V_{vol} ВБА 891,35 мл/мин. Верхняя брыжеечная вена: V_{max} 0,4 м/с, V_{vol} ВБВ 483,63 мл/мин. **$K_{rp} = 1,8$** .

Амилаза крови от 03.07. 2016г. 98 ед/л.

Внутрибрюшное давление от 05.07.2016г. равно 25 мм рт. ст.

УЗИ поджелудочной железы от 05.07.2016г.: поджелудочная железа типичной формы и расположения, контуры нечеткие. Головка 35 мм, тело 21 мм, хвост 35 мм. Эхоструктура однородная, участки гиперэхогенности. Вирсунгов проток не расширен. Верхняя брыжеечная артерия: V_{max} 1,74 м/с, V_{min} 0,21 м/с и V_{vol} ВБА 1008,72 мл/мин. Верхняя брыжеечная вена: V_{max} 0,24 м/с, V_{vol} ВБВ 349,63 мл/мин. **$K_{rp} = 2,8$** .

Амилаза крови от 05.07. 2016г. 96 ед/л.

Внутрибрюшное давление от 07.07.2016г. равно 27 мм рт. ст.

УЗИ поджелудочной железы от 07.07.2016г.: поджелудочная железа типичной формы и расположения, контуры неровные, нечеткие. Головка 39 мм, тело 25 мм, хвост 38 мм. Эхоструктура неоднородная, участки гиперэхогенности. Вирсунгов проток расширен до 4 мм.

V_{\max} 2,38 м/с, V_{\min} 0,23 м/с и V_{vol} ВБА1609,1 мл/мин.

Верхняя брыжеечная вена: V_{\max} 0,22 м/с, V_{vol} ВБВ 331,27 мл/мин.

Крп = 4,8.

Амилаза крови от 07.07. 2016г. 148 ед/л.

В результате обследования на 7 сутки от поступления диагностировались признаки острого панкреатита. Начиная с 05.07. 2016г. Крп более 2.

Таким образом, вывод о повышении внутрибрюшного давления, а, следовательно, и риска развития острого панкреатита, можно сделать применяя такой легкодоступный метод исследования, как УЗИ, который не требует больших материальных и временных ресурсов и общедоступен. Достоверность полученных результатов обследования позволяет избежать дополнительных инструментальных методов исследования, а, главное своевременно начать терапию осложнения и улучшить выживаемость пациентов.

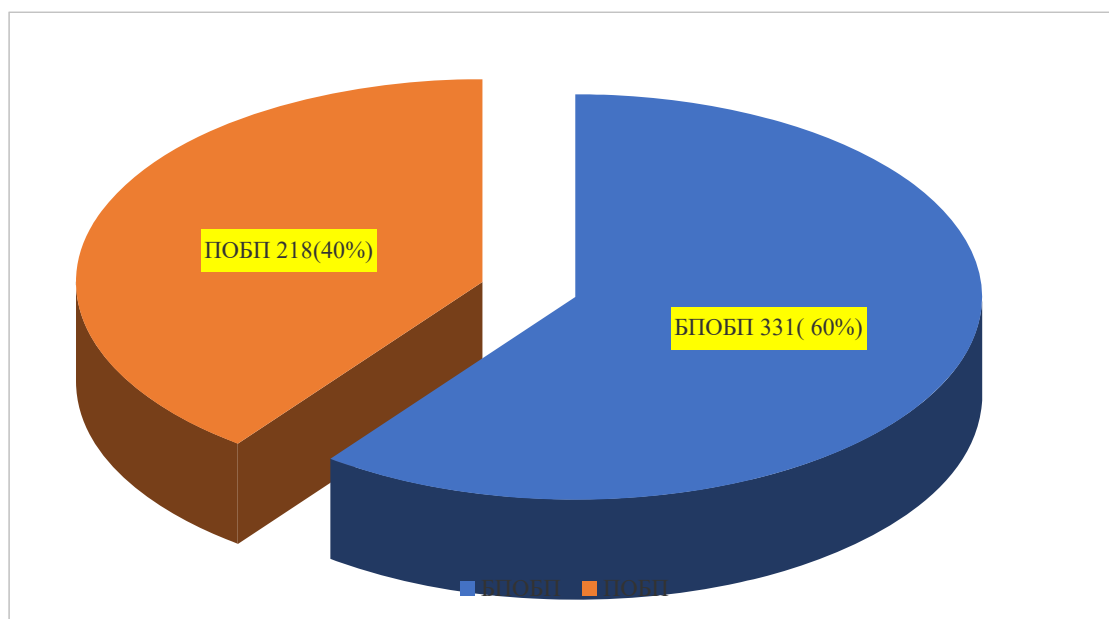
Глава 5. РЕЗУЛЬТАТЫ ОБОИХ ЭТАПОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

5.1. Результаты I этапа исследований

Ретроспективный анализ медицинской документации 549 пациентов с тяжелой сочетанной травмой (ТСТ) переживших 3 период травматической болезни (более 10 суток после травмы) с целью выявления относительного риска развития ОП в 3 периоде травматической болезни (3 - 10 сутки) продемонстрировал, что в 3 периоде травматической болезни клинико-лабораторные признаки ОП не выявлены у 181 (32,97%) пациента, в то время как у 368 (67,03%) из общей когорты пациентов течение травматической болезни осложнилось развитием различных форм ОП. Таким образом, выявлено негативное клинически значимое влияние полученной ТСТ на увеличение относительного риска (RR - 2,033; 95%CI (1,78 - 2,322)) развития ОП в третьем периоде травматической болезни.

В зависимости от наличия первичного, и намного реже, вторичного повреждения органов брюшной полости всех пациентов с ТСТ можно условно разделить на пострадавших с повреждением органов брюшной полости (ПОБП) $n = 218$ (39,71%), и без повреждения органов брюшной полости (БПОБП) $n=331$ (60,29%) (Рисунок 8).

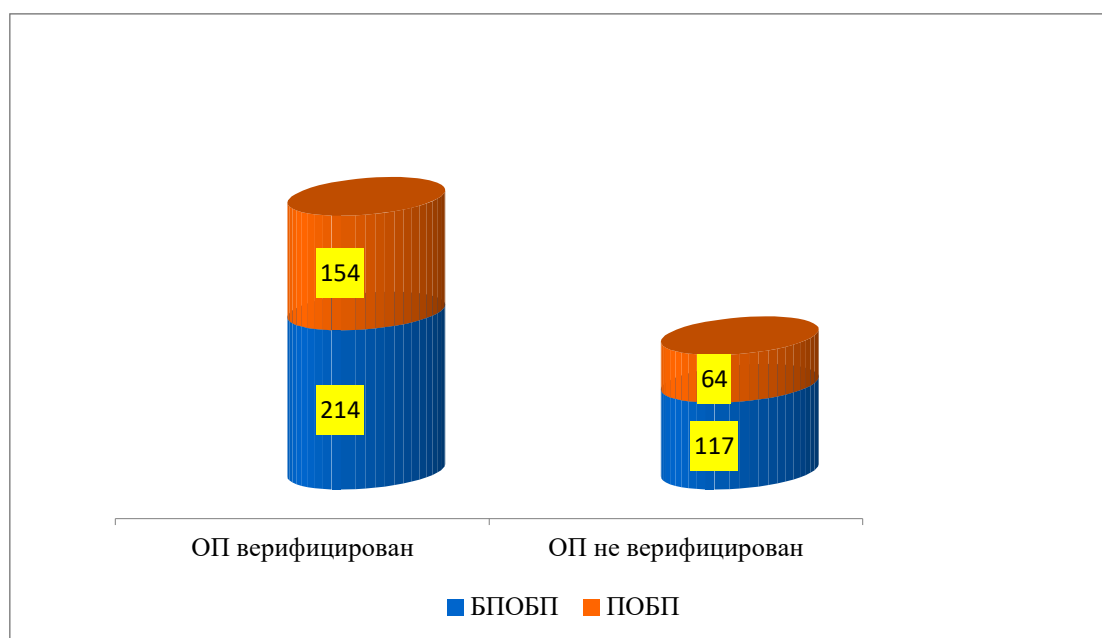
Среди пострадавших от ТСТ с ПОБП в 41,85% ($n=154$) случаях наблюдения зарегистрировано развитие ОП в 3 периоде ТБ. При этом, в незначительно большем процентном отношении 58,15 ($n=214$) зарегистрированы случаи наблюдения развития ОП в аналогичном периоде ТБ среди пациентов БПОБП в результате ТСТ (Рисунок 9). Проведенный анализ не демонстрирует не только протективной роли, но и наличия статистически значимого влияния отсутствия первичного повреждения органов брюшной полости при ТСТ на относительный риск (RR - 1,093; 95%CI (0,972 - 1,228)) развития ОП.



Примечание: ПОБП – с повреждением органов брюшной полости;

БПОБП – без повреждений органов брюшной полости

Рисунок 8 – Структура пациентов I этапа исследования в зависимости от характера повреждения органов брюшной полости



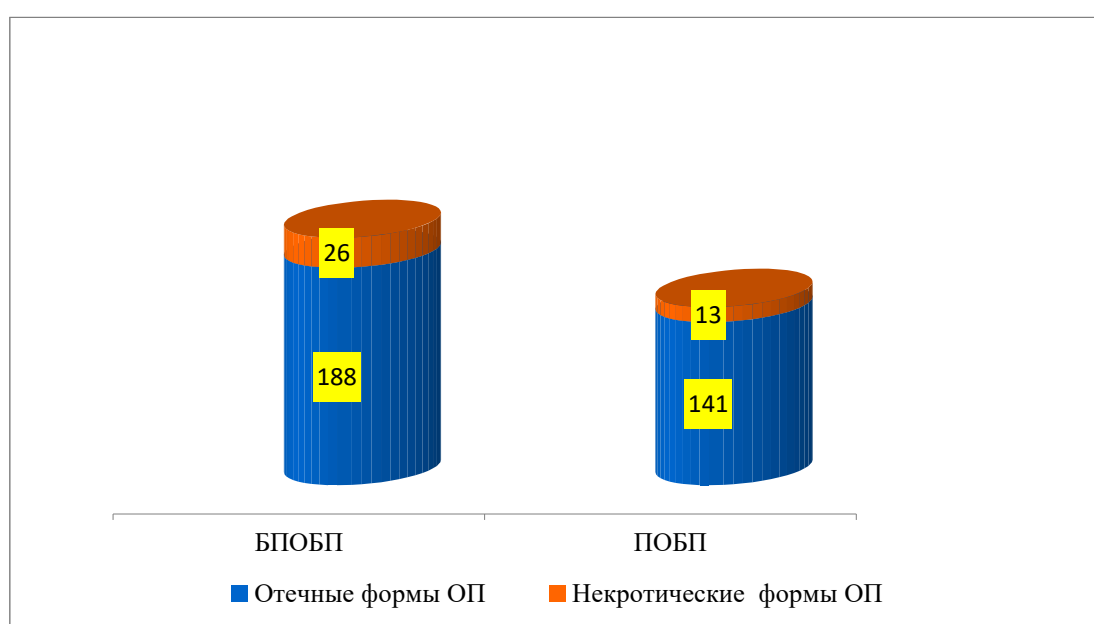
Примечание: ОП – острый панкреатит;

ПОБП – с повреждением органов брюшной полости;

БПОБП – без повреждений органов брюшной полости

Рисунок 9 – Частота выявления острого панкреатита в зависимости от характера повреждений органов брюшной полости на I этапе исследования

Развитие отечных форм острого панкреатита в 3 периоде ТБ ретроспективно зарегистрировано у 329 (89,4%) пострадавших с ТСТ, при этом 57,14% (n=188) случаев наблюдения пришлось на пациентов БПОБП, а 42,86% (n=141) случаев наблюдения на пациентов с ПОБП. Некротические формы ОП зарегистрированы у 39 (10,6%) пациентов 3 периода ТБ, при этом при этом две трети (66,66% (n=26)) случаев наблюдения пришлось на пациентов БПОБП, а треть (33,33% (n=13)) случаев наблюдения на пациентов с ПОБП (Рисунок 10).



Примечание: ОП – острый панкреатит;

ПОБП – с повреждением органов брюшной полости;

БПОБП – без повреждений органов брюшной полости

Рисунок 10 – Частота выявления отечных и некротических форм острого панкреатита в зависимости от характера повреждения органов брюшной полости на I этапе исследования

Таким образом, ПОБП полученных в рамках ТСТ является фактором, клинически значимо снижающим относительный риск (RR - 0,5; 95%CI (0,304 - 0,821)) развития некротических форм ОП в период максимальной вероятности развития осложнений ТБ. (В дальнейшем выявлена протективная роль лапаротомии в 1 или 2 периоде травматической болезни на раннее восстановление

нормального уровня абдоминального перфузионного давления). Относительный риск развития отечных форм ОП более чем в 8 раз выше риска развития некротических форм среди пациентов с ТСТ (RR - 8,436; 95%CI (6,186 - 11,503)). В когорте пациентов БПОБП при ТСТ статистически значимо более высокий относительный риск (RR- 1,333; 95%CI (1,141 - 1,558)) развития отечных форм ОП.

Результаты I этапа исследования позволили предположить, что на относительный риск развития ОП в 3 периоде ТБ среди пострадавших с ТСТ могут оказать влияние такие факторы периодов острого нарушения (6 – 12 часов) и относительной стабилизации жизненно-важных функций (12 – 48 часов), как снижение уровня АД, длительности снижения и эффективность вазопрессорной коррекции выявленных нарушений, изменения абдоминального перфузионного и внутрибрюшного давления, синдром внутрибрюшной гипертензии, нарушения кислотно-основного состояния (КОС), кризис микроциркуляции в паренхиматозных органах связанный с развитием синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдром).

Таким образом, сформировалась основная задача II этапа исследования: выявить влияние вышеуказанных факторов 1 и 2 периодов ТБ (до 48 часов) на относительный риск развития ОП в 3 периоде максимальной вероятности развития осложнений ТБ.

5.2. Результаты II этапа исследований

Проспективное когортное (n=381) исследование пациентов с ТСТ со средним баллом по ISS $28,4 \pm 7,1$ переживших 3 период травматической болезни (более 10 суток после получения травмы), с целью выявления предиктивных факторов 1 и 2 периода травматической болезни в связанных с развитием ОП в 3 периоде травматической болезни (3 – 10 сутки). Проведенный клинико-статистический анализ продемонстрировал, что в 3 периоде травматической болезни клинико-лабораторные признаки ОП не выявлены у 138 (36,22%) пациента, в то время как у 243 (63,78%) из общей когорты пациентов течение

травматической болезни осложнилось развитием различных форм ОП. Аналогично I этапу исследования выявлено статистически значимое влияние полученной ТСТ на увеличение относительного риска (RR - 1,761; 95%CI (1,511 - 2,052)) развития ОП в третьем периоде травматической болезни. Однако, клинически значимой взаимосвязи (аналогично I этапу исследования), позволяющей утверждать, что ТСТ является предиктором развития ОП, не выявлено. При сравнении I и II этапов исследования выявлено отсутствие статистической разницы между этапами по относительному риску (RR - 1,051; 95%CI (0,955 - 1,157)) возникновения ОП у пациентов с ТСТ и относительному риску (RR - 1,099; 95%CI (0,919 - 1,314)) течения ТСТ без развития ОП.

В структуре изучаемой когорты пациентов с ТСТ преобладали пострадавшие с БПОБП (n=217 (56,95%)), пациенты с ПОБП (n=164 (43,05%)) встречались на 13% реже.

Среди пострадавших от ТСТ с ПОБП в 35,8% (n=87) случаях наблюдения зарегистрировано развитие ОП в 3 периоде ТБ. При этом, в большем процентном отношении 64,2% (n=214) зарегистрированы случаи наблюдения развития ОП в аналогичном периоде ТБ среди пациентов БПОБП в результате ТСТ.

При этом отсутствует статистически значимая разница между этапами исследования по относительному риску (RR - 1,112; 95%CI (0,991 - 1,248)) развития ОП у пациентов БПОБП при ТСТ. Выявлен статистически значимый более низкий относительный риск (RR - 0,751; 95%CI (0,635 - 0,888)) развития ОП на II этапе исследования в группе пациентов с ПОБП, полученных в рамках ТСТ. Однако, клинически значимой взаимосвязи (аналогично I этапу исследования), позволяющей утверждать, что ПОБП является фактором, предупреждающим развитие ОП, не выявлено. Полученный результат, вероятно, связан с ужесточением критериев отбора пациентов для вхождения в исследование.

Развитие отечных форм острого панкреатита в 3 периоде ТБ зарегистрировано у 211 (86,83%) пострадавших с ТСТ, при этом 54,03% (n=211) случаев наблюдения пришлось на пациентов БПОБП, а 45,97% (n=97) случаев наблюдения на пациентов с ПОБП. Отечные формы ОП выявляются более чем в

6,5 раз чаще некротических форм среди пациентов с ТСТ (RR - 6,594; 95%CI (4,757 - 9,14)). При этом статистически значимое изменение относительного риска (RR - 0,924; 95%CI (0,825 - 1,035)) развития отечных форм ОП на II этапе исследования у пациентов с ТСТ, и относительного риска (RR - 0,945; 95%CI (0,809 - 1,105)) развития отечных форм ОП у пациентов БПОБП по сравнению с I этапом не выявлено.

Некротические формы ОП зарегистрированы у 32 (13,17%) пациентов 3 периода ТБ, при этом при этом 62,5% (n=20) случаев наблюдения пришлось на пациентов БПОБП, а 37,5% (n=12) случаев наблюдения на пациентов с ПОБП. Статистически значимое изменение относительного риска (RR - 1,182; 95%CI (0,755 - 1,852)) развития некротических форм ОП у пациентов с ТСТ на II этапе исследования не выявлено.

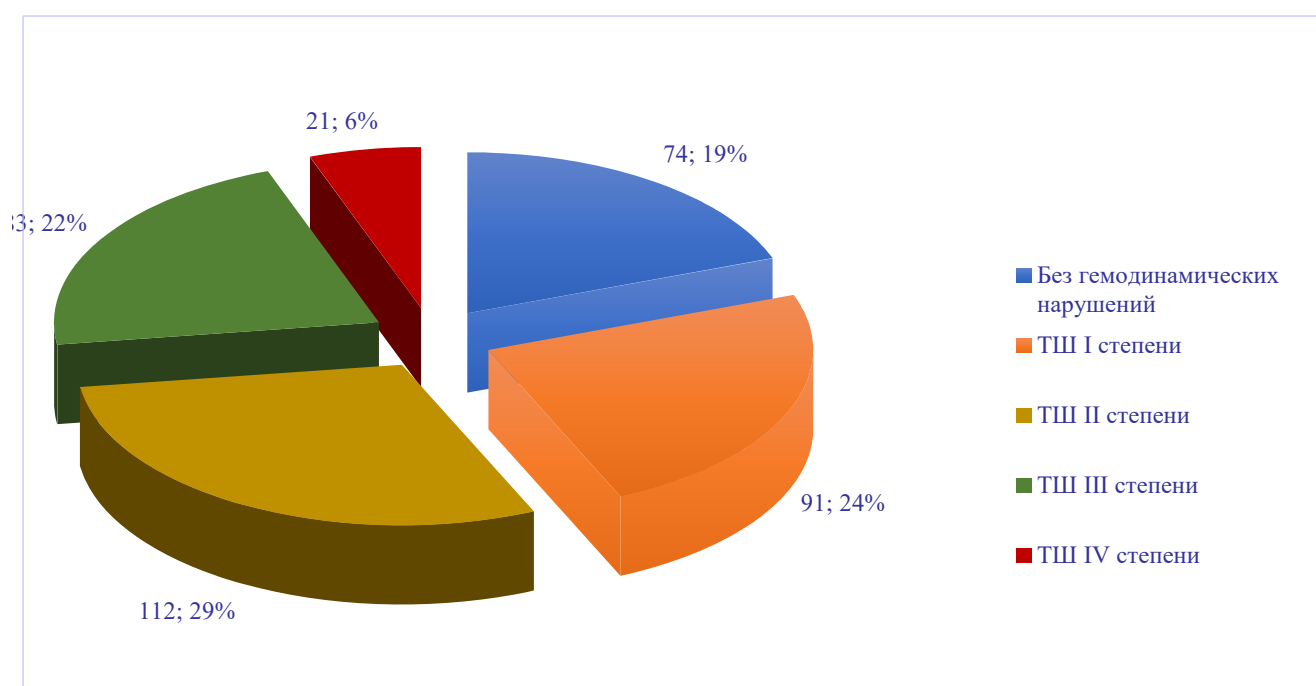
Аналогично первому этапу исследования выявлено выраженное снижение относительного риска RR - 0,6; 95%CI (0,356 - 1,011) развития некротических форм ОП у пациентов с ПОБП, однако полученные результаты статистически незначимы. Статистически значимая разница в относительном риске RR - 1,125; 95%CI (0,599 - 2,113) развития некротических форм ОП у пациентов с ПОБП в сравнении с I этапом не выявлена. Однако, при таком доверительном интервале разница не значимая.

5.3. Роль изменений уровня артериального давления в 1 и 2 периодах травматической болезни в развитии острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни у пациентов с тяжелой сочетанной травмой

При поступлении в стационар пациентов с тяжелой сочетанной травмой наиболее важной лечебно-диагностической задачей является скорейшее выявление и коррекция гемодинамических нарушений, так как продолжительность периода и степень снижения уровня АД, сопровождаемое нарушением перфузии органов и тканей, оказывает прямое влияние на частоту и степень развития органной дисфункции, раннюю и позднюю летальность. На втором этапе нашего исследования изучалось влияние изменений уровня АД,

длительности снижения и эффективность вазопрессорной коррекции выявленных нарушений в 1 и 2 периодах на относительный риск развития острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни.

Среди всех пациентов, вошедших во второй этап исследования (n=381), 74 (19,42%) поступили без нарушений гемодинамики. 307 (80,58%) в состоянии различной степени травматического шока (Рисунок 11).



Примечание: ТШ – травматический шок

Рисунок 11 – Структура гемодинамических нарушений в 1 и 2 периодах травматической болезни у пациентов с тяжелой сочетанной травмой

В группе пациентов без снижения уровня АД в 1 или 2 периоде ТБ, в 3 периоде ОП верифицирован в 47 (63,51%), не верифицирован в 27 (36,49%) случаях наблюдения. Статистическая оценка влияния изменений уровня артериального давления продемонстрировала отсутствие протективной роли стабильной гемодинамики в 1 и 2 периоде ТБ у пациентов с ТСТ на относительный риск (RR - 0,995; 95%CI (0,821- 1,206)) развития ОП в 3 периоде ТБ.

Анализ частоты развития ОП в 3 периоде ТБ среди когорты пациентов, поступивших в 1 или 2 периоде ТБ в состоянии различной степени травматического шока, позволил верифицировать ОП у 196 (63,84%), и отсутствие признаков ОП у 111 (36,16%) пациентов. Не выявлено клинически и статистически значимого влияния снижения АД у пациентов с ТСТ в 1 или 2 периоде ТБ на относительный риск (RR - 1,005; 95%CI (0,829- 1,218)) развития ОП в 3 периоде по отношению к пациентам со стабильной гемодинамикой.

Отсутствие клинически или статистически значимого влияния снижения АД в 1 или 2 периодах ТБ на относительный риск развития острого панкреатита в 3 периоде среди пациентов с ТСТ привело к необходимости изучения влияния степени травматического шока, выявленного в 1 или 2 периодах ТБ на относительный риск развития острого панкреатита в 3 периоде.

В состоянии травматического шока I степени поступил 91 (29,64%) пациент, учитывая, что в 3 периоде ТБ в данной группе ОП верифицирован у 52 (57,14%) пациентов, а у 39 (42,86%) отсутствовали клинико-лабораторные признаки ОП, клинически и статистически значимого влияния нарушений гемодинамики у пациентов с ТСТ в 1 или 2 периоде на относительный риск (RR - 0,9; 95%CI (0,702- 1,153)) развития ОП в 3 периоде ТБ по отношению к пациентам со стабильной гемодинамикой выявить не удалось (Таблица 4).

В состоянии травматического шока II степени поступило 112 (36,48%) пациентов. В данной группе пациентов также не выявлено клинически и статистически значимого влияния нарушений гемодинамики у пациентов с ТСТ в 1 или 2 периоде на относительный риск (RR - 1,068; 95%CI (0,862- 1,324)) развития ОП в 3 периоде ТБ по отношению к пациентам со стабильной гемодинамикой (Таблица 4).

Среди 83 (27,03%) пациентов, поступивших в состоянии травматического шока III степени в начальных периодах ТБ, в 3 периоде ТБ верифицирован ОП в 55 (66,27%), и не верифицирован в 28 (33,73%) случаях наблюдения. Не выявлено клинически и статистически значимого влияния нарушений гемодинамики у пациентов с ТСТ в 1 или 2 периодах на относительный риск (RR - 1,043; 95%CI

(0,828 - 1,315)) развития ОП в 3 периоде ТБ по отношению к пациентам со стабильной гемодинамикой.

Аналогичная картина сложилась при анализе возможного влияния гемодинамических нарушений среди пациентов в состоянии травматического шока IV степени (n - 21 (6,84%)) на частоту развития ОП в 3 периоде ТБ. Клинически и статистически значимого влияния нарушений гемодинамики у пациентов с ТСТ в 1 или 2 периоде на относительный риск (RR - 0,975; 95% CI (0,668 - 1,421)) развития ОП в 3 периоде ТБ по отношению к пациентам со стабильной гемодинамикой не выявлено (Таблица 4).

Таблица 4 – Роль снижения уровня артериального давления в 1 или 2 периодах травматической болезни в развитии острого панкреатита в 3 периоде у пациентов с тяжелой сочетанной травмой

Количество пациентов II этапа исследования, подвергшихся испытанию n; (%)	Структура нарушений		Острый панкреатит верифицирован n; (%)	Острый панкреатит не верифицирован n; (%)	RR	95%CI
381 (100%)	Без гемодинамических нарушений 74 (19,42%)		47 (63,51%)	27 (36,49%)	0,995	(0,821 - 1,206)
	Всего: 307 (80,58%)	ТШ I степени 91 (29,64%)	52 (57,14%)	39 (42,86%)	0,9	(0,702 - 1,153)
		ТШ II степени 112 (36,48%)	76 (67,86%)	36 (32,14%)	1,068	(0,862 - 1,324)
		ТШ III степени 83 (27,03%)	55 (66,27%)	28 (33,73%)	1,043	(0,828 - 1,315)
		ТШ IV степени 21 (6,84%)	13 (61,9%)	8 (38,1%)	0,975	(0,668 - 1,421)

Примечание: ТШ – травматический шок

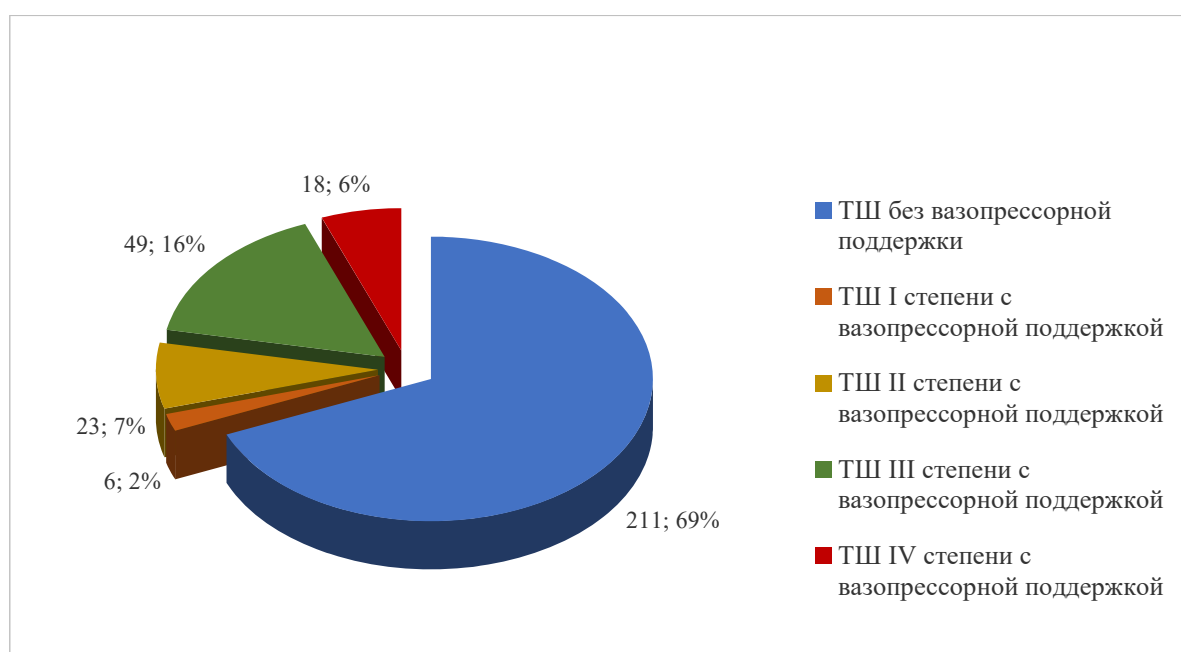
Таким образом, в результате нашего исследования не удалось выявить ни протективной роли нормального уровня АД в снижении относительного риска ОП, ни клинически или статистически значимого влияния нарушений уровня АД в 1 и 2 периодах травматической болезни на относительный риск развития острого панкреатита в 3 периоде у пациентов с ТСТ.

5.4. Роль вазопрессорной коррекции снижения уровня артериального давления в 1 и 2 периодах в развитии острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни у пациентов с тяжелой сочетанной травмой

Отсутствие клинически или статистически значимого влияния нарушений системной гемодинамики в 1 и 2 периодах на риск развития острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни у пациентов с ТСТ диктует необходимость поиска других гемодинамических предикторов, увеличивающих риск развития данной патологии среди пациентов с шокогенной травмой. Учитывая, что применение вазопрессоров у пациентов с травматическим геморрагическим шоком может быть связано, по литературным данным, с повышенным риском внутригоспитальной летальности, в нашем исследовании предпринята попытка оценки эффективности вазопрессорной коррекции выявленных нарушений в 1 и 2 периодах травматической болезни на относительный риск развития острого панкреатита в 3 периоде у пациентов с ТСТ.

Вазопрессорная коррекция уровня АД у пациентов в состоянии ТШ в 1 и 2 периодах ТБ потребовалась в 96 (31,27%) случаях наблюдения (Рисунок 12). Среди пациентов данной когорты у 71 (73,96%) пациента в 3 периоде ТБ верифицирован ОП, а в 25 (26,04%) случаях наблюдения отсутствовали клинико-лабораторные признаки ОП. При сравнении с когортой пациентов без гемодинамических нарушений не выявлено статистически значимого увеличения относительного риска (RR – 1,164; 95% CI (0,944 - 1,436)) развития ОП в 3 периоде ТБ среди пациентов с вазопрессорной коррекцией нарушений системной гемодинамики при развитии ТШ в 1 и 2 периодах в результате ТСТ. Однако, по

отношению к пациентам с развившимся в 1 и 2 периодах ТБ ТШ не потребовавшего, в результате интенсивной инфузионной терапии, вазопрессорной коррекции снижения уровня АД ($n = 211$ (68,73%)) выявлено, не имеющее клинического значения, незначительное статистически значимое увеличение относительного риска ($RR = 1,158$; 95%CI (1,002 - 1,340)) развития ОП в 3 периоде ТБ.



Примечание: ТШ – травматический шок

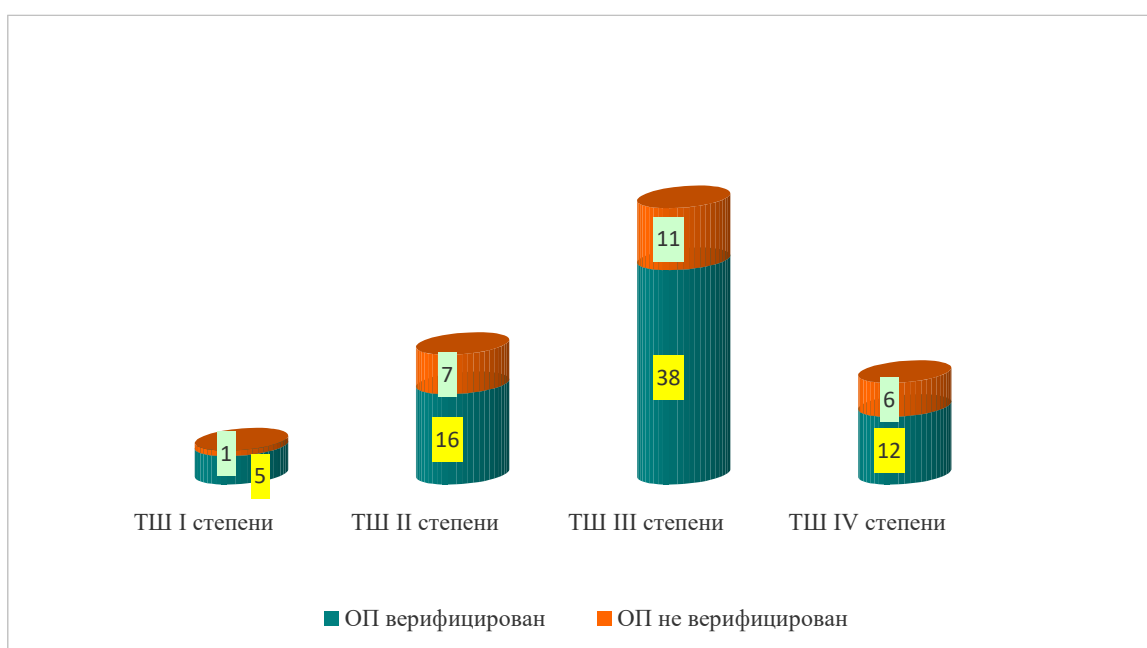
Рисунок 12 – Структура вазопрессорной коррекции гемодинамических нарушений в 1 и 2 периодах травматической болезни у пациентов с тяжелой сочетанной травмой

В состоянии травматического шока I степени и необходимостью вазопрессорной поддержки в 1 и 2 периодах травматической болезни поступило 6 (6,59%) пациентов. В 5 (83,3%) случаях наблюдения в 3 периоде верифицирован ОП, и только в случае 1 (16,7%) наблюдения в периоде максимального развития возможных осложнений отсутствовали признаки ОП (Рисунок 13).

Выявлено статистически значимое, но не оказывающее клинического воздействия, влияние необходимости вазопрессорной коррекции нарушений

гемодинамики у пациентов I степенью ТШ в 1 или 2 периоде на относительный риск (RR - 1,507; 95%CI (1,004 - 2,261)) развития ОП в 3 периоде ТБ по отношению к пациентам без вазопрессорной коррекции.

23 (20,54%) пациента с ТСТ поступили в первые 48 часов в состоянии травматического шока II степени и необходимостью вазопрессорной поддержки гемодинамики. У 7 (30,43%) пациентов отсутствовали клиничко-лабораторные признаки ОП, при этом у 16 (69,57%) пациентов диагностирован ОП в 3 периоде ТБ (Рисунок 13).



Примечание: ОП – острый панкреатит;
ТШ – травматический шок

Рисунок 13 – Частота верификации острого панкреатита среди пациентов с вазопрессорной коррекцией снижения уровня АД в 3 периоде травматической болезни в зависимости от степени травматического шока в 1 и 2 периодах

При сравнении с когортой пациентов без необходимости проведения вазопрессорной коррекции, на фоне эффективной инфузионной терапии, гемодинамических нарушений не выявлено клинически и статистически значимого влияния вазопрессорной терапии нарушений гемодинамики на

относительный риск (RR - 1,032; 95%CI (0,759- 1,402)) развития ОП в 3 периоде ТБ.

В состоянии травматического шока III степени и необходимостью вазопрессорной поддержки в 1 и 2 периодах травматической болезни поступило 49 (59,03%) пациентов. В 38 (77,55%) случаях наблюдения в периоде максимального развития возможных осложнений верифицирован ОП, в 11 (22,45%) случаях наблюдения в 3 периоде отсутствовали признаки ОП.

Выявлено статистически значимое, но не оказывающее клинического воздействия, влияние необходимости вазопрессорной коррекции нарушений гемодинамики у пациентов III степенью ТШ в 1 или 2 периоде на относительный риск (RR - 1,551; 95%CI (1,073 - 2,242)) развития ОП в 3 периоде ТБ по отношению к пациентам без вазопрессорной коррекции.

18 (18,75%) пострадавших с ТСТ поступили в первые 48 часов в состоянии травматического шока IV степени и необходимостью вазопрессорной поддержки гемодинамики. У 6 (33,33%) пациентов отсутствовали клинико-лабораторные признаки ОП, при этом у 12 (66,67%) пациентов диагностирован ОП в 3 периоде ТБ (Рисунок 13).

При сравнительном анализе с пациентами без вазопрессорной коррекции снижения уровня АД, выявлено двукратное, статистически недостоверное, увеличение относительного риска (RR - 2,0; 95%CI (0,391 - 10,242)) развития ОП в 3 периоде ТБ. По нашему предположению, полученный результат вероятнее всего связан с тем, что всего лишь один пациент (малое количество наблюдений в группе) с ТШ IV степени во время проведения интенсивной терапии не получал вазопрессорную поддержку.

Таким образом, не выявлено прямого, клинически значимого влияния необходимости вазопрессорной коррекции снижения уровня артериального давления у пациентов с ТСТ в состоянии травматического шока в 1 и 2 периодах травматической болезни на относительный риск развития острого панкреатита в 3 периоде.

5.5. Роль длительности вазопрессорной коррекции снижения уровня артериального давления в 1 и 2 периодах травматической болезни в развитии острого панкреатита в 3 периоде у пациентов с тяжелой сочетанной травмой

Учитывая широко освещенный в современной специализированной литературе факт наличия прямой зависимости между длительностью терапии вазопрессорными препаратами и увеличением частоты органных осложнений и летального исхода среди пациентов находящихся в критическом состоянии, в проведенном исследовании предпринята попытка оценить влияние продолжительности вазопрессорной коррекции снижения уровня АД в первые 48 часов после воздействия травмирующего фактора на относительный риск развития ОП в 3 периоде травматической болезни (ТБ) по отношению к пациентам без проводимой вазопрессорной поддержки. Всю анализируемую когорту пациентов условно разделили на 3 группы:

- пациенты с необходимостью вазопрессорной поддержки до 12 часов;
- пациенты с необходимостью вазопрессорной поддержки от 12 до 24 часов;
- пациенты с необходимостью вазопрессорной поддержки от 24 до 48 часов.

Оценке подверглись только пациенты с II - IV степенью травматического шока, так как, среди пациентов с I степенью ТШ длительность применения вазопрессоров редко превышала 2-х часовой интервал. Структура пациентов по частоте и относительному риску развития ОП в 3 периоде ТБ в зависимости от длительности вазопрессорной коррекции снижения уровня АД по отношению к пациентам без необходимости вазопрессорной коррекции нарушений гемодинамики представлена в Таблице 5.

Проведенный статистический анализ продемонстрировал отсутствие клинически значимого влияния продолжительности вазопрессорной коррекции снижения уровня артериального давления у пациентов с ТСТ в состоянии травматического шока в 1 и 2 периодах травматической болезни на относительный риск развития острого панкреатита в 3 периоде.

Таблица 5 – Структура пациентов по частоте и относительному риску развития острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни

Структура нарушений	Острый панкреатит верифицирован n; (%)	Острый панкреатит не верифицирован n; (%)	RR	95%CI
ТШ II степени с необходимостью вазопрессорной поддержки до 12 часов n = 4 (17,39%)	2 (50%)	2 (50%)	0,73	(0,272 - 1,961)
ТШ II степени с необходимостью вазопрессорной поддержки от 12 до 24 часов n = 7; (30,43%)	4 (57,14%)	3 (42,86%)	0,833	(0,433 - 1,603)
ТШ II степени с необходимостью вазопрессорной поддержки от 24 до 48 часов n - 12 (52,17%)	10 (83,33%)	2 (16,66%)	1,263	(0,945 - 1,687)
ТШ III степени с необходимостью вазопрессорной поддержки до 12 часов n = 8 (16,33%)	6 (75%)	2 (25%)	1,148	(0,745 - 1,77)
ТШ III степени с необходимостью вазопрессорной поддержки от 12 до 24 часов n = 10 (20,40%)	8 (80%)	2 (20%)	1,243	(0,872 - 1,77)
ТШ III степени с необходимостью вазопрессорной поддержки от 24 до 48 часов n = 31 (63,27%)	24 (77,42%)	7 (22,58%)	1,299	(0,968 - 1,742)
ТШ IV степени с необходимостью вазопрессорной поддержки до 12 часов n = 4 (22,22%)	2 (50%)	2 (50%)	0,773	(0,273 - 2,188)
ТШ IV степени с необходимостью вазопрессорной поддержки от 12 до 24 часов n = 6 (33,33%)	3 (50%)	3 (50%)	0,75	(0,312 - 1,802)
ТШ IV степени с необходимостью вазопрессорной поддержки от 24 до 48 часов n = 8 (44,44%)	7 (87,5%)	1 (12,5%)	0,995	(0,997 - 3,606)

Примечание: ТШ – травматический шок

На следующем этапе нашего исследования предпринята попытка оценить влияние различной продолжительности вазопрессорной коррекции снижения уровня АД в первые два периода ТБ на относительный риск развития ОП в 3

периоде ТБ по отношению к пациентам с другой продолжительностью вазопрессорной коррекции нарушений системной гемодинамики.

Среди пациентов с II степенью ТШ не выявлено статистически значимого влияния вазопрессорной коррекции нарушений гемодинамики длительностью до 12 часов у пациентов с ТСТ в 1 или 2 периоде на относительный риск (RR - 0,679; 95%CI (0,246 - 1,875)) развития ОП в 3 периоде ТБ по отношению к пациентам с более продолжительной вазопрессорной коррекцией снижения уровня АД.

Не выявлено статистически значимого влияния вазопрессорной коррекции нарушений гемодинамики длительностью от 12 до 24 часов у пациентов с ТСТ в 1 или 2 периоде на относительный риск (RR - 0,762; 95%CI (0,378- 1,536)) развития ОП в 3 периоде ТБ по отношению к пациентам с другой продолжительностью вазопрессорной коррекции нарушений системной гемодинамики. Не выявлено статистически значимого влияния вазопрессорной коррекции нарушений гемодинамики длительностью от 24 до 48 часов у пациентов с ТСТ в 1 или 2 периоде на относительный риск (RR - 1,258; 95%CI (0,842 - 2,772)) развития ОП в 3 периоде ТБ по отношению к пациентам с менее продолжительной вазопрессорной коррекцией нарушений системной гемодинамики.

Среди пациентов с III степенью ТШ не выявлено статистически и клинически значимого влияния вазопрессорной коррекции нарушений гемодинамики длительностью до 12 часов у пациентов с ТСТ в 1 или 2 периоде на относительный риск (RR - 0,961; 95%CI (0,624- 1,480)) развития ОП в 3 периоде ТБ по отношению к пациентам с более продолжительной вазопрессорной коррекцией нарушений системной гемодинамики. Не выявлено статистически и клинически значимого влияния вазопрессорной коррекции нарушений гемодинамики длительностью от 12 до 24 часов у пациентов с ТСТ в 1 или 2 периоде на относительный риск (RR - 1,040; 95%CI (0,73- 1,482)) развития ОП в 3 периоде ТБ по отношению к пациентам с другой продолжительностью вазопрессорной коррекции нарушений системной гемодинамики. Не выявлено статистически и клинически значимого влияния вазопрессорной коррекции нарушений гемодинамики длительностью от 24 до 48 часов у пациентов с ТСТ в 1

или 2 периоде на относительный риск (RR - 0,995; 95%CI (0,729 - 1,359)) развития ОП в 3 периоде ТБ по отношению к пациентам с менее продолжительной вазопрессорной коррекцией нарушений системной гемодинамики.

Аналогичные результаты продемонстрировал статистический анализ среди пациентов с IV степенью ТШ, где также не выявлено статистически значимого влияния вазопрессорной коррекции снижения уровня АД длительностью до 12 часов у пациентов с ТСТ в 1 или 2 периоде ТБ на относительный риск (RR - 0,7; 95%CI (0,249- 1,97)) развития ОП в 3 периоде по отношению к пациентам с более продолжительной вазопрессорной коррекцией нарушений системной гемодинамики. Не выявлено статистически значимого влияния вазопрессорной коррекции снижения уровня АД длительностью от 12 до 24 часов у пациентов с ТСТ в 1 или 2 периоде на относительный риск (RR - 0,667; 95%CI (0,281- 1,582)) развития ОП в 3 периоде ТБ по отношению к пациентам с другой продолжительностью вазопрессорной коррекции нарушений системной гемодинамики. Не выявлено статистически значимого изменения относительного риска (RR - 1,750; 95%CI (0,893 - 3,43)) развития ОП в 3 периоде ТБ у пациентов с ТСТ которым проводилась вазопрессорная коррекция нарушений гемодинамики длительностью от 24 до 48 часов в 1 и 2 периоде ТБ по отношению к пациентам с менее продолжительной вазопрессорной коррекцией нарушений системной гемодинамики.

Таким образом: проведенный статистический анализ продемонстрировал отсутствие клинически и статистически значимого влияния продолжительности вазопрессорной коррекции снижения уровня артериального давления у пациентов с ТСТ в состоянии травматического шока, в 1 и 2 периодах травматической болезни, на относительный риск развития острого панкреатита в 3 периоде.

5.6. Роль снижения среднего артериального давления ниже 65 мм рт. ст. в 1 и 2 периодах в развитии острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни у пациентов с тяжелой сочетанной травмой

Учитывая, что среднее артериальное давление (СрАД) более эффективно, чем систолическое АД, определяет тканевую перфузию, и позволяет наиболее полно судить о снабжении тканей кислородом, а также для ряда органов и тканей СрАД является давлением на входе в капилляр обеспечивая органное перфузионное давление в нашем исследовании предпринята попытка оценить влияние снижения уровня СрАД и коррекции данного нарушения в первые 48 часов после воздействия травмирующего фактора на относительный риск развития ОП в 3 периоде.

Среди всех пациентов, вошедших во II этап исследования с признаками стабильной гемодинамики у 13 (17,57%) зарегистрировано снижение СрАД ниже 65 мм рт. ст. в 1 и 2 периоде травматической болезни. У 9 (69,23%) пострадавших в 3 периоде ТБ верифицирован ОП, а у 4 (30,77%) отсутствовали клинико-лабораторные признаки ОП. Проведенный анализ не выявил статистически значимого изменения относительного риска (RR – 1,111; 95%CI (0,736 - 1,677)) развития ОП в 3 периоде ТБ среди пациентов со стабильной системной гемодинамикой, но снижением СрАД ниже 65 мм рт. ст. в 1 и 2 периодах по отношению к пациентам со стабильной гемодинамикой и СрАД в целевом диапазоне.

Анализ частоты развития ОП в 3 периоде ТБ среди когорты пациентов (n - 145 (47,23%)), поступивших в 1 или 2 периоде ТБ в состоянии различной степени травматического шока и снижением СрАД ниже 65 мм рт. ст., позволил верифицировать ОП у 103 (71,03%), и отсутствие признаков ОП у 42 (28,97%) пациентов. Статистический анализ продемонстрировал отсутствие клинически и статистически значимого влияния снижения СрАД ниже 65 мм рт. ст. у пациентов с ТШ в 1 или 2 периоде на относительный риск (RR - 1,026; 95%CI (0,704- 1,496)) развития ОП в 3 периоде ТБ по отношению к пациентам со стабильной гемодинамикой, но снижением СрАД ниже 65 мм рт. ст. Выявлено статистически

значимое влияние снижения СрАД ниже 65 мм рт. ст. у пациентов с ТШ в 1 или 2 периоде на относительный риск (RR - 1,237; 95%CI (1,045 - 1,464)) развития ОП в 3 периоде ТБ по отношению ко всем пациентам с травматическим шоком.

В состоянии травматического шока I степени и снижением СрАД ниже 65 мм рт.ст. поступил 18 (19,78%) пациент, учитывая, что в 3 периоде ТБ в данной группе ОП верифицирован у 10 (55,56%) пациентов, а у 8 (44,44%) отсутствовали клиничко-лабораторные признаки ОП, клинически и статистически значимого влияния снижения СрАД ниже 65 мм рт. ст. у пациентов с ТШ в 1 или 2 периоде на относительный риск (RR - 0,966; 95%CI (0,611- 1,526)) развития ОП в 3 периоде ТБ по отношению к пациентам с травматическим шоком I степени без снижения СрАД ниже 65 мм рт. ст.

В состоянии травматического шока II степени и снижением СрАД ниже 65 мм рт. ст. в 1 и 2 периоде ТБ поступило 46 (41,07%) пациентов. Учитывая, что среди пострадавших в 33 (71,74%) случаях наблюдения в 3 периоде ТБ верифицирован ОП, а в 13 (28,26%) выявить ОП не удалось, в данной группе пациентов также не выявлено клинически и статистически значимого влияния снижения СрАД ниже 65 мм рт. ст. у пациентов с ТШ II степени в 1 или 2 периоде на ТБ на относительный риск (RR - 1,101; 95%CI (0,855 - 1,418)) развития ОП в 3 периоде ТБ по отношению к пациентам с травматическим шоком II степени без снижения СрАД ниже 65 мм рт. ст.

Среди 61 (73,49%) пациентов, поступивших в состоянии травматического шока III степени и снижением СрАД ниже 65 мм рт. ст. в начальных периодах ТБ, в 3 периоде ТБ верифицирован ОП в 47 (77,05%), и не верифицирован в 14 (22,95%) случаях наблюдения. Не выявлено клинически и статистически значимого влияния снижения СрАД ниже 65 мм рт. ст. у пациентов с ТШ III степени в 1 или 2 периодах на относительный риск (RR - 2,119; 95%CI (0,855 - 3,745)) развития ОП в 3 периоде ТБ по отношению к пациентам с травматическим шоком III степени без снижения СрАД ниже 65 мм рт. ст.

Аналогичная картина сложилась при анализе возможного влияния гемодинамических нарушений среди пациентов в состоянии травматического

шока IV степени и снижением СрАД ниже 65 мм рт. ст. ($n = 20$ (95,24%)) на частоту развития ОП в 3 периоде ТБ. Учитывая, что среди пострадавших в 13 (65%) случаях наблюдения в 3 периоде ТБ верифицирован ОП, а в 7 (35%) выявить ОП не удалось - клинически и статистически значимого влияния снижения СрАД ниже 65 мм рт. ст. у пациентов с ТШ IV степени в 1 или 2 периоде на относительный риск ($RR = 1,3$; 95%CI (0,313 - 5,393)) развития ОП в 3 периоде ТБ по отношению к пациентам со стабильной гемодинамикой не выявлено.

Таким образом, в результате нашего исследования не удалось выявить ни протективной роли нормального уровня СрАД в снижении относительного риска ОП, ни клинически или статистически значимого влияния снижения уровня СрАД ниже 65 мм рт. ст. у пациентов с ТШ в 1 и 2 периодах травматической болезни на относительный риск развития острого панкреатита в 3 периоде у пациентов с ТСТ.

5.7. Роль длительности снижения уровня артериального давления ниже 65 мм рт. ст. в 1 и 2 периодах в развитии острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни у пациентов с тяжелой сочетанной травмой

По аналогии с попыткой оценить влияние продолжительности вазопрессорной коррекции снижения уровня АД в проведенном исследовании была подвергнута оценке роль продолжительности снижения СрАД ниже 65 мм рт. ст. в первые 48 часов после воздействия травмирующего фактора на относительный риск развития ОП в 3 периоде ТБ по отношению к остальным пациентам. Всю анализируемую когорту пациентов условно разделили на 3 группы:

- пациенты с длительностью снижения СрАД ниже 65 мм рт. ст. до 12 часов;
- пациенты с длительностью снижения СрАД ниже 65 мм рт. ст. от 12 до 24 часов;

- пациенты с длительностью снижения СрАД ниже 65 мм рт. ст. от 24 до 48 часов.

Структура пациентов по частоте и относительному риску развития ОП в 3 периоде ТБ в зависимости от длительности снижения СрАД ниже 65 мм рт. ст. по отношению к остальным пациентам с ТШ представлена в Таблице 6.

В группах пациентов в состоянии травматического шока II и III степени и снижением среднего артериального давления ниже 65 мм рт. ст. продолжительностью от 24 до 48 часов выявлено статистически значимое увеличение относительного риска (RR - 1,329; 95%CI (1,051 - 1,68) и RR - 1,521; 95%CI (1,152 - 2,007)) развития ОП в 3 периоде ТБ по отношению к остальным пациентам со II и III степенями ТШ соответственно.

Проведенный статистический анализ продемонстрировал в остальных случаях наблюдения отсутствие клинически значимого влияния продолжительности снижения СрАД ниже 65 мм рт. ст. у пациентов с ТСТ в состоянии травматического шока в 1 и 2 периодах травматической болезни на относительный риск развития острого панкреатита в 3 периоде.

Не выявлено статистически значимого изменения относительного риска (RR - 0,833; 95%CI (0,353 - 1,966)) развития ОП в 3 периоде ТБ у пациентов с ТСТ со снижением СрАД ниже 65 мм рт. ст. длительностью до 12 часов в 1 или 2 периоде ТБ по отношению к пациентам I степени ТШ с более длительным снижением СрАД ниже 65 мм рт. ст. Не выявлено статистически значимого изменения относительного риска (RR - 1,114; 95%CI (0,465 - 2,673)) развития ОП в 3 периоде ТБ у пациентов с ТСТ со снижением СрАД ниже 65 мм рт. ст. длительностью от 12 до 24 часов в 1 или 2 периоде по отношению к пациентам I степени ТШ с другой продолжительностью снижения СрАД ниже 65 мм рт. ст. Не выявлено статистически значимого изменение относительного риска (RR - 1,114; 95%CI (0,465 - 2,673)) развития ОП в 3 периоде ТБ у пациентов с ТСТ со снижением СрАД ниже 65 мм рт. ст. длительностью от 24 до 48 часов в 1 или 2 периоде по отношению к пациентам I степени ТШ с другой продолжительностью снижения СрАД ниже 65 мм рт. ст.

Таблица 6 – Структура пациентов по частоте и относительному риску развития острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни

Структура нарушений	Острый панкреатит верифицирован n; (%)	Острый панкреатит не верифицирован n; (%)	RR	95%CI
ТШ I степени с длительностью снижения СрАД до 12 часов n = 8 (44,44%)	4 (50%)	4 (50%)	0,865	(0,422 - 1,771)
ТШ I степени с длительностью снижения СрАД от 12 до 24 часов n = 5 (22,22%)	2 (40%)	3 (60%)	1,053	(0,503 - 2,205)
ТШ I степени с длительностью снижения СрАД от 24 до 48 часов n = 5 (22,22%)	2 (40%)	3 (60%)	1,053	(0,503 - 2,205)
ТШ II степени с длительностью снижения СрАД до 12 часов n - 10 (21,74%)	6 (60%)	4 (40%)	0,874	(0,518 - 1,475)
ТШ II степени с длительностью снижения СрАД от 12 до 24 часов n = 11 (23,91%)	6 (54,55%)	5 (45,45%)	0,787	(0,452 - 1,371)
ТШ II степени с длительностью снижения СрАД от 24 до 48 часов n = 25 (54,35%)	21 (84%)	4 (16%)	1,329	(1,051 - 1,68)
ТШ III степени с длительностью снижения СрАД до 12 часов n = 15; (24,59%)	11 (73,33%)	4 (26,67%)	1,133	(0,797 - 1,612)
ТШ III степени с длительностью снижения СрАД от 12 до 24 часов n = 18 (29,51%)	12 (66,67%)	6 (33,33%)	1,008	(0,696 - 1,459)
ТШ III степени с длительностью снижения СрАД от 24 до 48 часов n = 28 (45,9%)	24 (85,71%)	4 (14,29%)	1,521	(1,152 - 2,007)
ТШ IV степени с длительностью снижения СрАД до 12 часов n = 4 (20%)	3 (75%)	1 (25%)	0,88	(0,063 - 1,988)
ТШ IV степени с длительностью снижения СрАД от 12 до 24 часов n = 6 (30%)	4 (66,67%)	2 (33,33%)	1,111	(0,551 - 2,239)
ТШ IV степени с длительностью снижения СрАД от 24 до 48 часов n = 10 (50%)	8 (80%)	2 (20%)	1,76	(0,859 - 3,608)

Примечание: ТШ – травматический шок

СрАД – среднее артериальное давление

Не выявлено статистически значимого изменения относительного риска (RR - 0,8; 95%CI (0,466 - 1,373)) развития ОП в 3 периоде ТБ у пациентов с ТСТ со снижением СрАД ниже 65 мм рт. ст. длительностью до 12 часов в 1 или 2 периоде ТБ по отношению к пациентам II степени ТШ с более длительным

снижением СрАД ниже 65 мм рт. ст. Не выявлено статистически значимое изменение относительного риска (RR - 0,707; 95%CI (0,4 - 1,249)) развития ОП в 3 периоде ТБ у пациентов с ТСТ со снижением СрАД ниже 65 мм рт. ст. длительностью от 12 до 24 часов в 1 или 2 периоде по отношению к пациентам II степени ТШ с другой продолжительностью снижения СрАД ниже 65 мм рт. ст. Не выявлено статистически значимое изменение относительного риска (RR - 1,47; 95%CI (0,978 - 2,211)) развития ОП в 3 периоде ТБ у пациентов с ТСТ со снижением СрАД ниже 65 мм рт. ст. длительностью от 24 до 48 часов в 1 или 2 периоде по отношению к пациентам II степени ТШ с другой продолжительностью снижения СрАД ниже 65 мм рт. ст.

Не выявлено статистически значимого влияния снижения СрАД ниже 65 мм рт. ст. длительностью до 12 часов в 1 или 2 периоде ТБ на относительный риск (RR - 0,937; 95%CI (0,666 - 1,318)) развития ОП в 3 периоде ТБ у пациентов с ТСТ со снижением СрАД ниже 65 мм рт. ст. по отношению к пациентам III степени ТШ с более длительным снижением СрАД ниже 65 мм рт. ст. Не выявлено статистически значимого изменения относительного риска (RR - 0,819; 95%CI (0,573 - 1,17)) развития ОП в 3 периоде ТБ у пациентов с ТСТ со снижением СрАД ниже 65 мм рт. ст. длительностью от 12 до 24 часов в 1 или 2 периоде по отношению к пациентам III степени ТШ с другой продолжительностью снижения СрАД ниже 65 мм рт. ст. Не выявлено статистически значимое изменение относительного риска (RR - 1,23; 95%CI (0,938 - 1,613)) развития ОП в 3 периоде ТБ у пациентов с ТСТ со снижением СрАД ниже 65 мм рт. ст. длительностью от 24 до 48 часов в 1 или 2 периоде на частоту развития ОП в 3 периоде по отношению к пациентам III степени ТШ с другой продолжительностью снижения СрАД ниже 65 мм рт. ст.

Не выявлено статистически значимого, изменения относительного риска (RR - 0,333; 95%CI (0,06 - 1,863)) развития ОП в 3 периоде ТБ у пациентов с ТСТ со снижением СрАД ниже 65 мм рт. ст. длительностью до 12 часов у пациентов с ТСТ в 1 или 2 периодах по отношению к пациентам IV степени ТШ с более длительным снижением СрАД ниже 65 мм рт. ст. Не выявлено влияние снижения

СрАД ниже 65 мм рт. ст. длительностью от 12 до 24 часов у пациентов с ТСТ в 1 или 2 периоде на относительный риск (RR -1,037; 95%CI (0,521 - 2,062)) развития ОП в 3 периоде ТБ по отношению к пациентам IV степени ТШ с другой продолжительностью снижения СрАД ниже 65 мм рт. ст. Не выявлено статистически значимого изменения относительного риска (RR - 1,6; 95%CI (0,8 - 3,199)) развития ОП в 3 периоде ТБ у пациентов с ТСТ со снижением СрАД ниже 65 мм рт. ст. длительностью от 24 до 48 часов в 1 или 2 периоде по отношению к пациентам IV степени ТШ с меньшей продолжительностью снижения СрАД ниже 65 мм рт. ст.

Таким образом, проведенный статистический анализ продемонстрировал отсутствие клинически и статистически значимого влияния продолжительности снижения СрАД ниже 65 мм рт. ст. у пациентов с ТСТ в состоянии травматического шока, в 1 и 2 периодах травматической болезни, на относительный риск развития острого панкреатита в 3 периоде.

5.8. Роль изменений кислотно-основного состояния в 1 и 2 периодах травматической болезни в развитии острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни у пациентов с тяжелой сочетанной травмой

Нарушения кислотно-основного состояния (КОС) у пациентов с тяжелой сочетанной травмой развиваются в результате максимальной адаптивной компенсаторной активации органов и систем на фоне выраженной гиперкатехоламинемии и в условиях нарушенной перфузии и доставки кислорода, при нарастающей активации анаэробного гликолиза. Вторичные, по сути, изменения кислотно-основного состояния у пациентов с ТСТ могут спровоцировать ряд патологических процессов резко ухудшающих перфузию органов и тканей увеличивая частоту и степень развития органной дисфункции. На втором этапе нашего исследования изучалось влияние нарушений КОС верифицированных в 1 и 2 периодах на относительный риск развития острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни.

Среди всех пациентов, вошедших во второй этап исследования (n=381), по различным причинам оценить состояние кислотно-основного равновесия в 1 и 2 периодах травматической болезни удалось у 317 (83,2%) пострадавших. Наиболее часто, в 136 (42,9%) случаях наблюдения верифицирован метаболический ацидоз с респираторной компенсацией (МАРК); в 98 (30,91%) случаях наблюдения верифицирован смешанный метаболический и респираторный ацидоз (СМРА); наиболее редко, в 22 (6,94%) случаях наблюдения диагностирован метаболический ацидоз с почечной компенсацией (МАПК); у 61 (19,24%) пострадавшего с ТСТ не зарегистрировано отклонений КОС от физиологической нормы (Рисунок 14).

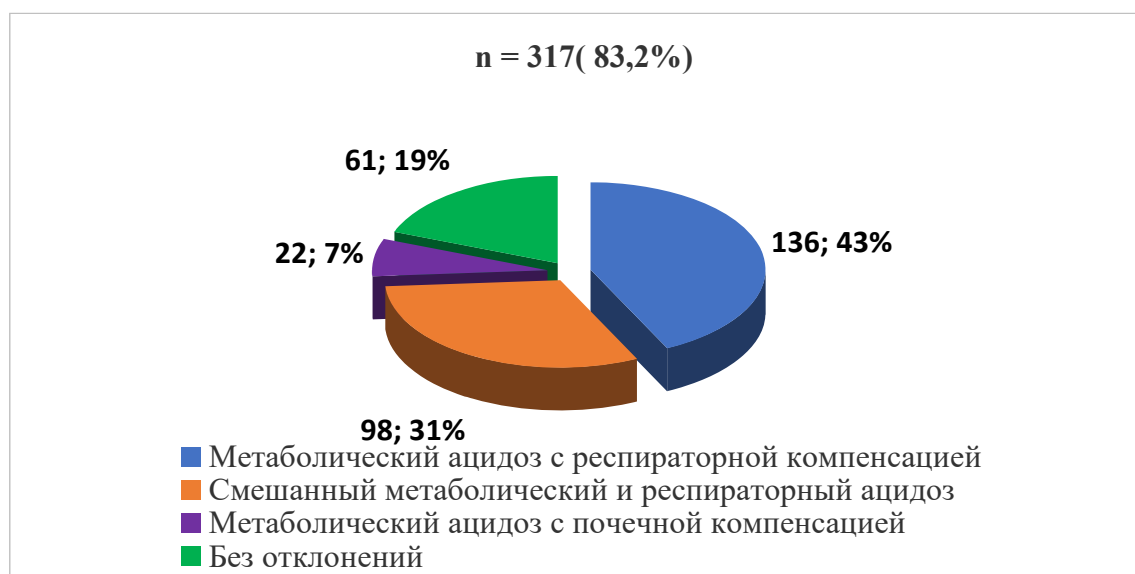
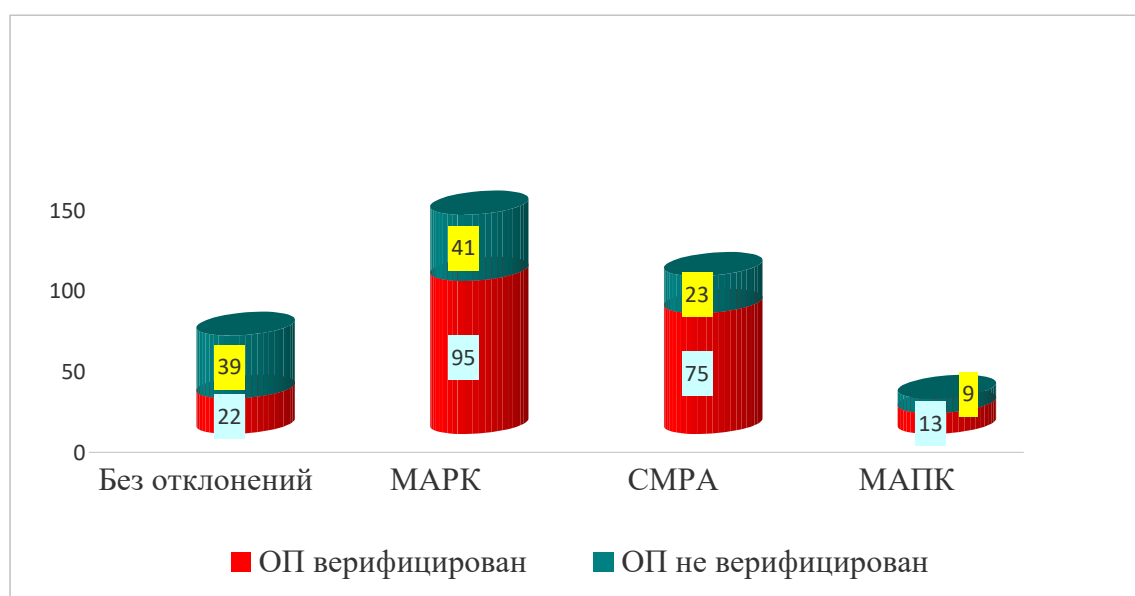


Рисунок 14 – Структура зарегистрированных нарушений кислотно-основного состояния в 1 и 2 периодах травматической болезни у пациентов с тяжелой сочетанной травмой

В группе пациентов без нарушений КОС в 1 или 2 периоде ТБ, в 3 периоде ОП верифицирован в 22 (36,06%), не верифицирован в 39 (63,93%) случаях наблюдения (Рисунок 15). Статистическая оценка влияния нарушений КОС продемонстрировала протективную роль отсутствия нарушений КОС в 1 и 2

периоде ТБ у пациентов с ТСТ на снижение относительного риска (RR - 0,505; 95%CI (0,358 - 0,711)) развития ОП в 3 периоде ТБ (Таблица 7), (Рисунок 16).

Анализ частоты развития ОП в 3 периоде ТБ среди когорты пациентов, поступивших в 1 или 2 периоде ТБ с диагностированным метаболическим ацидозом с респираторной компенсацией, позволил верифицировать ОП у 95 (69,85%), и отсутствие признаков ОП у 41 (30,15%) пациентов (Рисунок 15).



Примечание: ОП – острый панкреатит;

МАРК – метаболический ацидоз с респираторной компенсацией;

СМРА – смешанный метаболический и респираторный ацидоз;

МАПК – метаболический ацидоз с почечной компенсацией

Рисунок 15 – Частота верификации острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни в зависимости от характера нарушений КОС в 1 и 2 периодах травматической болезни

Не выявлено клинически и статистически значимого влияния нарушения КОС в виде МАРК у пациентов с ТСТ в 1 или 2 периоде ТБ на относительный риск (RR – 0,953; 95%CI (0,816 - 1,112)) развития ОП в 3 периоде по отношению к пациентам с другими нарушениями КОС при поступлении. Статистический анализ роли диагностированного МАРК в развитии ОП по отношению к пациентам без нарушений КОС при поступлении, продемонстрировал статистически значимое увеличение относительного риска (RR - 1,937; 95%CI

(1,362 - 2,754)) развития ОП в 3 периоде травматической болезни (Таблица 7), (Рисунок 16).

Таблица 7 – Структура нарушений кислотно-основного состояния

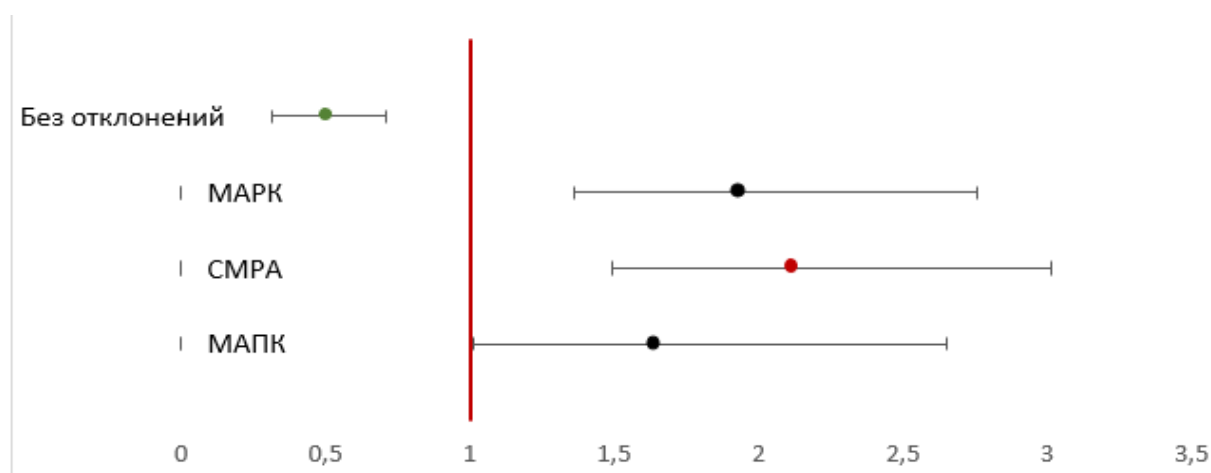
Количество пациентов II этапа исследования, подвергшихся испытанию n; (%)	Структура нарушений	Острый панкреатит верифицирован n; (%)	Острый панкреатит не верифицирован n; (%)	RR	95%CI	
317 (83,2%)	Без отклонений 61 (19,24%)	22 (36,06%)	39 (63,94%)	0,505	(0,358-0,711)	
	Всего: 256 (80,76%)	МАРК 136 (42,9%)	95 (69,85%)	41 (30,15%)	1,937	(1,362 - 2,754)
		СМРА 98 (30,91%)	75 (76,53%)	23 (23,45%)	2,122	(1,493 - 3,016)
		МАПК 22 (6,94%)	13 (59,09%)	9 (40,91%)	1,638	(1,012 - 2,654)

Примечание: МАРК – метаболический ацидоз с респираторной компенсацией;
СМРА – смешанный метаболический и респираторный ацидоз;
МАПК – метаболический ацидоз с почечной компенсацией

В состоянии смешанного метаболического и респираторного ацидоза поступили 98 (30,91%) пациентов, учитывая, что в 3 периоде ТБ в данной группе ОП верифицирован у 75 (76,53%) пациентов, а у 23 (23,47%) отсутствовали клиничко-лабораторные признаки ОП (Рисунок 15), клинически и статистически значимого влияния СМРА у пациентов с ТСТ в 1 или 2 периоде на относительный риск (RR - 1,12; 95%CI (0,961 - 1,304)) развития ОП в 3 периоде ТБ по отношению к пациентам с другими нарушениями КОС выявить не удалось. Статистический анализ роли диагностированного СМРА в развитии ОП по отношению к пациентам без нарушений КОС при поступлении, продемонстрировал прямое негативное влияние на увеличение относительного риска (RR - 2,122; 95%CI

(1,493 - 3,016)) развития ОП в 3 периоде травматической болезни (Таблица 7), (Рисунок 16).

В состоянии метаболического ацидоза с почечной компенсацией поступили 22 (6,94%) пациента, учитывая, что в 3 периоде ТБ в данной группе ОП верифицирован у 13 (59,09%) пациентов, а у 9 (40,91%) отсутствовали клинико-лабораторные признаки ОП (Рисунок 15), клинически и статистически значимого влияния МАПК у пациентов с ТСТ в 1 или 2 периоде на относительный риск (RR - 0,813; 95%CI (0,569 - 1,162)) развития ОП в 3 периоде ТБ по отношению к пациентам с другими нарушениями КОС выявить не удалось. Статистический анализ роли диагностированного МАПК в развитии ОП по отношению к пациентам без нарушений КОС при поступлении, продемонстрировал лишь статистически значимое (не оказывающего прямого негативного влияния) увеличение относительного риска (RR - 1,638; 95%CI (1,012 - 2,654)) развития ОП в 3 периоде травматической болезни (Таблица 7), (Рисунок 16).



Примечание: МАРК – метаболический ацидоз с респираторной компенсацией;
СМРА – смешанный метаболический и респираторный ацидоз;
МАПК – метаболический ацидоз с почечной компенсацией.

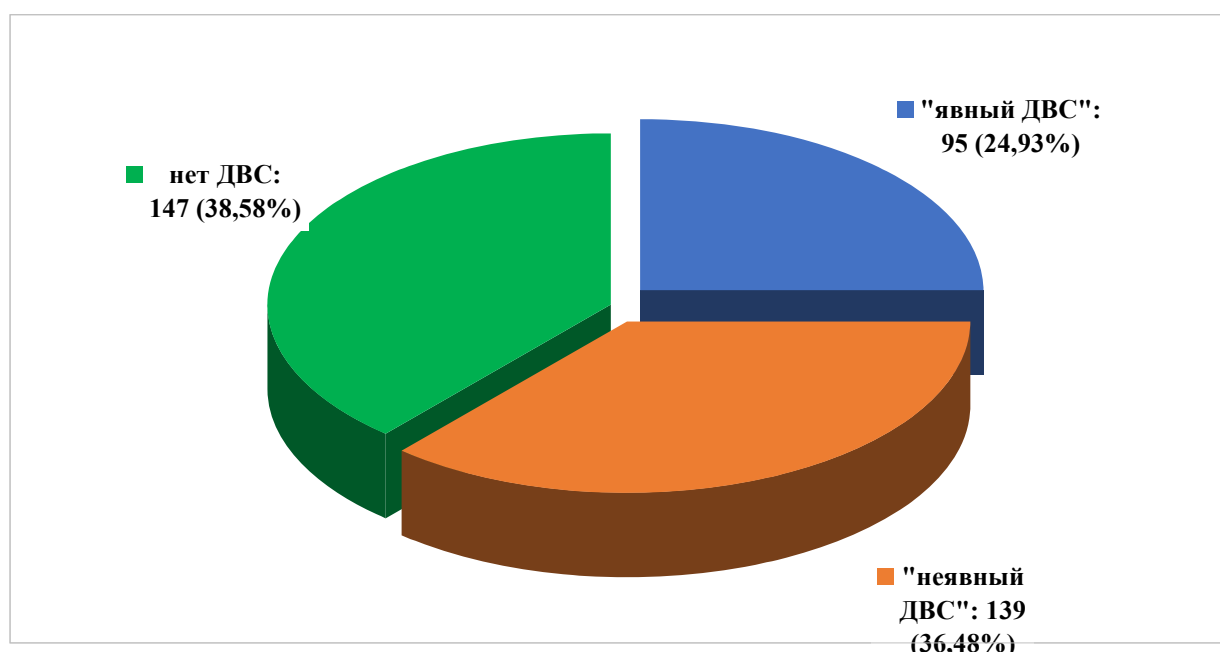
Рисунок 16 - Относительный риск развития острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни в зависимости от нарушений кислотно-основного состояния в 1 и 2 периодах травматической болезни

Таким образом, в результате нашего исследования удалось выявить протективную роль отсутствия нарушений кислотно-основного состояния у пациентов в 1 и 2 периодах травматической болезни в снижении относительного риска ОП, в 3 периоде у пациентов с ТСТ. Сравнительный анализ роли нарушений кислотно-основного равновесия между собой не продемонстрировал ни клинически, ни статистически значимого влияния той или иной формы нарушения КОС в 1 и 2 периодах травматической болезни на изменение относительного риска развития ОП в 3 периоде у пациентов с ТСТ. Выявление наиболее тяжело патогномически протекающего СМРА у пациентов с ТСТ в периодах острого нарушения и относительной стабилизации жизненно-важных функций травматической болезни (первые 48 часов) оказывает прямое патологическое влияние на повышение относительного риска развития ОП в периоде максимальной вероятности развития осложнений.

5.9. Роль синдрома диссеминированного сосудистого свертывания крови развившегося в 1 и 2 периодах травматической болезни в развитии острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни у пациентов с тяжелой сочетанной травмой

При воздействии травмирующих факторов у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой массивный контакт тканевого тромбопластина с кровью запускает внешний путь каскадного механизма свертывания с параллельной активацией противосвертывающей и фибринолитической систем. Нарушения в состоянии системы регулирующей агрегатное состояние крови в периодах острого нарушения и относительной стабилизации жизненно-важных функций (первые 48 часов), клинически проявляющиеся в виде различных форм ДВС-синдрома, могут привести к нарушению перфузии органов и тканей, оказать прямое влияние на частоту и степень развития органной дисфункции (в том числе ОП), раннюю и позднюю летальность. На втором этапе нашего исследования изучалось влияние различных форм ДВС-синдрома, развившихся в 1 и 2 периодах на относительный риск развития острого панкреатита в 3 периоде травматической

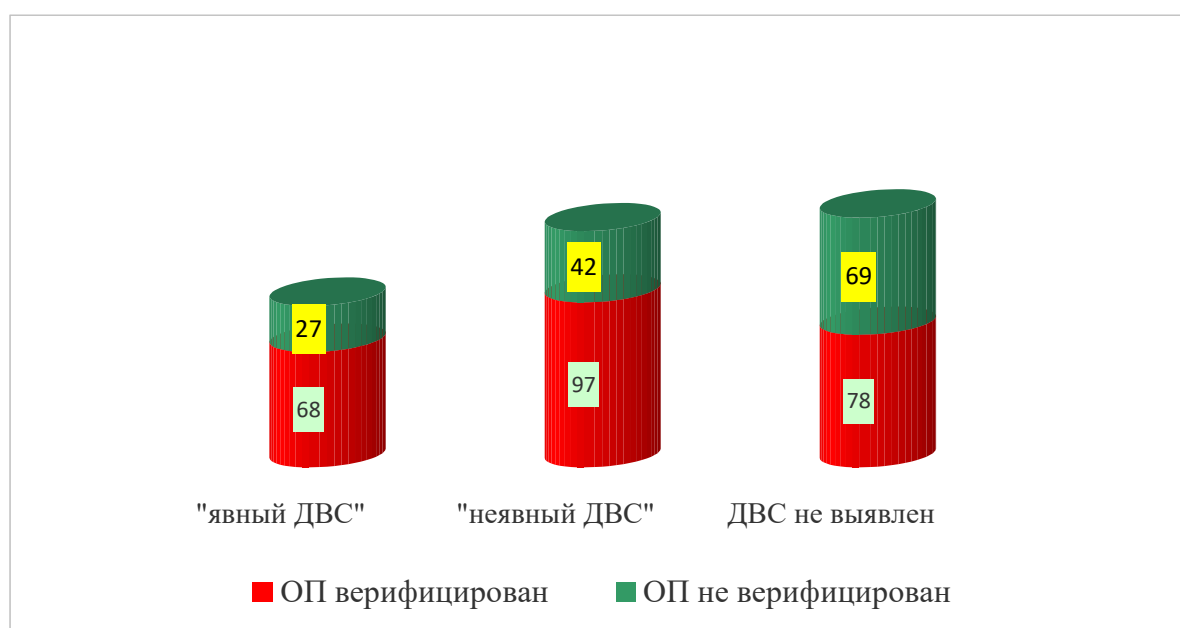
болезни у пострадавших с ТСТ. Анализ гемостазиологических нарушений (по шкале ISTH) в 1 и 2 периодах травматической болезни в когорте пациентов с ТСТ продемонстрировал, что у 147 (38,58%) пострадавших отсутствовали клинико-лабораторные признаки ДВС-синдрома. В 234 (61,42%) случаях наблюдения верифицирован ДВС-синдром, из них в 95 (24,93%) случаях наблюдения выявлены критерии "явного ДВС", а в 139 (36,48%) критерии "не явного ДВС" (Рисунок 17).



Примечание: ДВС- синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания
 Рисунок 17 – Структура клинических вариантов ДВС-синдрома зарегистрированных в 1 и 2 периодах травматической болезни у пациентов с тяжелой сочетанной травмой

Анализ частоты развития ОП в 3 периоде ТБ среди когорты пациентов, поступивших в 1 или 2 периоде с различными вариантами изменений в системе, регулирующей агрегатное состояние крови позволил выявить ОП в 68 (71,58%) случаях наблюдения у пострадавших с клинико-лабораторной картиной «явного ДВС-синдрома», в 97 (69,78%) у пострадавших с клинико-лабораторной картиной «неявного ДВС-синдрома». В 78 (53,06) случаях наблюдения ОП развился в 3 периоде ТБ среди пациентов не имеющих признаков нарушений в системе,

регулирующей агрегатное состояние крови подходящих под критерии различных форм ДВС-синдрома. Различные формы ОП не выявлены в 27 (28,42%) случаях наблюдения у пострадавших с клинико-лабораторной картиной «явного ДВС-синдрома», в 42 (30,22%) у пострадавших с клинико-лабораторной картиной «неявного ДВС-синдрома», в 69 (46,94%) у пострадавших без признаков ДВС-синдрома (Рисунок 18).



Примечание: ДВС – синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания;
ОП – острый панкреатит

Рисунок 18 – Частота верификации острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни в зависимости от клинических вариантов течения ДВС-синдрома в 1 и 2 периодах травматической болезни

Проведенный статистический анализ продемонстрировал статистически значимое (без прямого протективного воздействия), снижение относительного риска (RR - 0,753; 95%CI (0,633- 0,895)), развития ОП в 3 периоде травматической болезни в группе пострадавших с не выявленными клинико-лабораторными признаками ДВС-синдрома в 1 или 2 периодах травматической болезни (Рисунок 19), (Таблица 8). Изолированный параллельный сравнительный анализ влияния «явного ДВС-синдрома» и «неявного ДВС-синдрома» в сравнении с

пострадавшими без клинико- лабораторных признаков ДВС-синдрома, на относительный риск развития ОП в 3 периоде травматической болезни продемонстрировал лишь статистически значимые (без прямого негативного влияния) увеличения относительных рисков (Таблица 8).

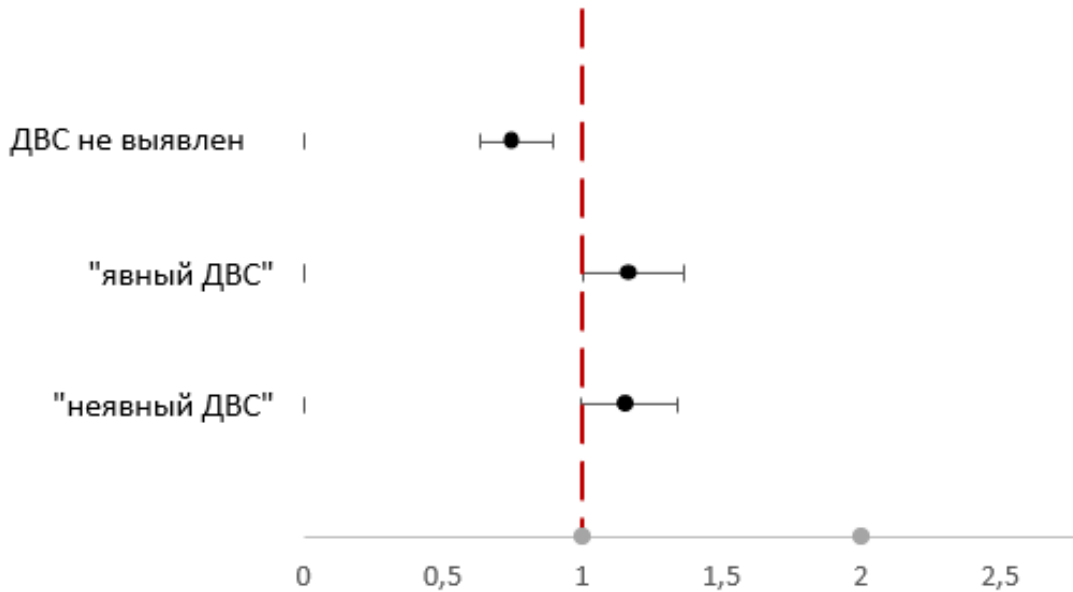
При этом, статистический анализ выявил, по отношению ко всей когорте пострадавших с ТСТ, вошедших во II этап исследования, статистически значимый (без прямого негативного влияния) прирост относительного риска (RR - 1,17; 95%CI (1,0 - 1,368)) развития ОП в 3 периоде травматической болезни в группе пациентов с клинико-лабораторными признаками «явного ДВС-синдрома».

Таблица 8 – Структура выявления синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания

Количество пациентов II этапа исследования, подвергшихся испытанию n; (%)	Структура нарушений	Острый панкреатит верифицирован n; (%)	Острый панкреатит не верифицирован n; (%)	RR	95%CI	
381 (100%)	Без отклонений 147 (38,58%)	78 (53,06%)	69 (46,94%)	0,753	(0,633 - 0,895)	
	Всего: 234 (61,42%)	« явный ДВС » 95 (24,93%)	68 (71,58%)	27 (28,42%)	10,349	(1,107 - 1,644)
		« неявный ДВС » 139 (36,48%)	97 (69,78%)	42 (30,22%)	10,315	(1,091 - 1,586)

Примечание: ДВС – синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания

А в группе пациентов с клинико-лабораторными признаками "неявного ДВС-синдрома" в 1 или 2 периоде, не выявлен статистически значимый прирост относительного риска (RR - 1,157; 95%CI (0,996 - 1,343)) развития ОП в 3 периоде травматической болезни (Рисунок 19).



Примечание: ДВС – синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания

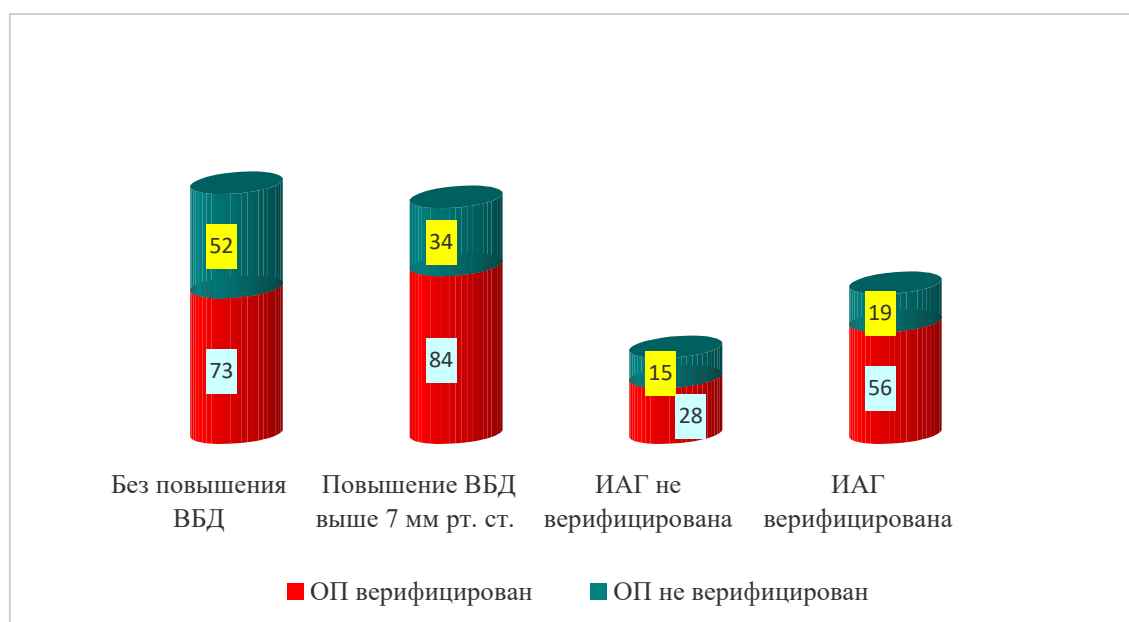
Рисунок 19 - Относительный риск развития острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни в зависимости от вариантов развития ДВС-синдрома в 1 и 2 периодах травматической болезни

Таким образом: в результате нашего исследования не удалось выявить ни протективной роли отсутствия нарушений в системе, регулирующей агрегатное состояние крови в снижении относительного риска ОП, ни клинически значимого влияния развития различных клинических форм ДВС-синдрома у пациентов в 1 и 2 периодах травматической болезни на относительный риск развития острого панкреатита в 3 периоде у пациентов с ТСТ.

Учитывая тот факт, что ТСТ сопровождается кровопотерей и сопутствующей инфузионной терапией, зачастую приводящей к диллюционной коагулопатии, а также факт отсутствия на современном этапе научного развития разработанных рутинных современных технологий, позволяющих дифференцировать ДВС-синдром и диллюционную коагулопатию, возникают сомнения в релевантности опубликованных в данной главе полученных результатов.

5.10. Роль изменений уровня внутрибрюшного давления в 1 и 2 периодах травматической болезни в развитии острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни у пациентов с тяжелой сочетанной травмой

В результате, как прямого травматического воздействия, так и в результате ишемического и реперфузионного повреждения при нестабильной гемодинамике у пациентов с травматическим шоком, развивающегося синдрома системной воспалительной реакции, пропотевании жидкости в интерстиций, особенно на фоне массивной инфузионной терапии развивается отек тканей брюшной полости. Как следствие, рост внутрибрюшного давления (ВБД), приводящий к ишемическому повреждению и дисфункции ряда органов и систем. Учитывая тот факт, что поджелудочная железа находится ретроперитонеально, и функция данного органа может зависеть от давления в просвете желчевыводящих путей, эффективности артериального и венозного кровотока на втором этапе нашего исследования изучалось влияние изменений уровня внутрибрюшного давления в 1 и 2 периодах на относительный риск развития ОП в 3 периоде ТБ (Рисунок 20).

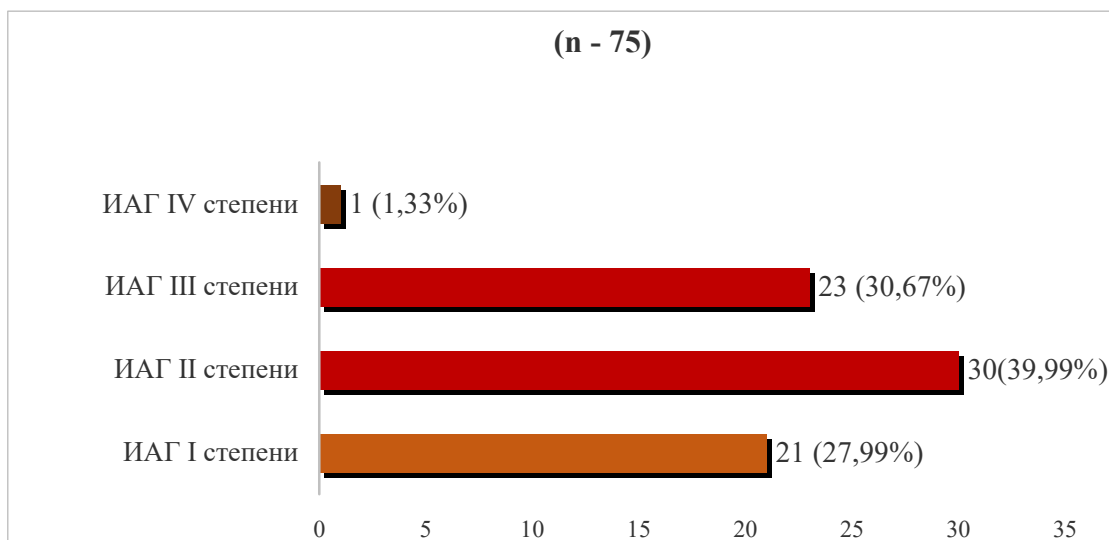


Примечание: ОП – острый панкреатит; ВБД – внутрибрюшное давление;
ИАГ – интраабдоминальная гипертензия

Рисунок 20 – Частота верификации острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни в зависимости от характера изменений внутрибрюшного давления в 1 и 2 периодах травматической

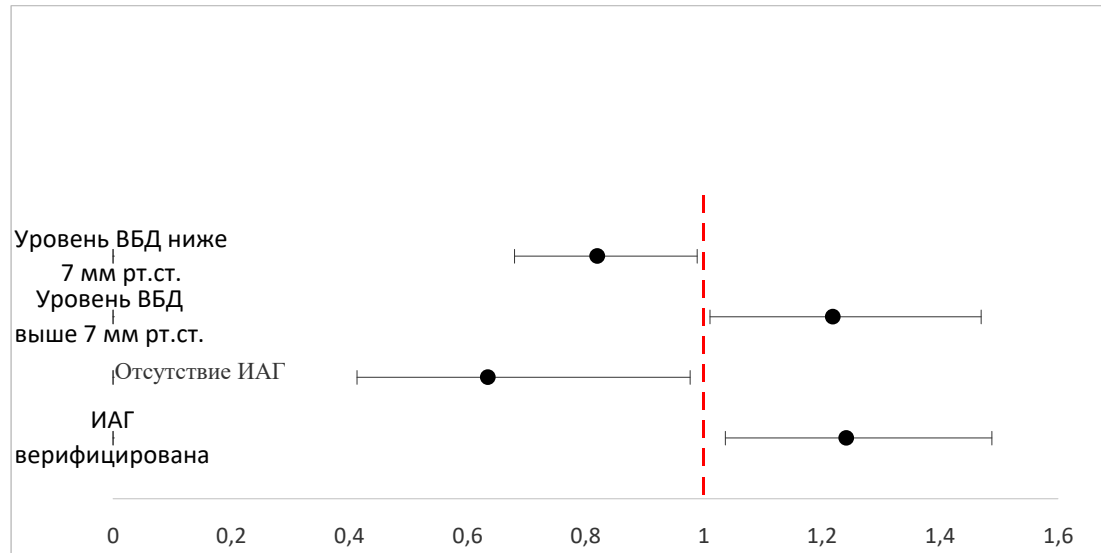
Среди всех пациентов, вошедших во второй этап исследования ($n = 381$), исследование уровня ВБД проведено у 243 (63,78%) пациентов. Исследование проводили по стандартной методике с контролем ВБД через стенку мочевого пузыря, в трети исследований удалось провести автоматизацию процесса с применением манометра низких давлений. В данной группе пациентов в 3 периоде травматической болезни ОП верифицирован в 157 (64,61%), не верифицирован в 86 (35,39%) случаях наблюдения. По относительному риску (RR - 1,013; 95%CI (0,8990- 1,142)) развития ОП когорты пациентов с проведенным исследованием ВБД не отличалась от когорты всех пациентов, вошедших во второй этап исследования.

В соответствии с дефинициями Всемирного общества абдоминального компартмент-синдрома (WSACS) нормальным уровнем внутрибрюшного давления у пациентов в критическом состоянии считается диапазон от 5 до 7 мм рт. ст. Повышение ВБД в 1 и 2 периодах травматической болезни зарегистрировано у 118 (48,56%) пострадавших. В данной группе пациентов в 3 периоде травматической болезни ОП верифицирован в 84 (71,19%), не верифицирован в 34 (28,81%) случаях наблюдения. Проведенный статистический анализ продемонстрировал, что повышение ВБД выше 7 мм рт. ст. в 1 или 2 периоде ТБ статистически значимо влияет на повышение относительного риска (RR - 1,219; 95%CI (1,011 - 1,47)) развития ОП в 3 периоде травматической болезни (Таблица 9), (Рисунок 22). А отсутствие повышения ВБД выше 7 мм рт. ст. в 1 или 2 периоде ТБ не имеет протективного значения, а лишь статистически значимо влияет на снижение относительного риска (RR - 0,82; 95%CI (0,68 - 0,989)) развития ОП в 3 периоде травматической болезни у пациентов с ТСТ (Таблица 9), (Рисунок 22).



Примечание: ИАГ – интраабдоминальная гипертензия

Рисунок 21 – Структура пациентов по степени интраабдоминальной гипертензии в 1 и 2 периодах травматической болезни



Примечание: ВБД – внутрибрюшное давление;

ИАГ – интраабдоминальная гипертензия

Рисунок 22 – Относительный риск развития острого панкреатита в 3 периоде в зависимости от уровня давления в брюшной полости в 1 и 2 периодах травматической болезни у пациентов с тяжелой сочетанной травмой

Таблица 9 – Структура повышения внутрибрюшного давления

Количество пациентов II этапа исследования, подвергшихся испытанию n; (%)	Структура нарушений	Острый панкреатит верифицирован n; (%)	Острый панкреатит не верифицирован n; (%)	RR	95%CI
243 (63,78%)	Без повышения ВБД	73 (58,4%)	52 (41,6%)	0,82	(0,68 - 0,989)
	Повышение ВБД выше 7 мм рт. ст.	84 (71,19%)	34 (28,81%)	1,219	(1,011 - 1,47)
	ИАГ не верифицирована	28 (65,12%)	15 (34,88%)	0,635	(0,413-0,977)
	ИАГ верифицирована	56 (74,67%)	19 (25,33%)	1,242	(1,037-1,488)

Примечание: ВБД – внутрибрюшное давление;
ИАГ – интраабдоминальная гипертензия

В соответствии с дефинициями Всемирного общества абдоминального компартмент-синдрома (WSACS) интраабдоминальную гипертензию (ИАГ) возможно верифицировать только в результате трехкратного измерения ВБД с интервалом 4 часа. ИАГ в 1 и 2 периодах травматической болезни верифицирована у 75 (88,5%) пострадавших, при этом ИАГ I степени выявлен у 21 (27,99%), II степени у 30 (39,99%), III степени у 23 (30,67%), IV степени у 1 (1,33%) (Рисунок 19). Синдром интраабдоминальной гипертензии выявлен у 24 (31,99%) пациентов. В группе пациентов с верифицированной интраабдоминальной гипертензией в 1 и 2 периодах, в 3 периоде травматической болезни ОП верифицирован в 56 (74,67%), не верифицирован в 19 (25,33%) случаях наблюдения (Рисунок 20).

Проведенный статистический анализ продемонстрировал, что выявление ИАГ в 1 или 2 периоде ТБ статистически значимо влияет на повышение относительного риска (RR - 1,242; 95%CI (1,037 - 1,488)) развития ОП в 3 периоде травматической болезни (Таблица 9), (Рисунок 22). Отсутствие ИАГ у пациентов с повышением ВБД выше 7 мм рт. ст. в 1 или 2 периоде ТБ не имеет протективного

значения, а лишь статистически значимо влияет на снижение относительного риска (RR - 0,635; 95%CI (0,413 - 0,977)) развития ОП в 3 периоде травматической болезни у пациентов с ТСТ (Таблица 9), (Рисунок 20).

Таким образом: в результате нашего исследования не удалось выявить ни протективной роли отсутствия повышения внутрибрюшного давления в снижении относительного риска развития ОП, ни клинически значимого влияния повышения внутрибрюшного давления у пациентов с ТСТ в 1 и 2 периодах травматической болезни на относительный риск развития острого панкреатита в 3 периоде.

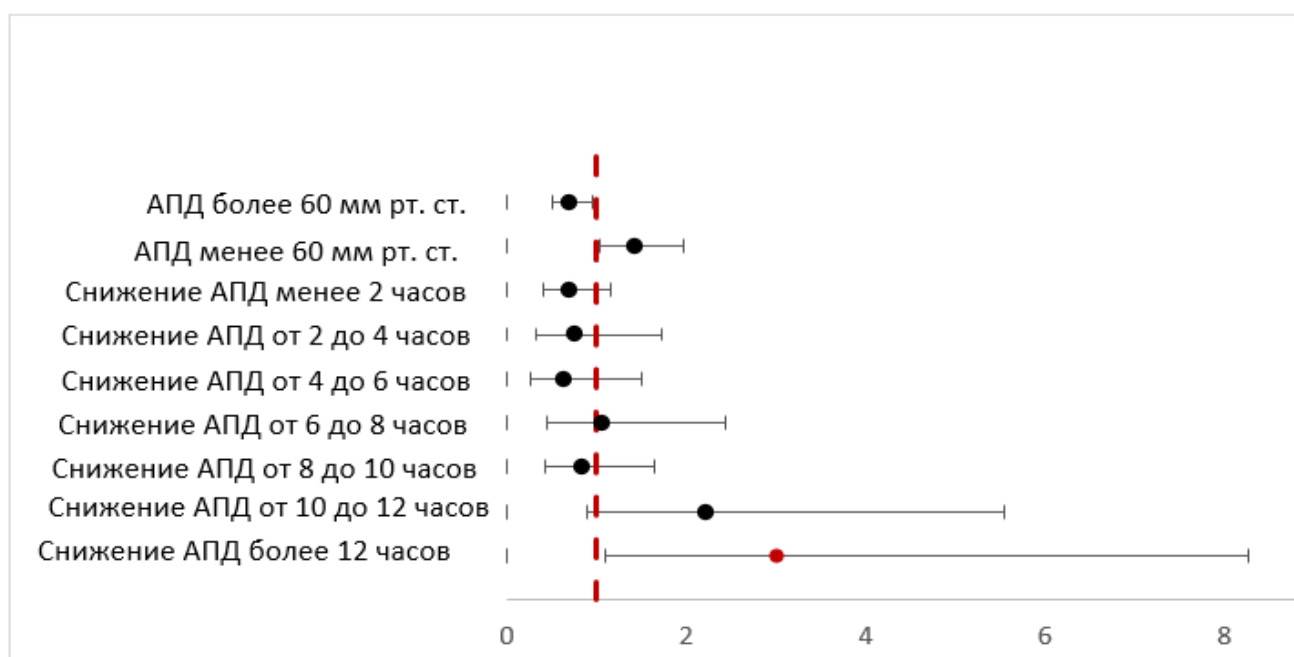
5.11. Роль изменений уровня абдоминального перфузионного давления в 1 и 2 периодах травматической болезни в развитии острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни у пациентов с тяжелой сочетанной травмой

Принимая во внимание результаты ряда клинических исследований, подтверждающих, что абдоминальное перфузионное давление (АПД) является показателем, наиболее точно демонстрирующим эффективность перфузии органов брюшной полости, а также тот патогномический факт, что в условиях ТСТ и развития травматического шока, даже незначительное повышение ВБД может спровоцировать ситуацию, сопровождающуюся снижением АПД ниже 60 мм рт. ст. На втором этапе нашего исследования изучалось влияние снижения уровня и длительности снижения АПД ниже 60 мм рт. ст. в 1 и 2 периодах на относительный риск развития острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни у пациентов с ТСТ.

Среди когорты, пациентов которым удалось провести исследование ВБД, вошедших во второй этап исследования (n - 243) у 199 (81,89%) зарегистрировано снижение АПД ниже 60 мм рт. ст. У 44 (18,11%) пострадавших с ТСТ в 1 и 2 периодах травматической болезни не было зарегистрировано снижение АПД ниже 60 мм рт. ст. В группе пациентов без снижения уровня АПД в 1 или 2 периоде ТБ, в 3 периоде ОП верифицирован в 21 (47,73%), не верифицирован в 23 (52,27%) случаях наблюдения. Статистическая оценка влияния отсутствия

снижения АПД ниже 60 мм рт. ст. в начальных периодах травматической болезни продемонстрировала статистически значимое (без клинически значимого протективного влияния) снижение относительного риска (RR - 0,698; 95%CI (0,505 - 0,965)) развития ОП в 3 периоде травматической болезни.

Зарегистрированный факт снижения уровня АПД в 1 или 2 периоде ТБ ниже 60 мм рт. ст. также не оказывает прямого негативного влияния на относительный риск (RR - 1,432; 95%CI (1,036 - 1,979)) развития ОП в 3 периоде ТБ, демонстрируя лишь статистически значимое увеличение (Рисунок 23).



Примечание: АПД – абдоминальное перфузионное давление

Рисунок 23 – Относительный риск развития острого панкреатита в зависимости от уровня абдоминального перфузионного давление

По аналогии с исследованием влияния длительности снижения уровня СрАД на относительный риск развития ОП, мы предположили, что на относительный риск развития острого панкреатита в период максимальной вероятности развития осложнений у пациентов с ТСТ может оказать влияние не только сам факт снижения АПД в 1 и 2 периодах ТБ, но и длительность этого снижения, так называемый временной фактор снижения перфузии органов

брюшной полости и забрюшинного пространства. Всю анализируемую когорту - пациентов условно разделили на 7 групп (Рисунок 24), (Таблица 10):

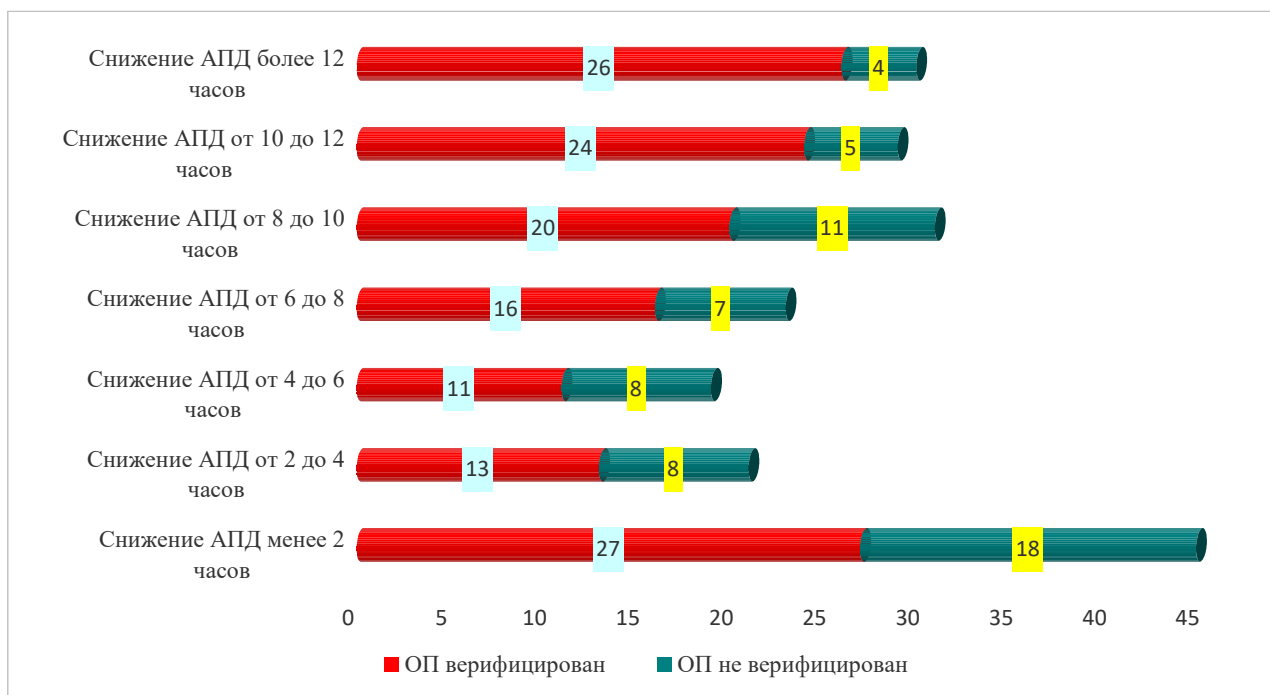
Таблица 10 – Структура повышения внутрибрюшного давления

Количество пациентов II этапа исследования, подвергшихся испытанию n; (%)	Структура нарушений	Острый панкреатит верифицирован n; (%)	Острый панкреатит не верифицирован n; (%)	R	95%CI
243 (63,78%)	Пациенты с АПД более 60 мм рт. ст.	21 (47,73%)	23 (52,27%)	0,698	(0,505 - 0,965)
	Пациенты со снижением АПД менее 60 мм рт. ст.	136 (68,34%)	63 (31,66%)	1,432	(1,036 - 1,979)
	Снижение АПД длительностью менее 2 часов	27 (59,99%)	18 (39,91%)	0,695	(0,415- 1,164)
	Снижение АПД длительностью от 2 до 4 часов	13 (61,9%)	8 (38,1%)	0,753	(0,329- 1,724)
	Снижение АПД длительностью от 4 до 6 часов	11 (57,89%)	8; (42,11%)	0,637	(0,269- 1,506)
	Снижение АПД длительностью от 6 до 8 часов	16 (69,57%)	7 (30,43%)	1,059	(0,459- 2,444)
	Снижение АПД длительностью от 8 до 10 часов	20 (64,52%)	11 (35,48%)	0,842	(0,43- 1,65)
	Снижение АПД длительностью от 10 до 12 часов	24 (82,76%)	5 (17,24%)	2,224	(0,89- 5,558)
	Снижение АПД длительностью более 12 часов	26 (86,67%)	4 (13,33%)	3,011	(1,097 - 8,262)

Примечание: АПД – абдоминальное перифузионное давление;
R – относительный риск события;
CI – доверительный интервал

- 1) пациенты с длительностью снижения АПД ниже 60 мм рт. ст. до 2 часов;
- 2) пациенты с длительностью снижения АПД ниже 60 мм рт. ст. от 2 до 4 часов;
- 3) пациенты с длительностью снижения АПД ниже 60 мм рт. ст. от 4 до 6 часов;

- 4) пациенты с длительностью снижения АПД ниже 60 мм рт. ст. от 6 до 8 часов;
- 5) пациенты с длительностью снижения АПД ниже 60 мм рт. ст. от 8 до 10 часов;
- 6) пациенты с длительностью снижения АПД ниже 60 мм рт. ст. от 10 до 12 часов;
- 7) пациенты с длительностью снижения АПД ниже 60 мм рт. ст. более 12 часов.



Примечание: АПЛ – абдоминальное перфузионное давление;
ОП – острый панкреатит

Рисунок 24 – Частота верификации острого панкреатита в зависимости от длительности снижения абдоминального перфузионного давления в 1 и 2 периодах травматической болезни

И действительно, наибольшее процентное соотношение верифицированных ОП зарегистрировано в группах пациентов с длительностью снижения АПД более 10 часов (Рисунок 24), (Таблица 10). Изначальное предположение о том, что чем меньше будет временной интервал снижения перфузии органов брюшной полости и забрюшинного пространства в 1 и 2 периодах, тем ниже будет относительный риск развития ОП в 3 периоде ТБ не нашло статистического подтверждения. Статистически значимое влияние снижения АПД длительностью менее 2 часов и в интервале от 2 до 4 часов в 1 или 2 периоде ТБ на уменьшение относительного риска (RR - 0,695; 95%CI (0,415 - 1,164)) и (RR - 0,753; 95%CI (0,329 - 1,724))

соответственно, развития ОП в 3 периоде травматической болезни по отношению ко всем пациентам со снижением АПД не выявлено (Рисунок 24), (Таблица 10).

Дальнейший статистический анализ влияния увеличения длительности эпизода сниженной перфузии органов брюшной полости и забрюшинного пространства в 1 и 2 периодах ТБ у пациентов с ТСТ в интервале от 4 до 12 часов не позволил зарегистрировать увеличение относительного риска развития ОП в 3 периоде (Рисунок 24), (Таблица 10). Однако, анализ роли снижения АПД длительностью более 12 часов в 1 или 2 периоде ТБ, продемонстрировал прямое негативное влияние на увеличение относительного риска (RR - 3,011; 95%CI (1,097 - 8,262)) развития ОП в 3 периоде травматической болезни (Рисунок 24), (Таблица 10).

Таким образом: в результате нашего исследования не удалось выявить протективную роль, отсутствия нарушения перфузии органов брюшной полости и забрюшинного пространства у пациентов в 1 и 2 периодах травматической болезни в снижении относительного риска ОП, в 3 периоде у пациентов с ТСТ. Сравнительный анализ роли снижения АПД ниже 60 мм рт. ст. длительностью до 12 часов, не продемонстрировал ни клинически, ни статистически значимого влияния в 1 и 2 периодах травматической болезни на изменение относительного риска развития ОП в 3 периоде у пациентов с ТСТ. Выявление нарушения перфузии органов брюшной полости и забрюшинного пространства длительностью более 12 часов у пациентов с ТСТ в периодах острого нарушения и относительной стабилизации жизненно-важных функций травматической болезни (первые 48 часов) оказывает прямое патологическое влияние на повышение относительного риска развития ОП в периоде максимальной вероятности развития осложнений.

5.12. Оценка прогностической ценности коэффициента развития панкреатита в 1 и 2 периодах травматической болезни у пациентов с тяжелой сочетанной травмой

Учитывая, что мезентериальный кровоток не имеет механизмов ауторегуляции, скоростные характеристики мезентериального кровотока V_{vol} , мл/мин – объёмная скорость кровотока, V_{max} и V_{min} – изменение скоростей кровотока в систолу и диастолу, PI – пульсационный индекс, RI – индекс резистентности зависят от состояния системной гемодинамики (УО, ОПСС, ОЦК) и уровня внутрибрюшного давления, на втором этапе нашего исследования изучалось влияние характера мезентериального кровотока и изменений уровня внутрибрюшного давления в 1 и 2 периодах на относительный риск развития острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни.

Среди всех пациентов, вошедших во второй этап исследования ($n = 381$), ультразвуковое доплерографическое (УЗДГ) исследование мезентериального кровотока проведено у 210 (55,12%) пациентов. Исследование проводили по стандартной методике, однако, у 117 (30,71%) пациентов выполнить УЗДГ-исследование мезентериального кровотока оказалось невозможно из-за низкого качества ультразвуковой визуализации. УЗДГ-исследованию подвергали чревный ствол, общую печеночную, селезеночную и верхнюю брыжеечную артерии, селезеночную и верхнюю брыжеечную вены. Среди 210 пациентов в 3 периоде травматической болезни ОП верифицирован в 131 (62,38%), не верифицирован в 79 (37,62%) случаях наблюдения. По относительному риску развития ОП когорты пациентов с проведенным УЗДГ-исследованием мезентериального кровотока не отличалась от когорты всех пациентов, вошедших во второй этап исследования (Таблица 11).

Эмпирически, в результате длительных статистических изысканий, мы пришли к выводу, что наибольшей прогностической ценностью при УЗДГ-исследовании мезентериального кровотока в 1 и 2 периодах в выявлении относительного риска развития ОП в 3 периоде ТБ у пациентов с ТСТ будет обладать отношение объёмной скорости кровотока в верхней брыжеечной

артерии к объёмной скорости кровотока в верхней брыжеечной вене. Это отношение мы позволили себе обозначить как коэффициент развития панкреатита (**Крп**) (Рисунок 25).

Таблица 11 – Структура повышения внутрибрюшного давления

Количество пациентов II этапа исследования, подвергшихся испытанию n; (%)	Верификация острого панкреатита		R	95%CI
210 (55,12%)	Острый панкреатит верифицирован n; (%)	131 (62,38%)	0,978	(0,859 - 1,113)
	Острый панкреатит не верифицирован n; (%)	79 (37,62%)	1,039	(0,834 - 1,293)

Коэффициент развития панкреатита (Крп)

$$\text{Крп} = \text{Vvol ВБА} / \text{Vvol ВБВ}$$

где Vvol ВБА - объёмная скорость кровотока в верхней брыжеечной артерии, а Vvol ВБВ - объёмная скорость кровотока в верхней брыжеечной вене.

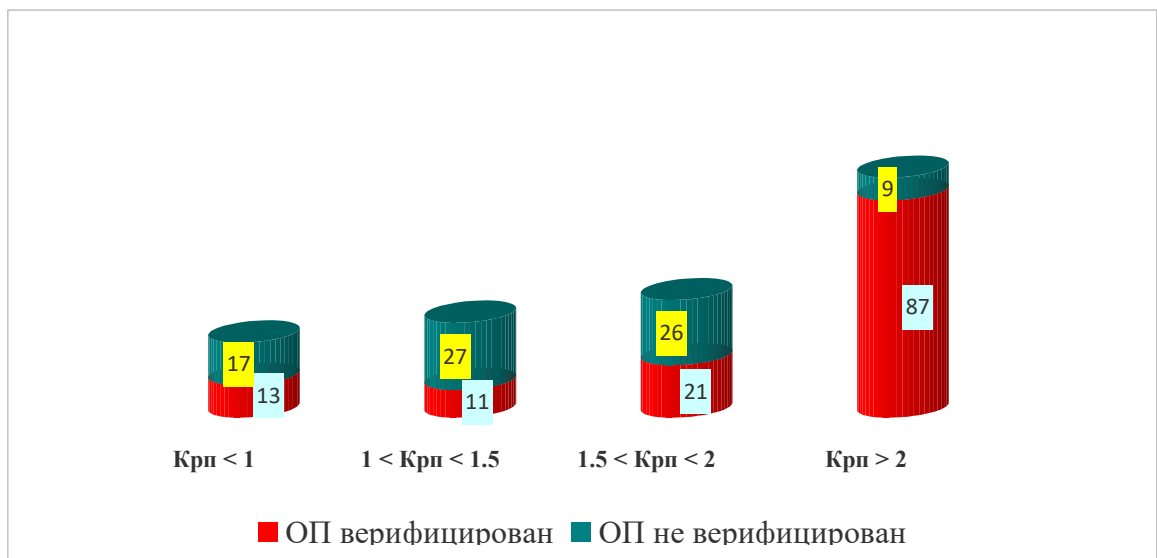
Рисунок 25 – Коэффициент развития острого панкреатита

Всю анализируемую когорту пациентов условно разделили на 4 группы:

1. коэффициент развития панкреатита меньше 1 (**Крп < 1**);
2. коэффициент развития панкреатита больше 1 и меньше 1,5 (**1 ≤ Крп ≤ 1.5**);

3. коэффициент развития панкреатита больше 1,5 и меньше 2 ($1,5 \leq K_{rp} \leq 2$);
4. коэффициент развития панкреатита больше 2 ($K_{rp} > 2$).

Уровень соотношения объёмной скорости кровотока в верхней брыжеечной артерии к объёмной скорости кровотока в верхней брыжеечной вене меньше единицы ($K_{rp} < 1$) в 1 и 2 периодах травматической болезни выявлен у 30 (14,29%) пациентов, учитывая, что в 3 периоде ТБ в данной группе ОП верифицирован у 13 (43,33%) пациентов, а у 17 (56,67%) отсутствовали клиничко-лабораторные признаки ОП (Рисунок 26), (Таблица 11). Статистический анализ роли диагностированного при поступлении $K_{rp} < 1$ в развитии ОП по отношению к остальным пациентам исследуемой когорты, продемонстрировал прямое протективное влияние снижающее относительный риск (RR - 0,461; 95%CI (0,237-0,898)) развития ОП в 3 периоде травматической болезни (Таблица 10), (Рисунок 27).



Примечание: K_{rp} – коэффициент развития панкреатита;
ОП – острый панкреатит

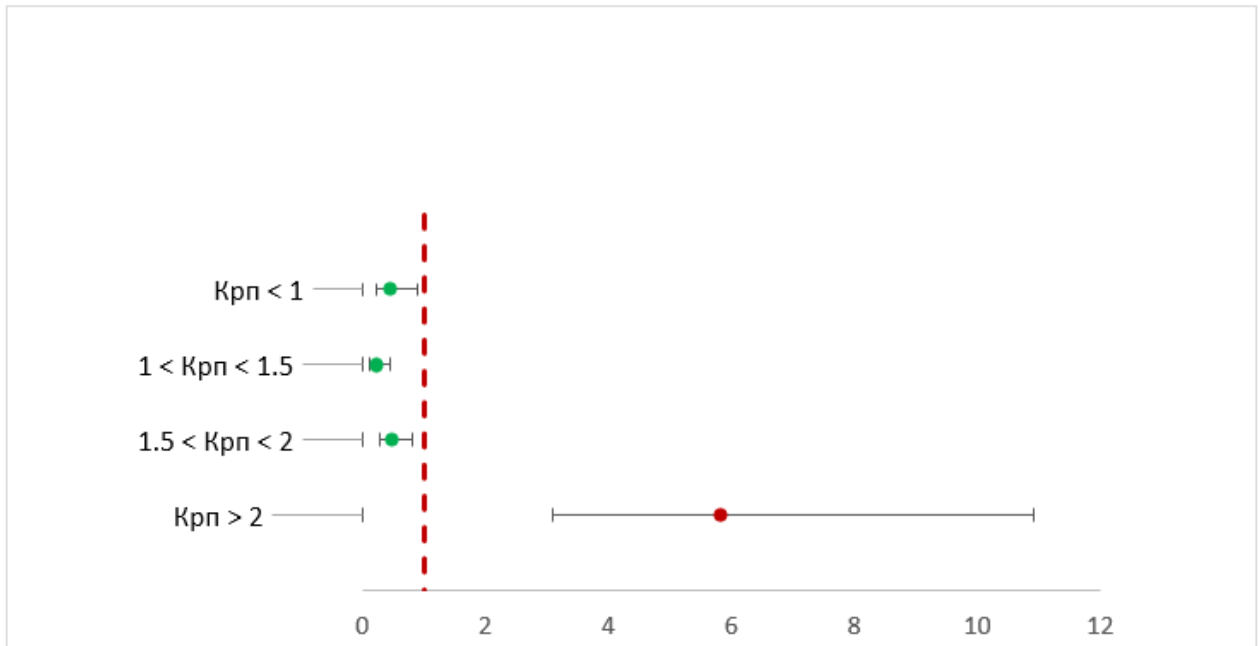
Рисунок 26 – Частота верификации острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни в зависимости от уровня коэффициента развития панкреатита, зарегистрированного при УЗДГ мезентериальных сосудов в 1 и 2 периодах травматической болезни

Соотношение объёмной скорости кровотока в верхней брыжеечной артерии к объёмной скорости кровотока в верхней брыжеечной вене в диапазоне от 1 до 1,5 ($1 < K_{rp} < 1,5$) в 1 и 2 периодах травматической болезни выявлен у 38 (18,09%) пациентов, учитывая, что в 3 периоде ТБ в данной группе ОП верифицирован у 11 (28,95%) пациентов, а у 27 (71,05%) отсутствовали клинико-лабораторные признаки ОП (Таблица 11), (Рисунок 26). Статистический анализ роли диагностированного при поступлении $1 < K_{rp} < 1,5$ в развитии ОП по отношению к остальным пациентам исследуемой когорты, продемонстрировал прямое протективное влияние, снижающее относительный риск (RR - 0,246; 95%CI (0,129- 0,467)) развития ОП в 3 периоде травматической болезни (Таблица 12), (Рисунок 27).

Таблица 12 – Структура развития острого панкреатита в зависимости от коэффициента развития панкреатита

Количество пациентов II этапа исследования, подвергшихся испытанию n; (%)	Коэффициент развития панкреатита (K _{rp})	Острый панкреатит верифицирован n; (%)	Острый панкреатит не верифицирован n; (%)	R	95%CI
210 (55,12%)	K_{rp}<1	13 (43,33%)	17 (56,67%)	0,461	(0,237 - 0,898)
	1 <K_{rp}<1,5	11 (28,95%)	27 (71,05%)	0,246	(0,129 - 0,467)
	1,5 <K_{rp}<2	21 (44,68%)	26 (55,32%)	0,484	(0,295 - 0,805)
	K_{rp}> 2	87 (90,62%)	9 (9,38%)	5,83	(3,114 - 10,91)

..



Примечание: Krp – коэффициент развития панкреатита

Рисунок 27 – Относительный риск развития острого панкреатита в 3 периоде, в зависимости от величины развития панкреатита в 1 и 2

Соотношение объёмной скорости кровотока в верхней брыжеечной артерии к объёмной скорости кровотока в верхней брыжеечной вене в диапазоне от 1,5 до 2 ($1,5 < \text{Krp} < 2$) в 1 и 2 периодах травматической болезни выявлен у 47 (22,38%) пациентов, учитывая, что в 3 периоде ТБ в данной группе ОП верифицирован у 21 (44,68%) пациентов, а у 26 (55,32%) отсутствовали клинико-лабораторные признаки ОП (Таблица 12), (Рисунок 26). Статистический анализ роли диагностированного при поступлении $1,5 < \text{Krp} < 2$ в развитии ОП по отношению к остальным пациентам исследуемой когорты, продемонстрировал прямое протективное влияние, снижающее относительный риск (RR - 0,484; 95%CI (0,295- 0,805)) развития ОП в 3 периоде травматической болезни (Таблица 10), (Рисунок 27).

Наибольшее процентное соотношение верифицированных ОП в 3 периоде ТБ зарегистрировано в группе пациентов с зарегистрированным в 1 и 2 периодах повышением коэффициента развития панкреатита более 2 (Таблица 12). В состоянии повышения уровня соотношения объёмной скорости кровотока в

верхней брыжеечной артерии к объёмной скорости кровотока в верхней брыжеечной вене больше 2 поступили 96 (45,71%) пациентов, учитывая, что в 3 периоде ТБ в данной группе ОП верифицирован у 87 (90,62%) пациентов, а у 9 (9,38%) отсутствовали клинико-лабораторные признаки ОП (Рисунок 26), (Таблица 10), статистический анализ роли диагностированного при поступлении $K_{rp} > 2$ в развитии ОП по отношению к остальным пациентам исследуемой когорты, продемонстрировал прямое негативное влияние на увеличение относительного риска (RR - 5,83; 95%CI (3,114- 10,912)) развития ОП в 3 периоде травматической болезни (Таблица 12), (Рисунок 27).

Таким образом, в результате нашего исследования удалось выявить протективную роль соотношения объёмной скорости кровотока в верхней брыжеечной артерии к объёмной скорости кровотока в верхней брыжеечной вене менее 2 ($K_{rp} < 2$) в 1 и 2 периодах травматической болезни в снижении относительного риска развития ОП, в 3 периоде у пациентов с ТСТ. Выявление соотношения объёмной скорости кровотока в верхней брыжеечной артерии к объёмной скорости кровотока в верхней брыжеечной вене более 2 ($K_{rp} > 2$) у пациентов с ТСТ в периодах острого нарушения и относительной стабилизации жизненно-важных функций травматической болезни (первые 48 часов) оказывает прямое патологическое влияние на повышение относительного риска развития ОП в периоде максимальной вероятности развития осложнений.

Высокая прогностическая ценность диагностического теста может играть ключевую роль в постановке диагноза и своевременности подбора правильного лечения. В идеальной ситуации наиболее ценным является как высокочувствительный, так и высокоспецифичный диагностический тест, но в реалии необходимо помнить, что повышение чувствительности зачастую приводит к снижению специфичности теста и наоборот. Отсюда следует вывод: оптимальный диагностический тест – это своеобразный компромисс между чувствительностью и специфичностью, компромисс между способностью достаточно эффективно не пропускать заболевание, и не диагностировать

несуществующее заболевание. В своем исследовании мы попытались определить необходимость проведения и предсказательную ценность разработанных тестов.

Для каждого из коэффициентов развития панкреатита в нашем исследовании определяли:

- Чувствительность (Se) - вероятность того, что результат теста будет положительным при наличии заболевания (истинно положительный показатель).
- Специфичность (Sp) - вероятность того, что результат теста будет отрицательным при отсутствии заболевания (истинно отрицательный показатель).
- Положительное отношение правдоподобия (LR+) - отношение между вероятностью положительного результата теста при наличии заболевания и вероятностью положительного результата теста при отсутствии заболевания.
- Отрицательное отношение правдоподобия (LR-) - отношение между вероятностью отрицательного результата теста при наличии заболевания и вероятностью отрицательного результата теста при отсутствии заболевания.
- Положительная прогностическая ценность: вероятность наличия заболевания при положительном результате теста.
- Отрицательное прогностическое значение: вероятность того, что болезнь отсутствует, когда тест отрицательный.
- Количество пациентов, у которых необходимо провести диагностический тест (NND), чтобы выявить заболевание у одного пациента.

Анализ прогностической ценности тестов при $K_{rp} \leq 2$ (а мы, учитывая протективное влияние K_{rp} менее 2, оценивали возможность прогноза не развития ОП) демонстрирует:

- невысокую чувствительность и специфичность тестов;
- для любого конкретного положительного результата теста вероятность того, что он истинно положительный довольно высока, но, к сожалению, отрицательный результат от 2 до 4 раз чаще выдаст ложноотрицательный результат. Таким образом: при высокой ценности

положительного результата, отрицательный результат малоинформативен (Таблица 13), (Рисунок 28).

Анализ прогностической ценности теста при **Крп > 2** демонстрирует:

- высокую чувствительность, при достаточной специфичности;
- для любого конкретного положительного результата теста вероятность того, что он: истинно положительный - довольно высока, а отрицательный результат в 8 раз чаще выдаст истинно отрицательный результат (Таблица 13), (Рисунок 28).

Таблица 13 – Структура развития острого панкреатита в зависимости от коэффициента развития панкреатита

Прогностическая ценность	Крп < 1	1 < Крп < 1,5	1,5 < Крп < 2	Крп > 2
Se %; (95%CI)	65,56 (58,12 – 72,47)	69,77 (62,31 – 76,53)	67,48 (59,72 – 74,6)	90,62 (82,95 – 95,62)
Sp %; (95%CI)	56,67 (37,43 – 74,54)	71,05 (54,1 – 84,58)	55,32 (40,12 – 69,83)	61,4 (51,83 – 70,37)
LR+; (95%CI)	1,51 (0,99 – 2,31)	2,41 (1,45 – 4)	1,51 (1,08 – 2,11)	2,35 (1,85 – 2,99)
LR-; (95%CI)	0,61 (0,42 – 0,88)	0,43 (0,31 – 0,58)	0,59 (0,42 – 0,82)	0,15 (0,08 – 0,29)
PPV%; (95%CI)	90,08 (85,61 – 93,27)	91,60 (86,78 – 94,77)	83,97 (78,93 – 87,99)	66,41 (60,86 – 71,55)
NPV%; (95%CI)	21,52 (15,89 – 28,46)	34,18 (27,69 – 41,34)	32,91 (25,9 – 40,78)	88,61 (80,42 – 93,64)
NND	8,624	3,879	5,924	1,818

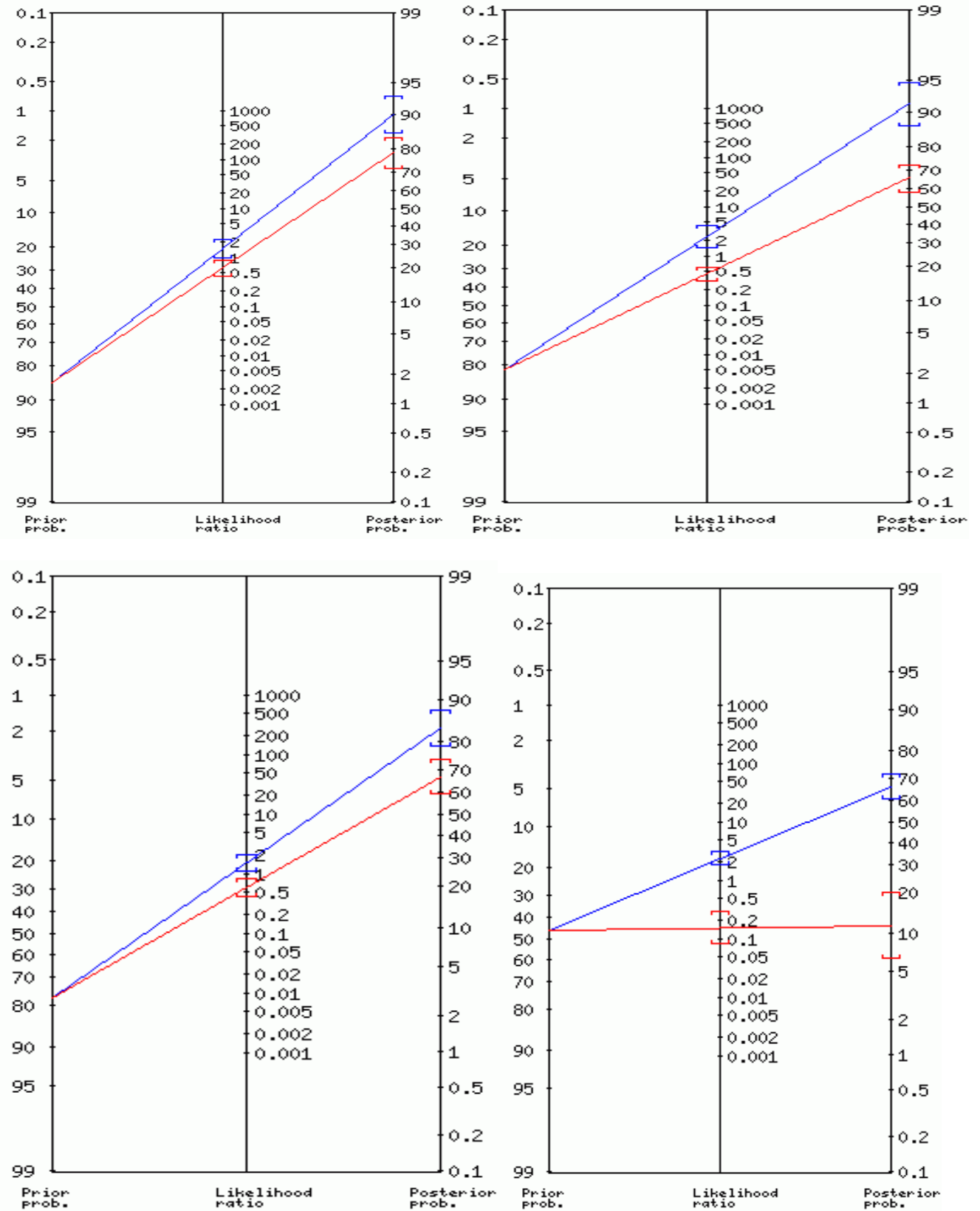


Рисунок 28 – Номограммы Фагана

Таким образом, в результате нашего исследования удалось выявить, что определение показателя соотношения объёмной скорости кровотока в верхней брыжеечной артерии к объёмной скорости кровотока в верхней брыжеечной вене более 2 ($K_{рп} > 2$) у пациентов с ТСТ в периодах острого нарушения и относительной стабилизации жизненно-важных функций травматической болезни (первые 48 часов) является наиболее эффективным диагностическим методом прогнозирования развития острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время и отечественные и зарубежные авторы отмечают рост сочетанной травмы, в основном за счет дорожно-транспортных происшествий, и объем медицинской помощи пострадавшим с политравмой предусматривает обязательную борьбу с шоком ещё на догоспитальном этапе для профилактики полиорганных осложнений [Баранов А.В. и др., 2018; Кулемин М.Э., 2019].

Несмотря на успехи современной медицины, более трети больных данной категории погибают от различных осложнений в посттравматическом периоде. В диагностике повреждений при сочетанной травме необходимо использовать комплексное исследование, включающее клиническое, лабораторное и инструментальное [Малков И.С., Игнатъева Н.М., 2016].

За последние десятилетия повреждения поджелудочной железы при травме живота увеличилось до 12% [Бабич И.И. и др., 2018]. Развитие острого панкреатита значительно утяжеляет состояние больных в посттравматическом периоде и может явиться непосредственной причиной смерти. При этом число летальных исходов от специфических для травмы поджелудочной железы причин не так велико, а вот из-за последствий протеолитической активности панкреатического сока острый панкреатит возникает практически после каждого любого хирургического вмешательства [Шнейдер В.Э., 2014].

Полноценной прогностической системы развития панкреатогенной патологии при ТСТ на основании изученных литературных источников не найдено [Черкасов М.Ф. и др., 2019; Bellam V.L. et al., 2019].

Среди причин развития панкреатита выделяют три тесно взаимосвязанные группы повреждающих факторов: 1) токсические - присутствие экзо- и эндогенных токсических метаболитов различной природы; 2) нейрогуморальные - нарушение иннервации и метаболических функций поджелудочной железы и печени различной этиологии; 3) механические - нарушение эвакуации панкреатического секрета по протоковой системе поджелудочной железы. Если

первые 2 причины изучены хорошо, то третья остается не до конца решённой проблемой.

В литературе доказана взаимосвязь абдоминальной перфузии с оксигенацией и центральной венозной сатурацией [Райбужис Е.Н. и др., 2014; Milanesi R., Caregnato R.C., 2016]. Некоторые авторы связывают развитие острого панкреатита у пациентов с сочетанной травмы в посттравматическом периоде как раз с повышением внутрибрюшного давления.

В связи с большим количеством сочетанных травм и, несмотря на достижения медицинской науки всего мира, смертность остается на достаточно высоком уровне. Причин этому множество и одна из них – развитие острого панкреатита в посттравматическом периоде. При тяжелой сочетанной травме данное осложнение далеко не всегда удается вовремя диагностировать, а зачастую, ему попросту не уделяется должного внимания. Диагностика острого панкреатита при данном виде патологии остается весьма затруднительной. В этой связи нами была предпринята попытка улучшить результаты диагностики острого панкреатита в 1 и 2 периоде травматической болезни у пациентов с тяжелой сочетанной травмой. Для установления диагноза острого панкреатита (после исключения другой хирургической патологии) использовали сочетание минимум двух из следующих выявленных признаков:

а) типичная клиническая картина (интенсивные, некупируемые спазмолитиками, боли опоясывающего характера, неукротимая рвота, вздутие живота; употребление алкоголя, острой пищи или наличие ЖКБ в анамнезе и др.);

б) характерные признаки по данным УЗИ: увеличение размеров, снижение эхогенности, нечёткость контуров поджелудочной железы; наличие свободной жидкости в брюшной полости;

в) гиперферментемия (гиперамилаземия или гиперлипаземия), превышающая верхнюю границу нормы в три раза и более.

Патогенез развития острого панкреатита при сочетанной травме предполагает четкое понимание 4 периодов травматической болезни.

Известно, что острый панкреатит при сочетанной травме способен развиваться как при непосредственном повреждении органов брюшной полости, так и без повреждения. Данный момент заставляет глубже задуматься о факторах, которые способствуют развитию острого панкреатита в посттравматическом периоде.

В связи с этим нами было проанализировано 549 историй болезни пациентов с тяжелой сочетанной травмой с целью выявления относительного риска развития острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни (3 - 10 сутки).

Анализ показал, что у 368 (67,03%) пациентов признаки острого панкреатита в третьем периоде травматической болезни были зафиксированы. У 181 (32,97%) пациента признаков острого панкреатита в посттравматическом периоде зафиксировано не было. Статистический анализ позволил выявить негативное клинически значимое влияние полученной тяжелой сочетанной травмы на увеличение относительного риска (RR - 2,033; 95%CI (1,78 - 2,322)) развития острого панкреатита в третьем периоде травматической болезни.

Среди пострадавших от тяжелой сочетанной травмы с повреждением органов брюшной полости в 41,85% (n – 154) случаях наблюдения зарегистрировано развитие острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни. При этом, в незначительно большем процентном отношении 58,15% (n – 214) зарегистрированы случаи наблюдения развития острого панкреатита в аналогичном периоде травматической болезни среди пациентов без повреждения органов брюшной полости в результате тяжелой сочетанной травмы. Таким образом, можно сделать вывод, что повреждение органов брюшной полости при тяжелой сочетанной травме никаким образом статистически значимо не влияет на относительный риск развития острого панкреатита (RR - 1,093; 95%CI (0,972 - 1,228)).

Результаты I этапа исследования позволили предположить, что на относительный риск развития ОП в 3 периоде травматической болезни среди пострадавших с тяжелой сочетанной травмой могут оказать влияние такие

факторы периодов острого нарушения (6 – 12 часов) и относительной стабилизации жизненно-важных функций (12 – 48 часов), как снижение уровня артериального давления, длительности снижения и эффективность вазопрессорной коррекции выявленных нарушений, изменения абдоминального перфузионного и внутрибрюшного давления, синдром внутрибрюшной гипертензии, нарушения кислотно-основного состояния, нарушения микроциркуляции в паренхиматозных органах, связанные с развитием синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови.

Таким образом, мы сформировали основную задачу II этапа исследования: выявить влияние вышеуказанных факторов 1 и 2 периодов травматической болезни (до 48 часов) на относительный риск развития острого панкреатита в третьем периоде максимальной вероятности развития осложнений ТБ.

Второй этап исследования – это проспективное когортное исследование 381 пациента с тяжелой сочетанной травмой со средним баллом по ISS $28,4 \pm 7,1$, переживших 3 период травматической болезни, с целью выявления предиктивных факторов 1 и 2 периода травматической болезни, связанных с развитием острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни (3 – 10 сутки).

При проведении клинико-статистического анализа было определено, что в 3 периоде травматической болезни клинико-лабораторные признаки ОП не выявлены у 138 (36,22%) пациента, в то время как у 243 (63,78%) от общего количества пациентов течение травматической болезни осложнилось развитием различных форм острого панкреатита.

Аналогично I этапу исследования было выявлено статистически значимое влияние полученной тяжелой сочетанной травмы на увеличение относительного риска (RR - 1,761; 95%CI (1,511 - 2,052)) развития острого панкреатита в третьем периоде травматической болезни. Однако, клинически значимой взаимосвязи (аналогично I этапу исследования), позволяющей утверждать, что ТСТ является предиктором развития острого панкреатита, не выявлено.

При сравнении I и II этапов исследования выявлено отсутствие статистической разницы между этапами по относительному риску (RR - 1,051;

95%CI (0,955 - 1,157)) возникновения острого панкреатита у пациентов с тяжелой сочетанной травмой и относительному риску (RR - 1,099; 95%CI (0,919 - 1,314)) течения тяжелой сочетанной травмы без развития острого панкреатита.

Среди исследуемых на втором этапе пациентов с тяжелой сочетанной травмой преобладали пациенты без повреждения органов брюшной полости (n – 217(56,95%)), пациенты с повреждением органов брюшной полости (n – 164 (43,05%)) встречались на 13% реже.

Среди пострадавших от тяжелой сочетанной травмой с повреждением органов брюшной полости в 35,8% (n – 87) случаях наблюдения зарегистрировано развитие острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни. При этом, в большем процентном отношении 64,2% (n - 214) зарегистрированы случаи наблюдения развития острого панкреатита в аналогичном периоде травматической болезни среди пациентов без повреждения органов брюшной полости в результате тяжелой сочетанной травмы. При этом отсутствует статистически значимая разница между этапами исследования по относительному риску (RR - 1,112; 95%CI (0,991 - 1,248)) развития острого панкреатита у пациентов без повреждения органов брюшной полости при тяжелой сочетанной травме. Выявлен статистически значимый более низкий относительный риск (RR - 0,751; 95%CI (0,635 - 0,888)) развития острого панкреатита на II этапе исследования в группе пациентов с повреждением органов брюшной полости, полученных в рамках тяжелой сочетанной травмы. Однако, клинически значимой взаимосвязи (аналогично I этапу исследования), позволяющей утверждать, что повреждение органов брюшной полости является фактором, предупреждающим развитие острого панкреатита, не выявлено. Полученный результат, вероятно, связан с ужесточением критериев отбора пациентов для вхождения в исследование.

У абсолютного большинства (211 (86,83%)) пациентов с тяжелой сочетанной травмой регистрировалось развитие отечных форм острого панкреатита в 3 периоде ТБ, при этом 54,03% (n - 211) случаев наблюдения пришлось на пациентов без повреждения органов брюшной полости, а 45,97% (n -

97) случаев наблюдения на пациентов с повреждением органов брюшной полости. Отечные формы острого панкреатита выявлялись более чем в 6,5 раз чаще некротических форм среди пациентов с тяжелой сочетанной травмой (RR - 6,594; 95%CI (4,757 - 9,14)). При этом статистически значимое изменение относительного риска (RR - 0,924; 95%CI (0,825 - 1,035)) развития отежных форм острого панкреатита на II этапе исследования у пациентов с тяжелой сочетанной травмой, и относительного риска (RR - 0,945; 95%CI (0,809 - 1,105)) развития отежных форм острого панкреатита у пациентов без повреждения органов брюшной полости по сравнению с I этапом не выявлено.

Аналогично первому этапу исследования, выявлено выраженное снижение относительного риска RR - 0.6; 95%CI ((0,356 - 1,011)) развития некротических форм острого панкреатита у пациентов с повреждением органов брюшной полости, однако полученные результаты статистически незначимы. Статистически значимая разница в относительном риске RR - 1,125; 95%CI ((0,599 - 2,113)) развития некротических форм острого панкреатита у пациентов с повреждением органов брюшной полости в сравнении с I этапом не выявлена.

Как известно, при поступлении в стационар пациентов с тяжелой сочетанной травмой наиболее важной лечебно-диагностической задачей является скорейшее выявление и коррекция гемодинамических нарушений, так как продолжительность периода и степень снижения уровня артериального давления, сопровождаемое нарушением перфузии органов и тканей, оказывает прямое влияние на частоту и степень развития органной дисфункции, раннюю и позднюю летальность. В связи с этим, на втором этапе нашего исследования мы изучали влияние изменений уровня артериального давления, длительности снижения и эффективность вазопрессорной коррекции выявленных нарушений в 1 и 2 периодах на относительный риск развития острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни.

На данном этапе не удалось выявить ни протективной роли нормального уровня артериального давления в снижении относительного риска развития острого панкреатита, ни клинически или статистически значимого влияния

нарушений уровня артериального давления в 1 и 2 периодах травматической болезни на относительный риск развития острого панкреатита в 3 периоде у пациентов с тяжелой сочетанной травмы.

Отсутствие клинически или статистически значимого влияния нарушений системной гемодинамики в 1 и 2 периодах на риск развития острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни у пациентов с тяжелой сочетанной травмой диктует необходимость поиска других гемодинамических факторов, увеличивающих риск развития данной патологии среди пациентов с шокогенной травмой. Учитывая, что применение вазопрессоров у пациентов с травматическим геморрагическим шоком может быть связано с повышенным риском внутригоспитальной летальности, в нашем исследовании предпринята попытка оценки эффективности вазопрессорной коррекции выявленных нарушений в 1 и 2 периодах травматической болезни на относительный риск развития острого панкреатита в 3 периоде у пациентов с тяжелой сочетанной травмой.

И вновь, не было выявлено прямого, клинически значимого влияния необходимости вазопрессорной коррекции снижения уровня артериального давления у пациентов с тяжелой сочетанной травмой в состоянии травматического шока в 1 и 2 периодах травматической болезни на относительный риск развития острого панкреатита в 3 периоде.

Учитывая полученные на этом этапе исследования данные, было принято решения так же рассмотреть роль длительности вазопрессорной коррекции снижения уровня артериального давления в 1 и 2 периодах травматической болезни в развитии острого панкреатита в 3 периоде у пациентов с тяжелой сочетанной травмой.

Всех анализируемых пациентов условно разделили на 3 группы:

- пациенты с необходимостью вазопрессорной поддержки до 12 часов;
- пациенты с необходимостью вазопрессорной поддержки от 12 до 24 часов;

- пациенты с необходимостью вазопрессорной поддержки от 24 до 48 часов.

Проведенный статистический анализ продемонстрировал отсутствие клинически значимого влияния продолжительности вазопрессорной коррекции снижения уровня артериального давления у пациентов с тяжелой сочетанной травмой в состоянии травматического шока в 1 и 2 периодах травматической болезни на относительный риск развития острого панкреатита в 3 периоде.

Поскольку среднее артериальное давление (СрАД) более эффективно, чем систолическое АД, определяет тканевую перфузию, и позволяет наиболее полно судить о снабжении тканей кислородом, а также для ряда органов и тканей СрАД является давлением на входе в капилляр обеспечивая органное перфузионное давление в нашем исследовании предпринята попытка оценить влияние снижения уровня СрАД и коррекции данного нарушения в первые 48 часов после воздействия травмирующего фактора на относительный риск развития ОП в 3 периоде.

В результате нашего исследования не удалось выявить ни протективной роли нормального уровня СрАД в снижении относительного риска острого панкреатита, ни клинически или статистически значимого влияния снижения уровня СрАД ниже 65 мм рт. ст. у пациентов с травматическим шоком в 1 и 2 периодах травматической болезни на относительный риск развития острого панкреатита в 3 периоде у пациентов с тяжелой сочетанной травмой.

Продолжительности снижения СрАД ниже 65 мм рт. ст. у пациентов с тяжелой сочетанной травмой в состоянии травматического шока в 1 и 2 периодах травматической болезни, статистически значимо не влияют на относительный риск развития острого панкреатита в 3 периоде согласно полученным данным.

Поскольку нарушения кислотно-основного состояния у пациентов с тяжелой сочетанной травмой развиваются в результате максимальной адаптивной компенсаторной активации органов и систем на фоне выраженной гиперкатехоламинемии и в условиях нарушенной перфузии и доставки кислорода, при нарастающей активации анаэробного гликолиза. Вторичные, по сути,

изменения кислотно-основного состояния у пациентов с тяжелой сочетанной травмой могут спровоцировать ряд патологических процессов резко ухудшающих перфузию органов и тканей увеличивая частоту и степень развития органной дисфункции. В этой связи на втором этапе нашего исследования также изучалось влияние нарушений кислотно-основного состояния, верифицированных в 1 и 2 периодах травматической болезни, на относительный риск развития острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни.

В результате исследования влияния данного фактора удалось выявить протективную роль отсутствия нарушений кислотно-основного состояния у пациентов в 1 и 2 периодах травматической болезни в снижении относительного риска острого панкреатита в 3 периоде у пациентов с тяжелой сочетанной травмой. Сравнительный анализ роли нарушений кислотно-основного равновесия между собой не продемонстрировал ни клинически, ни статистически значимого влияния той или иной формы нарушения кислотно-основного состояния в 1 и 2 периодах травматической болезни на изменение относительного риска развития острого панкреатита в 3 периоде у пациентов с тяжелой сочетанной травмой. Выявление наиболее тяжело патогномически протекающего смешанного метаболического и респираторного ацидоза у пациентов с тяжелой сочетанной травмой в периодах острого нарушения и относительной стабилизации жизненно-важных функций травматической болезни (первые 48 часов) оказывает прямое патологическое влияние на повышение относительного риска развития острого панкреатита в периоде максимальной вероятности развития осложнений.

При изучении влияния синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания не удалось выявить ни протективной роли отсутствия нарушений в системе, регулирующей агрегатное состояние крови в снижении относительного риска острого панкреатита, ни клинически значимого влияния развития различных клинических форм ДВС-синдрома у пациентов в 1 и 2 периодах травматической болезни на относительный риск развития острого панкреатита в 3 периоде у пациентов с тяжелой сочетанной травмой. Учитывая тот факт, что тяжелая сочетанная травма сопровождается кровопотерей и сопутствующей

инфузионной терапией, зачастую приводящей к диллюционной коагулопатии, а также факт отсутствия на современном этапе научного развития разработанных рутинных современных технологий, позволяющих дифференцировать ДВС-синдром и диллюционную коагулопатию, возникают сомнения в релевантности полученных результатов влияния данного фактора.

Проведенный статистический анализ влияния изменений уровня внутрибрюшного давления в 1 и 2 периодах травматической болезни на развитие острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни у пациентов с тяжелой сочетанной травмой продемонстрировал, что выявление интраабдоминальной гипертензии в 1 или 2 периоде травматической болезни статистически значимо влияет на повышение относительного риска (RR - 1,242; 95%CI (1,037 - 1,488)) развития острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни. Отсутствие интраабдоминальной гипертензии у пациентов с повышенным внутрибрюшным давлением выше 7 мм рт. ст. в 1 или 2 периоде ТБ не имеет протективного значения, а лишь статистически значимо влияет на снижение относительного риска (RR - 0,635; 95%CI (0,413 - 0,977)) развития острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни у пациентов с тяжелой сочетанной травмой.

Принимая во внимание результаты ряда клинических исследований, подтверждающих, что абдоминальное перфузионное давление является показателем, наиболее точно демонстрирующим эффективность перфузии органов брюшной полости, а также тот патогномический факт, что в условиях тяжелой сочетанной травмы и развития травматического шока, даже незначительное повышение внутрибрюшного давления может спровоцировать ситуацию, сопровождающуюся снижением абдоминального перфузионного давления ниже 60 мм рт. ст. На втором этапе нашего исследования изучалось влияние снижения уровня и длительности снижения абдоминального перфузионного давления ниже 60 мм рт. ст. в 1 и 2 периодах на относительный риск развития острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни у пациентов с тяжелой сочетанной травмой.

Наибольшее процентное соотношение верифицированных острых панкреатитов зарегистрировано в группах пациентов с длительностью снижения абдоминального перфузионного давления более 10 часов. Изначальное предположение о том, что чем меньше будет временной интервал снижения перфузии органов брюшной полости и забрюшинного пространства в 1 и 2 периодах, тем ниже будет относительный риск развития острого панкреатита в 3 периоде ТБ не нашло статистического подтверждения. Статистически значимое влияние снижения абдоминального перфузионного давления длительностью менее 2 часов и в интервале от 2 до 4 часов в 1 или 2 периоде ТБ на уменьшение относительного риска (RR - 0,695; 95%CI (0,415 - 1,164)) и (RR - 0,753; 95%CI (0,329 - 1,724) соответственно, развития острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни по отношению ко всем пациентам со снижением абдоминального перфузионного давления не выявлено. Анализ роли снижения абдоминального перфузионного давления длительностью более 12 часов в 1 или 2 периоде травматической болезни, продемонстрировал прямое негативное влияние на увеличение относительного риска (RR - 3,011; 95%CI (1,097 - 8,262)) развития острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни.

Учитывая, что мезентериальный кровоток не имеет механизмов ауторегуляции, скоростные характеристики мезентериального кровотока V_{vol} , мл/мин – объёмная скорость кровотока, V_{max} и V_{min} – изменение скоростей кровотока в систолу и диастолу, PI – пульсационный индекс, RI – индекс резистентности зависят от состояния системной гемодинамики (ударного объема, общего периферического сосудистого сопротивления, объема циркулирующей крови) и уровня внутрибрюшного давления, на втором этапе нашего исследования изучалось влияние характера мезентериального кровотока и изменений уровня внутрибрюшного давления в 1 и 2 периодах на относительный риск развития острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни.

Среди всех пациентов, вошедших во второй этап исследования (n - 381), ультразвуковое доплерографическое (УЗДГ) исследование мезентериального кровотока проведено у 210 (55,12%) пациентов. Исследование проводили по

стандартной методике, однако, у 117 (30,71%) пациентов выполнить УЗДГ-исследование мезентериального кровотока оказалось невозможно из-за низкого качества ультразвуковой визуализации. УЗДГ-исследованию подвергли чревный ствол, общую печеночную, селезеночную и верхнюю брыжеечную артерии, селезеночную и верхнюю брыжеечную вены. Среди 210 пациентов в 3 периоде травматической болезни ОП верифицирован в 131 (62,38%), не верифицирован в 79 (37,62%) случаях наблюдения. По относительному риску развития ОП когорта пациентов с проведенным УЗДГ-исследованием мезентериального кровотока не отличалась от когорты всех пациентов, вошедших во второй этап исследования.

Эмпирически, в результате длительных статистических изысканий, мы пришли к выводу, что наибольшей прогностической ценностью при УЗДГ-исследовании мезентериального кровотока в 1 и 2 периодах в выявлении относительного риска развития острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни у пациентов с тяжелой сочетанной травмой будет обладать отношение объемной скорости кровотока в верхней брыжеечной артерии к объемной скорости кровотока в верхней брыжеечной вене. Это отношение мы обозначили как коэффициент развития панкреатита (**Крп**).

Все анализируемые пациенты условно были разделили на 4 группы:

1. коэффициент развития панкреатита меньше 1 (**Крп < 1**);
2. коэффициент развития панкреатита больше 1 и меньше 1,5 (**1 ≤ Крп ≤ 1,5**);
3. коэффициент развития панкреатита больше 1,5 и меньше 2 (**1,5 ≤ Крп ≤ 2**);
4. коэффициент развития панкреатита больше 2 (**Крп > 2**).

Наибольшее процентное соотношение верифицированных острых панкреатитов в 3 периоде травматической болезни зарегистрировано в группе пациентов с зарегистрированным в 1 и 2 периодах повышением коэффициента развития панкреатита более 2. В состоянии повышения уровня соотношения объемной скорости кровотока в верхней брыжеечной артерии к объемной скорости кровотока в верхней брыжеечной вене больше 2 поступили 96 (45,71%) пациентов, учитывая, что в 3 периоде травматической болезни в данной группе

острый панкреатит верифицирован у 87 (90,62%) пациентов, а у 9 (9,38%) отсутствовали клинико-лабораторные признаки острого панкреатита. Статистический анализ роли диагностированного при поступлении $K_{рп} > 2$ в развитии острого панкреатита по отношению к остальным пациентам исследуемой когорты, продемонстрировал прямое негативное влияние на увеличение относительного риска (RR - 5,83; 95%CI (3,114- 10,912)) развития острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни.

Таким образом, в результате нашего исследования удалось выявить протективную роль соотношения объёмной скорости кровотока в верхней брыжеечной артерии к объёмной скорости кровотока в верхней брыжеечной вене менее 2 ($K_{рп} < 2$) в 1 и 2 периодах травматической болезни в снижении относительного риска развития острого панкреатита, в 3 периоде у пациентов с тяжелой сочетанной травмой. Выявление соотношения объёмной скорости кровотока в верхней брыжеечной артерии к объёмной скорости кровотока в верхней брыжеечной вене более 2 ($K_{рп} > 2$) у пациентов с тяжелой сочетанной травмой в периодах острого нарушения и относительной стабилизации жизненно-важных функций травматической болезни (первые 48 часов) оказывает прямое патологическое влияние на повышение относительного риска развития ОП в периоде максимальной вероятности развития осложнений.

Высокая прогностическая ценность диагностического теста может играть ключевую роль в постановке диагноза и своевременности подбора правильного лечения. В идеальной ситуации наиболее ценным является как высокочувствительный, так и высокоспецифичный диагностический тест, но в реалии необходимо помнить, что повышение чувствительности зачастую приводит к снижению специфичности теста и наоборот. Отсюда следует вывод: оптимальный диагностический тест – это своеобразный компромисс между чувствительностью и специфичностью, компромисс между способностью достаточно эффективно не пропускать заболевание, и не диагностировать несуществующее заболевание. В своем исследовании мы попытались определить необходимость проведения и предсказательную ценность разработанных тестов.

Анализ прогностической ценности теста при $K_{pp} > 2$ демонстрирует высокую чувствительность (Se 90,62), при достаточной специфичности (Sp 61,4); для любого конкретного положительного результата теста вероятность того, что он: истинно положительный - довольно высока, а отрицательный результат в 8 раз чаще выдаст истинно отрицательный результат.

Таким образом, в результате нашего исследования удалось выявить, что определение показателя соотношения объёмной скорости кровотока в верхней брыжеечной артерии к объёмной скорости кровотока в верхней брыжеечной вене более 2 ($K_{pp} > 2$) у пациентов с тяжелой сочетанной травмой в периодах острого нарушения и относительной стабилизации жизненно-важных функций травматической болезни (первые 48 часов) является наиболее эффективным диагностическим методом прогнозирования развития острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Полученные результаты работы показывают влияние различных факторов в 1 и 2 периодах травматической болезни на частоту развития острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни у пациентов с тяжелой сочетанной травмой. Одним из таких факторов является нарушение показателей гемодинамики мезентериального кровотока. В этой связи особенно важно как можно раньше диагностировать начало развития острого панкреатита у пациентов с тяжелой сочетанной травмой. Разработанный способ диагностики острого панкреатита у пациентов с тяжелой сочетанной травмой позволяет на самых ранних этапах развития этого грозного осложнения заподозрить его начало, а значит и своевременно предпринять все необходимые меры по недопущению его дальнейшего развития. В нашей работе мы исследовали лишь часть факторов, которые, по нашему мнению, в наибольшей степени влияют на частоту развития острого панкреатита у пациентов с тяжелой сочетанной травмой. Вероятно, существуют и другие факторы, которые могут вносить весомый вклад в развитие данного осложнения.

В связи с этим считаем, что огромную научно-практическую ценность в диагностике острого панкреатита у пациентов с тяжелой сочетанной травмой будет иметь всестороннее исследование влияния и других возможных факторов.

ВЫВОДЫ

1. Тяжелые и персистирующие нарушения системной гемодинамики в 1 и/или 2 периоде травматической болезни у пациентов с тяжелой сочетанной травмой обладают низкой предиктивной значимостью в прогнозировании развития острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни.

2. Развитие нарушений кислотно-основного состояния в 1 и/или 2 периоде травматической болезни у пациентов с тяжелой сочетанной травмой клинически и статистически значимо увеличивают у пациентов с диагностированным смешанным респираторным и метаболическим ацидозом относительный риск (RR - 2,122; 95%CI 1,493 - 3,016) развития острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни. Отсутствие нарушений кислотно-основного состояния в 1 и/или 2 периоде травматической болезни у пациентов с тяжелой сочетанной травмой оказывает протективное влияние по на относительный риск (RR - 0,505; 95%CI 0,358 - 0,711) развития острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни.

3. Снижение и длительное, более 12 часов, отсутствие коррекции сниженного (менее 60 мм рт. ст.) абдоминального перфузионного давления в 1 и/или 2 периоде травматической болезни у пациентов с тяжелой сочетанной травмой статистически и клинически значимо увеличивают относительный риск RR - 1,432; 95%CI (1,036 - 1,979) и RR - 3,011; 95%CI (1,097 - 8,262) соответственно развития острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни. Повышение внутрибрюшного давления выше 7 мм рт. ст. и развитие интраабдоминальной гипертензии в 1 и/или 2 периоде травматической болезни у пациентов с тяжелой сочетанной травмой статистически значимо увеличивают относительный риск (RR - 1,219; 95%CI (1,011 - 1,47) и RR - 1,242; 95%CI (1,037 - 1,488) соответственно развития острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни.

4. Разработан, с оценкой прогностической значимости (NND – 1,818; Se – 90,62%; 95%CI (82,95% - 95,62%); Sp – 61,4%; 95%CI (51,83% - 70,37%); LR+ 2,35; 95%CI (1,85 - 2,99); LR- 0,15; 95%CI (0,08 - 0,29); PPV 66,41; 95%CI (60,86% - 71,55%); NPV 88,61; 95%CI (80,42% - 93,64%)), и внедрен в клиническую практику ультразвуковой метод диагностики нарушений мезентерального кровотока в 1 и/или 2 периоде травматической болезни у пациентов с тяжелой сочетанной травмой, основанный на количественном определении при доплеровском ультразвуковом исследовании показателей объемного кровотока верхней брыжеечной артерии и верхней брыжеечной вены, позволяющий эффективно прогнозировать развитие острого панкреатита в 3 периоде травматической болезни.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При регистрации снижения абдоминального перфузионного давления ниже 60 мм рт. ст. у пациентов с тяжелой сочетанной травмой необходимо в течение первых 12 часов предпринять меры по стабилизации системной гемодинамики и/или снижения уровня внутрибрюшного давления с целью профилактики развития острого панкреатита.

2. Для прогнозирования развития острого панкреатита у пациентов с тяжелой сочетанной травмой необходимо использовать разработанный ультразвуковой доплерографический способ определения коэффициента развития панкреатита больше 2, основанный на определении соотношения объемной скорости кровотока в верхней брыжеечной артерии и вене.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АД – артериальное давление;
- АПД - абдоминальное перфузионное давление;
- АЛТ – аланинаминотрансфераза;
- АСТ – аспартатаминотрансфераза;
- БПОБП - без повреждения органов брюшной полости;
- ВБА - верхняя брыжеечная артерия;
- ВБВ - верхняя брыжеечная вена;
- ВБД - внутрибрюшное давление;
- ГУЗ - государственное учреждение здравоохранения;
- ДК – дилуционная коагулопатия;
- ЖКБ – желчнокаменная болезнь;
- ИАГ - интраабдоминальная гипертензия;
- КОС - кислотно-основное состояние;
- Крп - коэффициент развития панкреатита;
- КТ- компьютерная томография;
- МАРК - метаболический ацидоз с респираторной компенсацией;
- ОАК - общий анализ крови;
- ОАМ - общий анализ мочи;
- ОП - острый панкреатит;
- ОПСС - общее периферическое сопротивление сосуда;
- ОЦК - объем циркулирующей крови;
- ПОБП - повреждением органов брюшной полости;
- ПОЛ - перекисное окисление липидов;
- СИАГ - синдром интраабдоминальной гипертензии;
- СМРА - смешанный метаболический и респираторный ацидоз;
- СрАД - среднее артериальное давление;
- ТБ - травматическая болезнь;

ТСТ - тяжелая сочетанная травма;

УЗДГ - ультразвуковая доплерография;

УЗИ - ультразвуковое исследование;

УлГУ - Ульяновский государственный университет;

УО - ударный объем крови;

ФГБОУ ВО - Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования;

ФЭГДС – фиброэзофагогастродуоденоскопия;

ЭРХПГ - эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография;

Ds - диагноз;

ISS - шкала тяжести Injury Severity Score;

NND - количество пациентов, у которых необходимо провести диагностический тест;

NPV - отрицательный результат;

LR+ - положительное отношение правдоподобия;

LR- - отрицательное отношение правдоподобия;

M - средний показатель;

m - ошибка средней величины;

PPV - положительного результата;

Se – чувствительность;

Sp – специфичность;

Vvol ВБА - объёмная скорость кровотока верхней брыжеечной артерии;

Vvol ВБВ - объёмная скорость кровотока верхней брыжеечной вены;

PRF - частота повторения импульса.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агаджанян, В.В. Политравма / В.В. Агаджанян. – Новосибирск : Наука, 2003. - 492 с.
2. Агапов, К.В. Диагностика и лечение панкреонекроза. Экономическое обоснование рациональной хирургической тактики : дис. ... д-ра мед. Наук : 14.01.17 / Агапов Константин Васильевич. – М., 2012. – 283 с.
3. Алиев, С.А. Интраабдоминальная гипертензия и абдоминальный компартмен-синдром: критерии дефиниции терминологии и классификации, патофизиологические и хирургические аспекты проблемы / С.А. Алиев, Э.С. Алиев // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2018. – №2. – С. 3-10.
4. Аль-Кубайси Шейх-Ахмед Саад Мохаммед. Факторы риска прогрессирования острого панкреатита и развития осложнений : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.17 / Аль-Кубайси Шейх-Ахмед Саад Мохаммед. – Саранск, 2018. – 24 с.
5. Анализ основных ошибок при оказании первой помощи пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях и возможные пути уменьшения их количества / В.В. Масляков, В.Р. Горбелик, А.В. Пименов [и др.]. // Медицина катастроф. – 2020. – №2. – С. 62–66. DOI:10.33266/2070-1004-2020-2-62-66
6. Анисимов, А.Ю. Хирургическая помощь пострадавшим с автодорожными сочетанными механическими травмами на догоспитальном этапе / А.Ю. Анисимов, В.Ф. Зубрицкий, А.А. Анисимов // Медицинский вестник МВД. – 2021. – №1 – С.29-41.
7. Баранов, А.В. Оценка обстоятельств и тяжести повреждений у пострадавших с травмами таза на этапе специализированной медицинской помощи / А.В. Баранов, Р.П. Матвеев, Ю.Е. Барачевский // Медицина катастроф. – 2012. – № 1. – С. 23–25.
8. Баранов, А.В. Организация медицинской помощи пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях на догоспитальном этапе медицинской

эвакуации / А.В. Баранов, В.В. Ключевский, Ю.Е. Барачевский // Политравма. –2016. –№1. –С. 12–17.

9. Братищев, И.В. Оценка тяжести состояния и выбор оптимального мониторинга при внутрибольничном транспортировании пациентов с тяжелой сочетанной травмой / И.В. Братищев, Н.Е. Буров, К.П. Каверина // Альманах анестезиологии и реаниматологии. – 2002. – № 3. – С. 48-49.

10. Бельский, И.И. Роль внутрибрюшного давления в диагностике и лечении острого панкреатита: дис. ... канд. мед. наук : 14.01.17 / Бельский Игорь Иванович. – СПб., 2016. – 162 с.

11. Богер, М.М. Панкреатиты: Физиологические и патофизиологические аспекты / М.М. Богер. – Новосибирск: Наука, 1984. – 216 с.

12. Гайдук, С.В. Клинико-патофизиологическое обоснование ранней диагностики синдрома полиорганной недостаточности и висцеральных осложнений у пострадавших с политравмой: автореф. ... дис. д-ра мед. наук : 14.00.16, 14.00.05 / Гайдук Сергей Валентинович. – СПб, 2009. – 48 с.

13. Галеев, Ш.И. Деструктивный панкреатит / Ш.И. Галеев, М.А. Рубцов, Я.П. Абдуллаев. – Издательство: LAP, 2011. – 188 с.

14. Синдром интраабдоминальной гипертензии: методические рекомендации / Б.Р. Гельфанд, Д.Н. Проценко, П.В. Подачин [и др.]; под ред. В. С. Савельева. – Новосибирск: Сибирский успех, 2008. – 32 с.

15. Гинзбург, Л.Б. Профилактика и лечение повышенного внутрибрюшного давления у больных с перитонитом и острой кишечной непроходимостью: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27 / Гинзбург Леонид Борисович. – Самара, 2009. – 136 с.

16. Гусейнов, А. З. Острый панкреатит как медико-социальная проблема в структуре ургентной абдоминальной хирургической патологии /А.З. Гусейнов, Д.В. Карапыш // Вестник новых мед. технологий. – 2010. – №3. – С.1980-1990.

17. Диагностика, динамическое наблюдение и выработка тактики у больных с острым панкреатитом (данные компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии) / А.В. Араблинский, А.В. Шабунин, А.Ю. Лукин [и др.].

- // Вестник рентгенологии и радиологии.– 2012. – №2. – С.4-12.
18. Диагностика и лечение синдрома внутрибрюшной гипертензии при закрытой травме живота / Ю.М. Стойко, В.Ф. Зубрицкий, М.В. Забелин [и др.]. // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2011. – №6 (1). – С. 45-47.
19. Еникеев, Д.А. Травма-шок-сепсис: (патофизиология, патобиохимия, иммунопатология, клиника и терапевтические подходы) : учебное пособие : для студентов медицинских вузов / Д. А. Еникеев. – Уфа: Диалог», 2008. – 58 с.
20. Диагностика и лечение острого панкреатита : монография / А.С. Ермолов, П.А. Иванов, Д.А. Благовестнов [и др.]. – М.: Видар, 2014. – 382 с.
21. Диагностика деструктивного панкреатита / В.Ф. Зубрицкий, Л.А. Левчук, К.А. Покровский, М.В. Забелин – Москва: Миклош, 2010. – 144 с.
22. Диагностика и комплексное лечение панкреонекроза / Н.П. Истомин, Ю.В. Иванов, К.В. Агапов, Н.А. Соловьев. – М.: Рестарт, 2009. – 263 с.
23. Кифус, Ф.В. Окислительный стресс при открытой абдоминальной травме с массивной кровопотерей / Ф.В. Кифус // Клинич. лаб. диагностика. – 2005. – №1. – С. 14-16.
24. Клиническое значение повышения внутрибрюшного давления у пациентов с тяжелым острым панкреатитом / Б.М. Белик, Г.М. Чиркинян, А.И. Маслов [и др.]. // Новости хирургии. – 2017. – Т 25, №2. – С.124-130.
25. Клинико-морфологическая классификация острого панкреатита и его осложнений / С.Н. Богданов, С.Ю. Бабаев, А.В. Стражнов [и др.]. // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. – 2016. – №4(40). – С.110-117.
26. Компьютерная томография в диагностике острого панкреатита / Ю.В. Баженова, В.А. Шантуров, Т.Н. Бойко [и др.]. // Сибирский медицинский журнал. – 2013. – №6 – С. 159-161.
27. Кукош, М.В. Острый деструктивный панкреатит / М.В. Кукош, М.С. Петров. – Н. Новгород: НГМА, 2006. – 124 с.
28. Спленэктомия при разрыве селезенки в результате закрытой травмы живота / М.Э. Кулемин, А.А. Чернова, С.Н. Стяжкина [и др.]. // Academy. – 2019.

– № 5(44). – С. 79-81.

29. Куликов, В.П. Основы ультразвукового исследования сосудов / В.П. Куликов. – Издательство: Видар-М, 2015. – 387 с.

30. Куликова, Д.С. Поддиафрагмальный абсцесс как осложнение посттравматического панкреатита и спленэктомии (клинический случай) / Д.С. Куликова, С.Н. Стяжкина // Синергия наук. – 2017. – №18. – С. 1068-1071.

31. Малахова, О.С. Роль гепатодепрессии а прогрессировании острого панкреатита: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.17 / Малахова Оксана Сергеевна. – Саранск, 2019. – 23 с.

32. Малков, И.С. Диагностика и тактика хирургического лечения пострадавших с травмой поджелудочной железы / И.С. Малков, Н.М. Игнатьева // Практическая медицина. – 2016. – № 5(97). – С. 80-82.

33. Медико-социальная характеристика дорожно-транспортных происшествий арктической зоны Архангельской области // Ю.Е., Барачевский, И.В. Петчин, А.В. Баранов [и др.]. // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. –2017–. №3. – С. 32–37.

34. Мезенцев, Е.Н. Типологический подход к коррекции синдрома абдоминальной компрессии у больных с неотложными хирургическими заболеваниями органов брюшной полости / Е.Н. Мезенцев, Ю.М. Шутов, А.С. Щедрин // Journal of Siberian Medical Sciences. – 2015. – №2. – С. 27-35.

35. Метод прогнозирования острого травматического панкреатита при сочетанной шоковой травме / М. Ф. Черкасов, О. Л. Дегтярев, А. Б. Лагеза [и др.]. // Вестник хирургии. – 2019. –Том 178, № 5. – С. 52-56. DOI:10. 24884/0042-4625-2019-178-5-52-56.

36. Панкреатит / Н. В. Мерзликин, Н. А. Бражникова, В. Ф. Цхай [и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 528 с.

37. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике: общая ультразвуковая диагностика / В.В. Митьков, Ю.А. Брюховецкий, С.Г. Бурков, Н.В. [и др.]. – М.: Видар, 2011. – 720 с.

38. Мониторинг внутрибрюшного давления и абдоминального перфузионного давления при срочных хирургических вмешательствах на органах брюшной полости / Е.Н. Райбужис, Е.В. Фот, К.М. Гайдуков [и др.]. // Анестезиология и реанимация. – 2014. – № 3. – С.17-20.

39. Никольский, В.И. Травмы поджелудочной железы. В кн.: Факультетская хирургия / В.И. Никольский, А.В. Климашевич, К.И. Сергацкий; под ред. В.И. Никольский. – Пенза: ПГУ, 2019. – Том II. – С.345-357.

40. Новые возможности лечения острого панкреатита / К.Л. Гройзик, А.В. Костырной, Е.С. Алексеева [и др.]. // Таврический медико-биологический вестник. – 2022. – № 2. – С. 38-43.

41. Новый способ прогнозирования течения острого панкреатита по признакам гепатодепрессии / А.П. Власов, О.С. Малахова, Т.И. Власова [и др.]. // Хирургическая практика. – 2018. – №3. – С.10-15.

42. Опыт хирургической тактики комплексного лечения пострадавших с сочетанной травмой / В.В. Гноевых, А.В. Манохин, М.В. Кукош [и др.]. // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». – 2022. – №2. – С.60-68.

43. Особенности ведения пациентов при сочетанной травме с разрывом селезёнки / А.В. Смолькина, С.В. Макаров, Р.М. Евсеев [и др.]. // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». – 2019. – №3(39). – С.137-140.

44. Особенности патогенеза и хирургического лечения посттравматического панкреатита у детей / И.И. Бабич, М.Ф. Черкасов, Г.Л. Шилов [и др.]. // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2018. – Т.13, №2. – С. 436-440.

45. Особенности функционального состояния эндотелия у пациентов старших возрастных групп в зависимости от выполнения операций при травме селезёнки / В.В. Масляков, С.В. Капралов, С.А. Куликов [и др.]. // Известия высших учебных заведений. Поволжские регионы. Медицинские науки. – 2021. – №4(60). – С.143-151. DOI: 10.21685/2072-3032-2021-4-12

46. Острый панкреатит в молодом возрасте / А.А. Акимов, С.Н. Стяжкина, А.А. Валинуров [и др.]. // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». – 2018. – № 4. – С. 18-21.
47. Острый панкреатит и травмы поджелудочной железы / Р.В. Вашетко, А.В. Толстой, А.А. Курыгин [и др.]. – СПб: Питер, 2004. – 320 с.
48. Оценка оказания медицинской помощи на догоспитальном этапе у пострадавших с политравмой в дорожно-транспортных происшествиях Арктической зоны Российской Федерации / А.В. Баранов, В.В. Ключевский, Л.И. Меньшикова [и др.]. // Политравма. – 2018. – №2. - С. 11-18.
49. Оценка энтеральной недостаточности по показателям перекисного окисления липидов / А.П. Власов, С.В. Абрамова П.А. Власов [и др.]. // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 6. ; URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=16184> (дата обращения: 22.04.2023).
50. Патологические аспекты развития острого панкреатита после травмы поджелудочной железы / В.В. Бойко, А.И. Криворучко, И.Л. Соханева [и др.]. // Международный медицинский журнал. – 2003. – №2. – С.81-86.
51. Пелина, Н.А. Коррекция острой кровопотери как компонент оптимизации хирургического лечения травм живота и груди: автореф. дис. ... канд. мед. наук :14.01.17 / Пелина Наталья Александровна. – Пермь. – 2019. – 23 с.
52. Посттравматический панкреатит, осложненный псевдокистой поджелудочной железы / О.В. Молчанова, В.М. Кенжегалиев, Ю.К. Усольцев [и др.]. // Медицинский журнал по ультразвукографии “SonoAce-Ultrasound” – 2004. – №12. – С.37-41.
53. Профилактика и лечение травматического панкреонекроза у больных с закрытой травмой брюшной полости / Д.В. Черданцев, О.В. Петрова, Ю.С. Винник [и др.]. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2016. – № 1. – С.73-77.
54. Прудков, М.И. Эволюция инфицированного панкреонекроза, топическая диагностика и лечение гнойных осложнений / М.И. Прудков, В.Ф.

Галимзянов // *Анналы хирургической гепатологии.* – 2012. – Т.17, №2. – С. 42-49.

55. Прогностическое значение внутрибрюшной гипертензии при перитоните и абдоминальном сепсисе / В.Ф. Зубрицкий, А.Б. Земляной, А.П. Колтович [и др.]. // *Анналы хирургии.* – 2015. – №2. – С. 25-29.

56. Прогнозирование риска развития абдоминального компартмент-синдрома у больных с хирургической патологией органов / В.П. Шано, С.В. Гладкая, В.Г. Гурьянов [и др.]. // *Медицина неотложных состояний.* – 2014. – №2(57). – С.153-157.

57. Роль спиральной компьютерной томографии и магнитнорезонансной томографии в выборе лечебной тактики при остром панкреатите /К.В. Агапов, М.С. Егоров, Ф.А. Дзуткоева [и др.]. // *Альманах института хирургии имени А.В. Вишневского.* – 2011. – Т. 6, №2. – С.124-125.

58. Сандриков, В.А. Комплексное ультразвуковое исследование поджелудочной железы / В.А. Сандриков, Е.П. Фисенко. И.П. Зима. – Издательство: СТРОМ, 2008.– 80 с.

59. Современные аспекты диагностики тяжелой сочетанной травмы с помощью компьютерной томографии / И.Е. Попова, Л.Т. Хамидова, Р.Ш. Муслимов [и др.]. // *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ».* – 2021. –№3. – С.28-37. DOI:10.20340/vmi-rvz.2021.3.CLIN.3.

60. Савельев, В.С. Панкреонекрозы / В.С. Савельев, М.И. Филимонов, С.З. Бурневич. – М.: Медицинское информационное агентство, 2008. – 264 с.

61. Салиенко, С.В. Острый деструктивный панкреатит / С.В Салиенко. – М.: LAP, 2014. – 140 с.

62. Стяжкина, С.Н. Клинический случай кататравмы / С.Н. Стяжкина, А.А. Дистанова, Я.Р. Хадеева // *Modern Science.* –2020. – №3(1). – С.319-322.

63. Этиология, патогенез, диагностика, лечение / А.Д. Толстой, В.П. Панов, В.Б. Красногоров [и др.]. – СПб.: «Ясный свет», 2003. – 256 с.

64. Ультразвуковая диагностика травматического панкреатита при сочетанной травме / О.А. Алексеечкина, Э.Я. Дубров, Д.А. Косолапов [и др.]. //

Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. – 2014. – №2. – С. 31-35.

65. Фельдшеров, М.В. Лучевая диагностика острого панкреатита, его форм и осложнений / М.В. Фельдшеров, Н.В. Нуднов // Медицинская визуализация. – 2011. – №1. – С. 129-130.

66. Филин, В.И. Неотложная панкреатология: справочник для врачей / В.И. Филин, А.Л. Костюченко. – СПб: Питер, 1994. – 410 с.

67. Хирургия повреждений поджелудочной железы / А.С. Ермолов, Д.А. Благовестнов, П.А. Иванов [и др.]. // Хирургия. – 2015. – №2. – С.9-15. DOI:10.17116/hirurgia2015109-15.

68. Халидов, О.Х. Острое повреждение почек при тяжелом остром панкреатите / О.Х. Халидов, Д.А. Гудков, В.С. Фомин // Хирургическая практика. – 2018. – № 1. – С. 57-64.

69. Хирургическое лечение больных острым панкреатитом / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков, М.В. Кукош [и др.]. //Анналы хирургической гепатологии. –2022. – Т. 27, №1. – С. 72-78.

70. Холодарь, А.А. Оптимизация тактики использования классических и малоинвазивных операций в лечении колото-резанных торакоабдоминальных ранений: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.17 / Холодарь Андрей Александрович. – Пермь, 2019. – 24 с.

71. Чарышкин, А.Л. Хирургическое лечение больных с травматическими повреждениями селезёнки / А.Л. Чарышкин, В.П. Демин, М.Р. Гафиуллов // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2015. – №3. – С. 66-72.

72. Частота встречаемости травм грудной и брюшной полости при ДТП и механизмы их возникновения по материалам РКБ №1 / К.А. Горбунова, Ю.В. Кондакова, С.Н. Стяжкина [и др.]. // Modern Sciene. – 2020. – №10(2). – С.266-268.

73. Шабунин, А. В. Панкреонекроз. Диагностика и лечение / А. В. Шабунин, А. В. Араблинский, А. Ю. Лукин – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 96 с.

74. Шанин, В.Ю. Патопфизиология критических состояний / В.Ю. Шанин. – СПб., 2003. – 436 с.

75. Шапкин, Ю.Г. Тактика первичной экстренной лучевой диагностики при политравме / Ю.Г. Шапкин, П.А. Селиверстов, Н.Ю. Стекольников // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2021. –Том 102, №1. – С. 57-62.
76. Шнейдер, В.Э. Причины неблагоприятных исходов хирургического лечения травматических повреждений поджелудочной железы / В.Э. Шнейдер // Journal of Siberian Medical Sciences. – 2014. – № 6. – С.31-35.
77. A feasibility study using sodium alginate injection for penetrating abdominal trauma in a swine model / D. Barsky, A. Ben Ya'acov, L.W. Avraham [et al.]. // Sci. Rep. – 2022. –V.12, №12(1). – P.17132. DOI: 10.1038/s41598-022-22186-0.
78. A model to explain road traffic data collection and registry in Iran: a grounded theory / S. Sharifian, R. Khani Jazani, D. Khorasani-Zavareh [et al.]. // Inj. Violence Res. – 2021. – №13(2). – P.87-98. DOI: 10.5249/jivr.v13i2.1406.
79. Antibacterial and antifungal therapy for patients with acute pancreatitis at high risk pancreatogenic sepsis (review) / V.G. Firsova, V.V. Parshikov, M.V. Kukosh [et al.]. // Modern Technologies in Medicine. – 2020. – V.12, №1. – P.126-138. DOI:10.17691/stm2020.12.1.15.
80. APACH-II: A severity of disease classification system / W.A. Knaus, E.A. Draper, D.P. Wagner [et al.]. // Crit. Care. Med. –1985. –№13(10). –P.818-829.
81. Apelt, N. In trauma, expect the unexpected: a rare case of post-traumatic pancreatitis associated with salmonellosis and enterocolitis / N. Apelt, E. Thompson Brown, D. Schindel // BMJ Case Rep. – 2018. –№8. –P.226-286. DOI:10.1136/bcr-2018-226286.
82. Azami-Aghdash, S. Meta-synthesis of qualitative evidence in road traffic injury prevention: a scoping review of qualitative studies (2000 to 2019) / S. Azami-Aghdash //Arch. Public. Health. – 2020. – V.3, №78(1). – P.110-116. DOI: 10.1186/s13690-020-00493-0.
83. Bradley, S.E. The effect of intra-abdominal pressure on renal function in man Text / S.E. Bradley, G.P. Bradley // Journal Clin. Invest. –1947. – №26(11). –

P.1010-1022.

84. Blunt Spleen and Liver Trauma / B.G.A. Dalton, J.J. Dehmer, K.W. Gonzalez [et al.] // *Journal of Pediatric Intensive Care*. – 2015. – № 4(1). – P.10-15. DOI:10.1055/s-0035-1554983.

85. Brocchi, E. Echo – enhanced ultrasonography: it is future gold standard of imaging in acute pancreatitis? / E. Brocchi, M. Bonora, N. Celli [et al.]. // *J. Pancreas*. – 2005. – №6(5). – P.464-466.

86. Comparison of the Preference of Nutritional Support for Patients With Severe Acute Pancreatitis. / L. Hui, K. Zang, M. Wang [et al.]. // *Gastroenterol. Nurs.* – 2019. – №5. – P. 427-430. DOI:10.1097/SGA.0000000000000331.

87. Computed tomography and magnetic resonance imaging in the assessment of acute pancreatitis / M. Arvanitakis, M. Delhay, De Maiertelaere [et al.] // *Gastroenterology*. – 2004. – №126. – P.715-723.

88. Critical thresholds: Key to unlocking the door to the prevention and specific treatments for acute pancreatitis / S.G. Barreto, A. Habtezion, A. Gukovskaya [et al.]. // *Gut*. – 2021. – №70. – P.194-203. DOI:10.1136/gutjnl-2020-322163.

89. Community-based injury prevention interventions / T.P. Klassen, J.M. MacKay, D. Moher [et al.]. // *Future Child*. – 2000. – №10(1). – P.83-110.

90. Diagnostic imaging of acute pancreatitis: Prospective study using CT and sonography / W. Silverstein, M.B. Jsikoff, M.C. Hill [et al.]. // *Am. J. Roentgenol.* – 1981. – V.137(3). – P.497-502.

91. Decompressive laparotomy with temporary abdominal closure versus percutaneous puncture with placement of abdominal catheter in patients with abdominal compartment syndrome during acute pancreatitis: background and design of multicenter, randomised, controlled study / D. Radenkovic, D. Bajec, N. Ivancevic [et al.]. // *BMC Surgery*. – 2010. – №10. – P.22.

92. Development of a novel intra-abdominal pressure transducer for large scale clinical studies / S. Niederauer, J. de Gennaro, I. Nygaard [et al.]. // *Biomed. Microdevices*. – 2017. – №19(4). – P 80. DOI:10.1007/s10544-017-0211-2.

93. De Waele, J.J. Intra-abdominal hypertension in patients with severe acute pancreatitis / J.J. De Waele // *Critical Care*. – 2005. – №9. – P.452-457. DOI:10.1186/cc3754.
94. Eaton, M.A.K. Evaluating the Limits in the Biomechanics of Blunt Lung Injury / M.A.K. Eaton, J.A. McMahon, R.S. Salzar // *J Biomech. Eng.* – 2022. – V1, №144(9). – P.090801- 090807. DOI: 10.1115/1.4054057.
95. Effect of intra-abdominal hypertension on plasma exogenous creatinine clearance in conscious and anesthetized dogs / M. Jang, W.G. Son, S.M. Jo [et al.] // *Vet. Emerg. Crit. Care (San Antonio)*. – 2019. – №19. – P. 45-47. DOI:10.1111/vec.12853.
96. Echo – enhanced ultrasound: a new valid initial imagining approach for severe acute pancreatitis / S. Rickes, C. Uhle, S. Kahl [et al.]. // *Gut*. – 2005. – №26. – P.212-217.
97. Gardner, T. V. Fluid Resuscitation in Acute Pancreatitis - Going over the WATERFALL / T.V. Gardner // *N. Engl. J. Med.* – 2022. – V.15, №387(11). – P. 1038-1039. DOI:10.1056/NEJMe2209132.
98. Guideline Committee. Pancreatitis: summary of NICE guidance / E. Samarasekera, S. Mahammed, S. Carlisle [et al.]. // *BMJ*. – 2018. – № 5. – P. 362-363. DOI:10.1136/bmj.k3443.
99. Gemcitabine alters sialic acid binding of the glycocalyx and induces inflammatory cytokine production in cultured endothelial cells // M. Gunji, C. Sawa, M. Akiyama [et al.]. // *Med. Mol. Morphol.* – 2023. – №9. – P.1-10. DOI: 10.1007/s00795-022-00347-4
100. Hollemans, R.A. Superiority of Step-up Approach vs Open Necrosectomy in Long-term Follow-up of Patients With Necrotizing Pancreatitis / R.A. Hollemans, O.J. Bakker, M.A. Boermeester // *Gastroenterology*. – 2019. – №156. – P.1016-1026. DOI:10.1053/j.gastro.2018.10.045.
101. Home accidents in the province of Trento. Ten years of observations regarding admissions to the emergency and first aid department / S. Piffer, S. Demonti, C. Ramponi [et al.]. // *Ann. Ig.* – 2021. – №33(2). – P.152-162.

DOI:10.7416/ai.2021.2421.

102. Hong, J.J. Prospective study of the incidence and outcome of intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome / J.J. Hong // *Br. Journal Surgery*. –2002. –№89(5). –P.591-596.

103. Human collecting lymphatic glycocalyx identification by electron microscopy and immunohistochemistry // S. Giancesini, E. Rimondi, J.D. Raffetto [et al.]. // *Sci. Rep.* –2023. – V. 21, №13(1). – P.3022-3025. DOI: 10.1038/s41598-023-30043-x.

104. Hydrodynamic rupture of liver in combat patient: a case of successful application of "damage control" tactic in area of the hybrid war in East Ukraine / I. Khomenko, V. Shapovalov, I. Tsema [et al.]. // *Surg. Case Rep.* – 2017. – V15, №3(1). – P.88. DOI: 10.1186/s40792-017-0363-6.

105. Indications for the surgical management of pancreatic trauma: An update / E.T. Pavlidis, K. Psarras, N.G. Symeonidis [et al.]. // *Gastrointest. Surg.* – 2022. – V. 27, №14(6). – P.538-543. DOI: 10.4240/wjgs.v14.i6.538.

106. Injury patterns and causes of death in 953 patients with penetrating abdominal war wounds in a civilian independent non-governmental organization hospital in Lashkargah, Afghanistan / M. Cardi, K. Ibrahim, S.W. Alizai [et al.]. // *Emerg. Surg.* – 2019. – V.21,№14. – P. 51. DOI: 10.1186/s13017-019-0272-z.

107. Intra-abdominal pressure and intra-abdominal hypertension in critically ill obstetric patients: a prospective cohort study / A. Tyagi, S. Singh, M. Kumar [et al.]. // *Int. J. Obstet. Anesth.* – 2017. – №32. – P.33-40. DOI:10.1016/j.ijoa.2017.05.005.

108. Intra-abdominal pressure in severe acute pancreatitis / P. Keskinen, A. Leppaniemi, V. Pettila [et al.]. // *World Journal of Emergency Surgery*. –2007. – №2. – P.2-8. DOI:10.1186/1749-7922-2-2.

109. Injury patterns of soldiers in the second Lebanon war / D. Schwartz, E. Glassberg, R. Nadler [et al.]. // *Trauma Acute Care Surg.* – 2014. – №76(1). –P.160-166. DOI: 10.1097/TA.0b013e3182a9680e.

110. Injury patterns and causes of death in 953 patients with penetrating abdominal war wounds in a civilian independent non-governmental organization

hospital in Lashkargah, Afghanistan / M. Cardi, K. Ibrahim, S.W. Alizai [et al.]. // *Emerg. Surg.* – 2019. – V.21, №14. – P. 51. DOI: 10.1186/s13017-019-0272-z.

111. Angiographic features in acute pancreatitis: the severity of abdominal vessel ischemic change reflects the severity of acute pancreatitis / K. Inoue, M. Hirota, T. Ishico [et al.]. // *J. Pancreas.* – 2003. – №.4(6). – P.207-213.

112. Joynt, G.M. Intra-abdominal hypertension – implications for the intensive care physician / G.M. Joynt, S.J. Ramsay, T.A. Buckley // *Ann. Acad. Med. Singapore.* – 2001. – №30(3). – P.310-319.

113. Jonson, C.H. Pancreatic Diseases / C.H. Jonson, C.W. Imrie // Springer. – 1999. – № 1. – P.253.

114. Jullien, S. Prevention of unintentional injuries in children under five years / S. Jullien // *BMC Pediatr.* – 2021. – V. 8, №21. – P.311. DOI:10.1186/s12887-021-02517-2.

115. Kiriyaama, S. New diagnostic criteria of acute pancreatitis / S. Kiriyaama, T. Gabata, T. Takada // *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* – 2010. – V.17, № 1. –P.24-36.

116. Kumar, R. Intra-abdominal pressure at ICU admission: Evaluation as a predictor of severity and mortality in severe acute pancreatitis / R. Kumar, P. Bhaskar, A. Azim [et al.]. // *S. Afr. J. Crit. Care.* – 2012. – №.28(1). – P.17-21.

117. Loftis, K.L. Evolution of the Abbreviated Injury Scale: 1990-2015 / K.L. Loftis, J. Price, P.J. Gillich // *Traffic Inj. Prev.* – 2018. – №19(2). – P.109-113. DOI:10.1080/15389588.2018.1512747.

118. Management of polytraumatized patients with associated blunt chest trauma: a comparison of two European countries / F. Hildebrand, P.V. Giannoudis, M. Griensven [et al.] // *Injury.* – 2005. – V.36, №2. – P. 293-302.

119. Girard, E. Management of splenic and pancreatic trauma / E. Girard, J. Abba, N. Cristiano // *Visc. Surg.* – 2016. – №153(4). – P.45-60. DOI:10.1016/j.jviscsurg.2016.04.005.

120. Mikrogianakis, A. The Kids Are Alright: Pediatric Trauma Pearls / A. Mikrogianakis, V. Grant. *Emerg Med. Clin. North. Am.* – 2018. – №36(1). – P.237-257. DOI: 10.1016/j.emc.2017.08.015.

121. Milanesi, R. Intra- abdominal pressure: an integrative review / R. Milanesi, R.C. Caregnato // *Einstein (Sao Paulo)*. – 2016. – №14(3). – P.423-430. DOI:10.1590/S1679-45082016RW3088.
122. Min, Zhang. Combined penetrating trauma of the head, neck, chest, abdomen and scrotum caused by falling from a high altitude: A case report and literature review / Zhang Min, He Qing, Wang Yalin // *Int. Emerg. Nurs.* – 2019. – №44. – P.1-7. DOI:10.1016/j.ienj.2019.01.001.
123. Mis-use of antibiotics in acute pancreatitis: Insights from the United Kingdom's National Confidential Enquiry into patient outcome and death (NCEPOD) survey of acute pancreatitis / J. Barrie, S. Jamdar, N. Smith [et al.]. // *Pancreatology*. – 2018. – № 18(7). – P. 721-726. DOI:10.1016/j.pan.2018.05.485.
124. Muller, C. Role of procalcitonin and GCSF in the early prediction of infected necrosis in severe acute pancreatitis / C. Muller, W. Uhl // *Gut*. – 2000. – №.46(2). – P.233-238.
125. Neoptolemos, J.P. Early prediction of severity in acute pancreatitis by urinary trypsinogen activation peptide: a multicenter study / J.P. Neoptolemos, E.A. Kempainen, J.M. Mayer // *Lancet*. – 2000. –№.335(9219). –P.1955-1960.
126. Necessity of an integrated road traffic injuries surveillance system: a community-based study / H.R. Hatamabadi, R. Vafae, M. Haddadi [et al.]. // *Traffic Inj. Prev.* – 2011. –№12(4). – P.358-362. DOI:10.1080/15389588.2011.566656.
127. Nguyen, A. Imaging of non-accidental injury; what is clinical best practice? / A. Nguyen, R.J. Hart // *Med. Radiat. Sci.* – 2018. –№65(2). – P.123-130. DOI: 10.1002/jmrs.269.
128. O'Connell, R.L. Development of a large animal model of lethal polytrauma and intra-abdominal sepsis with bacteremia / R.L. O'Connell, G.K. Wakam, A. Siddiqui // *Trauma Surg. Acute Care Open*. – 2021. – V1, №6(1). – P.636-639. DOI: 10.1136/tsaco-2020-000636.
129. Overholt, R.H. Intraperitoneal pressure / R.H. Overholt // *Arch. Surg.* – 1931. – №.22. – P.691-703.
130. Predictors of outcome of percutaneous catheter drainage in patients with

acute pancreatitis having acute fluid collection and development of a predictive model / B.L. Bellam, J. Samanta, P. Gupta [et al.] // *Pancreatology*. – 2019. – №8. – P.467-469. DOI:10.1016/j.pan.2019.05.467.

131. Prognostic factors in acute pancreatitis / S.L. Blamey, C.W. Imrie, O'eill [et al.] // *Gut*. –1984. –№25(12). – P.1340-1346.

132. Potential benefits of an integrated military/civilian trauma system: experiences from two major regional conflicts / J.L. Kashuk, K. Peleg, E. Glassberg [et al.]. // *Trauma Resusc. Emerg. Med.* – 2017. – V.21, №25(1), – P.17. DOI:10.1186/s13049-017-0360-6.PMID: 28222794.

133. Postoperative Pancreatic Fistula: Is Minimally Invasive Surgery Better than Open? / N. Petrucciani, A. Crovetto, F. D.E. Felice [et al.]. // *Anticancer Res.* – 2022. – № 42. – P. 3285-3298. DOI:10.21873/anticancer.15817.

134. Penetrating colon trauma-the effect of concomitant small bowel injury on outcome / G.V. Oosthuizen, J. Klopper, J. Buitendag [et al.]. // *Injury*. – 2022. – №53(5). – P.1615-1619. DOI: 10.1016/j.injury.

135. Potential benefits of an integrated military/civilian trauma system: experiences from two major regional conflicts / J.L. Kashuk, K. Peleg, E. Glassberg [et al.]. // *Trauma Resusc. Emerg. Med.* – 2017. – V.21, №25(1), – P.17. DOI:10.1186/s13049-017-0360-6.PMID: 28222794.

136. Quantifying risk of injury from usual alcohol consumption: An instrumental variable analysis / Y. Ye, C.J. Cherpitel, J.V. Terza [et al.]. // *Alcohol. Clin. Exp. Res.* – 2021. – №45(10). – P.2029-2039. DOI: 10.1111/acer.14684.

137. Raising the bar on fibrinogen: a retrospective assessment of critical hypofibrinogenemia in severely injured trauma patients / J. Richards, B.T. Fedeles, J.H. Chow [et al.]. // *Trauma Surg. Acute Care Open*. – 2023. – V.25,№8(1). –P.000937. DOI: 10.1136/tsaco-2022-000937.

138. Ranson, J. Prognostic sings and nonoperative peritoneal lavage in acute pancreatitis / J. Ranson, K.M. Rifkind, J.W. Turner // *Surg. Gynec. Obstet.* – 1976. – №.143(2). – P.209-219.

139. Rawla, P. Review of Infectious Etiology of Acute Pancreatitis / P. Rawla,

S.S. Bandaru, A.R. Vellipuram // *Gastroenterology Res.* – 2017. – №10. – P.153-158. DOI: 10.14740/gr858w.

140. Recurrent acute pancreatitis due to pancreatic duct ascariasis in a young man. *Endoscopy* / R. Chavan, M. Ramchandani, Z. Nabi [et al.] // *Endoscopy.* – 2018. – №10. – P. 292-293. DOI:10.1055/a-0651-0338.

141. Results from the International Conference of Experts on Intra-Abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. I. Definitions / M.L. Malbrain, M.L. Cheatham, A. Kirkpatrick [et al.]. // *Intensive Care Med.* –2006. –№32. – P.1722-1732.

142. Reynolds, P.T. The utility of early cross-sectional imaging to evaluate suspected acute mild pancreatitis / P.T. Reynolds, E.K. Brady, S. Chawla // *Ann. Gastroenterol.* – 2018. – № 31(5). – P. 628-632. DOI:10.20524/aog.2018.0291.

143. Root of the superior mesenteric artery in Pancreatitis and pancreatic carcinoma: Evaluation with CT / S.J. Schulte, R.L. Baron., P.C. Freeny [et al.]. // *Radiology.* – 1991. – №.180(3). – P.659-666.

144. Role of Health Sector in Road Traffic Injuries Prevention: A Public Health Approach / S. Azami-Aghdash, H.A. Gorji, H. Gharaee [et al.]. // *Int. J. Prev. Med.* – 2021. – V.26, №12. – P.150. DOI: 10.4103/ijpvm.IJPVM_225_19.

145. Rosenthal, M.D. Persistent Inflammation, Immunosuppression, and Catabolism: Evolution of Multiple Organ Dysfunction / M.D. Rosenthal, F.A. Moore // *Surg. Infect. (Larchmt).* – 2016. – №17(2). – P. 167-172. DOI:10.1089/sur.2015.184.

146. Sharbidre, K.G. Traumatic pancreatitis / K.G. Sharbidre, S.J. Galgano, D.E. Morgan // *Abdom. Radiol. (NY).* – 2020. – №45(5). – P.1265-1276. DOI: 10.1007/s00261-019-02241-7.

147. Stanten, R. Comprehensive management of acute necrotizing pancreatitis and pancreatic abscess / R. Stanten, C.F. Frey // *Arch. Surg.* – 1990. – №.125(10). – P.1269-1273.

148. Surgical treatment of acute pancreatitis: possibilities of percutaneous therapy / E.E. Topuzov, V.K. Balashov, B.G. Tsatinyan [et al.]. // *Khirurgiia (Mosk).* – 2017. –№8. –P.91-94. DOI:10.17116/hirurgia2017891-94.

149. Suzuki, K. Syndecan-1 as a severity biomarker for patients with trauma // K. Suzuki, H. Okada, K. Sumi // *Front. Med. (Lausanne)*. – 2022. – V.27, №9. – P.985955. DOI: 10.3389/fmed.2022.985955.
150. The effect of a concomitant renal injury on the outcome of colonic trauma / G.V. Oosthuizen, R. Weale, V.Y. Kong [et al.]. // *Am. J. Surg.* – 2018. – №216(2). – P. 230-234. DOI:10.1016/j.amjsurg.2017.11.036.
151. The effect of tetrastarch on the endothelial glycocalyx layer in early hemorrhagic shock using fluorescence intravital microscopy: a mouse model / T. Ando, K. Uzawa, T. Yoshikawa [et al.]. // *Anesth.* – 2023. – №37(1). – P.104-118. DOI: 10.1007/s00540-022-03138-4.
152. The glycocalyx and trauma: a review / A.Z. Chignalia, F. Yetimakman, S.C. Christiaans [et al.]. // *Shock*. – 2016. – №45(4). – P.338-348. DOI: 10.1097/SHK.0000000000000513.
153. Trauma and Endothelial Glycocalyx: The Microcirculation Helmet? / M. Tuma, S. Canestrini, Z. Alwahab. [et al.]. // *Shock*. – 2016. – №46(4). –P.352-357. DOI: 10.1097/SHK.0000000000000635.
154. Turiyski, V.I. Study on in Vivo Pial Vessels Alterations and Activity of Isolated Vascular Smooth Muscles in Abdominal Hypertension Rats / V.I. Turiyski, P.G. Vassilev, R.G. Ardasheva // *Folia Med (Plovdiv)*. – 2019. – №61(1). – P.120-126. DOI:10.2478/folmed-2018-0042.
155. Uhl, W. Infections complicating pancreatitis: Diagnosing, treating, preventing / W. Uhl, R. Isenmann, M.W. Buchler // *New Horiz.* – 1998. – №6(2). – P.72-79.
156. Use of prehospital, hospitalization and presence of sequelae and/or disability in road traffic injury victims in Brazil / G.C. Tobias, P.M.P. Mandacarú, R.A. Guimarães [et al.]. // *OL. PLoS One*. – 2021. – V.16, №16(4). – P.0249895-0249899. DOI:10.1371/journal.pone.0249895.
157. What's new in trauma 2020 / Zhao Wen-Jun, Liu Gui-E, Tian Yuan [et al.]. // *Chinese Journal of Traumatology*. – 2021. – V1, №1008-1275(21). – P. 00024-000249. DOI: 10.1016/j.cjtee.2021.02.001.

158. Williams, M. Abdominal compartment syndrome: case report and implication for management in critically ill patients / M. Williams, H. H. Simms // *Am. Surg.* – 1997. – №63(6). – P. 555-558.

159. Yamamoto, M. Surgical Treatment for severe acute pancreatitis: factors which affect surgical results / M. Yamamoto, Y. Takcyama, T. Ueda // *Hepatogastroenterology.* – 1997. – №44(18). – P.1560-1564.

160. Werner, J. Surgical Treatment of Acute pancreatitis / J. Werner, W. Uhl, M.W.Buchler // *Cur.Treat. Options Gastroenterol.* –2003. –№6(5). –P.359-367. DOI:10.1007/s11938-003-0038-1.