

На правах рукописи

**Евсеев
Роман Михайлович**

**ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА
У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ**

3.1.9. Хирургия

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Ульяновск - 2023

Работа выполнена на кафедре общей и оперативной хирургии с топографической анатомией и курсом стоматологии в ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

Научный руководитель: **Смолькина Антонина Васильевна**,
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: **Анисимов Андрей Юрьевич**,
доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Российской академии естественных наук, ФГБОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Институт фундаментальной медицины и биологии, кафедра неотложной медицинской помощи и симуляционной медицины, заведующий кафедрой

Кукош Михаил Валентинович,
доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра факультетской хирургии и трансплантологии, профессор кафедры

Ведущая организация: **Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации**

Защита состоится «07» июля 2023 года в 12.30 часов на заседании диссертационного совета 24.2.422.03 при ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации по адресу: г. Ульяновск, ул. Набережная р. Свияги, 106, корп. 1, ауд. 703.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Ульяновского государственного университета и на сайте вуза <https://www.ulsu.ru>, с авторефератом – на сайте Высшей аттестационной комиссии при Минобрнауки России <https://vak.minobrnauki.gov.ru>.

Отзывы на автореферат просим присылать по адресу: 432017, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, д. 42, УлГУ, отдел подготовки кадров высшей квалификации

Автореферат разослан «___» мая 2023 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета

Серов Валерий Анатольевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

В связи с увеличением дорожно-транспортных происшествий [Azami-Aghdash S. et al., 2021; Sharifian S. et al., 2021] увеличивается количество сочетанных травм [Анисимов А.Ю. и др., 2021; Гноевых В.В. и др., 2022; Tobias G.C. et al., 2021]. И объективной оценке тяжести травмы способствует современная концепция развития травматической болезни с формированием полиорганной дисфункции [Пелина Н.А., 2019; Oosthuizen G.V. et al., 2018, 2022].

Одним из осложнений является острый панкреатит (ОП), причем развившийся как при самой травме поджелудочной железы, так и без механического воздействия на неё [Черкасов М.Ф. и др., 2019; Bellam V.L. et al., 2019]. Среди патогенетических механизмов образования ОП 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], следовательно, снижается абдоминальное перфузионное давление, что отмечено у 36-47% пациентов отделений интенсивной терапии [Мезенцев Е.Н. и др., 2015; Алиев С.А., Алиев Э.С., 2018].

Таким образом, снижение абдоминального перфузионного давления является ранним предиктором развития ОП у пациентов с тяжелой сочетанной травмой (ТСТ). Измерение внутрибрюшного давления в мочевом пузыре считалось золотым стандартом. 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 [Jang M. et al., 2019; Turiyski V.I. et al., 2019].

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 ТСТ. Решению этой проблемы посвящено данное исследование.

Степень разработанности темы исследования

Проблема лечения ОП 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 ОП пока еще далеки от своего окончательного решения. Несомненно, в лечении пациентов с ОП к настоящему времени достигнуты значительные успехи. И во многих лечебных учреждениях страны летальность достаточно снижена.

Однако, хирурги сталкиваются с проблемой ОП у пациентов с ТСТ, как при наличии травмы поджелудочной железы, так и без её травмирования. Распространенность и степень поражения поджелудочной железы являются важнейшими факторами, которые определяют формы ОП и определяют вектор дальнейших патофизиологических механизмов патогенеза панкреатита. Именно данный фактор и подтверждает

ет важность прогнозирования данного осложнения, что безусловно позволит своевременно предпринять все исчерпывающие меры по недопущению развития неблагоприятных последствий. И важнейшей задачей перед хирургами является выявление ранних признаков и предвестников ОП у пациентов с ТСТ.

Цель работы

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

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 ценность работы

Данные проведенного исследования непосредственно относятся к практической медицине и позволяют расширить представления хирургов о методах ранней диагностики ОП у пациентов с ТСТ.

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

Внедрение использования методов ультразвуковой диагностики определения внутрибрюшного давления у пациентов с ТСТ позволяет эффективно диагностировать развитие ОП в ранние сроки.

Использование коэффициента развития ОП дает возможность прогнозировать развитие ОП у пациентов с ТСТ.

Методология и методы диссертационного 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 I и II этапов исследования, включавших ретроспективный анализ медицинской документации пациентов с тяжелой сочетанной травмой (ТСТ) (n = 549) переживших 3 период травматической болезни (ТБ) (более 10 суток после травмы) с целью выявления частоты развития ОП в 3 периоде ТБ (3 - 10 сутки) - I этапа исследования.

II этап - проспективное когортное исследование пациентов с ТСТ (n = 381) со средним баллом по ISS $28,4 \pm 7,1$ переживших 3 период ТБ (более 10 суток после

травмы) с целью выявления предиктивных факторов развития ОП 1 и 2 периода ТБ в связанных с развитием ОП в 3 периоде ТБ (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 работы

Полученные результаты и основные положения диссертации были доложены и опубликованы на Всеросс. научно-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 85-летию НУЗ «Отделенческая клиническая больница на станции Пенза ОАО «РЖД» (г. Пенза, 2015); межрегион. научно-практич. конф. врачей Ульяновской области (г. Ульяновск, 2016, 2018, 2021.), VI Всеросс. конф. с междунар. участием «Медико-физиологические проблемы экологии человека» (г. Ульяновск, 2016); на I – III съездах хирургов Приволж. федер. округа (г. Нижний Новгород, 2016, 2018, 2022); в материалах национального хирургического конгресса (г. Москва, 2017) и I съезда хирургов Центр. федер. округа РФ (г. Рязань, 2017), на V и VI съездах хирургов Юга России с междунар. участием (г. Ростов-на-Дону, 2017, 2019), в III междунар. научно-практ. конф. «Научные исследования в области медицины и фармакологии» (г. Саратов, 2018); на межрегион. научно-практич. конф. посвящ. памяти С.В. Каткова «Современные лечебно-диагностические технологии в хирургии и интенсивной терапии» (г. Саранск, 2019); на конф. Ассоциации общих хирургов: Нестираемые скрижали: сепсис ET SETERA (Ярославль, 2020), в матер. научно-практич. конф. с междунар. 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 в практику

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 (УлГУ). Они также используются при проведении практических и лекционных занятий с хирургами в системе дополнительного профессионального образования.

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 учебных 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.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы 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 УлГУ 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 медфакульт. им. Т.З. Биктимирова УлГУ.

I этап исследования: ретроспективный анализ медицинской документации 549 пациентов с ТСТ (переживших 3 период травматической болезни (ТБ) (более 10 суток после травмы) с целью выявления частоты развития ОП в 3 (3 - 10 сутки) периоде ТБ. Для установления диагноза ОП (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 ТБ (более 10 суток после получения ТСТ) с целью выявления предиктивных факторов развития ОП в 1 и 2 периодах (до 48 часов после получения ТСТ) ТБ, влияющих на относительный риск развития ОП в 3 периоде ТБ (3 – 10 сутки).

Критерии включения: пациенты мужского и женского пола старше 18 лет с ТСТ.

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 хирургического 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 ОП в 3 периоде ТБ.

Методы исследования

Всем пациентам лабораторные методы обследования проводили в следующем объеме: общий клинический анализ крови; биохимический анализ крови с определением альфа-амилазы, мочевины и креатинина, концентрации глюкозы, концентрации калия, натрия и кальция; общий анализ мочи.

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 картирования внутрисосудистого кровотока, благодаря которому появилась возможность определять диаметр периферических сосудов. Для исследования использовалась диагностическая ультразвуковая система ACUSON S2000 фирмы SIEMENS (Германия).

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.

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.

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. K \ddot{u} gn [1984] в положении пациента лёжа на спине.

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 8 часов, при внутрибрюшном давлении выше 12 мм рт. ст. – каждые 4 часа.

У всех пациентов выполнялась оценка риска развития ОП у пациентов с повышенным внутрибрюшным давлением при УЗИ по разработанному способу, на который получен патент.

Пациентам с повреждением органов брюшной полости (n=164) выполнялись лапаротомические и лапароскопические операции. 99 лапаротомических операций 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.

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.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты I этапа исследований

Ретроспективный анализ медицинской документации 549 пациентов с ТСТ переживших 3 период ТБ (более 10 суток после травмы) с целью выявления относительного риска развития ОП в 3 периоде ТБ (3 - 10 сутки) продемонстрировал, что в 3 периоде травматической болезни клиничко-лабораторные признаки ОП не выявлены у 181 (32,97%) пациента, в то время как у 368 (67,03%) из общей когорты пациентов течение ТБ осложнилось развитием различных форм ОП. 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 ТБ.

В зависимости от наличия первичного или 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%).

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. 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.

Развитие отечных форм ОП 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 две трети (66,66% (n=26)) случаев наблюдения пришлось на пациентов БПОБП, а треть (33,33% (n=13)) случаев наблюдения на пациентов с ПОБП.

Таким образом, ПОБП, полученное 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. 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 ста-

билизации жизненно-важных функций (12 – 48 часов), как снижение уровня АД, длительности снижения и эффективность вазопрессорной коррекции выявленных нарушений, изменения абдоминального перфузионного и внутрибрюшного давления, синдромом 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 осложненных ТБ.

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 ТБ (более 10 суток после получения травмы), с целью выявления предиктивных факторов 1 и 2 периода ТБ, связанных с развитием ОП в 3 периоде ТБ (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.

В структуре изучаемой когорты пациентов с ТСТ преобладали пострадавшие 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.

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 паци-

ентов БПОБП по сравнению с I этапом не выявлено.

Некротические формы ОП зарегистрированы у 32 (13,17%) пациентов 3 периода ТБ, 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.

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

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 (ТШ).

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 АД 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 ТШ, 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.

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 ОП в 3 периоде у пациентов с ТСТ.

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

Вазопрессорная коррекция уровня АД у пациентов в состоянии ТШ в 1 и 2 периодах ТБ потребовалась в 96 (31,27%) случаях наблюдения. 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.

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 ОП в 3 периоде.

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

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.

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 ТБ на относительный риск развития ОП в 3 периоде.

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.

Проведенный статистический анализ продемонстрировал отсутствие клинически и статистически значимого влияния продолжительности вазопрессорной коррекции снижения уровня АД у пациентов с ТСТ в состоянии ТШ, в 1 и 2 периодах травматической болезни, на относительный риск развития ОП в 3 периоде.

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

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 сре-

ди 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.

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 ОП в 3 периоде у пациентов с ТСТ.

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

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.

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.

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 ТШ, в 1 и 2 периодах травматической болезни, на относительный риск развития ОП в 3 периоде.

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

Среди всех пациентов, вошедших во второй этап исследования (n=381), по различным причинам оценить состояние кислотно-основного равновесия в 1 и 2 периодах ТБ 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.

В результате нашего исследования удалось выявить протективную роль отсутствия нарушений кислотно-основного состояния (КОС) у пациентов в 1 и 2 периодах ТБ 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 патогномонически 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.

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

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".

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 ОП 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.

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

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.

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. 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.

Интраабдоминальная гипертензия (ИАГ) в 1 и 2 периодах ТБ 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%). Синдром интраабдоминальной гипертензии выявлен у 24 (31,99%) пациентов. В группе пациентов с верифицированной ИАГ в 1 и 2 периодах, в 3 периоде травматической болезни ОП верифицирован в 56 (74,67%), не верифицирован в 19 (25,33%) случаях наблюдения.

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 ТБ на относительный риск развития ОП в 3 периоде.

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

Среди когорты пациентов, которым удалось провести исследование ВБД и 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.

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 ТБ в снижении относительного риска развития 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.

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

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. 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.

Эмпирически 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 объемной скорости кровотока в верхней брыжеечной артерии к объемной скорости кровотока в верхней брыжеечной вене. Это отношение мы позволили себе обозначить как коэффициент развития панкреатита (**Крп**) (**Рис. 1**).

Коэффициент развития панкреатита (**Крп**)

$$Крп = V_{vol} \text{ ВБА} / V_{vol} \text{ ВБВ}$$

где V_{vol} ВБА - объемная скорость кровотока в верхней брыжеечной артерии,
а V_{vol} ВБВ - объемная скорость кровотока в верхней брыжеечной вене.

Рисунок 1 – 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 ≤ Крп ≤ 2**);
4. коэффициент развития панкреатита больше 2 (**Крп > 2**) (**Табл. 1**).

Таблица 1 – Структура развития острого панкреатита в зависимости от коэффициента развития панкреатита

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

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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 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 ($K_{рп} > 2$) 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.

Для каждого из коэффициентов развития ОП в нашем исследовании определяли: чувствительность (Se); специфичность (Sp); положительное отношение правдоподобия (LR+); отрицательное отношение правдоподобия (LR-); положительная прогностическая ценность; отрицательное прогностическое значение; количество пациентов, у которых необходимо провести диагностический тест (NND), чтобы выявить заболевание у одного пациента;

Анализ прогностической ценности тестов при $K_{рп} \leq 2$ (а мы, учитывая протективное влияние $K_{рп}$ 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.

Анализ прогностической ценности теста при $K_{рп} > 2$ 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.

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 РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Список работ, опубликованных в журналах, рекомендованных ВАК:

1. Характеристика патоморфологических изменений в жизненно важных органах при панкреонекрозе / С.В. Макаров, А.В. Смолькина, В.К. Островский, С.В. Анисимова, **Р.М. Евсеев** // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2018. - № 2. - С.18-26.

2. Особенности ведения пациентов при сочетанной травме с разрывом селезенки / А.В. Смолькина, С.В. Макаров, **Р.М. Евсеев**, Н.И. Халитова// Вестник медицинского института «РЕАВИЗ» (РЕАБИЛИТАЦИЯ, ВРАЧ И ЗДОРОВЬЕ). – 2019. - №3(39). – С.137-141.

3. Тяжелая сочетанная травма. Внутрибрюшное давление. Инструментальные предикторы острого панкреатита / **Р.М. Евсеев**, А.В. Смолькина, А.В. Зайцев, П.В. Мусиенко, О.Н. Пайзе // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ» (РЕАБИЛИТАЦИЯ, ВРАЧ И ЗДОРОВЬЕ). - 2019. - №4(40). – С.152-157.

4. Абдоминальное перфузионное давление как предиктор развития острого панкреатита у пациентов с тяжелой сочетанной травмой / А.В. Смолькина, **Р.М. Евсеев**, А.А. Гончарова, А.В. Зайцев, И.И. Мидленко, С.И. Барбашин, О.Б. Зайцева, В.В. Гноевых, В.А. Бесов // Современные проблемы науки и образования.– 2019. – № 6.; URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=29405>.

*Статья, опубликованная в рецензируемом журнале,
индексируемом в международной базе данных Scopus:*

5. Diagnosis of intra-abdominal pressure in a patient with concomitant injury as a predictor of the development of acute pancreatitis in the post-traumatic period: a case report / A.L. Charyshkin, **R.M. Evseev**, A.V. Smolkina, A.V. Manokhin //International Journal of Biomedicine. - 2021. - Т. 11, № 3.- С. 305-307.

Патент на изобретение:

6. Патент на изобретение Российской Федерации «Способ оценки риска развития острого панкреатита у пациентов с повышенным внутрибрюшным давлением» № 2703816, от 22.10.2019, заявка №2018145428 от 19.10.18.

Публикации в прочих изданиях:

7. Роль селективной порталальной детоксикации в лечении острого деструктивного панкреатита / В.И. Мидленко, А.В. Смолькина, Д.Х. Маракаев, А.В. Зайцев, В.А. Бесов, Ю.Ю. Рогова, **Р.М. Евсеев** // Материалы Всеросс. научно-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 85-летию НУЗ "Отделенческая клиническая больница на станции Пенза ОАО "РЖД", Пенза, 17 декабря 2015. - С. 322-325.

8. Роль компьютерной томографии в диагностике повреждений живота при сочетанной травме / А.В. Смолькина, П.В. Мусиенко, **Р.М. Евсеев**, С.И. Барбашин // Материалы VI Всеросс. конф. с междунар. участием " Медико-физиологические проблемы экологии человека" Ульяновск: 9 - 23 сентября, 2016. - С.62.

9. Тактика при повреждениях живота при сочетанной травме / В.И. Мидленко, П.В. Мусиенко, А.В. Смолькина, **Р.М. Евсеев**, О.Н. Пайзе // Сборник материалов "I съезд хирургов Приволж. федераль. округа", Нижний Новгород, 2016. - С 189.

10. Диагностика и хирургическое лечение повреждений живота при сочетанной травме / **Р.М. Евсеев**, В.И. Мидленко, П.В. Мусиенко, О.Н. Пайзе, А.В. Смолькина // Матер. 51-й межрегион. научно-практ. медиц. конф." Год здравоохранения: перспективы развития отрасли", Ульяновск, 2016. - С. 559-560.
11. Торакоабдоминальные ранения никогда не потеряют актуальность / В.А. Бесов, А.В. Смолькина, Д.Х. Маракаев, И.Т. Ахмадуллоев, **Р.М. Евсеев** // Матер. националь. хирург. конгресса, М., 2017. Альманах института А.В. Вишневского . - 2017. - № 1- С. 567-568.
12. Коморбидные состояния при панкреонекрозе по данным патоморфологических исследований / С.В. Макаров, С.В. Анисимова, А.В. Смолькина, **Р.М. Евсеев** // Матер. V съезда хирургов Юга России с междунар. участием Медиц. вестник Юга России. - Ростов-на-Дону, 2017. - №2. (приложение). - С. 237.
13. Евсеев, Р.М. Панкреатит при тяжелой сочетанной травме / Р.М. Евсеев // Матер. I съезда хирургов Центр. федераль. округа РФ. Альманах института А.В. Вишневского. - Рязань, 2017. - № 2. - С. 526-527.
14. Тактика ведения пациентов с повреждением селезёнки при сочетанной травме / А.В. Смолькина, П.В. Мусиенко, **Р.М. Евсеев**, В.А. Бесов // Сборник научных трудов по матер. междунар. научно-практич. конфер. «Научные исследования в области медицины и фармакологии». - Саратов, 2018. - С.53-55.
15. Острый панкреатит у пациентов с сочетанной травмой / **Р.М. Евсеев**, С.И. Барбашин, А.В. Гордеев, М.М. Абакаров // Матер. 53-й межрегион. научно-практ. медиц. конф. "Роль современного здравоохранения в решении приоритетных задач развития общества". - Ульяновск, 2018. - С. 609-610.
16. Инструментальные диагностические предикторы ОП у пациентов с ТСТ / **Р.М. Евсеев**, А.В. Смолькина, А.В. Зайцев, О.Н. Пайзе, С.И. Барбашин, В.В. Дубоносов // Сборник матер. «II съезд хирургов Приволж. федераль. округа (с междунар. участием)», Нижний Новгород, 27-28 сентября, 2018. - С 306-308.
17. Евсеев, Р.М. Предиктивная значимость абдоминального перфузионного давления в развитии ОП у пациентов с ТСТ / **Р.М. Евсеев**, А.В. Смолькина, А.В. Зайцев // Матер. межрегион. научно-практ. конф. посвящ. памяти С.В. Каткова «Современные лечебно-диагностические технологии в хирургии и интенсивной терапии», Саранск, 2019. - С. 77-81.
18. Смолькина, А.В. Сосудистый компонент предиктивной значимости развития ОП у пациентов с ТСТ / А.В. Смолькина, **Р.М. Евсеев** // Матер. VI съезда хирургов Юга России с междунар. участием, посвящ. 100-летию со дня рождения член-корр. РАМН, проф. П.П. Коваленко. Медиц. вестник Юга России. Р-на-Д, 2019. – Том.10, №3. (прилож.). - С. 389-390.
19. Ультразвуковая диагностика внутрибрюшного давления у пациентов с тяжелой сочетанной травмой в качестве предиктора ОП / А.В. Смолькина, **Р.М. Евсеев**, А.В. Зайцев, С.И. Барбашин // Сборник трудов: НЕСТИРАЕМЫЕ СКРИЖАЛИ: СЕПСИС ЕТ СЕТЕРА. Сборник матер. конф. Ассоциации общих хирургов, приуроченной к юбилею каф. общей хирургии ЯГМУ. - Ярославль, 2020. - С. 458-460.
20. Новый способ прогнозирования развития острого панкреатита у пациентов с повышенным внутрибрюшным давлением / **Р.М. Евсеев**, А.В. Смолькина, А.В. Зай-

цев, С.И. Барбашин, С.К. Лонская //Матер. 56-й межрегион. научно-практич. медиц. конф. "Национальные проекты: новое качество для всех поколений", Ульяновск, 2021. - С. 562-563.

21. Новый способ прогнозирования развития острого панкреатита у пациентов с интраабдоминальной гипертензией при тяжелой сочетанной травме / **Р.М. Евсеев**, А.В. Смолькина, С.И. Барбашин, С.В. Белова, А.Р. Шакирова // Матер. Всеросс. научно-практ. конф. с междунар.участием, посвящ. 30-летию медиц. факульт. им. Т. З. Биктимирова ИМЭиФК УлГУ – опорного вуза региона «Nexus Medicus: Актуальные проблемы современной медицины», Ульяновск, 2021. - С.128-130.

22. Евсеев, Р.М. Новый метод исследования внутрибрюшного давления как оценка риска развития острого панкреатита / **Р.М. Евсеев**, А.В. Смолькина // Сборник материалов "III съезд хирургов Приволж. федераль. округа", Нижний Новгород, 7 октября 2022. - С 42-43.

Учебно-методические работы:

23. Лечение острого панкреатита различной этиологии / В.И. Мидленко, А.В. Смолькина, С.В. Макаров, П.М. Чавкин, **Р.М. Евсеев**, В.С. Грошилин // Типография «УлГУ». Ульяновск, 2017. - 52 с.

24. Смолькина, А.В. Сочетанная травма: электронное учебно-метод. пособие / А.В. Смолькина, **Р.М. Евсеев**, С.В. Макаров // Ульяновск, УлГУ, 2019. – 26 МБ.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД – артериальное давление;
АПД – абдоминальное перфузионное давление;
БПОБП - без повреждения органов брюшной полости;
ВБ – внутрибрюшное давление;
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;
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;
ФГБОУ ВО – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования;
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.