

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 616.37-002-036.11-073.524/.53

КЛЮЙКО
Дмитрий Александрович

**ПРИМЕНЕНИЕ ПРЯМОЙ ОКСИМЕТРИИ
В ДИАГНОСТИКЕ, ПРОГНОЗИРОВАНИИ ТЕЧЕНИЯ
И ОЦЕНКЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО
ПАНКРЕАТИТА**
(экспериментально-клиническое исследование)

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.17 – хирургия

Минск 2012

Работа выполнена в учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Научный руководитель: **Корик Владимир Евгеньевич,**
кандидат медицинских наук, доцент,
начальник кафедры военно-полевой
хирургии в учреждении образования
«Белорусский государственный
медицинский университет»

Официальные оппоненты: **Алексеев Сергей Алексеевич,**
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой общей хирургии
учреждения образования «Белорусский
государственный медицинский университет»

Дундаров Залимхан Анварбегович,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой хирургических
болезней № 2 с курсом детской хирургии
учреждения образования «Гомельский
государственный медицинский университет»

Оппонирующая организация: государственное учреждение образования
«Белорусская медицинская академия
последипломного образования»

Защита состоится 18 декабря 2012 года в 12.00 на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.05 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 220116 Республика Беларусь, г Минск, пр-т Дзержинского, 83, E-mail: rector@bsmu.by; телефон ученого секретаря: (017) 207-49-18.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан «___» _____ 2012 года.

Ученый секретарь совета
по защите диссертаций,
доктор медицинских наук, доцент



А.С. Ластовка

ВВЕДЕНИЕ

Острый панкреатит является одной из актуальных проблем современной науки и лидирует среди причин летальности при острой хирургической патологии [Волков А.Н. и др., 2009; Илев В.В. и др., 2010; Bezmarevic M. et al., 2012]. В настоящий момент достаточно подробно изучена динамика расстройств тканевого дыхания при остром панкреатите. Однако нет методик их количественного выражения и оценки для определения объективных данных о течении, морфологической форме и прогнозе заболевания [Ермолов А.С. и др., 2007; Шиляев А.В. и др., 2007].

Каскад патологических изменений в поджелудочной железе в процессе развития острого панкреатита неразрывно взаимосвязан с уровнем парциального давления кислорода в ткани железы, что может явиться ключом к определению тяжести поражения ткани и прогнозированию дальнейшего течения патологического процесса [Агаев Б.А. и др., 2011; Сапожников Ю.А. и др., 2011].

Ранняя диагностика является наиболее трудной задачей при панкреонекрозе [Довгяло А.В. и др., 2009; Дюжева Т.Г. и др., 2009]. Комплексное применение клиничко-лабораторных методов, ультразвукового исследования, компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии и ретроградной панкреатохолангиографии у пациентов с панкреонекрозом позволяет выработать достаточно эффективный лечебно-диагностический алгоритм [Брехов Е.И. и др., 2006; Кононенко С.Н. и др., 2006]. Тем не менее, ни один из существующих в настоящее время методов диагностики не отвечает требованиям минимальной инвазивности и полноценной объективной оценки степени повреждения поджелудочной железы [Багненко С.Ф. и др., 2012; Самигулина Г.Р. и др., 2012; Qu R. et al., 2012].

Используемые повсеместно методы диагностики острого панкреатита имеют либо невысокую информативность, как например, изучение α -амилазы мочи, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, либо высокую стоимость, как например, магнитно-резонансная томография, либо высокую лучевую нагрузку, как компьютерная томография [Гаврилова К.П. и др., 2011; Паршиков В.В. и др., 2012].

Очень важным на сегодняшний день является ответ на вопрос: «Когда и как оперировать?». Показания к хирургическому вмешательству под влиянием многих авторитетных клинических исследований были сведены до минимума [Абдуллаев Я.П. и др., 2010; Брискин Б.С. и др., 2008; Besselink M.G. et al., 2007]. Современные литературные данные и клинический опыт свидетельствуют о том, что в настоящее время нет методов объективной интраоперационной оценки жизнеспособности тканей поджелудочной железы и определения линии демаркации. Подобная неопределенность

нередко приводит к чрезмерному удалению вполне жизнеспособной паренхимы или оставлению некротически измененных тканей в зоне воспаления, что требует проведения многочисленных повторных операций, ухудшающих результаты лечения [Зубрицкий В.Ф. и др., 2009].

Вышесказанное делает целесообразным дальнейшее изучение отдельных сторон диагностики и прогнозирования течения острого панкреатита для поиска приемлемых альтернатив. Данная диссертационная работа посвящена разработке нового способа диагностики и прогнозирования течения острого панкреатита.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с крупными научными программами. Диссертационное исследование проведено в рамках научно-исследовательской работы «Совершенствование направлений диагностики, профилактики и комплексного лечения хирургических заболеваний и травм мирного времени», № государственной регистрации ЦГА НИОКР 20063857 и «Разработать и внедрить новые инновационные методы диагностики и комплексного лечения пациентов с острой и хронической хирургической патологией», № государственной регистрации ЦГА НИОКР 20110630 кафедры военно-полевой хирургии военно-медицинского факультета в учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Цель исследования: на основании применения прямой оксиметрии улучшить результаты диагностики, прогнозирования и лечения острого панкреатита, определить роль гипоксии в течение данного заболевания.

Задачи исследования:

1. Разработать эффективный и доступный способ диагностики и прогнозирования течения острого панкреатита и обосновать тактику лечения на основании прямой оксиметрии.

2. Оценить дыхательную активность кожи пациента с острым панкреатитом в различные фазы течения заболевания.

3. Разработать методику интраоперационного определения жизнеспособности паренхимы поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки на основе прямой оксиметрии.

4. Оценить влияние препаратов, направленных на патогенетическую коррекцию нарушений оксидантного статуса, на оксигенацию тканей при остром панкреатите.

Положения, выносимые на защиту:

1. Прямая оксиметрия – объективный метод исследования тканевого дыхания кожи передней брюшной стенки в левом подреберье и ткани поджелудочной железы, способный выполнять свои задачи как

дополнительный метод диагностики и прогнозирования течения острого панкреатита, что подтверждено традиционными лабораторными и инструментальными методами исследования.

2. Применение транскутанного метода прямой оксиметрии дает объективное представление о тканевом дыхании кожи передней брюшной стенки в левом подреберье, что позволяет оценить выраженность патологических изменений в поджелудочной железе (чувствительность – 98%, специфичность – 50%), изучать их в динамике и прогнозировать дальнейшее развитие заболевания (чувствительность – 92%, специфичность – 57%).

3. Метод интраоперационной прямой оксиметрии позволяет с высокой точностью определить границы жизнеспособных тканей для проведения адекватной некрсеквестрэктомии при деструктивном панкреатите, что приводит к уменьшению количества повторных операций по поводу острого деструктивного панкреатита на 33%, а количества койко-дней – на 12%.

4. Применение цитофлавина способствует улучшению тканевого дыхания поджелудочной железы, регистрируемому методом прямой оксиметрии и, как следствие, улучшению результатов лечения острого панкреатита, а именно, сокращению длительности лечения на 23%.

Личный вклад соискателя. Автором самостоятельно определены цели и задачи, объем исследования, разработаны его этапы, произведено 1748 измерений дыхательной активности кожи и ткани поджелудочной железы методом прямой оксиметрии в лабораторных и 2489 в клинических условиях, изучены 350 историй болезни пациентов. Самостоятельно проведен анализ данных клинических и инструментальных методов исследования. Основные научные результаты, представленные в диссертации, получены автором лично и изложены в статьях. Теоретическое обоснование метода транскутанной прямой оксиметрии, методика осуществления, диагностические критерии и методы прогнозирования течения острого панкреатита [2, 4, 7, 14, 15, 17, 18, 21] – вклад соискателя 90%. Обоснование применения интраоперационной прямой оксиметрии, методика осуществления, основные критерии метода и ее диагностическая значимость [2–4, 7, 9–15, 18, 19, 21] – вклад соискателя 85%. Обоснование применения цитофлавина и влияние его на тканевое дыхание [5, 6, 8, 16, 20] – вклад соискателя 90%. По теме диссертации получены уведомления о положительном результате предварительной экспертизы по заявке на выдачу патента на изобретение: «Способ интраоперационной диагностики морфологической формы острого экспериментального панкреатита» [19] – вклад соискателя 70%, «Способ коррекции оксидантного статуса у больного острым панкреатитом» [20] – вклад соискателя 95%, «Способ диагностики характера течения воспалительного процесса при остром панкреатите» [21] –

вклад соискателя 90%. Сотрудниками государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии» Министерства здравоохранения Республики Беларусь (доктор биологических наук, профессор Э.П. Титовец и кандидат биологических наук, доцент Л.П. Пархач) оказана консультативная помощь в разработке концепции метода прямой оксиметрии. Принято участие в создании сотрудниками кафедры радиофизики учреждения образования «Белорусский государственный университет» (доктор технических наук, профессор С.Г. Мулярчик, кандидат технических наук, доцент И.П. Стецко, кандидат технических наук С.Н. Семенович) портативного поляризационного оксиметра. Принято участие в проведении гистологических исследований совместно с сотрудниками кафедры патологической анатомии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» (кандидат медицинских наук, доцент Летковская Т.А.), кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии (кандидат медицинских наук, доцент Студеникина Т.М.) и отделения общей патологии учреждения здравоохранения «Городское клиническое патологоанатомическое бюро» г. Минска (кандидат медицинских наук, доцент Юдина О.А.). Соискателем проведена статистическая обработка полученных данных, их анализ и интерпретация, сформулированы выводы и практические рекомендации. Впервые предложены и внедрены в клиническую практику учреждений здравоохранения Республики Беларусь методы диагностики и прогнозирования острого панкреатита, а также метод определения линии демаркации поджелудочной железы при остром панкреатите с помощью прямой оксиметрии, что подтверждено актами о внедрении.

АПРОБАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ДИССЕРТАЦИИ. Материалы диссертации были доложены и обсуждены: на XIV съезде хирургов Республики Беларусь (Витебск, 2010); 65-й научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием (Минск, 2011); научной конференции, посвященной 90-летию БГМУ (Минск, 2011); научной сессии БГМУ (Минск, 2011); обществе хирургов города Минска и Минской области (Минск, 2011); XXVI пленуме хирургов Республики Беларусь (Бобруйск, 2012); 66-й научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием (Минск, 2012).

Опубликованность результатов. По материалам диссертации опубликована 21 научная работа, в том числе 9 статей, соответствующих пункту 18 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь общим объемом 3,3 авторского листа; тезисы в сборниках научных трудов, материалах конференций – 8. По результатам исследования получены уведомления о положительном результате

предварительной экспертизы 3 заявок на изобретение, Министерством здравоохранения Республики Беларусь утверждена 1 инструкция по применению.

Структура и объем диссертации. Работа изложена на 127 страницах машинописного текста, содержит 18 таблиц, 52 рисунка, 8 формул. Диссертация состоит из введения, 7 глав, заключения, практических рекомендаций, списка литературных источников (всего 300, из них иностранных – 54, собственных публикаций – 22) и приложения. Основные положения диссертационного исследования, исключая таблицы, рисунки и библиографию, изложены на 71 странице.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Экспериментальные исследования проводили с помощью оксиметра, собранного на базе анализатора газов крови ABL 330 (Radiometr). Клинические исследования – транскутанным оксиметром TCM 400 (Radiometr). Для передачи данных из приборов в персональный компьютер было произведено подключение регистрирующего измерительного преобразователя В-480 (ТУ ВУ 100235722.179-2007) к техническому выходу на регистрирующих платах приборов. Диапазон измерения парциального давления кислорода у обоих приборов от 0 до 2000 мм рт. ст., точность измерения $\pm 0,1\%$ при 25°C.

Принцип метода. Центральное место во всех приборах такого типа и назначения занимает мембранный амперометрический кислородный датчик, основанный на звене Кларка. Физико-химический принцип работы датчика заключается в том, что на катод и анод, погруженные в электролит, прикладывается напряжение. Электролит, находящийся в камере датчика, посредством диффузии растворяет в себе количество кислорода, пропорциональное таковому в атмосферном воздухе, приблизительно равное 160 мм рт. ст. В момент начала измерения кислород поступает из датчика через проницаемую мембрану в ткани, количество кислорода в электролите уменьшается, тем самым изменяя электрохимические характеристики электролита. Далее диффузия кислорода из датчика в ткани замедляется, а затем и прекращается вовсе, что свидетельствует о выравнивании парциальных давлений в камере датчика и измеряемой ткани, этот уровень соответствует парциальному давлению кислорода в ткани.

Измерения с помощью оксиметра производили следующим образом: включали компьютер с программным обеспечением, калибровали прибор, затем устанавливая датчик на место измерения, производили исследование, в результате получали кинетическую кривую поглощения (массопереноса) кислорода. Измерение проводили на каждом из участков ткани минимум по

3 раза для вычисления медианы. В программе TableCurve 2D рассчитывали парциальное давление кислорода и скорость поглощения кислорода в двух диапазонах 145–155 и 30–35 мм рт. ст. Для удобства применения и упрощения трактовки данных прямой оксиметрии нами был предложен показатель оксигенации, формула 1.

$$i = \frac{10}{\log_p k(D_1 + D_2)}, \quad (1)$$

где i – показатель оксигенации; p – парциальное давление кислорода (мм рт. ст.); k – эффективная константа массопереноса кислорода ($k \approx 0,997$ мин); D_1 – скорость массопереноса кислорода в диапазоне 145–155 (мм рт. ст./мин); D_2 – скорость массопереноса кислорода в диапазоне 30–35 (мм рт. ст./мин); 10 – эмпирически подобранный коэффициент для приведения значений в интервал от 1 до 10.

С целью вычисления диагностических диапазонов для значений показателя оксигенации был применен метод статистического расчета операционных характеристик диагностического метода. Таким образом, при значениях показателя оксигенации (i) на коже передней брюшной стенки в левом подреберье по среднеключичной линии $i < 2$ диагностируют тяжелый панкреатит, при значении $2 \leq i \leq 3,5$ диагностируют легкое течение острого панкреатита, при $i > 3,5$ диагностируют нормальное состояние поджелудочной железы. При этом, чем меньше значение показателя оксигенации, тем тяжелее течение острого панкреатита.

Общая характеристика экспериментальных исследований. Экспериментальные исследования были выполнены на 168 беспородных морских свинок массой 700–1000 г, которым суммарно выполнено 1748 измерений методом прямой оксиметрии на поверхности поджелудочной железы и кожи.

В контрольной группе, в которую вошли 46 морских свинок (461 измерение), методом прямой оксиметрии были исследованы интактные животные, которым измеряли дыхательную активность кожи передней брюшной стенки и поджелудочной железы, производили забор участка поджелудочной железы для гистологического исследования, кроме того производили биохимический и общий анализы крови.

У 63 морских свинок (710 измерений) острый панкреатит моделировали путем последовательного подкапсульного введения в поджелудочную железу 10% неионного детергента Тритон X 100 в объеме до 1,0 мл. У 28 животных (356 измерений) острый экспериментальный панкреатит моделировали посредством перевязки артерий, вен и протока поджелудочной железы. Частным случаем моделирования острого панкреатита путем перевязки был опыт с кратковременным клипированием

сосудов, для этого 6 животным после проведения прямой оксиметрии поджелудочной железы производили клипирование ее артерий сосудистой клипсой, а спустя 15 минут производили повторное измерение на поверхности железы (43 измерения).

Динамику изменений дыхательной активности в процессе развития острого панкреатита изучали, измеряя параметры тканевого дыхания в коже и поджелудочной железе ежедневно с 1-х до 6-х суток, затем на 9-е и 10-е сутки у 91 животного (966 измерений).

Для изучения влияния лапаротомной раны на оксигенацию кожи передней брюшной стенки 10 животным (71 измерение) проводили лапаротомию и, не воздействуя на органы брюшной полости, ушивали рану, далее проводили прямую оксиметрию кожи передней брюшной стенки с 1-х до 6-х суток.

Для изучения влияния препаратов, обладающих антигипоксическим и антиоксидантным эффектами, производили лечение животных. В трех группах, каждая из которых содержала 5 животных (суммарно 138 измерений), 2 раза в сутки внутрибрюшинно вводили: раствор лидокаина гидрохлорида 1% в дозировке 5 мг/кг; раствор натрия диклофенака 2,5% в дозировке 1 мг/кг; раствор овомина из расчета 4 тыс. АТрЕ/кг. Кроме того, в первой группе применяли 3% раствор эмоксипина в дозировке 3 мг/кг. Во второй группе был применен 5% раствор мексибела в дозировке 3 мг/кг. В третьей группе был применен раствор цитофлавина в разведении 1:10 раствором 0,9% хлорида натрия, в дозировке 40 мг/кг в пересчете на янтарную кислоту.

Общая характеристика клинических исследований. Измерение парциального давления кислорода и скоростных показателей массопереноса кислорода произведено 350 пациентам (2426 измерений). Состояние пациентов оценивали с помощью инструментальных методов исследования: ультразвукового, фиброгастроуденоскопии, компьютерной томографии, электрокардиографии и лабораторных методов: гистологического исследования, общеклинического и биохимического анализов крови. Оценку тяжести и прогноз заболевания производили на основании прогностических шкал: Ranson, шкалы 2-й кафедры хирургических болезней БГМУ (С.И. Третьяк, А.М. Федорук, Е.В. Баранов), шкалы В.Б. Красногорова и прогностической шкалы СПб НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе.

Основная группа состояла из 174 пациентов с острым или обострением хронического панкреатита, группа сравнения – из 135 пациентов без острой хирургической патологии. Легкий панкреатит наблюдался у 150 (86%) пациентов, тяжелый – у 24 (14%). Пациентов с интерстициальным (отечным) панкреатитом было 154 (89%), с панкреонекрозом – 20 (11%). Средний срок

от момента возникновения первого симптома до госпитализации в случаях тяжелого панкреатита составил $1,7 \pm 0,4$ суток, в случаях легкого – $1,1 \pm 0,1$ суток. В рамках клинического исследования нами был проведен ряд тестов для определения влияния тяжести, морфологической формы, времени от начала заболевания, сопутствующих заболеваний и осложнений основного заболевания на оксигенацию кожи передней брюшной стенки при остром панкреатите. С целью исключения ложных результатов в диагностике острого панкреатита при других заболеваниях органов брюшной полости прямая оксиметрия передней брюшной стенки проводилась у пациентов с подтвержденной кишечной непроходимостью (13 пациентов, 52 измерения), перитонитом (12 пациентов, 50 измерений) и острым холециститом (16 пациентов, 61 измерение).

Для выявления результатов лечения с помощью транскутанной прямой оксиметрии в отдаленном периоде, спустя 3 месяца после выписки из стационара, были обследованы 14 пациентов с клинически верифицированным выздоровлением из числа пациентов основной группы, которым выполнено 51 измерение (группа контроля лечения).

Интраоперационное измерение дыхательной активности ткани поджелудочной железы выполнено у 12 пациентов (68 измерений). Датчик устанавливали на поверхность поджелудочной железы в визуально бессосудистой зоне, начиная с интактного участка, далее перемещали датчик на 1 см по направлению к зоне видимого некроза и проводили повторное измерение для определения линии демаркации.

С целью определения влияния препаратов, обладающих антигипоксикантным и антиоксидантным эффектами на течение острого панкреатита, пациентам назначали препарат цитофлавин внутривенно капельно в объеме 10 мл, разведенном в 400 мл 0,9% раствора хлорида натрия, 2 раза в сутки в течение 5–10 дней. Влияние медикаментозной терапии изучали на 5-е сутки от начала применения препарата методом прямой оксиметрии кожи передней брюшной стенки в левом подреберье. Результаты лечения определяли с помощью шкал тяжести, лабораторных и инструментальных методов.

С помощью программы Statistica 6.0 были рассчитаны медиана (Me), нижний Q_1 и верхний Q_3 квартили. Средние значения представлены как среднее арифметическое (M) \pm стандартное отклонение (s). Нормальность распределения определяли методом Шапиро–Уилка (Shapiro–Wilk), а также с помощью гистограмм, сравнивая распределение с кривой Гаусса. Непараметрические количественные признаки анализировали методом Манна–Уитни (Mann–Whitney). Для сравнения трех и более количественных показателей использован тест Краскила–Уоллиса (Kruskal–Wallis ANOVA).

Анализ данных, имеющих распределение отличное от нормального и являющихся зависимыми, проводили методом рангового дисперсионного анализа (непараметрический метод Фридмана (Friedman ANOVA)) с последующим попарным сравнением (при $p < 0,05$), используя непараметрический тест Вилкоксона (Wilcoxon) с поправкой Бонферрони. Для выявления корреляции количественных характеристик применен анализ Спирмена (Spearman). Для выявления связи между качественными характеристиками изучаемых групп применен логистический регрессионный анализ.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Изучение дыхательной активности ткани поджелудочной железы в эксперименте. При значениях парциального давления в тканях железы ниже 6 мм рт. ст. констатирована обратимая гипоксия ткани. При значениях свыше 70 мм рт. ст. – некроз ткани. Значения в диапазоне от 15 до 50 мм рт. ст. соответствовали неизменной ткани. Данные прямой оксиметрии подтверждены гистологически.

Сравнивая скорости массопереноса кислорода в контрольной группе и при моделированном панкреатите, выяснилось, что воспалительные изменения вызывают увеличение скорости массопереноса на 21%, ($p=0,0009$), при этом парциальное давление кислорода снижается на 29%, ($p=0,01$), что свидетельствует о дефиците кислорода в ткани железы.

Нарушения тканевого дыхания в поджелудочной железе изучали в динамике. С первого дня болезни скорость массопереноса неуклонно возрастает, достигая максимального увеличения на 35% ($p=0,0002$) по сравнению с контрольной группой на 9–10-й день от момента моделирования панкреатита. Парциальное давление кислорода в первые двое суток снижается на 55% ($p=0,06$), оставаясь низким вплоть до гибели животного. Таким образом, скорость массопереноса кислорода приобретает тенденцию к возрастанию, а парциальное давление – к снижению с течением времени.

Кратковременное, в течение 15 минут, прекращение кровоснабжения железы вызывало снижение парциального давления на 96% ($p=0,000002$), по сравнению с контрольным значением. Парциальное давление кислорода в поджелудочной железе до клипирования равно 62,5 мм рт. ст., после – 2,0 мм рт. ст. Представленный эксперимент иллюстрирует первую фазу нарушения кровообращения, возникающего при моделировании острого панкреатита путем перевязки сосудов.

При изучении различных моделей острого панкреатита оказалось, что скорость массопереноса кислорода в большей степени возрастает при применении модели острого панкреатита с использованием неионного

детергента Тритон X 100, а именно, на 26% ($p=0,00002$). Парциальное давление кислорода более значительно изменяется при применении перевязки сосудов – снижается на 55% от исходного, а при использовании детергента Тритон X 100 – на 19% ($p=0,00003$).

Применение цитофлавина вызывало увеличение уровня парциального давления кислорода на 14% по отношению к группе без лечения, что свидетельствует об улучшении оксигенации ткани поджелудочной железы ($p=0,005$). Таким образом, прямая оксиметрия позволяет выявить улучшение дыхательной активности клеток поджелудочной железы при применении антиоксидантных препаратов.

Развитие острого экспериментального панкреатита подтверждено лабораторными методами исследования. Параметры биохимического анализа крови свидетельствуют о развитии острого панкреатита, осложненного полиорганной недостаточностью.

Изучение дыхательной активности кожи передней брюшной стенки в эксперименте. При возникновении острого панкреатита скорость массопереноса кислорода в коже передней брюшной стенки возрастает на 49% ($p=0,00002$), парциальное давление кислорода снижается на 48% ($p=0,000001$).

Последовательно сравнивая результаты прямой оксиметрии кожи передней брюшной стенки, определили, что скорость массопереноса кислорода в группах с обеими моделями отличаются как от контрольной группы ($p_{\text{контр.-перевязка}}=0,03$, $p_{\text{контр.-Тритон X 100}}=0,000005$), так и между собой ($p_{\text{перевязка - Тритон X 100}}=0,03$). Скорость массопереноса кислорода в группе, где производилась перевязка сосудов, на 32% выше, чем в контрольной. В группе с применением неионного детергента Тритон X 100 соответственно выше на 64%. Модель с использованием неионного детергента Тритон X 100 провоцирует снижение парциального давления кислорода на 49% по сравнению с контрольной группой ($p=0,000007$). Модель с применением перевязки сосудов способствует снижению парциального давления на 41% ($p=0,00002$). Статистически достоверных различий в группах с различными моделями панкреатита выявить не удалось ($p=0,9$).

Парциальное давление кислорода в группе животных после лапаротомии без воздействия на поджелудочную железу достоверно отличается ($p=0,003$) от такового в группе с острым панкреатитом и не отличается от контрольной группы ($p=0,06$), таким образом, лапаротомия не влияет на результаты прямой оксиметрии.

В динамике течения воспалительного процесса скорость массопереноса кислорода возрастает до 4-х суток, далее на 5-е сутки прослеживается тенденция к ее снижению. Максимальное значение скорости массопереноса

кислорода выше на 68% ($p=0,04$), чем в контрольной, и определяется на 3–4-е сутки. Парциальное давление кислорода снижается уже в первые двое суток на 59% по сравнению с контрольной группой ($p=0,04$). Такая тенденция прослеживается вплоть до 10-х суток болезни.

Наилучший результат на 5-е сутки лечения показала комбинация препаратов с применением цитофлавина. Скорость массопереноса кислорода в группе с использованием цитофлавина отличалась от группы без лечения на 47% ($p=0,03$) и от контрольной группы – на 31% ($p=0,04$). Парциальное давление в группе с применением цитофлавина отличалось от такового в контрольной группе на 31%, в группе без лечения – на 36%, что свидетельствует об улучшении дыхательной активности кожи передней брюшной стенки ($p=0,04$). Таким образом, прямая оксиметрия кожи передней брюшной стенки позволяет количественно оценить влияние препаратов, обладающих антиоксидантным и антигипоксическим эффектами, на течение воспалительного процесса в поджелудочной железе.

Изучение тканевого дыхания в коже передней брюшной стенки в клинических условиях. Всего нами было произведено 2426 транскутанных измерений методом прямой оксиметрии в левой эпигастральной области по среднеключичной линии. У каждого пациента измерение проводилось ежедневно в процессе лечения. Скорость массопереноса кислорода в группе пациентов с панкреатитом увеличилась на 18% со 140 мм рт. ст./мин в группе сравнения до 164 мм рт. ст./мин в группе с острым панкреатитом ($p=0,04$). Парциальное давление кислорода снизилось на 22%, с 5,4 мм рт. ст. в группе сравнения до 4,2 мм рт. ст. в группе с острым панкреатитом ($p=0,0007$). Показатель оксигенации снизился на 28% ($p=0,001$).

Согласно международной классификации острого панкреатита, принятой в 1992 году в Атланте, течение болезни разделено на легкое и тяжелое. Скорость массопереноса кислорода в группе сравнения отличалась от таковой в группах с легким и тяжелым панкреатитами ($p=0,047$), в то время как между последними значимых различий не наблюдалось ($p=0,14$). Парциальное давление кислорода в группе сравнения составляет 5,4 мм рт. ст., в группе пациентов с легким панкреатитом – 4,3 мм рт. ст., и в группе с тяжелым панкреатитом – 3,8 мм рт. ст. ($p=0,0007$). При парном сравнении групп пациентов с легким и тяжелым течением острого панкреатита выяснилось, что статистически значимых отличий в уровне парциального давления кислорода в ткани не наблюдается ($p=0,08$).

Для верификации формы острого панкреатита проводили анализ дыхательной активности кожи передней брюшной стенки между контрольной и группами пациентов с интерстициальным и некротическим панкреатитами. В группе сравнения скорость массопереноса кислорода

равна 140 мм рт. ст./мин, в группе пациентов с интерстициальным панкреатитом – 162 мм рт. ст./мин, в группе пациентов с панкреонекрозом – 195 мм рт. ст./мин ($p=0,005$). Парциальное давление кислорода равно 5,4 мм рт. ст. в группе сравнения, 4,4 мм рт. ст. – в группе пациентов с интерстициальным панкреатитом и 3,1 мм рт. ст. – в группе пациентов с панкреонекрозом ($p=0,0001$). При парном сравнении двух групп выяснилось, что в скорости массопереноса кислорода ($p=0,01$), в уровне парциального давления кислорода ($p=0,005$), а также в значениях показателя оксигенации ($p=0,004$) наблюдаются статистически достоверные различия. Таким образом, прямая оксиметрия может использоваться как метод определения морфологической формы острого панкреатита.

Изучение влияния других заболеваний на оксигенацию кожи передней брюшной стенки. Для исключения ложных результатов в диагностике острого панкреатита при других заболеваниях органов брюшной полости прямая оксиметрия передней брюшной стенки проводилась у пациентов с подтвержденной кишечной непроходимостью, перитонитом и холециститом. Парциальное давление кислорода не показало статистически значимых отличий во всех группах ($p=0,3$) от группы сравнения. В группе пациентов с кишечной непроходимостью парциальное давление кислорода снизилось до 3,8 мм рт. ст., в группе с перитонитом – до 4,8 мм рт. ст., в группе с холециститом возросло до 6,9 мм рт. ст. по отношению к группе сравнения, где парциальное давление кислорода было равно 5,4 мм рт. ст.

На состояние дыхательной активности ткани поджелудочной железы оказывают слабое воздействие сопутствующие заболевания со стороны сердечно-сосудистой системы, в частности, анемия, ишемическая болезнь сердца и сопутствующие заболевания со стороны печени в частности цирроз. Установлено, что такие сопутствующие заболевания и осложнения как сахарный диабет, пиелонефрит, перитонит, плеврит, пневмония, холецистит, холангит, гепатит и гепатоз не оказывают влияния на оксиметрическую картину и не коррелируют с параметрами тканевого дыхания. Чрезвычайно важным с диагностической точки зрения представляется факт отсутствия значимого влияния на оксиметрическую картину сопутствующих острому панкреатиту заболеваний и осложнений.

Изучение параметров тканевого дыхания в динамике показало, что скорость массопереноса кислорода возрастает в период ферментативной фазы до 163 мм рт. ст./мин на 17% ($p=0,005$) относительно группы сравнения, где скорость массопереноса кислорода равна 140 мм рт. ст./мин. В реактивной фазе наблюдались высокие значения скорости массопереноса, а именно, 162 мм рт. ст./мин. В период реконвалесценции (по сроку)

прослеживался подъем на 44% до 201 мм рт. ст./мин. Парциальное давление кислорода в ферментативной фазе снизилось на 9% до 4,9 мм рт. ст., в реактивной фазе снизилось на 22% до 4,2 мм рт. ст., и в фазе реконвалесценции соответственно на 43% до 3,1 мм рт. ст. ($p=0,001$).

С целью создания математической модели острого панкреатита был проведен логистический регрессионный анализ. Модели рассчитаны на данных транскутанной оксиметрии передней брюшной стенки, полученных у 65 пациентов на 3-й день от момента возникновения первого симптома. Математическая модель для прогнозирования течения острого панкреатита представлена формулой 2.

$$Y_1 = -3,24563 + 0,02393 \times V + 1,09530 \times i - 1,57661 \times d, \quad (2)$$

где Y_1 – зависимый признак (тяжесть острого панкреатита), V – скорость массопереноса кислорода в диапазоне 105–110 (мм рт. ст./мин), i – показатель оксигенации (ед.), d – количество дней от возникновения первого симптома до поступления в стационар (дней).

Математическая модель для прогнозирования формы острого панкреатита представлена формулой 3.

$$Y_2 = -2,2906 + 0,02106 \times V + 1,0522 \times i - 1,34732 \times d, \quad (3)$$

где Y_2 – зависимый признак (форма острого панкреатита), V – скорость массопереноса кислорода в диапазоне 105–110 (мм рт. ст./мин), i – показатель оксигенации (ед.), d – количество дней от возникновения первого симптома до поступления в стационар (дней).

После вычисления значения зависимого признака (Y_1 и Y_2) подставляют в формулу 4 для вычисления вероятности возникновения легкого панкреатита для формулы 2 или интерстициального панкреатита для формулы 3.

$$P = \frac{1}{1 + e^{(-Y)}}, \quad (4)$$

где P – вероятность возникновения события (%), Y – значение зависимого признака, e – основание натурального логарифма, равное 2,72.

Для математической модели течения заболевания прогностическая ценность положительного результата (чувствительность) составляет 92%. Прогностическая ценность отрицательного результата (специфичность) равна 57%. Диагностическая эффективность равна 74%. Вероятность наличия тяжелого панкреатита при положительном результате составляет 95%.

Для математической модели формы заболевания прогностическая ценность положительного результата (чувствительность) составляет 98%. Прогностическая ценность отрицательного результата (специфичность) равна 50%. Диагностическая эффективность равна 74%. Вероятность наличия тяжелого панкреатита при положительном результате составляет 95%.

По прошествии 3 месяцев после наступления клинического выздоровления у 14 пациентов (группа контроля лечения) произведена прямая оксиметрия кожи передней брюшной стенки с целью оценки отдаленных результатов. Данные прямой оксиметрии в группе контроля лечения соответствовали данным, полученным ранее в группе сравнения, как для скорости массопереноса ($p=0,8$), так и для парциального давления кислорода ($p=0,9$).

Интраоперационная диагностика панкреатического некроза. С целью диагностики панкреатического некроза и определения линии демаркации нами было проведено 68 измерений парциального давления кислорода на поверхности поджелудочной железы у 12 пациентов с тяжелым панкреатитом, данные прямой оксиметрии подтверждали морфологическими исследованиями. Парциальное давление кислорода в неизменной ткани железы соответствовало диапазону от 55 до 105 мм рт. ст. В диапазон от 0 до 50 мм рт. ст. попадали измерения в ткани железы, находящейся в состоянии обратимой гипоксии. В некротически измененных тканях регистрировалось парциальное давление свыше 110 мм рт. ст. В таких случаях основываясь на принципе работы датчика типа Кларк: переход свободного кислорода из резервуара датчика в ткань, следует вывод – исследуемая ткань не способна забирать, транспортировать и утилизировать кислород, что в свою очередь свидетельствует о разрушении митохондрий клеток и, как следствие, о гибели ткани; такие участки подлежали удалению. Нами была предложена шкала для оценки полученных данных, рисунок 1.



Рисунок 1 – Шкала для интраоперационного определения жизнеспособности ткани поджелудочной железы

При сопоставлении полученных значений с числовой прямой оперирующий хирург может определить линию демаркации, зону деструкции и объем рациональной резекции железы. Применение интраоперационной диагностики зоны некроза позволило уменьшить количество повторных операций по поводу острого деструктивного панкреатита на 33% с $4,6 \pm 3$ до $3,1 \pm 3$ ($p=0,03$), а также констатировать тенденцию к уменьшению количества койко-дней на 12% с $44,8 \pm 25$ до $39,4 \pm 24$ ($p=0,4$).

Влияние цитофлавина на тканевое дыхание. В основной группе, где применялся цитофлавин, на 5-е сутки скорость массопереноса кислорода на 27% ниже (120 мм рт. ст./мин), чем в группе сравнения (165 мм рт. ст./мин).

Достоверных статистических отличий между двумя группами выявлено не было ($p=0,05$), однако имеющиеся данные свидетельствуют о снижении гипоксии. Парциальное давление кислорода было выше в 2,5 раза в основной группе и составляло 8,1 мм рт.ст., а в группе сравнения – 3,2 мм рт. ст. ($p=0,04$). Значения индексов, вычисленных по шкалам тяжести, до и после лечения представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Значения индексов, вычисленных по шкалам тяжести

Шкала	Группа	Значение индекса		p
		до лечения	после лечения	
Шкала тяжести (Красноногов В.Б., Резник А.Н.)	основная	0,93±0,96	0,33±0,49	p=0,03
	сравнения	1,47±0,99	1,0±1,0	
Динамическая шкала 2-й кафедры БГМУ (Третьяк С.И., Федорук А.М., Баранов Е.В.)	основная	2,4±0,54	2,1±0,57	p=0,04
	сравнения	3,07±1,47	2,97±1,39	
Прогностический индекс СПб НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе	основная	1,4±0,74	1,33±0,82	p=0,6
	сравнения	1,33±0,62	1,07±0,46	
Шкала тяжести Ranson	основная	0,87±0,74	0,53±0,74	p=0,04
	сравнения	0,93±0,88	0,80±0,68	

Длительность лечения в основной группе была короче на 23% и составляла $7,3\pm 1$ дня, чем в группе сравнения – $9,5\pm 4$ дня ($p=0,02$). Таким образом, применение цитофлавина способствует восстановлению тканевого дыхания как кожи передней брюшной стенки, так и ткани поджелудочной железы, улучшая результаты лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Прямая оксиметрия – объективный метод исследования тканевого дыхания, способный выполнять свои задачи как дополнительный метод диагностики и прогнозирования течения острого панкреатита и использоваться для определения тяжести (чувствительность – 92%, специфичность – 57%) и морфологической формы заболевания (чувствительность – 98%, специфичность – 50%) [2, 4, 7, 14, 15, 18, 21].

2. Развитие воспалительного процесса в поджелудочной железе сопровождается гипоксией кожи передней брюшной стенки: скорость массопереноса кислорода возрастает, парциальное давление снижается. Скорость массопереноса кислорода в коже передней брюшной стенки в группе пациентов с панкреатитом увеличивается на 18% со 140 мм рт. ст./мин в группе сравнения до 164 мм рт. ст./мин в группе с острым панкреатитом ($p=0,04$), парциальное давление снижается на 22%, с 5,4 мм рт. ст. в группе сравнения до 4,2 мм рт. ст. в группе с острым панкреатитом ($p=0,0007$), показатель оксигенации снижается на 28% ($p=0,001$). Некротический

панкреатит вызывает более выраженные гипоксические изменения, а именно, с нарастанием тяжести заболевания скорость массопереноса кислорода возрастает ($p=0,01$), парциальное давление кислорода ($p=0,005$) и значение показателя оксигенации ($p=0,004$) снижаются [1, 4, 7, 14, 15, 17, 18, 21].

3. Метод прямой оксиметрии пригоден для интраоперационного определения жизнеспособности ткани поджелудочной железы и верификации линии демаркации. Парциальное давление кислорода в неизменной ткани железы соответствует диапазону от 55 до 105 мм рт. ст., в ткани железы, находящейся в состоянии гипоксии, соответствует диапазону от 0 до 50 мм рт. ст. Парциальное давление свыше 110 мм рт. ст. регистрируется в некротизированных тканях. Применение прямой оксиметрии позволяет хирургу делать более обоснованный выбор при определении объема оперативного вмешательства. Интраоперационная диагностика позволяет уменьшить количество повторных операций по поводу острого деструктивного панкреатита на 33% с $4,6\pm 3$ до $3,1\pm 3$ ($p=0,03$), а также констатировать тенденцию к уменьшению количества койко-дней на 12% с $44,8\pm 25$ до $39,4\pm 24$ ($p=0,4$) [2, 3, 9, 10, 11, 12, 13, 19, 21].

4. Применение цитофлавина способствует улучшению тканевого дыхания как кожи передней брюшной стенки, так и ткани поджелудочной железы. Парциальное давление кислорода в группе с применением цитофлавина выше в 2,5 раза, чем в основной группе, и составляет 8,1 мм рт. ст., а в группе сравнения – 3,2 мм рт. ст. ($p=0,04$). Применение цитофлавина позволяет сократить длительность лечения в основной группе на 23% до $7,3\pm 1$ дней, $p=0,02$ (в группе сравнения – $9,5\pm 4$ дней) [5, 6, 8, 16, 20].

Практические рекомендации

1. В первые сутки от момента поступления всем пациентам с подозрением на острый панкреатит следует проводить прямую оксиметрию кожи передней брюшной стенки в приемном отделении с целью диагностики и определения прогноза заболевания.

2. В процессе лечения до наступления фазы реконвалесценции необходимо ежедневно выполнять мониторинг показателей тканевого дыхания. Составлять график из значений показателя оксигенации для динамического контроля состояния пациента [18, 21].

3. Интраоперационно необходимо выполнять верификацию линии демаркации с помощью метода прямой оксиметрии и удалять ткани, парциальное давление в которых выше 110 мм рт. ст. [19].

4. Для коррекции оксидантного статуса в составе комплексной терапии острого панкреатита необходимо применять цитофлавин внутривенно капельно в объеме 10 мл, разведенном в 400 мл 0,9% раствора хлорида натрия 2 раза в сутки в течение 5–10 дней [20].

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ

Статьи в рецензируемых журналах

1. Жидков, С.А. Возрастные особенности течения деструктивного панкреатита / С.А. Жидков, В.Е. Корик, Т.Е. Иванова, В.Ф. Зайцев, Д.В. Дударев, Д.А. Ключко // Медицинские новости. – 2008. – № 4. – С. 83–85.

2. Жидков, С.А. Диагностические возможности прямой оксиметрии при экспериментальном панкреатите / С.А. Жидков, Э.П. Титовец, Д.А. Ключко, В.Е. Корик // Военная медицина. – 2010. – № 1. – С. 70–72.

3. Жидков, С.А. Возможности применения прямой оксиметрии для оценки состояния поджелудочной железы при остром панкреатите в эксперименте / С.А. Жидков, В.Е. Корик, Д.А. Ключко, Э.П. Титовец // Новости хирургии. – 2010. – Т. 18. – № 3. – С. 9–16.

4. Жидков, С.А. Прямая оксиметрия как дополнительный метод диагностики острого панкреатита / Д.А. Ключко, В.Е. Корик, С.А. Жидков, Э.П. Титовец // Медицинские новости. – 2010. – № 5–6. – С. 106–109.

5. Ключко, Д.А. Применение антигипоксантов в комплексном лечении острого панкреатита / Д.А. Ключко, В.Е. Корик, С.А. Жидков, П.В. Ходосов // Медицинские новости. – 2011. – № 9. – С. 80–83.

6. Ключко, Д.А. Сравнение эффективности антиоксидантных препаратов применительно к острому панкреатиту в эксперименте / Д.А. Ключко, В.Е. Корик, С.А. Жидков // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2011. – Т. 74. – № 9. – С. 11–15.

7. Ключко, Д.А. Прямая оксиметрия как метод диагностики и динамического наблюдения при остром панкреатите / Д.А. Ключко, В.Е. Корик, С.А. Жидков // Хирургия Восточная Европа. – 2012. – № 2. – С. 22–29.

8. Ключко, Д.А. Применение цитофлавина в комплексном лечении острого панкреатита / Д.А. Ключко, В.Е. Корик, С.А. Жидков // Новости хирургии. – 2012. – № 3. – С. 22–27.

9. Корик, В.Е. Дыхательная активность ткани поджелудочной железы на разных этапах развития экспериментального панкреатического некроза / В.Е. Корик, Д.А. Ключко, С.А. Жидков, О.А. Юдина, Т.А. Летковская, И. В. Сахаров // Медицинские новости. – 2012. – № 7. – С. 72–75.

Тезисы в сборниках

10. Ключко, Д.А. Влияние острого нарушения магистрального кровообращения на оксигенацию ткани поджелудочной железы / Д.А. Ключко, В.Е. Корик, С.А. Жидков // Актуальные вопросы хирургии:

материалы XIV съезда хирургов Республики Беларусь / под ред. А.Н. Косинца. – Витебск: ВГМУ, 2010. – С. 207.

11. Ключко, Д.А. Острая циркуляторная гипоксия как следствие нарушения магистрального кровообращения поджелудочной железы, регистрируемая в эксперименте методом прямой оксиметрии / Д.А. Ключко, В.Е. Корик, С.А. Жидков // Актуальные вопросы специализированной медицинской помощи, новые направления в медицине: материалы Республиканской научно-практической конференции, посвященной 50-летию УЗ «4-я городская клиническая больница им. Н.Е. Савченко» / под ред. А.А. Троянова. – Минск: 4-я ГКБ, 2010 – С. 46–48.

12. Ключко, Д.А. Постмортальные изменения в ткани поджелудочной железы, регистрируемые методом прямой оксиметрии в эксперименте / Д.А. Ключко, В.Е. Корик, С.А. Жидков // Актуальные вопросы хирургии: материалы XIV съезда хирургов Республики Беларусь / под ред. А.Н. Косинца. – Витебск: ВГМУ, 2010. – С. 206–207.

13. Ключко, Д.А. Прямая оксиметрия как метод регистрации постмортальных изменений в ткани поджелудочной железы в эксперименте / Д.А. Ключко, В.Е. Корик, С.А. Жидков // Актуальные вопросы специализированной медицинской помощи, новые направления в медицине: материалы Республиканской научно-практической конференции, посвященной 50-летию УЗ «4-я городская клиническая больница им. Н.Е. Савченко» / под ред. А.А. Троянова. – Минск: 4-я ГКБ, 2010. – С. 43–46.

14. Ключко, Д.А. Применение портативного поляризационного оксиметра в диагностике острого экспериментального панкреатита / Д.А. Ключко, В.Е. Корик // Труды молодых ученых 2011: сб. науч. работ / под общ. ред. А.В. Сикорского. – Минск: БГМУ. – 2011. – С. 73-76.

15. Ключко, Д.А. Применение прямой оксиметрии в диагностике острого экспериментального панкреатита / Д.А. Ключко, В.Е. Корик // Республиканский научно-практический семинар с международным участием «Актуальные проблемы хирургической панкреатологии»: сборник тезисов / под ред. проф. Ю.Е. Демидчика – Минск: БелМАПО, 2011. – С. 50–51.

16. Корик, В.Е. Применение антиоксидантов в терапии острого экспериментального панкреатита / В.Е. Корик, Д.А. Ключко, А.В. Ожеховский, Д.С. Щоцкий // Республиканский научно-практический семинар с международным участием «Актуальные проблемы хирургической панкреатологии»: сборник тезисов / под ред. проф. Ю.Е. Демидчика – Минск: БелМАПО, 2011. – С. 55–57.

17. Корик, В.Е. Влияние острого панкреатита на тканевое дыхание кожи передней брюшной стенки / В.Е. Корик, Д.А. Ключко, С.А. Жидков //

Хирургия Восточная Европа: материалы конференции «Актуальные вопросы гнойно-септической хирургии». – 2012. – № 3. – С. 351–353.

Инструкция по применению

18. Корик, В.Е. Методика оценки тяжести острого панкреатита: инструкция по применению № 069-0512, утвержденная Министерством здравоохранения Республики Беларусь 08.06.2012 г. / В.Е. Корик, С.А. Жидков, Э.П. Титовец, Д.А. Ключко.

Патенты

19. Ключко, Д.А. Способ интраоперационной диагностики морфологической формы острого экспериментального панкреатита / Д.А. Ключко, В.Е. Корик. Заявка на изобретение № а 20101355 от 21 сентября 2010 года. Уведомление о положительном результате предварительной экспертизы от 29 ноября 2010 года.

20. Ключко, Д.А. Способ коррекции оксидантного статуса у больного острым панкреатитом / Д.А. Ключко, В.Е. Корик, С.А. Жидков. Заявка на изобретение № а 20101898 от 28 декабря 2010 года. Уведомление о положительном результате предварительной экспертизы от 24 марта 2011 года.

21. Ключко, Д.А. Способ диагностики характера течения воспалительного процесса при остром панкреатите / Д.А. Ключко, В.Е. Корик. Заявка на изобретение № а 20120668 от 27 апреля 2012 года. Уведомление о положительном результате предварительной экспертизы от 5 июля 2012 года.



РЭЗЮМЭ

Клюйко Дзмітрый Аляксандравіч Прымяненне прамой оксіметры ў дыягностыцы, прагназаванні цяжэння і ацэнцы вынікаў лячэння вострага панкреатыту (эксперыментальна-клінічнае даследаванне)

Ключавыя словы: востры панкреатыт, прамая оксіметрыя, парцыяльны ціск кіслароду, інтраоперацыйная дыягностыка, прагназаванне, антыаксідант.

Аб'ект даследавання: 350 хворых, 168 лабараторных жывёл.

Прадмет даследавання: змены дыхальнай актыўнасці тканак падстраўнікавай залозы і скуры пярэдняй брушной сценкі ў левым падрабрынні па сярэднеключычнай лініі, заканамернасці развіцця і прагрэсавання вострага панкреатыту, уплыў на тканкавае дыханне прэпаратаў, якія валодаюць антыаксідантным эфектам.

Мэта работы: на падставе прымянення прамой оксіметрыі палепшыць вынікі дыягностыкі, прагназавання і лячэння вострага панкреатыту, вызначыць ролю гіпаксіі на працягу дадзенага захворвання.

Метады даследавання: эксперыментальны, клінічны, патамарфалагічны, фізіялагічны, гематалагічны, біяхімічны, гісталагічны, статыстычны.

Атрыманыя вынікі і іх навізна. Устаноўлены новыя аспекты патагенезу вострага панкреатыту з выяўленнем прамой карэляцыйнай сувязі паміж цяжарам запаленчых змен у тканцы падстраўнікавай залозы і параметрамі тканкавага дыхання. Даказана мэтазгоднасць выкарыстання прамой оксіметрыі для колькаснага вызначэння хуткасці масапераносу кіслароду ў скуры пярэдняй брушной сценкі з выяўленнем парушэнняў аксігенацыі тканак падстраўнікавай залозы. Распрацаваны новы спосаб дыягностыкі характару і прагназавання цяжэння запаленчага працэсу пры вострым панкреатыце, заснаванага на ўжыванні прамой оксіметрыі, з ацэнкай выяўленасці парушэнняў транспарту кіслароду ў падстраўнікавай залозе. Распрацаваны і ўкаранёны новы інтраоперацыйны метад вымярэння аксігенацыі падстраўнікавай залозы, які дазваляе дакладна вызначаць межы жыццяздольнасці тканак для выканання эфектыўнай некрэсквестрэктаміі пры дэструктыўным панкреатыце, які дазваляе зменшыць узровень смяротнасці, знізіць колькасць вымушаных паўторных аперацый і скараціць колькасць пасляоперацыйных ускладненняў. Абгрунтавана магчымасць выкарыстання ў клінічнай практыцы метаду прамой оксіметрыі ў ацэнцы эфектыўнасці аксідантнага статусу ў пацыентаў з вострым панкреатытам.

Рэкамендацыі па выкарыстанні: у хірургічнай практыцы, у прыёмных аддзяленнях, пры лячэнні хворых з вострым панкреатытам.

Вобласць прымянення: хірургія, інтэнсіўная тэрапія, патафізіялогія, марфалогія.

РЕЗЮМЕ

Клюйко Дмитрий Александрович
Применение прямой оксиметрии в диагностике, прогнозировании течения и оценке результатов лечения острого панкреатита (экспериментально-клиническое исследование)

Ключевые слова: острый панкреатит, прямая оксиметрия, парциальное давление кислорода, интраоперационная диагностика, прогнозирование, антиоксидант.

Объект исследования: 350 больных, 168 лабораторных животных.

Предмет исследования: изменения дыхательной активности тканей поджелудочной железы и кожи передней брюшной стенки в левом подреберье по среднеключичной линии, закономерности развития и прогрессирования острого панкреатита, влияние на тканевое дыхание препаратов обладающих антиоксидантным и антигипоксантным эффектами.

Цель работы: на основании применения прямой оксиметрии улучшить результаты диагностики, прогнозирования и лечения острого панкреатита, определить роль гипоксии в течение данного заболевания.

Методы исследования: статистический, экспериментальный, клинический, физиологический, патоморфологический, гематологический, биохимический, гистологический.

Полученные результаты и их новизна. Установлены новые аспекты патогенеза острого панкреатита с выявлением прямой корреляционной связи между тяжестью воспалительных изменений в ткани поджелудочной железы и параметрами тканевого дыхания. Доказана целесообразность использования прямой оксиметрии для количественного определения скорости массопереноса кислорода в коже передней брюшной стенки с выявлением нарушений оксигенации тканей поджелудочной железы. Разработан новый способ диагностики характера и прогнозирования течения воспалительного процесса при остром панкреатите, основанного на применении прямой оксиметрии, с оценкой выраженности нарушений транспорта кислорода в поджелудочной железе. Разработан и внедрен новый интраоперационный метод измерения оксигенации поджелудочной железы, позволяющий достоверно определять границы жизнеспособности тканей для выполнения эффективной некрсеквестрэктомии при деструктивном панкреатите, позволяющий уменьшить уровень летальности, снизить количество вынужденных повторных операций и сократить число послеоперационных осложнений. Обоснована возможность использования в клинической практике метода прямой оксиметрии в оценке эффективности оксидантного статуса у пациентов с острым панкреатитом.

Рекомендации по использованию: в хирургической практике, в приемных отделениях, при лечении больных с острым панкреатитом.

Область применения: хирургия, интенсивная терапия, патофизиология, морфология.

SUMMARY

Kluiko Dmitry Alexandrovich

**Direct oxymetry application in diagnostics, clinical course prognostication
and assessment of results in acute pancreatitis treatment
(experimental and clinical study)**

Keywords: acute pancreatitis, direct oxymetry, partial oxygen pressure, intraoperational diagnostics, prognostication, antioxidant

The object of the research: 350 patients, 168 laboratory animals.

The subject of the research: respiratory activity changes in the pancreas tissue and the frontal abdominal wall skin in the left hypochondrium at the middle clavicle line, acute pancreatitis development pattern and progression, antioxidant and antihypoxant drugs influence on tissue respiration.

The aim of the research: to improve diagnostics and prognostication results of acute pancreatitis using direct oxymetry, to develop criteria for acute pancreatitis course development prognosis and to exploit a role of hypoxia in the course of this illness.

The methods of the research: experimental, clinical, pathmorphological, physiological, hematological, biochemical, histological, statistical.

The results obtained and their novelty. New aspects of acute pancreatitis pathogenesis with direct correlation identified between inflammatory alterations severity and tissue respiration parameters were defined. The reasonability of direct oxymetry usage in quantitative estimation of oxygen mass-transfer in the frontal abdominal wall skin with pancreas tissue oxygenation abnormalities was proved. A new diagnostic method to characterize and forecast inflammation process course of acute pancreatitis based on direct oxymetry with estimation of oxygen transportation abnormalities severity level in pancreas was developed. A new intraoperational pancreas oxygenation method was developed and implemented, which allowed to detect pancreas tissue vitality border and to carry out effective necrosectomy in destructive pancreatitis, making it possible to decrease lethality, induced reoperations number and postoperative complications. Direct oxymetry clinical implication was proved in oxidant status estimation of patients with acute pancreatitis.

Usage recommendation: in surgery, intensive care, patients with acute pancreatitis treatment.

Usage area: surgery, intensive care, pathophysiology, morphology.

Подписано в печать 12.11.12. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Zoom».

Печать ризографическая. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 1,39. Уч.-изд. л. 1,37. Тираж 60 экз. Заказ 754.

Издатель и полиграфическое исполнение:

учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет».

ЛИ № 02330/0494330 от 16.03.2009.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.