

На правах рукописи

Микаелян Эдуард Володяевич

**ПРИМЕНЕНИЕ БИОФИЗИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ В
ДИАГНОСТИКЕ ТЕЧЕНИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ПРИ
ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ И ОПРЕДЕЛЕНИИ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ**

14.01.17 - хирургия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Екатеринбург – 2012

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель

Доктор медицинских наук, профессор **Лисиенко Валентина Михайловна**

Научный консультант

Кандидат физико-математических наук **Яковлева Светлана Викторовна**

Официальные оппоненты

Киршина Ольга Владимировна доктор медицинских наук, профессор, ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Минздрава России, профессор кафедры хирургических болезней лечебного факультета

Нишневич Евгений Владиславович кандидат медицинских наук, доцент, Муниципальное автономное учреждение «Городская клиническая больница № 40» г.Екатеринбурга, заместитель главного врача по хирургии

Ведущая организация

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Челябинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Защита диссертации состоится «26» декабря 2012 г. в «10» часов на заседании совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 208.102.01, созданного на базе Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке им. В.Н. Климова ГБОУ ВПО УГМА Минздрава России по адресу: 620028 г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17, а с авторефератом на сайте ВАК Министерства образования и науки РФ: vak.ed.gov.ru, и на сайте академии: www.usma.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2012 года.

Ученый секретарь диссертационного совета, доктор медицинских наук, профессор

Руднов Владимир Александрович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Острый панкреатит (ОП) с середины 80-х годов занимает 3 место в структуре острых хирургических заболеваний органов брюшной полости, уступая лишь острому аппендициту и острому холециститу (А.Д. Толстой, 2005; В.С. Савельев, 2006). В структуре ОП на долю деструктивных форм приходится от 15 до 30% (Ю.А. Нестеренко, 2004; Е.А. Решетников 2005; Г.С. Рыбаков, 2008).

Благодаря внедрению протоколов и рекомендаций по лечению больных с тяжелыми формами ОП (С.Ф. Багненко, М.И. Филимонов, 2004; А.Д. Толстой, 2005; Ю.Л. Шевченко, 2006; М.И. Прудков, 2006), а также современным методам интенсивной терапии летальность больных в фазе ферментной токсемии снизилась. Несмотря на это, на протяжении многих лет, наступление инфицирования, развитие гнойно-некротических осложнений панкреонекроза происходит у большого числа (40-70%) больных (В.С. Савельев, 2008). Летальность при гнойно-некротических осложнениях панкреонекроза остается высокой, колеблется от 30-50% до 80% (Э.И. Гальперин, 2003; Ф.В. Галимзянов, 2006; Б.С. Брискин, 2009).

Затруднение в диагностике наступления инфицирования и гнойно-некротических осложнений заболевания связано с тем, что «...инфицирование, как правило, незаметно в основных клинических проявлениях «наслаивается» на тканевую деструкцию...», тем самым создавая проблемы в своевременной диагностике гнойных осложнений панкреонекроза (В.С. Савельев, 2008).

Кроме того, у большинства больных клинические и лабораторные проявления прогрессирования патологического процесса под влиянием антибактериальных препаратов имеют стертый, не выраженный характер, что также резко затрудняет своевременную клинико-лабораторную диагностику и зачастую приводит к диагностическим ошибкам (В.П. Панов, 2006).

Как известно, своевременное оперативное вмешательство при гнойном процессе определяет исход лечения, предотвратив развитие бактериального

сепсиса, прогрессирующей полиорганной недостаточности, которые являются основными причинами высокой летальности. Поэтому мы задались целью изыскать дополнительные диагностические критерии, позволяющие в более ранние сроки констатировать развитие инфицирования и гнойно-некротических осложнений панкреонекроза.

Известно, что в реализации любого патологического процесса принимают участие сложные механизмы и системы гомеостаза. Изменения одной из таких систем — биожидкости организма — начинаются на субклеточном, клеточном уровнях до появления лабораторных и клинических проявлений. Поэтому с помощью определения жидкокристаллического статуса возможна более ранняя фиксация прогрессирования патологического процесса, происходящего в организме. Изучение жидкокристаллического (ЖК) состояния сыворотки крови (СК) в нашей клинике проводится в течение 30 лет при помощи методов рефрактометрии (РМ) и поляризационной микроскопии (ПМ). Научными работами неоднократно подтверждена диагностическая ценность определения ЖК статуса СК при многих хирургических заболеваниях (В.М. Лисиенко, 1984; Е.В. Запецкий, 1986; Е.В. Аникина, 2002; Е.А. Васильева, О.Ю. Меняйленко, 2004; С.С. Емельянов, 2010 и др).

Однако работ по изучению состояния ЖК и показателя преломления (ПП) сыворотки крови для констатации прогрессирования острого панкреатита, наступления инфицирования и гнойно-некротических осложнений (ГНО) не проводилось.

Цель работы

Улучшить результаты диагностики и лечения больных панкреонекрозом путем включения в диагностический комплекс биофизических методов исследования сыворотки крови.

Задачи исследования:

1. Определить диагностическую значимость методов рефрактометрии и поляризационной микроскопии в динамике патологического процесса при остром панкреатите.

2. Дать сравнительную характеристику клиническим, лабораторным, инструментальным и биофизическим методам исследования (РМ и ПМ) при разных формах острого панкреатита, наступлении гнойно-некротических осложнений панкреонекроза.

3. Оценить данные результатов рефрактометрии и поляризационной микроскопии у больных с инфицированными, гнойно-некротическими осложнениями панкреонекроза для определения динамики течения гнойного процесса и необходимости хирургического вмешательства.

Научная новизна

1. Впервые дано научное обоснование рациональности использования методов рефрактометрии и поляризационной микроскопии для определения динамики течения патологического процесса при остром панкреатите.

2. Установлен факт более ранних изменений в жидкокристаллическом статусе сыворотки крови, по сравнению с клинико-лабораторными и инструментальными данными для прогнозирования течения патологического процесса и оптимизации проводимого лечения при панкреонекрозе.

Практическая значимость

Методы рефрактометрии и поляризационной микроскопии рекомендованы к использованию в комплексе с клинико-лабораторными и инструментальными методами исследования для более раннего определения тенденции в течение патологического процесса при остром панкреатите, а именно: констатации перехода «асептического» панкреонекроза в «инфицированный», наступлении гнойно-некротических осложнений панкреонекроза, что позволяет вносить своевременную коррекцию в тактику ведения больных и в итоге приводит к улучшению результатов.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Биофизические методы исследования сыворотки крови (рефрактометрия и поляризационная микроскопия) являются диагностически значимыми в определении динамики течения патологического процесса при разных формах острого панкреатита.

2. При прогрессировании патологического процесса у больных с панкреонекрозом показатель преломления сыворотки крови (ППСК) и статус жидких кристаллов сыворотки крови (ЖКСК) обладают высокой чувствительностью, превышающей клинические и лабораторные данные.

3. Включение биофизических методов исследования в клинико-лабораторный комплекс диагностики течения патологического процесса при панкреонекрозе позволяет своевременно изменять тактику лечения пациента, что приводит к улучшению ближайших результатов.

Апробация работы

Материалы диссертации доложены и обсуждены на научно-практической конференции «Инженерия и инновационные технологии в медицине» (г.Екатеринбург, 15 мая 2006г.), Конгрессе американской гепато-панкреато-билиарной ассоциации (г.Лас-Вегас, 19-22 апреля 2007г.), XIV Международном Конгрессе хирургов-гепатологов стран СНГ (г.Санкт-Петербург, 19-21 сентября 2007г.), 63-й Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых (г.Екатеринбург, 16 апреля 2008г.), VII Международном конгрессе хирургов-гепатологов стран СНГ (г.Уфа, 15-17 сентября, 2010г.).

Публикации, изобретения

По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, из них 2 — в международных журналах, одна — в журнале, рекомендованном ВАК. Получен патент на изобретение № 2403571 «Способ диагностики динамики течения воспалительного процесса при панкреатите в до- и в послеоперационном периодах» от 10/11/2010.

Внедрение результатов исследования в практику

Методика определения показателя преломления и оценки статуса жидких кристаллов сыворотки крови при остром панкреатите методом рефрактометрии и поляризационной микроскопии внедрена и применяется в практической работе общехирургического отделения МУ ГКБ №7 (гл. врач – Е.С. Барац, зав.отд. А.В. Ярушев), апробирована в отделении хирургических инфекций СОКБ №1 (гл. врач Ф.И. Бадаев, зав. отд. Ф.В. Галимзянов) г. Екатеринбурга. Результаты диссертационной работы используются в учебном процессе на кафедре хирургических болезней стоматологического факультета, ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России.

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 125 страницах, состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, содержит 31 таблицу, 9 рисунков, 4 приложения. Список литературы включает 195 отечественных и 44 иностранных источника.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Набор клинического материала для исследования проводился на базе общехирургического отделения МБУ ЦГБ №7 г. Екатеринбурга с января 2006г. по январь 2010г. (главный врач Е.С. Барац, заведующий отделением А.В. Ярушев), где было обследовано 193 пациента, и на базе отделения хирургических инфекций СОКБ №1, г.Екатеринбурга с февраля по май 2008 года (главный врач Ф.И. Бадаев, заведующий отделением Ф.В. Галимзянов), где методом слепой выборки было обследовано 27 больных. Мультицентровое исследование применяли в связи с малым числом случаев третьей группы – с гнойно-некротическими осложнениями панкреонекроза, находившихся на лечении в хирургическом отделении МБУ ЦГБ №7, что не позволяло формировать группы. Дизайн исследования включал два этапа. На первом этапе произведен ретроспективный анализ (за 2004-2006 годы) 98 историй болезней, из них 77

пациентов — с асептическим панкреонекрозом, 21 пациент — с гнойно-некротическими осложнениями панкреонекроза, для оценки ближайших результатов лечения (уровень летальности, средний койко-день). Эти пациенты составили контрольную группу. В анализ включены верифицированные случаи стерильного и инфицированного панкреонекроза. Второй этап представлен результатами продольного проспективного исследования 220 больных (основная группа) с разными формами острого панкреатита.

Критерием включения больных в исследование и распределение их по группам явилось наличие у больного верифицированной формы острого панкреатита: клинико-лабораторные данные, результаты инструментальных методов диагностики (УЗИ, КТ, МРТ, чрескожных пункций), результаты хирургических вмешательств.

Критериями исключения пациентов из обследования явились:

1. Наличие онкологического заболевания.
2. Наличие иного гнойного процесса другой локализации.
3. Декомпенсация сопутствующей патологии.
4. Отсутствие возможности параллельного проведения необходимых клинико-лабораторных и биофизических исследований в динамике заболевания.

Динамика течения патологического процесса оценивалась по изменению клинических, лабораторных показателей, данных инструментального исследования (УЗИ, КТ, МРТ и др.), по данным протоколов операций, на основании записей врача, лечившего больного. Параллельно проводилась оценка жидкокристаллического статуса сыворотки крови с применением методов рефрактометрии (определение ППСК) и поляризационной микроскопии (изучение морфологии жидких кристаллов сыворотки крови) в динамике заболевания. Тяжесть состояния больных оценивалась с применением бальной шкалы APACHE II.

В основу нашей работы положена классификация А.Н. Бакулева, В.В. Виноградова (1951г), модифицированная В.С. Савельевым (2003г.). Согласно

данной классификации, всех обследованных больных разделили на группы: 1 группа — пациенты с отечной формой острого панкреатита (ОФОР) — 102 пациента; 2 группа — больные на стадии асептического панкреонекроза (АПН) — 84 пациента; 3 группа — больные с гнойно-некротическими осложнениями панкреонекроза (ГНО) — 34 пациента. Основные характеристики клинических групп представлены в таблице 1.

Таблица 1

Характеристика клинических групп

Характеристика	1 гр. ОФОР	2 гр. АПН	3 гр ГНО
Численность	102	84	34
Мужчин/Женщин	53/49	52/32	18/16
Средний возраст (мин.-макс.)	47(16-84)	48 (17-81)	49 (21-80)
Число лиц работоспособного возраста	74 (72,5%)	55 (65,4%)	26 (76,4 %)
Поступило в состоянии средней тяжести, (АРАСНЕ II 4-6 баллов)	95(93%)	72 (85,7%)	23 (67,6%)
Поступило в тяжелом состоянии (АРАСНЕ II 6-8 и < баллов)	-	12 (14,3%)	11 (32,4%)
Число больных с признаками ССВО и ПОН при поступлении	-	6(7,1%)	11 (32,4%)
хирургические вмешательства: лапароскопия, санация брюшной полости	12 (11,8%)	54(64,3%)	-
хирургические вмешательства: вскрытие, дренирование гнойных очагов	-	-	34(100%)
Средний/максимальный койко-день, сут.	7/15	16/45	28/61
Летальность	-	5(5,9%)	10(29,4%)

Группы больных по возрасту, полу, наличию сопутствующей патологии были однородными. Наиболее тяжелыми были больные третьей группы на стадии гнойно-некротических осложнений панкреонекроза. Как видно из таблицы 1, эта группа отличалась большим числом исходно тяжелых больных, с признаками

полиорганной недостаточности, наличием синдрома системного воспалительного ответа (32,4% пациента), с необходимостью неоднократных хирургических вмешательств (23 пациента), длительностью заболевания (в среднем 28 дней), высокой летальностью (29,4%).

Методы обследования больных:

1. Физикальные (осмотр, пальпация, перкуссия, определение артериального давления, частоты сердечных сокращений, частоты дыхания, температуры тела и др.).

2. Лабораторные (уровень лейкоцитов крови, подсчет лейкоцитарного индекса интоксикации (Каль-Калифа) (ЛИИ), уровень гемоглобина, амилазы, билирубина, сахара, мочевины, С-реактивного белка (С-РБ), прокальцитониновый тест и др.).

3. Аппаратурные (рентгеновское, ультразвуковое, компьютерно-томографическое, ЯМРТ и пр.).

4. Данные хирургических вмешательств (пункции жидкостных скоплений, лапароскопии, интраоперационной картины).

5. Биофизические методы исследования сыворотки крови. В работе использовались два биофизических метода: 1 — метод рефрактометрии для определения показателя преломления сыворотки крови (ППСК). Измерения проводились с помощью рефрактометра типа «АББЕ» ИРФ-454М с разрешающей способностью 2×10^4 . Всего проведено 1233 исследования у 220 пациентов; 2 — метод поляризационной микроскопии для определения состояния жидкокристаллической картины сыворотки крови. Для работы использовался поляризационный микроскоп МБИ-15 с 200-кратным увеличением. Всего проведено 984 исследования. Исследование проводили в динамике заболевания, параллельно с контролем клинико-лабораторных показателей.

Для диагностики инфицирования процесса дополнительно к клинико-лабораторным и инструментальным данным проводили бактериологическое

исследование патологических экссудатов, полученное во время хирургического вмешательства.

Статистическую обработку данных проводили с применением методов вариационной статистики с расчетом средних величин (M), ошибок средних величин (m), достоверности различий (p). Оценка достоверности различий полученных числовых данных производилась с использованием параметрического t - критерия Стьюдента (при наличии нормального распределения значений исследуемого показателя) или непараметрического U – критерия Вилкоксона-Манна-Уитни (при отсутствии нормального распределения значений показателя и малой численности групп). При сравнении величин, выраженных в процентах, производился расчет критерия согласия χ^2 (хи-квадрат). Различия считались достоверными при p (коэффициент достоверности) $<0,05$. Результаты исследований представлены в виде данных итоговой статистики: $M \pm m$, где M – среднее арифметическое, m – стандартная ошибка среднего значения. Проводили определение чувствительности метода – частота «положительного» результата теста в исследуемой группе больных.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Был проведен анализ динамики клинических лабораторных и биофизических показателей больных в каждой анализируемой группе в течение патологического процесса. Обследовано 102 больных с отечной формой острого панкреатита. Все больные получали консервативную терапию в условиях хирургического отделения, согласно принятому стандарту, рекомендуемому ведущими клиниками РФ (В.К. Гостищев, 2003; С.Ф. Багненко, М.И. Филимонов, 2004; А.Д. Толстой, 2005; Ю.Л. Шевченко, 2006; М.И. Прудков, 2006). У больных с отечной формой острого панкреатита при прогрессировании патологического процесса диагностическое значение имели следующие клинические признаки: сохраняющийся болевой синдром (чувствительность — 96%), диспептический (87,8%) синдром, локальная болезненность (85,6%), симптом Керте (89,8%). Из

лабораторных показателей о прогрессировании патологического процесса свидетельствовали: нарастающий лейкоцитоз (от $9,6 \pm 0,77$ до $12,5 \pm 1,1 \cdot 10^9/\text{л}$), нарастание уровня амилазы крови (от $130 \pm 23,4$ до $444,2 \pm 91 \text{ Ед/л}$), нарастание ЛИИ (от $2,3 \pm 0,2$ до $6,7 \pm 1,0$ усл.ед.). ППСК при прогрессировании патологического процесса достоверно нарастал от $1,3482 \pm 0,00030$ до $1,3490 \pm 0,00014$ опт.ед. В жидкокристаллической картине сыворотки крови у пациентов с отечной формой острого панкреатита преобладают сферодендриты (рис.1).



Рис.1



Рис.2

При прогрессировании заболевания и наступлении асептического панкреонекроза в ЖК картине СК происходит возрастание их числа и изменение формы и размеров с появлением и преобладанием сферодендритов малых размеров (рис.2).

При этом, изменения биофизических показателей сыворотки крови наступали на 36 ± 12 часов (в 75% случаев) раньше, чем появлялись клинико-лабораторные данные. При анализе данных УЗИ-исследования больных в период прогрессирования заболевания от отечной формы острого панкреатита до АПН (первые 3 суток) выявлено, что данные УЗИ запаздывают (УЗИ-признаки деструктивных изменений в поджелудочной железе и парапанкреальной клетчатке появлялись на 7-14 сутки и позже) и диагностического значения в выявлении момента прогрессирования заболевания не имеют. Для определения диагностической значимости при прогрессировании патологического процесса, от отечной формы до асептического панкреонекроза, произвели анализ чувствительности клинических, лабораторных, биофизических показателей (табл. 2).

Таблица 2

Чувствительность показателей при прогрессировании патологического процесса от ОФОП(n=102) до АПН(n=84)

Показатели	Динамика	Чувствительность
Болевой синдром	Нарастание	96%
Диспептический синдром	Нарастание	87,8%
Локальная болезненность	Нарастание	85,6%
Симптом Воскресенского	Положительный	87,5%
Симптом Керте	Положительный	89,8%
Лейкоциты, *10 ⁹ /л	Нарастание от 9,6±0,77 до 12,5±1,1	72,7%
ЛИИ, усл.ед.	Повышение от 2,3±0,2 до 6,7±1,0	21,2%
Амилаза крови, Ед/л	Нарастание от 130±23,4 до 444,2±91	75,7%
ППСК, опт.ед.	Нарастание от 1,3482±0,0003 до 1,3490±0,00014	90%
ЖК Статус СК,	изменение формы и числа жидких кристаллов: появление, увеличение числа сферодендритов малых форм	93,9%

Из таблицы 2 видно, что при прогрессировании патологического процесса от ОФОП до АПН чувствительность биофизических показателей высока (в пределах от 90 до 93,9%), сопоставима с чувствительностью клинических признаков заболевания (в пределах от 85,6% до 96%) и выше лабораторных показателей (в пределах от 21,2% до 75,7%). Для выявления различия в чувствительности одного показателя от другого мы применили расчет критерия согласия χ^2 . При этом достоверно ($P < 0,05$) меньшей чувствительностью обладал лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ). Различий в значимости между другими показателями не найдено. Данные УЗИ в констатации прогрессирования заболевания от ОФОП до АПН отставали от клинико-лабораторных и

диагностического значений в выявлении момента прогрессирования заболевания не имели.

Таким образом, для диагностики прогрессирования патологического процесса от отечной формы острого панкреатита до асептического панкреонекроза (АПН) высокой чувствительностью обладают клинические (от 85,6% до 96%) признаки заболевания (нарастание болевого, диспептического синдрома, симптомов Керте, Воскресенского), биофизические (от 90% до 93,9%) показатели (нарастание ППСК, изменение ЖК картины СК), меньшей — изменения лабораторных (от 21,2% до 75,7%) данных (нарастание лейкоцитоза, ЛИИ, амилазы крови).

Всего на стадии АПН обследовано 84 пациента. При прогрессировании патологического процесса, наступлении инфицирования и гнойно-некротических осложнений из клинических признаков достоверную диагностическую значимость имели: болевой синдром (71%), нарастание температуры тела до $39 \pm 0,7\text{C}$.

Из лабораторных показателей о прогрессировании заболевания свидетельствовали: нарастание числа лейкоцитов ($9,7 \pm 1,3$ до $12 \pm 3,1 \cdot 10^9/\text{л}$), ЛИИ (от $3 \pm 1,5$ до $6,7 \pm 1,4$ усл.ед.), нарастание С-реактивного белка (от $45,1 \pm 7,16$ до $83,3 \pm 7,1$ мг/л), нарастание числа баллов по АРАСНЕ II (от 7 ± 1 до 10 ± 1). Данные УЗИ или КТ картины в выявлении момента прогрессирования патологического процесса, наступления инфицирования не имели достоверной диагностической значимости.

Динамика биофизических показателей (ППСК и ЖК статуса СК) при этом имела наибольшую диагностическую значимость (75%). У больных с асептической формой панкреонекроза значения ППСК при прогрессировании заболевания достоверно повышались с $1,3490 \pm 0,001$ до $1,3500 \pm 0,00014$ оп.ед. В ЖК-картине СК отмечалось достоверное увеличение количества патологических текстур с преобладанием малых сферодендритов (рис. 3) до появления и преобладания игольчатых кристаллов (рис. 4).



Рис.3

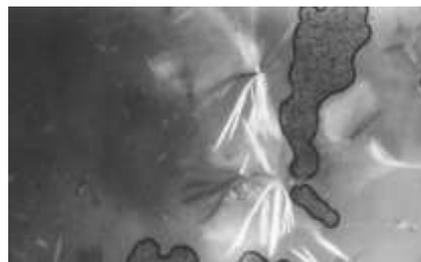


Рис. 4

Для оценки диагностической значимости клинических, лабораторных, биофизических показателей провели анализ их чувствительности при прогрессировании заболевания от АПН до ГНО (табл.3).

Таблица 3

Чувствительность клинических, лабораторных, биофизических показателей при прогрессировании заболевания от АПН(n=84) до ГНО(n=34)

Показатели	Динамика	Чувствительность
Болевой синдром	Сохраняется	71%
Температура тела	нарастает от $37 \pm 0,2$ до $39 \pm 0,7$ С	37,5%
Лейкоциты, * 10^9 /л	нарастает от $9,7 \pm 1,3$ до $12 \pm 3,1$	50%
ЛИИ, усл.ед.	Нарастает от $3 \pm 1,5$ до $6,7 \pm 1,4$	50%
С-РБ, мг/л	нарастает от $45,1 \pm 7,16$ до $83,3 \pm 7,1$	60%
АРАСНЕ II, балл	нарастает от 7 ± 1 до 10 ± 1	42,8%
ППСК, опт.ед.	нарастает от $1,3490 \pm 0,0001$ до $1,3500 \pm 0,00014$	75%
ЖКСК	изменение формы и числа жидких кристаллов: появление, преобладание игольчатых кристаллов	75%

Как видно из таблицы 3, при прогрессировании патологического процесса, наступлении гнойно-некротических осложнений наибольшей чувствительностью обладали ППСК (75%), ЖК статус СК (75%). Остальные показатели имели меньшую чувствительность, а при расчете критерия согласия χ^2 и меньшую значимость ($P > 0,05$). Данные УЗИ или КТ в выявлении момента прогрессирования патологического процесса, наступления инфицирования не имели достоверной диагностической значимости, однако имеют большое

значение для определения локализации и распространенности гнойно-некротического процесса.

Таким образом, проведя сравнительный анализ клинических, лабораторных, биофизических показателей, инструментальных данных, получили статистически достоверные данные о том, что при прогрессировании патологического процесса, наступлении инфицирования и гнойно-некротических осложнений чувствительность биофизических показателей (75%) превосходит клинические (37,5-71%) и лабораторные (50-60%). При этом изменения ППСК и ЖК статуса СК начинаются раньше (на 36 ± 12 часов), чем появляются клиничко-лабораторные проявления.

Для выявления диагностической значимости клинических, лабораторных биофизических показателей при прогрессировании гнойно-воспалительного процесса у больных с ГНО произвели сравнение данных показателей в «до» и «послеоперационном периоде». Для этого среди пациентов на стадии гнойно-некротических осложнений панкреонекроза ($n=34$) выделили группу ($n=23$), у которой, несмотря на проведенное первое хирургическое вмешательство, патологический процесс прогрессировал и потребовались последующие санационные вмешательства. О прогрессировании патологического процесса и необходимости последующих санационных вмешательств судили по динамике клиничко-лабораторных данных, биофизическим показателям сыворотки крови, интраоперационной картине. При анализе динамики клинических показателей достоверная диагностическая значимость выявлена лишь в нарастании температуры тела до $39 \pm 0,23$ °C. Среди лабораторных показателей достоверную значимость имели: нарастание уровня лейкоцитов до $12,2 \pm 1,15 \cdot 10^9$ /л; нарастание ЛИИ до $5,8 \pm 1,4$ усл.ед.; нарастание С-реактивного белка от $75,9 \pm 7,3$ до 96 мг/л и выше. Инструментальные методы исследования у больных с ГНО (УЗИ, КТ, ЯМРТ) проводили для выявления локализации гнойного очага. У больных с гнойно-некротическими осложнениями панкреонекроза после проведения хирургической санации гнойного очага значения ППСК постепенно

снижались, а в ЖК статусе СК уменьшалось число патологических текстур ($P < 0,05$). В случаях, когда несмотря на проводимое лечение гнойный процесс прогрессировал, цифры ППСК достоверно нарастали на 0,0004 опт.ед. по сравнению с предыдущим показателем, а в ЖК картине сыворотки крови увеличивалось число патологических текстур с преобладанием сферолитов и появлением игольчатых кристаллов.

Для сравнения клинических, лабораторных и биофизических показателей при прогрессировании гнойного процесса у больных с ГНО панкреонекроза, подсчитали их чувствительность (таб.4).

Таблица 4

Чувствительность клинических, лабораторных и биофизических показателей при прогрессировании патологического процесса у больных с ГНО (n=23)

Показатели	Динамика	Чувствительность
температура тела	повышение выше 38 С.	42,9%
лейкоциты	Нарастание	50%
ЛИИ	Нарастание	57,1%
амилаза крови	Нарастание	36,4%
С-РБ, мг/л	нарастание от 75,9±7,3 до 96	50%
АРАСНЕ II, балл	нарастание от 5,3±0,67 до 8±0,6	42,9%
ППСК, опт.ед.	нарастание на 0,0004 и более	64,3%
ЖК статус СК	изменение формы и числа жидких кристаллов: появление, преобладание игольчатых кристаллов	42,9%

Как видно из таблицы 4 при прогрессировании гнойного процесса уровень лейкоцитов крови нарастает в 50% случаев; ЛИИ в 57,1%, при этом $p < 0,05$. Уровень амилазы крови (36,4%) и температура тела также нарастает (42,9%), однако статистически достоверной разницы нет ($P > 0,05$). Достоверным ($P < 0,05$) оказалось нарастание ППСК с наибольшей чувствительностью (64,3%), подтверждающее прогрессирование гнойного процесса. Нарастание

патологических текстур (изменение их формы, размеров, количества) в ЖК статусе СК при прогрессировании патологического процесса достоверно, но с меньшей чувствительностью (42,9%), совпадающей с оценкой тяжести состояния по АРАСЕ II. УЗИ и КТ в данном случае помогают определить локализацию и распространенность гнойно-некротического процесса, но не его прогрессирование.

При купировании патологического процесса у больных с ГНО после хирургической санации гнойного очага имелась лишь тенденция к снижению клинико-лабораторных показателей: уровня лейкоцитов крови, ЛИИ, температуры тела, СРБ. То есть, статистической достоверности получено не было ($P > 0,05$). Снижение цифр ППСК и улучшение ЖК картины сыворотки крови (уменьшение патологических текстур) в этом случае статистически достоверно ($P < 0,05$).

Следовательно, динамика ППСК в ракурсе констатации прогрессирования гнойного процесса у больных с ГНО обладает большей чувствительностью по сравнению с другими клинико-лабораторными показателями. Это делает целесообразным включение анализа динамики ППСК и ЖК статуса СК в комплекс клинико-лабораторной диагностики прогрессирования патологического процесса при ГНО и помогает в принятии решения о санационном вмешательстве.

Для определения амплитуды нарастания ППСК, совпадающей с интраоперационной картиной прогрессирования гнойно-воспалительного процесса, мы сравнили цифры ППСК у больных на стадии ГНО, перенесших 2 и более операций ($n=23$). При этом сравнение производили между ППСК (1), полученным после перенесенной операции и ППСК (2), полученным перед последующей операцией.

Таблица 5

Сравнение значений ППСК (1) и ППСК (2)

Показатель	Среднее значение	Min. Нарастание	Max. Нарастание
ППСК (1)	1,3447±0,00048	0,0004	0,0033
ППСК (2)	1,3451±0,00052		

Было установлено, что если результат следующего определения показателя преломления превышает любое из его предыдущих значений на 0,0004 или более, то констатировали прогрессирование воспалительного процесса. При этом во время санации очага выявляли либо сохраняющийся гнойно-воспалительный процесс, либо его активацию. После санации гнойных очагов значения ППСК достоверно снижались. При адекватной санации и отсутствии не дренированных гнойно-некротических очагов в ткани ПЖ и парапанкреальной клетчатке в дальнейшем нарастания ППСК не происходило. В этом случае во время «запланированной» санации гнойного процесса в ране не находили. На данную методику получен патент на изобретение № 2403571 «Способ диагностики динамики течения воспалительного процесса при панкреатите в до- и в послеоперационном периодах» от 10/11/2010.

Рефрактометрия является недорогим, экспрессным, простым в исполнении методом диагностики течения патологического процесса в организме. По результатам нашего исследования рефрактометрия позволяет на 36±12 часов раньше выявлять момент наступления прогрессирования патологического процесса, переход одной фазы заболевания в другую. Мы использовали данные результаты для своевременной смены тактики лечения пациентов (как консервативной терапии, так и при хирургических вмешательствах).

Для сравнения результатов лечения больных с гнойно-некротическими осложнениями панкреонероза провели анализ летальности, числа хирургических вмешательств, повторных санаций, среднего койко-дня в контрольной группе (больные, пролеченные в период 2004-2006 годов — до исследования) и основной

группе (больные, пролеченные в период 2007-2009 годов, когда проводилась исследовательская работа). В сравнение не были включены пациенты, умершие в первые сутки от начала заболевания на фоне прогрессирующего панкреатогенного (ферментативного) шока, так как отсутствовала возможность проведения исследования (4 критерий исключения). Полученные результаты сведены в таблицу 6.

Таблица 6

Сравнение результатов лечения больных с гнойно-некротическими осложнениями панкреонекроза

Группы сравнения:		Контрольная (2004-2006)	Основная (2007-2009)
Число больных		21	34
Кол-во хирургич. вмешательств	1	1(4,7%)	11(32%)
	2	3 (14,3%)	9 (26,8%)
	3 и более	17 (80,9%)	14 (41,2%)
Средний койко-день		35,4±5	29±2
Летальность		8 (38%)	10 (29,4 %)

Из таблицы 6 видно, что среди пациентов основной группы (которым применялись дополнительные методы диагностики — рефрактометрия и поляризационная микроскопия) увеличилось число больных, требующих лишь одно оперативное вмешательство для адекватной санации гнойного очага с 1 (4,7%) до 11 (32,3%) и уменьшилось число больных, которым выполнено более трех вмешательств с 17 (80,9%) до 14 (41,2%). Своевременно предпринятые хирургические вмешательства в основной группе привели к снижению уровня летальности с 38% до 29,4%. Средний койко-день также уменьшился с 35,4±5 до 29±2.

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что у больных с острым панкреатитом чувствительность показателя преломления сыворотки крови для выявления момента прогрессирования патологического процесса от отечной формы до асептического панкреонекроза высока (90%), сопоставима с клиническими показателями (85,6-96%), но выше лабораторных данных (21,2-75,7%). Значимость ЖК статуса сыворотки крови в данном случае равна 60,6%.

2. При прогрессировании заболевания, наступлении инфицирования и гнойно-некротических осложнений чувствительность показателя преломления и ЖК статуса сыворотки крови (75%) превышает клинические (71%) и лабораторные (60%) сведения.

3. Данные показателя преломления и ЖК статуса сыворотки крови в комплексе с клинико-лабораторными, инструментальными данными играют значительную роль в принятии решения о хирургических вмешательствах.

4. После хирургической санации при прогрессировании гнойного процесса чувствительность показателя преломления сыворотки крови равна 64,3%, что превышает клинические (25-53%) и лабораторные (55-61%) показатели. Чувствительность ЖК статуса сыворотки крови при этом равна 42,9%.

5. Включение биофизических методов исследования в клинико-лабораторный комплекс диагностики течения патологического процесса привело к улучшению результатов лечения больных с гнойно-некротическими осложнениями панкреонекроза: снижению уровня летальности с 38% до 29,4%, к уменьшению среднего койко-дня с $35,4 \pm 5$ до 29 ± 2 .

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В комплекс обследования больных с острым панкреатитом, наряду с общеизвестными и рекомендуемыми клинико-лабораторными и аппаратурными методами оценки динамики течения патологического процесса, целесообразно

включить определение показателя преломления и жидкокристаллического статуса сыворотки крови методами рефрактометрии и поляризационной микроскопии.

2. Метод рефрактометрии является экспрессным, не трудоемким, не требует дорогостоящей аппаратуры и реактивов. Время, необходимое для определения ППСК составляет 2-3 минуты. Прогрессированию патологического процесса соответствует увеличение цифр ППСК при остром панкреатите от $1,3482 \pm 0,00030$ до $1,3490 \pm 0,00014$ опт.ед.; при асептическом панкреонекрозе от $1,3490 \pm 0,001$ до $1,3500 \pm 0,00014$ опт.ед.; при наступлении гнойно-некротических осложнений, прогрессировании гнойного процесса нарастание цифры ППСК на $0,0004$ опт.ед. от предыдущего значения.

3. Определение ЖК статуса СК для практического здравоохранения — более трудоемкий процесс, требует наличия квалифицированного специалиста, более дорогой аппаратуры, большего времени (24-48 часов) для получения результата. Поэтому метод поляризационной микроскопии может применяться для ретроспективного анализа. ЖК статус СК при прогрессировании заболевания также изменяется. У пациентов с отечной формой острого панкреатита в ЖК картине СК преобладают сферодендриты. При прогрессировании заболевания и наступлении асептического панкреонекроза в ЖК картине СК происходит возрастание их числа и изменение их размеров. При дальнейшем прогрессировании и наступлении инфицированных, гнойно-некротических осложнений панкреонекроза в ЖК картине СК появляются и преобладают сферолиты и игольчатые кристаллы.

4. В сомнительных случаях у больных на стадии асептического панкреонекроза при наличии панкреатогенного инфильтрата при нарастании ППСК и ухудшении ЖК статуса СК, даже при отсутствии значимых клинико-лабораторных данных, случай следует расценивать как прогрессирование заболевания, наступление инфицирования. В срочном порядке повторять инструментальные методы диагностики (УЗИ, КТ, ЯМРТ) для выявления жидкостных образований в ПЖ или парапанкреальной клетчатке для решения

вопроса о своевременном хирургическом вмешательстве. При отсутствии жидкостных образований случай вести консервативно.

5. В комплекс лечения больных с острым панкреатитом целесообразно включать антихеликобактерную терапию, так как это снижает риск инфицирования и развития гнойно-некротических осложнений панкреонекроза.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Микаелян Э.В. Роль рефрактометрии в диагностике острого панкреатита и его осложнений / В.М.Лисиенко, Э.В.Микаелян // «Инженерия и инновационные технологии в медицине»: Сборник научно-практических работ, 15 мая 2006 г., С. 67 – 70.

2. Mikaelyan E.V. Refractometry Role for Diagnosis of Pathologic Process in Acute Pancreatitis / V.M. Lisienco, E.V.Mikaelyan // АНРВА, april 2007.- Vol. 9, Sup. N. 1.- P.86

3. Микаелян Э.В. Оптимизация диагностических возможностей для решения вопроса о санационных вмешательствах у больных с осложненными формами панкреонекроза / В.М. Лисиенко, Э.В.Микаелян // Анналы хирургической гепатологии.- 2007.- Т. 12. № 3. С. 205-206.

4. Микаелян Э.В. Пути улучшения диагностики течения патологического процесса при остром панкреатите / В.М. Лисиенко, Э.В.Микаелян // сборник работ 63-й Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых, Екатеринбург, 16-17 апреля 2008. С. 431-432.

5. Микаелян Э.В. Изменения показателя преломления сыворотки крови больных при остром панкреатите в динамике течения патологического процесса / В.М. Лисиенко, Ф.В. Галимзянов, Э.В. Микаелян // XVI международный Конгресс хирургов-гепатологов стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии»: тезисы докладов.– Екатеринбург, 16 – 18 сентября 2009г.- С. 80-81.

6. Mikaelyan E.V. Link of hepatopancreatic biliary area diseases with an helicobacter infection present in this area / V.M. Lisienco, E.V.Mikaelyan // HPB, april 2010.- Vol. 12, Sup. N. 1.- P. 438.

7. Микаелян Э.В. Связь заболеваний гепатопанкреатобилиарной зоны с наличием в ней хеликобактерной инфекции / В.М. Лисиенко, Э.В. Микаелян //Актуальные вопросы хирургической гепатологии: тез. докл. XVII международного конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ.- 15-17 сентября, 2010г.– г. Уфа.– С. 74.

8. Микаелян Э.В. Дополнительный метод диагностики наступления гнойных осложнений при панкреонекрозе / В.М. Лисиенко, Э.В. Микаелян // Альманах им. А.В. Вишневого. Т.6.- № 2. 2011г.- С. 236.

Авторские свидетельства, патенты:

Патент на изобретение № 2403571 «Способ диагностики динамики течения воспалительного процесса при панкреатите в до- и в послеоперационном периодах» от 10/11/2010.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АПН	-	асептический панкреонекроз
БЖО	-	биожидкости организма
ГНО	-	гнойно-некротические осложнения
ЖК	-	жидкие кристаллы
КТ	-	компьютерная томография
ЛИИ	-	лейкоцитарный индекс интоксикации
МРТ	-	магниторезонансная томография
ОП	-	острый панкреатит
ОФОП	-	отечная форма острого панкреатита
ПЖ	-	поджелудочная железа

ПКТ	-	прокальцитониновый тест
ПМ	-	поляризационная микроскопия
ПН	-	панкреонекроз
ПОН	-	полиорганная недостаточность
ППСК	-	показатель преломления сыворотки крови
РАО	-	реанимационно-анестезиологическое отделение
РМ	-	рефрактометрия
СК	-	сыворотка крови
СРБ	-	С-реактивный белок
ССВО	-	синдром системного воспалительного ответа
УЗИ	-	ультразвуковое исследование
АРАСНЕ II	-	(Acute Physiological age Chronic Health Evaluation) - шкала оценки острых и хронических функциональных изменений

Микаелян Эдуард Володяевич

**ПРИМЕНЕНИЕ БИОФИЗИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ В
ДИАГНОСТИКЕ ТЕЧЕНИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ПРИ
ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ И ОПРЕДЕЛЕНИИ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ**

14.01.17 — хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Автореферат напечатан по решению профильной комиссии ГБОУ ВПО
УГМА Минздрава России от 26.10.2012 г.

Подписано в печать 26.10.2012 г. Формат 60x84 1/16 Усл. печ.л. 1,0 Тираж 100 экз. Заказ
№ 140. Отпечатано в типографии ГБОУ ВПО УГМА Минздрава России, ул. Репина д. 3.