

Кочергин Владимир Гаврилович

**ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ ЭЛЕКТРОЛИТОВ И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ
ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА**

14.01.20 – анестезиология и реаниматология

Автореферат
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2022

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Свиридов Сергей Викторович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор

Пасечник Игорь Николаевич

Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, кафедра анестезиологии и реаниматологии, заведующий кафедрой

доктор медицинских наук, профессор

Звягин Альфред Аркадьевич

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В.Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отдел ран и раневых инфекций, руководитель группы анестезиологии и реанимации

Ведущая организация

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Защита состоится «__» _____ 2022 г. в __ часов на заседании объединенного диссертационного совета Д 999.223.02 на базе ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, ГБУЗ города Москвы «НИИСП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.1

С диссертацией можно ознакомиться в ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1 и на сайте организации www.rsmu.ru.

Автореферат разослан «__» _____ 2022г.

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат медицинских наук, доцент



Сиротин Иван Владимирович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности.

На сегодняшний день острый панкреатит является одной из самых распространенных патологий желудочно-кишечного тракта, которая приводит к выраженным физическим, эмоциональным и экономическим последствиям (P.J. Fagenholz et al., 2007). Последние исследования показали, что заболеваемость острым панкреатитом в мире в среднем составляет от 4,9 до 73,4 случаев на 100,000 населения (D. Yadav, A. B. Lowenfels, 2006).

На основании статистических данных за 2008-2012 гг., предоставленных главным хирургом департамента здравоохранения города Москвы, член-корреспондентом РАМН профессором А.С. Ермоловым, острый панкреатит занимает второе место в структуре экстренной абдоминальной патологии и составляет 25%, на первом месте находится острый аппендицит 29,3%, на третьем – острый холецистит 23,6%. Летальность от острого панкреатита составила в среднем 3%. Также в течение последних 10 лет отмечается тенденция к снижению уровня летальности (P.G. Lankisch et al., 2009).

Также отмечается значительное увеличение заболеваемости острым панкреатитом по сравнению с хроническим, что было показано в ряде эпидемиологических исследований (D. Yadav, A. B. Lowenfels, 2006; D. Yadav et al., 2011). Это частично объясняется увеличением заболеваемости ожирением, которое способствует развитию желчнокаменной болезни – одной из основных этиологических причин острого панкреатита. Также этому может способствовать увеличение доступности лабораторных тестов для измерения уровня ферментов поджелудочной железы. С одной стороны, это позволило диагностировать более легкие случаи острого панкреатита, однако, с другой стороны, способствовало гипердиагностике (D. Yadav et al., 2011). Есть данные, что в развивающихся странах в связи с быстрым развитием урбанизации и увеличением достатка населения значительно

возросло употребление алкоголя, что способствовало увеличению заболеваемости острым панкреатитом алкогольного генеза.

Цель исследования: установить особенности изменения баланса электролитов и микроэлементов у пациентов с острым панкреатитом в зависимости от степени тяжести.

Задачи исследования:

1. Оценить электролитные и микроэлементные нарушения при панкреатите легкой формы;
2. Дать количественную оценку электролитным нарушениям при панкреатите средней тяжести;
3. Оценить электролитные и микроэлементные нарушения при панкреатите тяжелого течения;
4. Дать оценку электролитным и макроэлементным нарушениям при инфекционных осложнениях острого панкреатита;
5. Установить взаимосвязь микроэлементных нарушений с формой острого панкреатита.

Научная новизна:

1. Впервые была продемонстрирована роль электролитных и микроэлементных нарушений в развитии острого панкреатита легкой, средней и тяжелой степеней тяжести;
2. Впервые было отмечено, что присоединение инфекционных осложнений на фоне острого панкреатита усугубляет электролитный дисбаланс, вызывая выраженное снижение уровня кальция;
3. Впервые была установлена связь между степенью тяжести острого панкреатита и такими микроэлементами, как цинк и медь.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Включение в диагностический алгоритм острого панкреатита наряду с основными лабораторными (общими и биохимическими), инструментальными, объективными методами исследования определение

уровня электролитов будет способствовать своевременному и быстрому определению степени тяжести патологического процесса. Применение в составе комплексной терапии острого панкреатита препаратов микроэлементов приведет к нормализации проантиоксидантного звена гемостаза, уменьшая степень выраженности процессов свободнорадикального окисления.

Результаты настоящего исследования могут быть использованы в практической работе терапевтов, гастроэнтерологов, хирургов, а также в преподавании соответствующих разделов на теоретических и клинических кафедрах медицинских вузов.

Методология и методы исследования

Для достижения поставленной цели и сформулированных задач на основании анализа доступной литературы были разработаны теоретические основы и подходы к практической реализации для проведения данной клинической работы.

В ходе диссертационной работы обследовано 137 пациентов с острым панкреатитом различной степени тяжести. Все обследуемые пациенты, включенные в исследование, проходили лечение в отделениях реанимации и интенсивной терапии, хирургии и гнойной хирургии ГБУЗ ГKB № 4 Департамента Здравоохранения г. Москвы в период 2011-2016 гг. Предметом исследования явилась оценка характера изменений уровня электролитов и микроэлементов у пациентов с различными формами острого панкреатита. Принципы доказательной медицины являлись основными для анализа результатов. У всех пациентов проводили лабораторно-биохимические анализы крови, тестирование, ультразвуковой контроль, МСКТ. Все исследование принципиально было разделено на 3 исследовательские точки, объем и кратность исследований между которыми был полностью сопоставим. Первая исследовательская точка – исходно; 2-я исследовательская точка – начало терапии, 3-я исследовательская точка –

после терапии. При обработке данных использовался стандартный программный пакет Statistica 6. Цифровой материал обрабатывался с помощью методов стандартизированной описательной статистики.

Положения, выносимые на защиту

1. Развитие острого панкреатита сопровождается электролитными и микроэлементными нарушениями разной степени выраженности, проявляющимися при легкой степени- снижением концентрации калия и магния; при средней-калия, кальция и магния; при тяжелой- натрия, калия, кальция и магния.

2. Присоединение инфекционного процесса к развитию острого панкреатита сопровождается усугублением электролитного дисбаланса, проявляющегося выраженным снижением уровня кальция.

3. Тяжелая степень течения острого панкреатита ассоциирована с микроэлементными нарушениями, заключающимися в повышении уровня меди и снижении уровня цинка.

Апробация работы

Апробация результатов диссертации: материалы диссертационной работы были представлены на VI Международной Пироговской научно-практической конференции студентов и молодых ученых, Москва, 24 марта 2011 г, VII Международной Пироговской научная медицинская конференция студентов и молодых ученых, Москва, 15 марта, 2012 г., IX Всероссийской научно-методической конференция с международным участием "Стандарты и индивидуальные подходы в анестезиологии и реаниматологии", 13-15 мая, г. Геленджик, 2012 г, XII-ой Межрегиональной научно-практической конференции. «Искусственное питание и инфузионная терапия больных в медицине критических состояний», 24-25 мая 2012 года, Санкт-Петербург, IV-м съезде хирургов Сибири и дальнего Востока, 29 – 30 июня, 2012 г., г. Якутск, ESPEN-19, 30.08-03.09. 2019, Krakov, Poland. Апробация состоялась на научно-практической конференции кафедры анестезиологии,

реаниматологии и интенсивной терапии лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" министерства здравоохранения Российской Федерации, центра анестезиологии и реаниматологии государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Московский Клинический Научный Центр имени А.С. Логинова» департамента здравоохранения города Москвы.

Внедрение в практику.

Результаты научного исследования Кочергина В.Г. внедрены в практику работы центра анестезиологии и реанимации государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Московский Клинический Научный Центр имени А.С. Логинова» департамента здравоохранения города Москвы.

Публикации.

По материалам диссертации опубликовано 16 печатных работ, из них 3 - в центральной печати (российских рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук).

Личный вклад диссертанта в проведении исследования

Автор непосредственно участвовал в обследовании, наблюдении и лечении пациентов, включенных в исследование. Лично производил подготовку образцов плазмы крови и участвовал в биохимическом анализе проб. Проводил тестирование согласно используемым опросникам.

Самостоятельно выполнял статистическую обработку результатов исследования и анализировал полученные данные.

В полном объеме самостоятельно проводил поиск и анализ доступной литературы по теме, готовил материалы к публикациям.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 14.01.20 — Анестезиология и реаниматология (медицинские науки).

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 128 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, 4 глав, выводов и практических рекомендаций, библиографического указателя. Список литературы включает 201 источник, из них 87 - отечественных и 94 иностранных. Работа иллюстрирована 17 таблицами и 21 рисунком.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. В ходе диссертационной работы проведено открытое одноцентровое проспективное рандомизированное контролируемое сравнительное исследование. Для решения сформулированной цели и поставленных задач выполнено комплексное обследование, лечение и динамическое наблюдение за 137 пациентами, из них 86 мужского пола (62,8%) и 51 – женского пола (37,2%).

Форма информированного согласия и само диссертационное исследование были одобрены этическим комитетом Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (выписка из протокола № 112 от 15.10. 2012 г.).

Основные критерии включения: письменное добровольное информированное согласие пациента или законного представителя на участие в клиническом исследовании; впервые развившийся приступ острого панкреатита различной степени тяжести; госпитализация в стационар в течение первых 24 часов с момента появления первых симптомов основного заболевания.

Основные критерии исключения: отказ в любой форме (устной или письменной) от добровольного информированного согласия; лица, не понимавшие цели и задач исследования; возраст менее 18 или более 55 лет; наличие у пациента на момент поступления сахарного диабета, признаков хронического панкреатита в анамнезе; наличие доброкачественного или злокачественного новообразования; выраженные электролитные нарушения первичного или вторичного генеза по причинам, несвязанным с патологией поджелудочной железы; беременность на момент включения или в ходе исследования; соматические заболевания с неблагоприятным или благоприятным прогнозом, проявления которых вследствие тяжести течения превалируют над симптоматикой основного заболевания, либо значительно ухудшают качество жизни, а также ведут к приему лекарственных препаратов, значимому изменению электролитного состава биологических жидкостей и проведению врачебных манипуляций, которые могут повлиять на эффективность основной терапии и результаты проводимых тестов; наличие противопоказаний к применению, либо известная непереносимость препаратов, применяемых в исследовании, либо прием запрещенных в ходе исследования препаратов; табакокурение, наркотическая и/или токсическая (в т.ч. алкогольная) зависимость, установленная на основании анамнестических данных, либо выявленная на любом этапе исследования.

Группа I была представлена 21 пациентом (14 мужчин и 7 женщин) с окончательным диагнозом «острый панкреатит легкой степени». В группу II (n=41) было включено 32 мужчины и 9 женщин, у которых при госпитализации был выставлен диагноз «острый панкреатит средней степени». Группа III (n=45, из них 33 мужчины и 12 женщин) была представлена больными, у которых диагноз звучал как «острый панкреатит тяжелой степени». Принципиально в дифференцировке групп, для проведения более статистически достоверного исследования, в отдельные когорты были выделены пациенты, болезнь которых закончилась летальным

исходом. Всего таких исходов в процессе наблюдения было 30. Летальные исходы наблюдались при тяжелом и средней тяжести остром панкреатите. Согласно имеющимся в исследовании принципам ранжирования пациентов были выделены две подгруппы II_L и III_L. Так в подгруппе II_L было 8 (26,7% от общего количества летальных исходов) пациентов, болезнь которых закончилась летальным исходом, а в подгруппе III_L было 22 пациента (73,3% от общего количества летальных исходов). В подгруппе II_L причиной 6 смертей (75,0%) была полиорганная недостаточность, в 2 случаях (25,0%) – недостаточность кровообращения. В подгруппе III_L 81,8% случаев (18 пациентов) летальных исходов острого панкреатита тяжелой степени было связано с декомпенсированной полиорганной недостаточностью. Оставшиеся 18,2% случаев летального исхода были вызваны острой недостаточностью кровообращения.

Инфицированность некротических зон, абдоминального экссудата и жидкостных парапанкреатических образований определяли косвенно по специфической клинической картине, а также по результатам бактериологических исследований содержимого омертвевших участков ткани и экссудата. В связи с влиянием наличия самих микроорганизмов, продуктов их жизнедеятельности на функционирование многих органов и систем макроорганизма, а также использование рядом микроорганизмов микроэлементов нами были разделены основные группы на подгруппы в зависимости от наличия/отсутствия бактериальной обсемененности исследуемых жидкостей. Так в первые подгруппы вошли пациенты, у которых в ходе наблюдения развивалась инфицированная форма основного заболевания. В подгруппы 2 вошли пациенты, инфекционные осложнения у которых не развивались.

У пациентов с острым панкреатитом легкой степени (группа I) инфекционных осложнений не наблюдалось, в связи с этим деление на подгруппы было проведено только в группах II и III. Так в подгруппе II₁

было 14 пациентов, в подгруппе Π_2 – 27 пациентов. Подгруппа Π_1 состояла из 24 пациентов, а подгруппа Π_2 – из 21.

В IV группу (контроль) было включено 20 практически здоровых доноров, из них 15 мужчин (75,0%), средний возраст которых составлял $24,2 \pm 3,4$ года и 5 женщин (25,0%) со средним возрастом $24,4 \pm 2,9$ лет. Забор биологических жидкостей для проведения лабораторных исследований осуществляли непосредственно в тот же день, что и их исследование в условиях кабинета переливания крови Городской клинической больницы №4 с соблюдением асептики и антисептики.

Все обследуемые пациенты, включенные в исследование, проходили лечение в отделениях реанимации и интенсивной терапии, хирургии и гнойной хирургии ГБУЗ ГKB № 4 Департамента Здравоохранения г. Москвы в период 2011-2016 гг.. Этиологическими факторами, вызвавшими развитие острого панкреатита, являлись с разной частотой злоупотребление алкоголем, нарушение диеты и желчнокаменная болезнь.

Оценку в динамике тяжести общего состояния больных на ежедневной основе проводили по шкале APACHE II. Ультразвуковая диагностика проводилась на протяжении всего диссертационного исследования с использованием ультразвуковых аппаратов фирмы "Toshiba-SSH 140A" (Япония) и "Acuson 128 XP/10" (Япония) абдоминального датчика PVF-375MT с частотой 3.75 МГц. Рентгенографию проводили строго в двух взаимно перпендикулярных проекциях в горизонтальном и/или в вертикальном положении. В качестве контрастного препарата по стандартной (согласно инструкции) схеме использовали препарат Омнипак-350. Рентгенографию проводили на аппарате PHILLIPS MEDIO 65-CR-H (Япония), регистрационный номер 98/209-122. Компьютерную томографию всем пациентам проводили в спиральном режиме, при этом толщина среза и шаг составляли 2 мм на аппарате «Somatom» CR (Siemens, Германия).

Комплекс диагностических мероприятий также включал фиброэзофагогастродуоденоскопию с обязательным осмотром большого дуоденального сосочка, морфологическое исследование биоптатов слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки (в случае наличия показаний), эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию (в случае наличия показаний), дополненную по показаниям эндоскопической папиллосфинктеротомией (в случае наличия показаний). В исследовании использовался фиброгастродуоденоскоп фирмы «Olympus» (Япония), видеоэндоскопическая установка «EVIS-2000», укомплектованная фибродуоденоскопом GIF-200 и фиброколоноскопом CF-200L фирмы «Olympus» (Япония).

Согласно предварительно разработанному дизайну диссертационного исследования, всем пациентам при поступлении в приемное отделение, через сутки, на 3-и и 5-е сутки, а также за сутки до выписки были проведены биохимические, гемостазиологические, иммунологические и генетические, исследования биоматериала. Для оценки показателей крови производился забор венозной крови строго натощак с дальнейшим лабораторным исследованием.

Масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой была использована в качестве метода определения микроконцентраций ионов, микро- и макроэлементов в биологических жидкостях. Измерения проводили на квадрупольном масс-спектрометре с динамической ячейкой Agilent 7500 с (Япония). Использовали следующие изотопы: ^{52}Cr , ^{53}Cr , ^{59}Co , ^{63}Cu , ^{65}Cu , ^{66}Zn , ^{68}Zn , ^{95}Mo , ^{111}Cd , ^{112}Cd , ^{114}Cd . Для минерализации проб использовали микроволновую систему камерного типа Ethos TC (Milestone, Италия) с возможностью контроля температуры, оборудованную сосудами малого объема для работы с микронавесками. Рабочая частота системы 2450 МГц, максимальная излучаемая мощность 1000 Вт.

Автоматизированную статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы Statistica-6. Исходно, перед каждым статистическим анализом, определяли нормальность распределения полученных результатов в вариационном ряду каждой группы/подгруппы. Нормальность распределения определяли с помощью критерия Колмогорова-Смирнова, а также согласно правилу двух и трех сигм (σ). При статистическом сравнении количественных параметров двух анализируемых совокупностей не связанных между собой выборок, подчиняющихся закону нормального распределения, использовали t-критерий Стьюдента, как самый мощный из критериев достоверности различий. При сравнении двух зависимых (парных) выборок параметров использовали парный t-критерий Стьюдента. Если сравниваемые совокупности не связанных между собой выборок не подчинялись закону нормального распределения, то для их сравнения использовали критерий Манна-Уитни. При статистическом сравнении двух связанных между собой выборок использовали Критерий Вилкоксона. При сравнении качественных признаков, которые не представлялось возможным выразить в числовом значении, применяли χ^2 .

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Уровень концентрации цинка у пациентов с острым панкреатитом легкой степени составил – $0,96 \pm 0,15$ мг/л, в подгруппе пациентов с заболеванием средней степени и инфекционными осложнениями данный показатель составил $0,82 \pm 0,16$ мг/л, в подгруппе без инфекционных осложнений – $0,88 \pm 0,19$ мг/л. В подгруппе пациентов с острым панкреатитом тяжелой степени и инфекционными осложнениями уровень показателя составил $0,73 \pm 0,09$ мг/л, в подгруппе без инфекционных осложнений – $0,79 \pm 0,08$ мг/л.

Обратная динамика была зарегистрирована у пациентов с острым панкреатитом при измерении уровня меди. Как известно, медь принимает

участие в построении и регенерации костной ткани, усиливает гипогликемический эффект инсулина, потенцирует окисление глюкозы и препятствует распаду гликогена в печени. Кроме того, избыточное содержание меди приводит к дефициту цинка. Уровень концентрации меди у пациентов с острым панкреатитом легкой степени составил $1,05 \pm 0,26$ мг/л, в подгруппе пациентов с заболеванием средней степени и инфекционными осложнениями данный показатель составил $1,14 \pm 0,29$ мг/л, в подгруппе без инфекционных осложнений – $1,08 \pm 0,29$ мг/л. В подгруппе пациентов с острым панкреатитом тяжелой степени и инфекционными осложнениями уровень показателя составил $1,25 \pm 0,33$ мг/л, в подгруппе без инфекционных осложнений – $1,18 \pm 0,26$ мг/л. Таким образом, у пациентов с острым панкреатитом отмечалось достоверное повышение концентрации меди ($p < 0,05$), а также статистически значимые различия показателя при сравнении с группой острого панкреатита легкой степени ($p < 0,05$), что свидетельствует о взаимосвязи уровня микроэлемента с тяжестью острого панкреатита. Кроме того, достоверные различия наблюдаются и при сравнении исследуемых подгрупп в зависимости от наличия инфекционных осложнений ($p < 0,05$).

В ходе нашего исследования была выявлена статистически достоверная корреляционная связь между повышением концентрации меди, а также снижением концентрации цинка и тяжестью состояния пациента по наиболее распространенным шкалам APACHEII ($r_s = 0,48, p < 0,05, r_s = 0,51, p < 0,05$) и SOFA, ($r_s = 0,44, p < 0,05, r_s = 0,48, p < 0,05$).

Определение уровня микроэлементов в подгруппах пациентов с острым панкреатитом средней и тяжелой степени с летальным исходом позволило выявить значительное повышение меди ($1,38 \pm 0,28$ мг/л – подгруппа с острым панкреатитом средней степени, $1,43 \pm 0,31$ мг/л – подгруппа с острым панкреатитом тяжелой степени) на фоне снижения уровня цинка ($0,67 \pm 0,18$ мг/л – подгруппа с острым панкреатитом средней

степени, $0,65 \pm 0,16$ мг/л – подгруппа с острым панкреатитом тяжелой степени). При этом статистически значимые различия между данными подгруппами пациентов не отмечались.

В ходе нашего исследования проводилась оценка нарушений водно-электролитного обмена. Как известно, острый панкреатит сопровождается определенными нарушениями водно-электролитного обмена, однако современная терапия и профилактика осложнений не всегда учитывает данные изменения, что, на наш взгляд, значительно снижает эффективность проводимой терапии.

Исходя из этого, при обследовании пациентов с острым панкреатитом легкой, средней, а также тяжелой степени проводилась оценка содержания ионов натрия, калия, кальция, а также магния. В ходе проведенного исследования на начальном этапе проводилась оценка уровня электролитов пациентов группы контроля.

Исходя из полученных данных, исследование уровня натрия сыворотки крови пациентов с острым панкреатитом легкой, средней и тяжелой степени выявило достоверное снижение уровня данного электролита у пациентов с острым панкреатитом тяжелой степени. Незначительное снижение показателя уровня натрия отмечалось и у пациентов с острым панкреатитом средней степени (особенно в случае наличия инфекционных осложнений), при этом статистически значимых различий отмечено не было ($p > 0,05$). Уровень натрия у практически здоровых пациентов в среднем составил $136 \pm 3,8$ мэкв/л. Не было отмечено статистически значимых изменений при исследовании уровня натрия у пациентов с острым панкреатитом легкой степени, уровень электролита составил $135 \pm 3,4$ мэкв/л ($p > 0,05$). В подгруппах пациентов с острым панкреатитом средней степени с инфекционными осложнениями и без, уровень натрия составил $133 \pm 3,7$ мэкв/л и $135 \pm 2,6$ мэкв/л соответственно ($p > 0,05$). При этом, острый панкреатит тяжелой степени сопровождался выраженным снижением уровня

натрия в обеих подгруппах, а уровень электролита у пациентов с инфекционными осложнениями и без составил $127 \pm 3,1$ мэкв/л и $129 \pm 2,5$ мэкв/л соответственно ($p < 0,05$), при этом статистически значимых различий между пациентами с острым панкреатитом тяжелой степени в зависимости от наличия инфекционных осложнений в нашем исследовании обнаружено не было ($p > 0,05$).

Исследование уровня калия позволило выявить статистически значимые изменения у пациентов с острым панкреатитом средней и тяжелой степени. При этом, острый панкреатит легкой степени сопровождался незначительным снижением уровня калия, однако данные изменения были статистически незначимы ($p > 0,05$). В частности, уровень калия у практически здоровых пациентов в среднем составил $4,6 \pm 0,7$ мэкв/л. Не было отмечено статистически значимых изменений при исследовании уровня калия у пациентов с острым панкреатитом легкой степени, уровень электролита составил $4,4 \pm 0,9$ мэкв/л ($p > 0,05$). В подгруппах пациентов с острым панкреатитом средней степени с инфекционными осложнениями и без, уровень калия составил $3,7 \pm 0,8$ мэкв/л и $3,8 \pm 0,6$ мэкв/л соответственно, что было значительно ниже относительно уровня данного электролита пациентов с острым панкреатитом легкой степени, а также уровня калия сыворотки крови практически здоровых пациентов ($p < 0,05$). Статистически значимых различий по уровню калия между пациентами с острым панкреатитом средней степени в зависимости от наличия инфекционных осложнений обнаружено не было ($p > 0,05$). Острый панкреатит тяжелой степени сопровождался выраженным снижением уровня калия в обеих подгруппах, а уровень электролита у пациентов с инфекционными осложнениями и без составил $3,2 \pm 0,6$ мэкв/л и $3,4 \pm 0,7$ мэкв/л соответственно ($p < 0,05$), при этом статистически значимых различий между пациентами с острым панкреатитом тяжелой степени в зависимости от наличия инфекционных осложнений обнаружено не было ($p > 0,05$).

Наиболее выраженные изменения отмечались при исследовании уровня кальция. В частности, исследование уровня данного микроэлемента позволило выявить статистически значимые изменения у пациентов с острым панкреатитом легкой, средней и тяжелой степени. Уровень кальция у практически здоровых пациентов в среднем составил $4,7 \pm 0,8$ мэкв/л. При исследовании уровня кальция у пациентов с острым панкреатитом легкой степени, уровень электролита составил $4,2 \pm 0,6$ мэкв/л, что было значительно ниже, относительно группы практически здоровых пациентов ($p < 0,05$). В подгруппах пациентов с острым панкреатитом средней степени с инфекционными осложнениями и без, уровень кальция составил $3,7 \pm 0,9$ мэкв/л и $4,0 \pm 0,7$ мэкв/л соответственно, что было значительно ниже относительно уровня данного электролита пациентов с острым панкреатитом легкой степени, а также уровня калия сыворотки крови практически здоровых пациентов ($p < 0,05$). Кроме того, отмечались статистически значимые различий между пациентами с острым панкреатитом средней степени в зависимости от наличия инфекционных осложнений обнаружено ($p < 0,05$). Острый панкреатит тяжелой степени сопровождался выраженным снижением уровня кальция в обеих подгруппах, а уровень электролита у пациентов с инфекционными осложнениями и без составил $3,5 \pm 0,5$ мэкв/л и $3,4 \pm 0,7$ мэкв/л соответственно ($p < 0,05$), при этом также были отмечены статистически значимые различия между пациентами с острым панкреатитом тяжелой степени в зависимости от наличия инфекционных осложнений ($p < 0,05$).

При анализе результатов исследования уровня магния пациентов с острым панкреатитом легкой, средней и тяжелой степени было выявлено достоверное снижение уровня данного электролита у пациентов с острым панкреатитом средней и тяжелой степени. Незначительное снижение показателя уровня магния отмечалось и у пациентов с острым панкреатитом легкой степени, при этом статистически значимых различий отмечено не

было ($p > 0,05$). Уровень магния у практически здоровых пациентов в среднем составил $1,9 \pm 0,54$ мэкв/л. Не было отмечено статистически значимых изменений при исследовании уровня натрия у пациентов с острым панкреатитом легкой степени, уровень электролита составил $1,6 \pm 0,31$ мэкв/л ($p > 0,05$). В подгруппах пациентов с острым панкреатитом средней степени с инфекционными осложнениями и без, средний уровень магния составил $1,3 \pm 0,46$ мэкв/л и $1,3 \pm 0,58$ мэкв/л соответственно ($p < 0,05$). Острый панкреатит тяжелой степени сопровождался выраженным снижением уровня магния в обеих подгруппах, а уровень электролита у пациентов с инфекционными осложнениями и без составил $1,1 \pm 0,29$ мэкв/л и $1,3 \pm 0,39$ мэкв/л соответственно ($p < 0,05$), при этом статистически значимых различий между пациентами с острым панкреатитом тяжелой степени в зависимости от наличия инфекционных осложнений обнаружено не было ($p > 0,05$), однако отмечались статистически значимые различия уровня магния у пациентов с острым панкреатитом тяжелой степени с инфекционными осложнениями, относительно пациентов с острым панкреатитом легкой степени ($p < 0,05$).

В подгруппах пациентов с летальным исходом отмечалось выраженное изменение уровня электролитов, однако статистически значимых изменений в зависимости от степени тяжести острого панкреатита обнаружено не было, что свидетельствует о диагностической ценности уровня электролитов в определении прогноза острого панкреатита.

Таким образом, острый панкреатит является одним из наиболее распространенных и тяжелых заболеваний поджелудочной железы, характеризующийся значительными морфофункциональными изменениями, в связи с чем определение тяжести течения, эффективности лечения, а также прогноза данной патологии представляет собой весьма значимую медико-социальную проблему. В ходе нашего исследования проводилась оценка основных клинических показателей заболевания, в результате чего были выявлены достоверные различия данных показателей у пациентов легкой,

средней и тяжелой степени. Данные инструментальных методов исследования позволили подтвердить правильность распределения пациентов, т.к. в исследуемых группах пациентов наблюдалась весьма схожая (по данным УЗИ и КТ) картина. Оценка биохимических показателей позволила выявить определенные изменения у пациентов с острым панкреатитом. В то же время характер нарушений был связан со степенью заболевания в связи с чем была доказана значимость данных показателей в определении тяжести заболевания, а также оценке эффективности лечения и прогнозе заболевания. Данная тенденция отмечалась при исследовании основных биохимических показателей (глюкоза, трансаминазы, билирубин, панкреатическая амилаза). При исследовании концентрации микроэлементов (медь, цинк, ртуть) нами были выявлены определенные статистически значимые различия. В частности, у пациентов с острым панкреатитом тяжесть заболевания была связана с повышением уровня меди и снижением уровня цинка. Кроме того, весомый вклад в баланс микроэлементов вносили и инфекционные осложнения, т.к. изменения микроэлементов, в сравнении с группой контроля, были наиболее выражены в подгруппах с диагностированной инфекцией. Помимо этого, была показана значимость определения баланса микроэлементов и в определении прогноза заболевания, что подтверждается максимальными отклонениями в подгруппах пациентов, заболевание которых закончилось летальным исходом. Исследование уровня основных электролитов позволило выявить статистически значимые различия у пациентов, преимущественно с острым панкреатитом средней и тяжелой степени. При этом необходимо отметить наиболее выраженные изменения уровня кальция, чья концентрация достоверно снижалась у пациентов с острым панкреатитом легкой степени, а наличие инфекционных осложнений способствовало снижению уровня данного электролита. Кроме того, наиболее выраженный дисбаланс основных электролитов отмечался в

подгруппах пациентов с летальным исходом, что позволяет сделать вывод о прогностической значимости определения уровня данных электролитов.

ВЫВОДЫ

1. Острый панкреатит легкой степени сопровождается достоверным снижением концентрации кальция и магния;
2. Острый панкреатит средней степени включает нарушение электролитного баланса, вызванное дефицитом калия, кальция, а также магния;
3. Острый панкреатит тяжелой степени ассоциируется с наиболее выраженным дефицитом электролитов. Данные нарушения проявляются выраженным снижением концентрации натрия, калия, кальция, магния;
4. Инфекционные осложнения, наряду с острым панкреатитом, значительно осложняют течение заболевания и обуславливают более выраженный электролитный дисбаланс, проявляющийся, прежде всего снижением уровня кальция;
5. Тяжесть острого панкреатита ассоциируется с повышением уровня меди и снижением уровня цинка.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Диагностика острого панкреатита, с целью установления диагноза, а также определения степени тяжести должна включать основные гемодинамические и лабораторные показатели, а также результаты УЗИ и КТ;
2. Использование систем-шкал бальной оценки, которые объединяют множество лабораторных данных, позволяет наиболее полно определить степень тяжести состояния больного. В клинической практике

наиболее информативными шкалами интегральной оценки являются APACHE II и SOFA;

3. У пациентов с острым панкреатитом, в зависимости от степени тяжести, целесообразно использовать сбалансированные кристаллоидные растворы с умеренно выраженным гиперосмолярным эффектом, при этом гиперосмолярность раствора должна достигаться не только и не столько путем увеличения концентрации в нем, сколько за счет содержания различных метаболитов промежуточного обмена;

4. У пациентов с острым панкреатитом наблюдается интенсификация свободно-радикального окисления на фоне функционального напряжения антиоксидантной системы защиты. Изменения состояния проантиоксидантного звена гомеостаза и содержания микроэлементов в плазме крови пациентов зависят от степени тяжести состояния. Таким образом, пациентам с острым панкреатитом необходимо включение в состав комплексной терапии, препаратов направленных на нормализацию процессов свободно-радикального окисления, в том числе препараты микроэлементов.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Кочергин, В.Г. Развитие гипоцинкемии при хирургических заболеваниях. / Свиридов С.В., Ивков Н.Н., Федоров С.В. и др.// **«Неотложная медицина» серии «Медицинский алфавит»**.2011.-№ 4. -С. 46-49.
2. Кочергин, В.Г. Микроэлементы цинк и медь в плазме крови у пациентов с гнойными ранами мягких тканей. / Ягубян Р.С. // Вестник РГМУ, 2011, специальный выпуск № 1. Материалы VI Международной (XV Всероссийской) Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых. 2011.- С. 61-62.

3. Кочергин, В.Г. Уровень цинка в плазме крови больных с инфицированным панкреонекрозом. //Вестник РНИМУ им. Н.И. Пирогова, специальный выпуск. Материалы VII Международной Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых.2012.- № 1.-С.15-16.
4. Кочергин, В.Г. Микроэлементный профиль пациентов реанимационного профиля с синдромом системной воспалительной реакции – пилотное исследование. / Ягубян Р.С., Свиридов С.В. // **Вестник экстренной медицины**, 2013.- № 3. -С. 40-43.
5. Кочергин, В.Г. Сравнение методик ИСП-МС определения Cu и Zn в цельной крови. / Осипова К.С, Серегина И.Ф., Большов М.А., Ягубян Р.С., Федоров С.В., // Материалы 9-ой Всероссийской конференции «Химия и медицина».2013.-С.100.
6. Кочергин, В.Г. Влияние тяжести воспалительного процесса на уровень микроэлементов в цельной крови и моче. / Ягубян Р.С. // Вестник Российского Государственного медицинского Университета. Специальный выпуск. 2013.- №1 -С.42-43.
7. Кочергин, В.Г. Раздел I. Глава 6. «Микроэлементы» / Свиридов С.В., Ягубян Р.С., Федоров С.В. // Национальное руководство «Парентеральное и энтеральное питание» (под редакцией проф. М.Ш. Хубутя, проф. Т.С. Поповой, проф. А.И.Салтанова).2014. - С. 116-128.
8. Кочергин, В.Г. Раздел I. Глава 7 «Витамины», / Свиридов С.В., Ягубян Р.С., // Национальное руководство «Парентеральное и энтеральное питание» (под редакцией проф. М.Ш. Хубутя, проф. Т.С. Поповой, проф. А.И.Салтанова) 2014. - С. 129-141.
9. Кочергин, В.Г. Раздел I, Глава 8 «Метаболический ответ организма на стресс»/ Шестопапов А.Е., Лейдерман И.Н., Свиридов С.В. и др.// Национальное руководство «Парентеральное и энтеральное питание»

- (под редакцией проф. М.Ш. Хубутя, проф. Т.С. Поповой, проф. А.И.Салтанова) 2014. - С. 142-158.
10. Кочергин, В.Г. Раздел III, глава 29 «Нутритивная поддержка при остром и хроническом панкреатите» / Свиридов С.В., Петухов А.Б., Бутров А.В., Маев И.В. // Национальное руководство «Парентеральное и энтеральное питание» (под редакцией проф. М.Ш. Хубутя, проф. Т.С. Поповой, проф. А.И.Салтанова) 2014. - С. 538-552.
 11. Кочергин, В.Г. Микроэлементные и электролитные нарушения в дебюте острого панкреонекроза / Ягубян Р.С. // Материалы VI Международной научной конференции SCIENCE4HEALS2015- 15 апреля 2015 г. - С. 86-87.
 12. Кочергин, В.Г. Целесообразность измерения уровня Mg^{++} в плазме крови у хирургических больных. / Снегирева А.В. // Материалы XI Международной (XX Всесоюзной) Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых. 2016. - С. 59.
 13. Кочергин, В.Г. Ожидаемая гипомагниемия в плазме крови у хирургических больных. / Снегирева А.В., Свиридов С.В. // Материалы XX Юбилейного конгресса с Международным участием, «Парентеральное и энтеральное питание». 2016. - С.27.
 14. Кочергин, В.Г. Вероятность развития гипомагниемии у хирургических больных. / Свиридов С.В., Веденина И.В. // **Российский медицинский журнал**. 2017.-№ 3.-С. 158 – 164.
 15. Кочергин, В.Г. Электролитные и микроэлементные нарушения у пациентов с острым панкреатитом. / Свиридов С.В. // Материалы XIX (выездной) сессии МНОАР. 2018. – С. 79.
 16. V. Kochergin Diagnosis of electrolyte and microelement imbalance in patients with acute pancreatitis. / S. Sviridov // Abstract Submission Identifier: ESPEN19-ABS-1170. 41st ESPEN Congress 2019.-P.18