

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

ТАХА ХАМЗА ДИБ АЛИ
ЭНТЕРОПРОТЕКТОРНАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ
БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ

14.01.17 – Хирургия

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор А.В. Федосеев

Рязань, 2016

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ГСО – гнойно-септические осложнения

ДВС-синдром – синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания

ДПК – двенадцатиперстная кишка

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИИР - индекс иммунореактивности

КОЕ – колониеобразующие единицы

ЛЖК – летучие жирные кислоты

ЛИ - лимфоцитарный индекс

ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации

НП – нутритивная поддержка

ОДП – острый деструктивный панкреатит

ОНП – острый некротический панкреатит

ОП – острый панкреатит

ПЖ – поджелудочная железа

ПОН – полиорганная недостаточность

ППИ – парапанкреатический инфильтрат

ППК – парапанкреатическая клетчатка

СКТ – спиральная компьютерная томография

СЭН – синдром энтеральной недостаточности

УЗИ – ультразвуковое исследование

УЗ-санация - дренирование полостного образования под контролем УЗИ

ЭПСТ – эндоскопическая папилосфинктеротомия

ЭТ – энтеральная терапия

ЯИ - ядерный индекс

SIRS -systemic inflammatory response syndrome (Синдром системной воспалительной реакции)

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	11
1.1. Острый панкреатит. Эпидемиология, осложнения, исходы.....	11
1.2. Современные классификации острого панкреатита.....	16
1.3. Патогенетические звенья течения острого панкреатита.....	20
1.4. Резистентность организма при остром панкреатите и пути возникновения инфицированных осложнений.....	24
1.5. Проблемы современной концепции ведения больных с острым панкреатитом.....	29
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	44
2.1. Клиническая характеристика исследуемых групп.....	44
2.2. Способ определения степени тяжести синдрома энтеральной недостаточности у больных с острой хирургической патологией.....	48
2.3. Методы определения хирургического эндотоксикоза и его оценки....	49
2.4. Комплекс «пребиотик+пробиотик» и методика его использования....	52
2.5. Методы статистической обработки данных и используемое программное обеспечение.....	55
Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	56
3.1. Клинико-эпидемиологическая характеристика острого панкреатита	56
3.1.1. Клиническая характеристика больных с острым панкреатитом.....	56
3.1.2. Летальность и особенности смертельно опасных осложнений у больных с острым панкреатитом.....	63
3.2. Хирургическая тактика при остром панкреатите и ее влияние на течение заболевания	67
3.2.1. Хирургическая активность у больных с острым панкреатитом и ее последствия.....	67

3.2.2. Особенности оперативного вмешательства по поводу осложненно-го течения деструктивных форм острого панкреатита.....	71
3.3. Интоксикационный синдром у больных с острым панкреатитом и роль оперативного лечения в его купировании.....	77
3.3.1. Определение тяжести эндогенной интоксикации у больных с острым панкреатитом.....	77
3.3.2. Динамика тяжести и характера ЭИ в зависимости от оперативного вмешательства.....	83
3.4. Синдром энтеральной недостаточности, как ведущее патогенетическое звено в течение острого панкреатита.....	89
3.5. Особенности течения острого панкреатита в зависимости от выбранной тактики лечения.....	95
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	105
ВЫВОДЫ.....	114
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	115
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	116
ПРИЛОЖЕНИЕ	145

ВВЕДЕНИЕ

Острый панкреатит в течение нескольких лет стабильно занимает второе-третье, а по некоторым регионам - первое место в структуре неотложной хирургической патологии, в среднем составляя 5-12,5% от всей ургентной патологии [11]. Общая летальность от острого панкреатита колеблется в пределах 3-21% в зависимости от удельного веса тяжелых, деструктивных форм заболевания в исследуемом клиническом материале [37]. Как в России, так и за рубежом, при стерильном панкреонекрозе летальность достигает 20-50%, а при инфицированных формах - 50-100% [46, 131]. К тому же уровень послеоперационной летальности при деструктивной форме остается практически неизменным и составляет 20-50% [93, 94]. Среди выживших больных с острым деструктивным панкреатитом 73-77,2% становятся инвалидами, что придает проблеме социально-экономическую значимость [101, 103].

При этом в последнее время в России доля молодых пациентов с ОП имеет тенденцию к увеличению [43]. Однако особенностью пациентов старшей возрастной группы является более тяжелое течение, и более широкое распространение гнойно-некротических осложнений, ввиду наличия ареактивности иммунной системы у 46,2 % этой возрастной группы [42, 49, 137].

Тяжесть острого панкреатита и судьба пациентов во многом определяется в первые - 2-3 суток от его начала [131]. Однако многие пациенты поступают уже спустя 12-24 часа заболевания, таким образом, пропускается период обратимых изменений полного формирования первичного деструктивного очага, характеризующийся терапевтической управляемостью, а значит - резко увеличивается вероятность инфекционных осложнений [5]. Частота инфицированности пунктатов панкреатогенных жидкостных образований при остром панкреатите составляет 58,6%, ассоциации микроорганизмов выделяются в 33,3% случаев [4]. Среди возбудителей преобладают энтеробактерии (42,3%) и энтерококки (29,5%), поэтому основным источником инфицирования считается контаминированный кишечник [16].

Одновременно с этим вопросы выбора рациональной лечебной тактики при панкреонекрозе остаются дискуссионными [32]. Существует два основных тактических подхода. Первый заключается в активном хирургическом лечении, второй – в проведении активной комплексной консервативной терапии с широким использованием миниинвазивных лечебных видеоэндоскопических пособий [28, 39]. Наряду с этим у 24% пациентов миниинвазивные методы разрешения осложнений панкреатита неэффективны [82].

Дискуссионными являются и вопросы сроков операции. Современные данные указывают на то, что срок оперативного вмешательства при остром деструктивном панкреатите не является фактором, который достоверно определяет прогноз у таких пациентов [89]. Сторонниками этой позиции отмечается, что при ранней лапаротомии у больных с острым некротическим панкреатитом невозможно максимальное удаление девитализированных тканей ПЖ [12]. Вместе с тем при общепринятых методах хирургического лечения деструктивного панкреатита значительное количество летальных исходов связано с секвестрацией, нагноением поджелудочной железы и брюшинной клетчатки, с развитием аррозивных кровотечений [15].

По мнению ряда исследователей неудачи в лечении острого панкреатита, особенно его деструктивных форм, могут быть связаны с недостаточным знанием патогенеза этого заболевания [92].

Основной задачей лечебных мероприятий в реактивной фазе ОДП является профилактика ГСО [53]. Иными словами, всегда следует стремиться к созданию условий для достижения асептического течения перипанкреатического инфильтрата [9]. Однако как раз тогда, когда формируется перипанкреатический инфильтрат, в организме возникает феномен «иммунологического паралича», или «иммунный дистресс-синдром» [22]. Поскольку инфицирование очагов некроза при ОДП происходит за счет микроорганизмов, населяющих кишечник, нормализация микрофлоры имеет глубокое патогенетическое значение [114].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Улучшить результаты лечения больных острым панкреатитом путем коррекции синдрома энтеральной недостаточности

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Провести анализ структуры заболеваемости острым панкреатитом и выявить основные причины летальности
2. Оценить эффективность активной хирургической тактики у больных острым панкреатитом
3. Изучить особенности синдрома эндогенной интоксикации у больных с острым панкреатитом и его изменение при использовании активной хирургической тактики
4. Выявить синдром энтеральной недостаточности у больных с острым панкреатитом и оценить его роль в течение основного заболевания
5. Проанализировать результаты лечения больных с острым панкреатитом, сопровождающимся синдромом энтеральной недостаточности, у которых применялось ранее энтеральное назначение комбинации пребиотика и пробиотика, и оценить ее эффективность по сравнению с результатами лечения без него.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен анализ хирургической активности и обозначены спорные вопросы активной хирургической тактики. Проведена оценка тяжести острого панкреатита во взаимосвязи с тяжестью эндогенной интоксикации, а также выявлена роль оперативного вмешательства в течение острого панкреатита. Изучена распространенность синдрома энтеральной недостаточности у больных с острым панкреатитом, а также обозначено его место в течение основного заболевания. Изучена и оценена важность ранней энтеральной коррекции в лечении больных с острым панкреатитом.

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РАБОТЫ

Выявленная распространенность синдрома энтеральной недостаточности позволила акцентировать внимание на актуальности данной проблемы у

больных острым панкреатитом. Анализ применяемой хирургической тактики и выявленных особенностей течения интоксикационного синдрома позволил выделить зависимость последнего от синдрома энтеральной недостаточности. Выявленные распространенность, тяжесть и особенности патогенеза энтеральной недостаточности определили ее как отдельное структурное звено патогенеза полиорганной недостаточности и обозначили необходимость данных исследований в ургентной хирургии. Результаты статистического анализа течения острого панкреатита обнаружили большой риск развития распространенность инфекционных осложнений, которые определяют летальность при данной нозологии, что убедительно подтверждает важность ранней оценки тяжести панкреатита и профилактику развития инфекционного процесса. Эффективное применение ранней энтеральной коррекции комбинацией пребиотика и пробиотика в очередной раз подтвердило необходимость дальнейшего совершенствования и улучшения качества лечения больных с острым панкреатитом.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РАБОТЫ

В работу клинических отделений внедрена разработанная методика раннего энтерального применения пребиотика «Дюфалак» и пробиотика «Линекс». В результате анализа лечения больных с острым панкреатитом доказана эффективность и целесообразность комбинированного использования пре- и пробиотика в практике хирургических отделений для коррекции синдрома энтеральной недостаточности и купирования проявлений полиорган-ных нарушений.

Данный способ лечения внедрен и применяется в клинике у больных с острым панкреатитом независимо от этиопатогенеза заболевания, причем результаты лечения способствовали его применению, как в качестве предоперационной профилактики инфицирования деструктивных форм острого панкреатита, так и в качестве раннего послеоперационного комплекса медикаментозного лечения.

ВНЕДРЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ РАБОТЫ

Результаты проделанной работы внедрены в практику 1-го хирургического и реанимационных отделений ГБУ РО ГК БСМП г. Рязани. Теоретические и практические основы полученных в ходе исследования результатов внедрены и используются в учебно-методическом материале и процессе кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО РязГМУ им.акад.И.П.Павлова Минздрава России, в том числе клинических интернов, ординаторов и аспирантов.

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ

1. Острый панкреатит является актуально социально-экономической проблемой, поскольку составляет 11,6% от общей ургентной абдоминальной патологии, в 66% случаев это люди трудоспособного возраста, в течение 5-летнего периода летальность держится на уровне 3,2%, причем инфицирование составляет 79,6% всех поздних осложнений деструктивного панкреатита.

2. Хирургическая активность у больных с острым панкреатитом за пятилетний период в среднем равна 12,4%, а послеоперационная летальность - 9,7%, при этом в 59,3% случаев были осложнения заболевания, обуславливающие необходимость оперативного вмешательства.

3. Тяжелая и крайне тяжелая форма острого панкреатита встречаются в 64% случаев при этом тяжесть острого панкреатита корреляционно взаимосвязана с выраженностью эндогенной интоксикации и развитием стрессового иммунодефицита, которые усугубляются как при лапаротомии, так и УЗ-санации.

4. У больных с острым панкреатитом синдром энтеральной недостаточности выявлен в 65,6% случаев, II-III степени которого отмечается в 23,1% случаев, и коррелирует с тяжестью острого панкреатита.

5. СЭН корреляционно усугубляет эндогенную интоксикацию и дефицит иммунного ответа, приводя к развитию инфекционных осложнений в 24,1% наблюдений.

6. Энтеральная коррекция у больных острым панкреатитом эффективно купирует СЭН, что сопровождается снижением частоты инфекционных осложнений и летальности.

АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ

Основные результаты работы доложены:

1. Внутрибольничная клиническая врачебная конференция ГБУ РО ГК БСМП (Рязань, 2013). (Тема доклада «Синдром энтеральной недостаточности в хирургии и травматологии» (Соавт.: Федосеев А.В.)).

2. Внутрибольничная клиническая врачебная конференция ГБУ РО ГК БСМП (Рязань, 2014). (Тема доклада «Роль синдрома энтеральной недостаточности в тактике ведения больных с острым панкреатитом» (Соавт.: А.В. Федосеев, С.Ю. Муравьев)).

3. Межбольничная клиническая врачебная конференция ГБУ РО Шиловская ЦРБ (г.Шилово, Рязанской обл., 2015). (Тема доклада «Деструктивные формы острого панкреатита. Настоящее и будущее в решении проблемы. Хирургическая тактика» (Соавт.: А.В. Федосеев)).

4. VI Международный молодежный медицинский конгресс «Санкт-Петербургские научные чтения – 2015» (Санкт-Петербург, 2015). (Тема доклада «Особенности осложнений у больных с острым панкреатитом в зависимости от выраженности СЭН» Соавт.: С.Ю. Муравьев, С.А. Ворначев).

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Гепатопротективная терапия в комплексном лечении больных с острой кишечной непроходимостью / А.К. Амаханов [и др.] // Практическая медицина. – 2015. – №2. – С.27-36. – (Соавт.: А.В. Федосеев, В.Н. Бударев, А.Э. Аллнииази, **Хамза Диб Али Таха**).

2. Особенности течения синдрома энтеральной недостаточности на фоне острой абдоминальной патологии / **Хамза Диб Али Таха** [и др.] // Пермский медицинский журнал. – 2015. – №3. – С.29-34. – (Соавт.: А.Э. Аллнииази, А.К. Амаханов, А.С. Инютин).

3. Синдром энтеральной недостаточности и его проявления у больных острым панкреатитом / **Хамза Диб Али Таха** [и др.] // Пермский медицинский журнал. – 2015. – №5. – С.12-18. – (Соавт.: А.В. Федосеев, С.Ю. Муравьев, В.Н. Бударев).

4. **Таха, Хамза Диб Али.** Особенности осложнений у больных с острым панкреатитом в зависимости от выраженности СЭН / Хамза Диб Али Таха, С.Ю. Муравьев, С.А. Ворначев // Тезисы VI Международного молодежного медицинского конгресса «Санкт-Петербургские научные чтения – 2015» (СПб., 2-4 декабря 2015 г.). – СПб., 2015. – С. 467-468.

5. Хирургическая активность у больных с острым панкреатитом и ее последствия / А.В. Федосеев [и др.] // Материалы межрегион. ежегод. науч. конф. РязГМУ им. акад. И.П. Павлова с Междунар. участием / под общ. ред. д.м.н., проф. В.А. Кирюшина. – Рязань: РИО РязГМУ, 2015. – С.82-84. – (Соавт.: А.С. Инютин, М.И. Фабер, **Хамза Диб Али Таха**).

6. Эндогенная интоксикация при распространенном перитоните и их взаимосвязь / А.Э. Аллниази [и др.] // Московский хирургический журнал. – 2015. – №2. – С.46-55. – (Соавт.: **Хамза Диб Али Таха**, С.Ю. Муравьев, В.Н.Бударев).

7. Течение синдрома интоксикации у больных с острым панкреатитом на фоне энтеральной коррекции / А.В. Федосеев [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2016. – №2. – С.84-87. – (Соавт.: **Хамза Диб Али Таха**, С.Ю. Муравьев, В.Н. Бударев, А.С. Инютин).

Объем и структура диссертации. Работа изложена на 147 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, 3 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы (в том числе 140 отечественных источников и 139 - зарубежных) и приложения. Работа иллюстрирована 19 таблицами, 30 рисунками.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1.Острый панкреатит. Эпидемиология, осложнения, исходы

По данным литературы, достоверно причина ОП устанавливается в 80% случаев [113]. В 56,3% этиология включает злоупотребление алкоголем и гиперлипидемию, камни в желчном пузыре - 38,5%, врожденные пороки развития поджелудочной железы, наследственные факторы, аутоиммунное

заболевание, а также гиперпаратиреоз [34, 131]. Аутоиммунный панкреатит в Европе диагностируется в 6,4% наблюдений. Частота лекарственного панкреатита составляет 2-5% среди всех случаев ОП, но значительно чаще он встречается в группах риска – среди детей и ВИЧ-инфицированных больных [38]. Посттравматический панкреатит составляет 5,2% [105]. Острый послеоперационный панкреатит, возникающий у 7 — 25% больных, причины которого связывают со спазмом и отеком БДС после холинергической денервации при резекции желудка, а также при нарушении лимфо- и гемомикроциркуляции после клиновидной резекции дуоденальной стенки [25, 26, 29, 79, 98, 110].

Острый панкреатит после диагностического исследования развивается в 3,5–8,6 % случаев, а после лечебных манипуляций на сосочке – в 4,5–9,6 % наблюдений [85, 133]. Идиопатический панкреатит констатируют в 10-30% случаев, причинами которого могут быть различные патологические процессы и состояния. Одним из механизмов развития острого панкреатита может являться отсутствие анастомозов между основным и добавочным протоками поджелудочной железы [77]. Основным этиопатогенетическим фактором в развитии острого панкреатита у пациентов старшей возрастной группы является сочетание желчнокаменной болезни и поражение сосудистого русла на фоне сопутствующего системного атеросклероза и гипертонической болезни [45, 51].

Вместе с тем, по разным сообщениям число деструктивных форм острого панкреатита за последние 20 лет возросло с 15 до 30 %, геморрагические формы составляют 10–43,8%, жировые – 36,4-90 % от числа деструктивных форм острого панкреатита [124]. Сочетание некрозов и экссудации позволяет выделить смешанную экссудативно-некротическую форму, которые наблюдаются в 19,8% наблюдений [136]. Применение эпигенетического анализа выявило сочетание генетических вариантов с вероятностью развития острого панкреатита той или иной степени [96].

По данным некоторых авторов средний срок догоспитального периода может составлять 5,26 суток [91]. Однако тяжесть острого панкреатита и судьба пациентов во многом определяется в первые - 2–3 суток от его начала, до полного формирования первичного деструктивного очага [61]. На практике нередко приходится иметь дело с ситуацией, когда на еще не купированные осложнения предыдущей фазы накладываются клинические проявления последующей. Поэтому в диагностике ферментативного панкреатита в 50-75% допускаются ошибки [50].

В разных наблюдениях доминирующие осложнения, обуславливающие наиболее тяжелые состояния больных, всегда бывают разными. В течение 1 недели заболевания тяжелые формы панкреатита у 71%, то есть почти у 3/4 пациентов, сопровождаются полиорганной недостаточностью, обусловленную возникновением шоковым состоянием на фоне тромбгеморрагических осложнений [3, 35, 120].

Окончательное формирование панкреонекроза той или иной протяженности происходит в сроки 12-24 часа от начала заболевания, после чего деструктивный процесс в ПЖ более не прогрессирует [66]. В отличие от поражения собственно ПЖ, деструкция брюшинной клетчатки происходит двухэтапно: в первые 3 суток (ферментативный парапанкреатит) и на 3 неделе заболевания (гнойно-некротический парапанкреатит) [57].

Локальные осложнения возникают после 2 недели болезни и включают абсцедирование, вторичные изъязвления стенки желудка, инфильтрацию стенки кишечника и даже его полную или частичную непроходимость, некрозы и фистулизацию прилежащей толстой кишки, разрывы селезенки, являющиеся результатом распространения воспалительного процесса на окружающие органы и присоединение инфекции [44, 58, 90].

К настоящему времени общеизвестен тот факт, что инфицирование очагов деструкции в ПЖ и ППК происходит у 40–70% больных ОДП в различные сроки заболевания [24]. Однако поздние инфекционные осложнения панкреатита, как правило, регистрируются на 2-3 неделе заболевания, что со-

ответствовало срокам развития недостаточности защитных систем организма [65]. Это подтверждается данными М.И. Прудкова и Ф.В. Галимзянова, которые установили средние сроки формирования инфицированных панкреатогенных инфильтратов - $8\pm 0,7$ дня, панкреатогенной флегмоны и абсцесса - $15\pm 0,6$ и $16\pm 0,6$ дня соответственно [32]. В целом же большинство исследователей сходятся в том, что инфицирование наиболее часто (более 70% случаев) развивается в сроки от 10 до 22 дней с момента заболевания [84].

Осложнения, связанные с возникновением острых жидкостных скоплений (нагноение, кровотечение в полость кисты, развитие наружных и внутренних панкреатических свищей), развиваются в 52,4% и ухудшают прогноз заболевания. В свою очередь эволюция парапанкреатического инфильтрата проходит по трем основным направлениям: рассасывание ППИ, завершающееся клиническим выздоровлением в 35-50 % от всего числа наблюдений; асептическая секвестрация, приводящая к образованию парапанкреатической кисты в 35–40 % случаев; септическая секвестрация, или стадия ГСО, как самая поздняя и опасная стадия ОДП, развивающаяся у 25–30 % больных [103].

Частота спонтанного рассасывания вытекшей жидкости существенно выше (70–80 %) у больных без некроза ткани ПЖ. Некроз менее 30 % ПЖ в большинстве случаев не представляет угрозы для жизни [107].

Инфицированный панкреонекроз – вторичная инфекция стерильного панкреонекроза отмечается у 60–93 % пациентов с тяжелым панкреатитом. Инфицирование и летальные исходы чаще наблюдались у пациентов с глубокими некрозами головки, перешейка и тела ПЖ [74]. Инфицирование тканей поджелудочной железы развивается в 2,8% случаев в течение первой недели, у 28,8% и 39,7% пациентов с панкреонекрозом в течение третьей и четвертой недель с момента заболевания соответственно. Доля инфекционных осложнений среди причин смерти больных ОДП достигает 80% [72].

Наиболее тяжелым осложнением панкреонекроза является ферментативный перитонит, наблюдающийся у 1-5% больных с острым панкреатитом и у 30-70% пациентов с деструктивными его формами [69].

Более 50 % смертей происходят не сразу, а в течение нескольких недель после острого приступа панкреатита в результате абдоминальных осложнений у больных с некротизирующим панкреатитом [93].

В доступной литературе имеется дискуссия по количеству «пиков» смертельно опасных периодов. Некоторые авторы выделяют два пика, первый из которых приходится на 1-ую неделю, а второй – на 3-4-ую недели от начала заболевания. При этом акцентируется то, что летальные исходы на второй неделе заболевания регистрируются достаточно редко и характерны для ослабленных по разным причинам больных, а также для пациентов старшей возрастной группы [88].

Другая концепция придерживается взгляда, что первый пик приходится на 1-2-ую неделю заболевания, а другой, спустя 2–6 недель, которые отражают две различные клинические фазы ОП [106].

Третья сторона дискутирующей аудитории утверждает, что в структуре летальных исходов выделяется три «пика»: а) на 1 неделе заболевания (около 25%) – от эндотоксинового шока и полиорганной недостаточности в ферментативной фазе; б) на 4 неделе - от гнойных осложнений (около 55%), ведущим из которых служит гнойно-некротический парапанкреатит (прогрессирующая забрюшинная флегмона с секвестрами); в) в сроки более 5 недель – от сепсиса (около 20%) [116].

При травме ПЖ отмечают также три пика летальных исходов: 1-й – в течение 24 ч. с момента травмы, связан непосредственно с травмой и развившимся необратимым вазодилататорным шоком; 2-й – в течение первых 7–8 сут. с момента госпитализации пострадавших, обусловлен ранней MODS и респираторным дистресс-синдромом взрослых; 3-й – в более поздние сроки (спустя 2–3 недели после травмы) и обычно связан с инфицированием некрозов ПЖ [19].

В стерильной фазе заболевания у 13,6% больных причиной смерти явились острая дыхательная недостаточность, панкреатогенный шок – 31,6%, у 18,2% – гнойно-некротические осложнения [67].

1.2. Современные классификации острого панкреатита

В диссертационной работе использованы классификационные формы острого панкреатита в соответствии с клиническими рекомендациями «Острый панкреатит (протоколы, диагностика и лечение) от 6 мая 2014 г. под авторством экспертной группы РОХ, Дибиров М.Д. (председатель) Багненко С.Ф., Благовестнов Д.А., Гальперин Э.И., Дюжева Т.Г., Дибиров М.Д., Прудков М.И., Филимонов М.И., Чжао А.В. (<http://обществохирургов.рф/arhivuy-nkr/ostryi-pankreatit-protokoly-diagnostika-i-lechenie.html>).

Этиологические формы острого панкреатита:

1. Острый алиментарный и алкогольный панкреатит.
2. Острый билиарный панкреатит (в сочетании с воспалением внепеченочных желчных путей и/или желчного пузыря или их отсутствием, а также наличием или отсутствием холедохолитиаза).
3. Острый травматический панкреатит (вследствие травмы поджелудочной железы, в том числе операционной или после ЭРХПГ).

Другие этиологические формы причины.

Распространенность процесса на поджелудочную железу:

1. Интерстициальный отек поджелудочной железы (множественные микроскопические некрозы, не визуализирующиеся при ультразвуковом исследовании (УЗИ) и КТ).
2. Мелкоочаговый панкреонекроз (объем поражения поджелудочной железы по данным УЗИ и КТ < 30%).
3. Крупноочаговый панкреонекроз (объем поражения поджелудочной железы по данным УЗИ и КТ от 30 до 50%).
4. Субтотальный панкреонекроз (объем поражения поджелудочной железы по данным УЗИ и КТ > 50 - 75%).
5. Тотальный панкреонекроз > 75 (поражения всей поджелудочной железы по данным УЗИ и КТ).

Асептические осложнения острого панкреатита: свободный выпот (ферментативный перитонит, оментобурсит, гидроторакс); острый панкреатогенный сахарный диабет; механическая желтуха.

Инфекционные осложнения острого панкреатита: сепсис; гнойный перитонит, свищ (панкреатический, полого органа, сформированный, несформированный, наружный, внутренний); аррозивное кровотечение и другие.

Определение тяжести и прогноза заболевания по Ю. Л. Шевченко

Клинические признаки	Оценка в баллах
Госпитализация в срок до 6 часов	0,5 балла
Распирающие боли в спине	0,5 балла
Для снятия боли требуются наркотические препараты	0,5 балла
Множественная рвота без облегчения	0,5 балла
Эпизоды слабости и головокружения	1 балл
Бледная и серая кожа	0,5 балла
Мраморность кожи и цианоз	1 балл
Психическая заторможенность	0,5 балла
Возбуждение, делирий	1 балл
Олигурия менее 200 мл/сутки	1 балл
Холодные кисти и стопы	0,5 балла
Парез кишечника в первые 12 часов	1 балл
Лейкоцитоз 16000 /л и выше	1 балл
Глюкоза крови более 10 ммоль/л	1 балл
Креатинин крови выше 200 мкмоль/л	1 балл
Билирубин крови выше 40 мкмоль/л, без признаков холедохолитиаза	1 балл
Температура в подмышечной области < 36 ⁰	0,5 балла

1. Сумма баллов 0 – панкреатит отсутствует или потенциально легкий».
2. Сумма баллов менее 1 – панкреатит «потенциально легкий» (состояние больного без интенсивной терапии не ухудшится), допустимо лечение в хирургическом стационаре.
3. Сумма баллов 1-2 – «потенциально тяжелый» (состояние больного без интенсивной терапии будет ухудшаться – подлежит переводу в ОРИТ).
4. Сумма баллов 2 – 6 – тяжелый ОП с плохим прогнозом (перевод в ОРИТ)
5. Сумма баллов более 6 – летальный вариант панкреонекроза (перевод в ОРИТ).

Определение степени тяжести ферментативной интоксикации при остром панкреатите (Савельев В.С., 1997)

Таблица 1

Степень тяжести ферментативной интоксикации при остром панкреатите

Степень тяжести	Легкая (1-2 балла) соответствует отечному панкреатиту, мелкоочаговому панкреонекрозу	Средняя (2-3 балла) соответствует крупноочаговому панкреонекрозу	Тяжелая (4-5 баллов) соответствует субтотальному и тотальному панкреонекрозу
Частота пульса	< 100	100 – 120	> 120
Артериальное давление	>120	100 – 120	< 100
Частота дыхания	16 – 20	21 – 26	26
Диурез (л/сутки)	1 – 1,5	0,5 – 1,0	< 0,5
Госпитализация	Хирургическое отделение	Палаты реанимации и интенсивной терапии	

Различают 2 фазы течения острого панкреатита:

1-я фаза – токсемии, первые 7 суток заболевания. В этой фазе наблюдаются ферментативный эндотоксикоз, ферментативный шок, гепаторенальный синдром, гемодинамические и микроциркуляторные расстройства, респираторный дистресс-синдром, гидроторакс, алкогольный и смешанный делирий, синдром кишечной недостаточности с внутрибрюшной гипертензией, ДВС – синдром, острые гастродуоденальных стресс-язв с кровотечением и перфорацией, местное и системное воспаление.

2-я фаза – (реактивная) деструкция ПЖ и ППК продолжается обычно 2 – 3 недели и может длиться до нескольких месяцев.

В зависимости от инфицированности различают:

а) период асептического некроза с abortивным течением и образования постнекротических кист и выздоровлением или наступает инфицирование.

б) период инфицирования, гнойных осложнений и секвестрации начинается с 14 – 21 дня от начала заболевания.

Причины смерти от острого панкреатита в I–й и II–й фазах

Ранние (до 14 сут)	Поздние (после 14 – 21 сут)
Ферментативный шок	Гнойно-некротическое расплавление поджелудочной железы
Почечно-печеночная недостаточность	Гнойно-некротический парапанкреатит
Сердечно - сосудистая недостаточность	Гнойник сальниковой сумки
Тромбоэмболия легочной артерии	Гнойный разлитой перитонит
Респираторный дистресс-синдром	Поддиафрагмальные и подпеченочные абсцессы
	Сепсис
	Некрозы и свищи полых органов
	Аррозии крупных сосудов и кровотечения

1.3. Патогенетические звенья течения острого панкреатита

Б.Р. Гельфанд и др. (2000) выделяет в развитии ПОН три основные фазы: 1) индуцированную, результатом которой является синтез целого ряда гуморальных факторов, запускающих реакцию системного воспалительного ответа; 2) каскадную, сопровождающуюся развитием острого легочного повреждения, активацией каскадов калликреин-кининовой системы, системы арахидоновой кислоты, свертывающей системы и т.д.; 3) вторичной аутоагрессии, характеризующуюся предельно выраженной органной дисфункцией и стабильным гиперметаболизмом, когда организм пострадавшего теряет способность к самостоятельной регуляции гомеостаза [33].

Общепризнанная теория аутолиза Г. Хиари (1896), объясняет механизмы локального повреждения поджелудочной железы, но оставляет за рамками системные проявления заболевания [17]. Изменения микроциркуляции в поджелудочной железе (ПЖ) и окружающих ее тканях являются важным аспектом патогенеза этого заболевания [18]. Ангиоспазм, венозный застой, микротромбозы, интерстициальный отек, и гипоксия вызывают первичное повреждение панкреоцитов и приводят к развитию ишемического ОП [48]. При этом непосредственным «исполнительным механизмом» деструктивного процесса служит синдром так называемого окислительного стресса, включающего проявления регионарной гипоксии и гиперпероксидации [44].

Гемодинамические нарушения появляются на ранних стадиях и сопровождают все периоды заболевания [86]. По мнению ряда авторов, одним из важнейших звеньев в патогенезе является расстройство кровообращения на уровне микроциркуляторного русла [75]. Гипоксия смешанного генеза вследствие разобщения дыхания и окислительного фосфорилирования в митохондриях и усиления гликолитических процессов способствует развитию недостаточности энергопродуцирующих систем и дальнейшей активации процессов перекисного окисления липидов, что приводит к глубокому истощению АОЗ [44]. У больных с наиболее плохим прогнозом заболевания относительно благоприятного течения панкреатита отмечается существенное возраста-

ние амплитуды колебаний всего спектра регуляции кровотока в 2 раза, что, возможно, отражает крайнюю степень напряжения компенсаторных возможностей организма по поддержанию адекватного кровоснабжения в тканях [99].

Исследования последних лет продемонстрировали, что в возникновении внепанкреатических органных повреждений и развитии гнойно-септических осложнений большая роль принадлежит синдрому системного воспалительного ответа [35]. Частота развития внеорганных осложнений колеблется в пределах 60,8-96,5% [114]. Большое значение при этом придается продукции провоспалительных цитокинов, при этом развивается цитокиновый дисбаланс с массивной генерацией обоих пулов цитокинов с преобладанием противовоспалительного звена. Интенсивность разбалансировки цитокиновой сети является предиктором течения и исхода острого панкреатита [59].

При остром экспериментальном панкреатите выраженность воспалительно-некротических и мембранодеструктивных явлений в поджелудочной железе коррелирует с изменениями липидного метаболизма в плазме и форменных элементах крови [78]. Как подтверждение ведущей роли в патогенезе острого панкреатита развитие острой ангиопатии является синдромом ретинопатии Пуртшера, в развитие которого участвует мультифокальная жировая эмболизация сосудов сетчатки.

Нарушение микроциркуляции с последующим развитием реперфузии и ишемических процессов с активацией анаэробного гликолиза и липопероксидации является важнейшим звеном патогенеза острого панкреатита, определяющим объём формирующегося некроза, течение и исход заболевания [121]. Этот патобиохимический механизм, в свою очередь, усугубляет аутолиз ПЖ, обуславливает некробиоз панкреоцитов, происходящий вследствие блокады путей лимфооттока измененными эритроцитами усугубляя деструкцию тканей [17].

При этом наиболее тяжелые осложнения развиваются вследствие попадания в кровь четырех ключевых ферментов поджелудочной железы. Фосфолипаза А вызывает панкреонекроз, липаза вызывает забрюшинную флегмону, эластаза – кровотечения, а лецитиназа – респираторный дистресс-синдром взрослых [41, 118].

Ферментемия и развивающийся окислительный стресс приводящие к окислительному модифицированию фосфолипидного слоя мембран эритроцитов, что нарушает белково-липидный баланс в эритроцитарной мембране, и сопровождается развитием анемии. У пациентов с анамнезом до 3 суток сорбционная способность эритроцита повышена, особенно при мелкоочаговом панкреонекрозе, тогда как у больных с длительностью анамнеза более 4 суток данный показатель снижается, особенно для крупноочагового панкреонекроза. Характер распределения эритроцитов свидетельствовал об усиленном выбросе из костного мозга молодых форм клеток с пониженной устойчивостью [30].

Острый панкреатит ассоциируется со значительным и стойким повышением агрегационной активности тромбоцитов, при этом нормализация изменений отмечается лишь у пациентов с нетяжелым острым панкреатитом только к пятнадцатым суткам с момента заболевания [3]. Известно, что тромбоциты участвуют и непосредственно в воспалительном процессе, в частности индукции нейтрофильной инфильтрации ПЖ [78].

Результаты исследований показывают, что изменения в системе гемостаза при ОП направлены в сторону ее активации, в то время как антигемостатическая активность возникает на поздних стадиях развития ОП и связывается авторами с развитием ДВС-синдрома, к моменту развития которого в ЖКТ формируются стрессовые язвы с частотой до 15–40% [117, 130].

Ферменты поджелудочной железы попадают в системный кровоток двумя путями: через портальную систему и грудной лимфатический проток, поэтому первыми органами-мишенями панкреатической агрессии становятся легкие и печень, затем сердце, ЦНС и почки [14, 118, 125].

Легкие, обладающие весьма ограниченными дезинтоксикационными возможностями, поражаются в первую очередь. В основе ОПЛ в ферментативной фазе ТОП лежит диффузное повреждение эндотелия лёгочных капилляров, сопровождающегося нарушением целостности аэрогематического барьера. Вторичное повреждение лёгких осложняет течение ОП у 30–35% больных, при этом летальность достигает 50–70%, что повышает прогностическую ценность острой дыхательной недостаточности в течение первых 24 часов от начала заболевания [62].

В результате массивного попадания в оттекающую по воротной вене кровь активированных панкреатических и лизосомальных ферментов (трипсин, химотрипсин, эластаза, карбоксипептидаза), провоспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли α , интерлейкин 1β), биологически активных веществ, токсических продуктов распада поджелудочной железы при некробиозе и активации калликреин-кининовой системы печень оказывается основным органом-мишенью для панкреатогенной токсемии [14]. Поэтому выраженность функциональных нарушений печени является одним из решающих факторов, определяющих тяжесть течения и исход ОП [27].

В ряде работ указано, что предшествующие морфо-функциональные изменения печени в токсической фазе острого деструктивного панкреатита встречаются у 89,7% больных, причем отягощающими причинами являются: у 54% больных хроническая алкогольная интоксикация, у 20% больных воспалительные явления билиарного тракта, у 26% больных непосредственное воздействие эндотоксинов на гепатоциты [52].

Тем не менее, структурные изменения печени у больных с острым деструктивным панкреатитом характеризуются крупно- и мелкокапельной жировой дистрофией гепатоцитов в 59,4% случаях, белковой дистрофией гепатоцитов в 10,9% случаях, наличием централобулярных некрозов в 29,7% случаях, склеротическими изменениями в 85,9% случаях (индекс Desmet 1-3 бала), воспалительными изменениями в 50% случаях (ИГА по Knodell 6-9 баллов) [65].

Наконец, по данным ряда публикаций последних лет, в качестве важного фактора, влияющего на прогноз больных ОП, рассматривается ренальная функция. Как известно, при остром панкреатите ОПН имеет преренальную форму на фоне гиповолемии или ренальную – вследствие ишемии, внутрисосудистой коагулопатии и воспаления под действием эндотоксина, вызывающего вазоконстрикцию почечных сосудов [101, 128].

Также имеются краткие сообщения о смешанном генезе делирия у 34,9% больных острым панкреатитом [40].

1.4. Резистентность организма при остром панкреатите и пути возникновения инфицированных осложнений

После завершения ферментативной фазы ОДП (к 5–7-м суткам от начала заболевания) наступает его реактивная фаза, основным проявлением которой являлось формирование перипанкреатического инфильтрата, представляющего собой местную реакцию ПЖ и окружающих ее тканей на образование очагов некроза, как интра-, так и экстрапанкреатических [36]. Кроме того, такая динамика может являться предиктором срыва адаптационных ресурсов и развития инфекционно-токсического шока [120].

Вторым патогенетическим компонентом заболевания, усиливающим иммунодепрессию, являются полипептидные системы, активируемые путем каскадного протеолиза, включая провоспалительные цитокины и сами протеолитические ферменты [59].

Вторичная иммунодепрессия, возникающая с первых суток заболевания в ферментативной фазе ОДП, при переходе в реактивную фазу заболевания только усугублялась, сопутствует всем стадиям и обуславливала неблагоприятный прогноз развития ОДП. Пик апоптоза иммунокомпетентных клеток был зафиксирован на 5 сутки наблюдения и составил 19%. В результате к 5-7 суткам развивается стойкая функциональная иммунодепрессия, обусловленная истощением резервов неспецифического звена и функциональной недостаточностью клеточного звена иммунитета, и у пациентов закономерно развивались ГСО [104].

T-иммунодефицит в определенной степени служит маркером степени тяжести панкреатита и одной из ведущих составляющих общей иммунодепрессии. Регистрируется уменьшение показателя T-хелперов до 3-ей степени, снижение T-супрессоров/цитотоксических клеток, а также угнетение фагоцитарного звена иммунитета, что проявляется дисбалансом субпопуляций лимфоцитов с повышением содержания CD4 и снижением CD8, понижением ФЧ, ФИ и НСТ-теста. В гуморальном звене иммунитета повышается концентрация иммуноглобулинов класса А. Возникающие при тяжелых формах ОДП иммунные нарушения не склонны к самостоятельному купированию [22].

В развитии ОП и его осложнений также играют роль иммунные механизмы за счет образования специфических комплексов «антиген – антитело» непосредственно в ткани поджелудочной железы [49].

К настоящему времени установлено, что инфицированного панкреонекроза связан с объёмом поражения поджелудочной железы (чем больше распространён панкреонекроз, тем более высока вероятность его инфицирования), повышенным внутрибрюшным давлением и выраженной иммуносупрессией [22]. Максимальная частота развития инфекции обнаружена в первые 2–3 недели от начала заболевания, хотя инфекционный процесс может иметь место как в более ранние сроки заболевания, так и в сроки более 4 недель [63].

Расстройства ферментативной функции поджелудочной железы являются пусковым механизмом для развития всех видов патологии в тонкой, толстой и прямой кишках [109]. Согласно данным ряда исследователей, развивающиеся моторно-эвакуаторные нарушения при ОП являются неотъемлемой составляющей синдрома кишечной недостаточности [112]. Среди всего количества патогенетических звеньев данного состояния, наиболее значимыми являются: парез, ишемическое и реперфузионное повреждение, синдром избыточной бактериальной колонизации кишечника. Они тесно переплетаются между собой и усиливают действие друг друга. При этом характерно обсеменение проксимальных отделов тонкой кишки, свыше 10^4

КОЕ/мл кишечного содержимого, за счет условно-патогенной микрофлоры, вследствие ретроградной транслокации представителей микробиоты толстого кишечника. К тому же бифидо- и лактобактерии участвуют в формировании иммунологической реактивности организма, стимулируя выработку антител [8].

При этом различают 4 фазы нарушения кишечной микробиоты. В первой фазе патологического процесса происходит уменьшение количества симбионтов (бифидо-, лактобактерий, кишечной палочки) в местах их естественного обитания на 1-2 порядка. Во второй фазе, изменяется видовое соотношение микрофлоры с увеличением численности условно-патогенных бактерий – стафилококков, протей. В третьей фазе изменяется локализация аутохтонной флоры – она перемещается в отделы кишечника, где ранее не встречалась. Здесь отмечается значительное уменьшение количества анаэробов (бифидо- и лактобактерий до 10^5 - 10^6 /мл) и постепенное увеличение численности аэробных микроорганизмов. Четвертая фаза характеризуется отсутствием бифидобактерий, значительным уменьшением количества лактобактерий и кишечной палочки. Существенно нарушается количественное соотношение облигатных и факультативных микроорганизмов, их биологические свойства – кумулируются энтеро- и цитотоксины [6].

При колонизации проксимальных отделов тонкой кишки флорой толстой кишки, составляющей 10^6 и более, создаются условия для развития бактериальной транслокации. Выраженная системная воспалительная реакция напрямую связана с колонизацией именно проксимальных отделов тонкой кишки. Воспалительная инфильтрация слизистой оболочки ДПК обусловлена непосредственным повреждающим действием ферментов ПЖ и опосредованно за счет гиперферментемии и привлечения в слизистую воспалительных клеток. По данным суточной рН-метрии установлено, что при легком течении острого панкреатита острые эрозивно-язвенные повреждения развиваются на фоне гиперацидного состояния, при тяжелом течении - происходит

угнетение кислотопродукции, и острые эрозии и язвы могут развиваться на фоне гипо- и анацидного состояния [8].

У больных с SIRS параллельно с угнетением анаэробной микрофлоры резко снижается содержание в кишечнике ЛЖК, особенно пропионовой и масляной, что не может не отразиться на функции кишечного эпителия и состоянии проницаемости кишечного барьера в целом у реанимационных больных [7].

Природная (физиологическая) целесообразность накопления ЛЖК в просвете толстой кишки состоит, по-видимому, в подавлении активности иммунокомпетентных клеток. То есть метаболиты анаэробных бактерий препятствуют реализации воспаления в пищеварительном тракте в условиях высокого уровня микробной обсемененности. Доказано также, что ЛЖК стимулируют пролиферацию эпителиальных клеток и их дифференцировку, улучшают микроциркуляцию, перистальтику и абсорбцию в кишечнике, регулируют адгезию и хемотаксис нейтрофилов [7].

Инфицирование изначально стерильных зон панкреонекроза обусловлено контаминацией условно-патогенной, преимущественно грамотрицательной микрофлорой эндогенного или экзогенного происхождения [65]. Составными частями ППИ являлись ПЖ, забрюшинная клетчатка, большой и малый сальник, корень брыжейки тонкой и толстой кишок, задняя стенка желудка, медиальная стенка ДПК, гепатодуоденальная связка, а при хвостовом панкреатите – селезенка. ОДП [87].

Экзогенный путь инфицирования включает в себя проникновение микроорганизмов в зоны девитализированных тканей поджелудочной железы непосредственно во время операции, через дренажные трубки, тампоны, при проведении чрескожной пункции под ультразвуковым контролем [113]. Эндогенный путь, выделяемый как ведущий в развитии инфицированного панкреонекроза, представляет собой транслокацию кишечной микрофлоры, восходящее инфицирование из желчных протоков или двенадцатиперстной кишки (через ductus pancreaticus), лимфо- и гематогенное инфицирование из

соседних органов, поражённых воспалительным процессом. Механизм инфицирования связан с нарушением барьерной функции кишечника при развитии синдрома энтеральной недостаточности или некротическим поражением стенки желудка и ободочной кишки [11, 109].

При этом если одни авторы утверждают, что источником инфицирования является микрофлора толстой кишки, то, по мнению других, ведущая роль принадлежит тонкокишечной микрофлоре. Подтверждается это единообразием видового состава микрофлоры, получаемой из некротизированных зон поджелудочной железы, с флорой тонкой и толстой кишки [123].

Установлено, что основными возбудителями панкреатической инфекции являются грамотрицательные микроорганизмы, в частности *Escherichia coli* (25–42,3%), условно-патогенные энтеробактерии (клебсиелла, протей). На этом фоне частота выделения *Enterococcus spp.* - 29,5%. составляет 3–40%, а стафилококков – 2–57%. Обращает внимание высокий уровень псевдомонадной, стафилококковой и грибковой инфекции. Анаэробная инфекция выявлена в 13-15% случаев и в 6% – *Candida albicans*.. Полимикробный характер инфицирования отмечен у больных с панкреатогенными абсцессами в 33,3%, и чаще чем при ИПН [135]. При микробиологическом исследовании содержимого абсцессов и некротического детрита ткани поджелудочной железы во всех случаях в значительном количестве высевались ассоциации как грамположительной (*Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*), так и грамотрицательной патогенной микрофлоры (*E.coli*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas*, *Proteus spp.*) [11, 102].

Из-за неблагоприятных условий прежде всего разрушаются микробные биопленки симбионтов, многие виды (например, бифидо-, лактобактерии) прекращают свою жизнедеятельность или исчезают совсем (дисбиоз), а другие, например, энтеробактерии, стафилококки — вместо естественных биотопов формируют биопленки в верхних отделах пищеварительного тракта (феномен бактериального суперроста в тонкой кишке), что проявляется несо-

стоятельностью кишечного барьера и интоксикацией. Покинув биопленки, выжившие бактерии в планктонной форме циркулируют в крови «в поиске» более благоприятных условий, что регистрируется как «бактериемия». Устойчивые к неблагоприятным факторам (в том числе – к антибиотикам) бактерии «оседают» на микротромбах, в экссудате, поврежденном эпителии/эндотелии, формируя гнойно-воспалительные очаги во внутренней среде организма человека («септикопиемия»). Еще И.Мечников в Париже в 1904 году предложил данное состояние называть «кишечная аутоинтоксикация» [119].

Кишечная недостаточность, действительно, становится "мотором" та-натогенеза АС, поскольку повреждение анатомо-физиологической целостности ЖКТ включается в порочный круг метаболического дистресс-синдрома и глубокого угнетения интестинальных механизмов противoinфекционной защиты [31].

1.5. Проблемы современной концепции ведения больных с острым панкреатитом

Вопросы выбора рациональной лечебной тактики при панкреонекрозе остаются дискуссионными. Необходимость хирургического пособия при развитии панкреатит ассоциированных инфекций не вызывает сомнений, в то же время тактика лечения в асептическую фазу по данным литературы отличается значительной вариабельностью от консервативной до агрессивной хирургической [141]. Существует два основных тактических подхода. Первый заключается в активном хирургическом лечении, второй – в проведении активной комплексной консервативной терапии с широким использованием миниинвазивных лечебных видеоэндоскопических пособий [70].

В связи с внедрением в практику миниинвазивных вмешательств хирурги постоянно решают вопрос, какому из методов отдать предпочтение (открытой операции или лапароскопическому дренированию), а также кого и когда надо оперировать [51].

Многие на сегодняшний день предпочтение отдают миниинвазивным технологиям и только при их неэффективности прибегают к открытым хирургическим вмешательствам [1]. В 1-ые сутки заболевания выполняется лапароскопия для оценки объема поражения брюшной полости и забрюшинного пространства, для наружного дренирования желчного пузыря, санации и дренирования брюшной полости [47]. О достаточно высокой информативности неотложной лапароскопии, особенно при нетипичной клинической картине различных форм острого панкреатита, говорит то, что у 91,7 % больных был обнаружен выпот в брюшной полости, а у 27,1-95% больных только благодаря неотложной лапароскопии удалось своевременно диагностировать острый панкреатит. При этом авторами утверждается, что опасность возникновения осложнений не превышает опасности задержки адекватного лечения у этой группы больных [10].

Миниинвазивные вмешательства (лапароскопия и/или лапароцентез) следует выполнять в ферментативной фазе заболевания только при необходимости дифференциальной диагностики с другими заболеваниями органов брюшной полости и/или при выявлении признаков перитонита. Острый деструктивный панкреатит в ферментативной фазе заболевания не является показанием для выполнения ранней лапаротомии, а именно лапароскопическая санация и дренирование брюшной полости является операцией выбора при развитии ферментативного перитонита, которая, в сочетании с консервативной терапией приводит к ликвидации перитонита и абортации мелкоочагового стерильного панкреонекроза у большинства больных. Установлено, что дренирование забрюшинного пространства, выполненное эндовидеохирургически по определенным показаниям в ферментативной фазе, значительно снижает вероятность развития в последующем флегмоны забрюшинной клетчатки. Миниинвазивные хирургические вмешательства и лапароскопия являются самостоятельными и, в большинстве случаев, окончательными методами лечения больных острым деструктивным панкреатитом, позволяют снизить летальность при этой патологии в два раза [134].

Установлено, что в отличие от традиционных оперативных вмешательств, после лапароскопических операций наблюдается повышение интенсивности перекисных процессов. Это определяет целесообразность проведения антиоксидантной терапии в ближайшем послеоперационном периоде [23].

Однако, вопросы хирургической тактики при остром деструктивном панкреатите в ферментативной фазе заболевания остаются спорными, и противниками преждевременных лапароскопических вмешательств говорится то, что после них, на фоне дренирования и современной антибактериальной терапии, гнойные осложнения протекают атипично, и в настоящее время, нет надежных критериев, определяющих показания к их своевременному оперативному лечению [54, 139].

Все усилия клиницистов при лечении ОДП в промежуточной стадии должны быть направлены на достижение асептического течения ППИ, а в более поздней стадии – на своевременную и полноценную санацию гнойных очагов. Хирургическая тактика при остром панкреатите должна выстраиваться с учетом этиологии заболевания, глубины поражения поджелудочной железы, обширности вовлечения в некротический процесс парапанкреатической и брюшинной клетчатки, а также тяжести сопутствующей патологии [56].

При этом бесспорно, что хирургическое лечение инфицированного панкреонекрозе всегда оправдано ввиду множественности и незначительности размеров очагов нагноения, плотности воспалительно-инфильтративных изменений и высокого риска повреждения окружающих структур [55].

Из-за лечебно-диагностических ошибок определения абсолютных показаний к хирургическому лечению не были оперированы от 9,1 до 25,8% больных в стадии ГСО, а также вследствие быстрого прогрессирования патологического процесса. К тому же бактериальный спектр на стадии септической секвестрации носит полиморфный характер, преимущественно представлен кишечной микрофлорой. Из нозокомиальной инфекции в последнее

время наиболее часто встречается *Acinetobacter baumannii/haemolyticus*, чувствительные в настоящее время только к тигацилу (тигациклину) [122]. Вместе с тем длительное гнойное отделяемое по дренажам при неудаленном секвестре истощает больного, удлиняет сроки проведения дорогостоящей консервативной терапии, увеличивает сроки пребывания в стационаре и летальность [60].

Сторонниками этой позиции отмечается, что при ранней лапаротомии у больных с острым некротическим панкреатитом невозможно максимальное удаление девитализированных тканей ПЖ, поэтому наиболее благоприятными сроками начала некрсеквестрэктомий являются 14 -21 сутки с момента заболевания [97].

Дискутабельными на сегодняшний день являются вопросы сроков операции. С одной стороны, некоторыми авторами отмечается, что выполнение ранних, до развития инфицирования, пункционно-дренирующих вмешательств по поводу ОЖС с высокой активностью альфа-амилазы и эндоскопическая реканализация ГПП в зоне некроза с последующей операцией на 4-й неделе заболевания способствовали снижению летальности [95]. Также больных с тотальным панкреонекрозом необходимо оперировать раньше, а показанием к операции должны являться не сроки секвестрации, а нарастающая тяжесть состояния больного и отсутствие эффекта от консервативного лечения. При этом акцентируется то, что показанием к операции было прогрессирование интоксикации и полиорганной недостаточности, несмотря на проводимую комплексную консервативную терапию в течение 12-24 часов или отсутствие положительного эффекта от проводимой интенсивной терапии в сроки более 72 часов от начала комплексной консервативной терапии нарастание клиники перитонита, холангита, прогрессирующую желтуху [115].

Оперативное лечение, выполняемое как в ранние, так и в поздние сроки является дополнительным стрессовым фактором [132]. Ранние операции усугубляют тяжесть системной воспалительной реакции, поздние – способствуют прогрессированию иммунодепрессивного состояния, и, следовательно,

генерализации гнойно-некротических осложнений. При существующей организации постстационарного лечения пациентов, перенесших операции по поводу острого панкреатита, их трудоспособность восстанавливается лишь в 82,7% наблюдений [137].

Современные данные указывают на то, что срок оперативного вмешательства при остром деструктивном панкреатите не является фактором, который достоверно определяет прогноз у таких пациентов. Вместе с тем при общепринятых методах хирургического лечения деструктивного панкреатита значительное количество летальных исходов связано с секвестрацией, нагноением поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки, с развитием аррозивных кровотечений [80].

Однако антибактериальная профилактика не влияет на сроки развития гнойно-септических осложнений ОДП, и лишь в единичных опубликованных работах установлено достоверное снижение летальности [71, 120].

С другой стороны нередко вмешательства носят этапный характер, так как за один раз адекватно санировать распространенные гнойники не удается из-за неодинакового по времени периода «созревания» секвестров и вторичного прогрессированием гнойного процесса, что требовало повторной некрэксеквестрэктомии [73]. А достигнутые на современном этапе успехи позволяют рассматривать хирургические вмешательства при данной патологии как имеющие вынужденный характер. Лечение этой категории больных подразумевает ясное понимание того, что происходит в ПЖ и организме в целом в разные фазы течения болезни и каковы механизмы лечебного воздействия [68]. Развитие жидкостных образований на фоне деструктивного панкреатита является грозным осложнением, поскольку в 52,4% наблюдений происходит их инфицирование, кровотечение в полость образования, формирование внутренних свищей, что требует применения активной хирургической тактики [64].

УЗИ и СКТ в диагностике деструктивных форм острого панкреатита необходимо применять в зависимости от сроков заболевания и фазы течения

патологического процесса [21]. УЗИ целесообразно выполнять всем больным при поступлении в сроки не позднее 6 часов от момента поступления, СКТ — через 6 суток от момента заболевания, но не позднее 12 часов от момента наступления сроков выполнения исследования [126, 127].

Диагностическая ценность лучевых методов диагностики при остром панкреатите зависит от фазы течения патологического процесса. В ферментативной фазе диагностическая эффективность как УЗИ, так и СКТ высокая (87,1% и 97,5% соответственно), в то время как в фазе септической секвестрации диагностическая эффективность УЗИ значительно ниже таковой при СКТ (55,0% и 74,4% соответственно) [126, 127]. В фазе секвестрации определение секвестрированных тканей с помощью методов компьютерной томографии и ультразвуковой диагностики затруднено, поскольку деструктивные изменения нивелируются присутствием жидкостного компонента [81].

Рядом хирургом предлагается то, что при тяжелых формах ОП с некрозом более 30 % ПЖ желательна проведение мониторинга инфицированности с помощью тонкоигольной биопсии. Чувствительность тонкоигольной пункции (ТП) жидкостных образований под УЗ или КТ контролем с последующими микроскопией и бактериологическим исследованием полученного материала составляет 91-96%, специфичность – 72-88% [127]. Частота инфицированности пунктатов панкреатогенных жидкостных образований при остром панкреатите составляет 58,6%, ассоциации микроорганизмов выделяются в 33,3% случаев. Среди возбудителей преобладают энтеробактерии (42,3%) и энтерококки (29,5%).

Показания к выполнению хирургического вмешательства, сроки его выполнения, выбор способа и объема операции, а также этапность их применения должны зависеть от фазы течения болезни и развившихся осложнений. Показанием к хирургическому вмешательству служат: неэффективность комплексной консервативной терапии, о чем свидетельствовала сохраняющаяся или прогрессирующая полиорганная дисфункция независимо от фак-

та инфицирования; распространенный характер поражения поджелудочной железы и брюшинного пространства при стерильном панкреонекрозе [76].

На стадии септической секвестрации показаны этапные некр-, секвестрэктомии с учетом особенностей распространения патологического процесса, которые зависят от локализации и характера морфологических изменений в поджелудочной железе [15]. Миниинвазивные вмешательства в этом периоде ОДП имеют ограниченные показания, основным видом оперативного доступа является лапаротомия. При этом задача оперативного пособия состоит в полноценной санации и дренировании гнойников, включая выявленные очаги гнойно-некротического парапанкреатита [38].

Сторонниками этой позиции отмечается, что при ранней лапаротомии у больных с острым некротическим панкреатитом (ОНП) невозможно максимальное удаление девитализированных тканей ПЖ, поэтому наиболее благоприятными сроками начала некрсеквестрэктомий являются 14 -21 сутки с момента заболевания [42]. В некоторых работах средний срок проведения оперативного лечения увеличивали до 21-25-го дня, а некоторых совершенствование тактики позволило применять отсроченные операции на 60 сутки, когда сформировалось отграничение деструктивного процесса [42, 208].

Это позволяет увеличить эффективность операции поскольку при оперативном вмешательстве, выполненном в стадию «истинного» некроза, летальность превышает 25%, а при панкреатическом абсцессе возможно ее приближение к 0% [107, 214].

Неоднозначным до сих пор является и вопрос о релапаротомиях при панкреонекрозе. Одни авторы утверждают то, что патологические изменения в поджелудочной железе, сальниковой сумке, брюшинной клетчатке при тяжелом некротическом панкреатите – невозможно полностью корригировать во время первичного оперативного пособия [95, 192, 193]. Однако имеются сообщения, где констатируется, что лишь в 23,6% наблюдений после хирургического лечения у больных острым панкреатитом были осложнения

заболевания, обуславливающие необходимость повторного оперативного вмешательства [60, 81, 167, 170].

Сторонники активной релапаротомной тактики считают, что уже при первичной ревизии сальниковой сумки определяли показания и срок проведения повторной оментобурсоскопии. Срок проведения повторных saniрующих операций выполняли в сроки 48-72 часов. Количество программированных санаций зависело от формы панкреонекроза и объема поражения поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки. У некоторых больных было проведено до 4 санаций. Больше всего их проводили у больных инфицированной формой панкреатита, с субтотальным и тотальным поражением поджелудочной железы и с забрюшинной флегмоной. Наконец были публикации, в которых отмечалось, что выполнение лишь дренирующей операции в дальнейшем нередко требуют повторной, «программированной» лапаротомии. То есть при локализации глубоких некрозов в головке, перешейке, теле ПЖ с сохранением жизнеспособной паренхимы ПЖ дистальнее некроза (угроза внутреннего панкреатического свища) показано двухэтапное лечение, включающее миниинвазивные вмешательства на стадии стерильных некрозов с последующим проведением секвестрэктомии в более поздние сроки [68, 178].

При этом, в ряде работ сформулированы показания к программируемым санационным релапаротомиям, оментобурсостомиям при абдоминальном сепсисе, включающие: 1) распространенный гнойный, каловый перитонит, признаки анаэробного инфицирования; 2) не устраненный на первой операции источник абдоминального сепсиса; 3) сомнительная жизнеспособность участка кишечника; 4) послеоперационный перитонит; 5) гнойно-некротические формы панкреонекроза и панкреатогенного перитонита. Однако проведение многоэтапных санационных операций, которые каждый раз сопровождаются разрушением защитного барьера, служат причиной генерализации инфекции и инициируют вторичное инфицирование ПЖ [73, 83, 217, 281].

В альтернативу изложенному, сторонниками активной тактики лапароскопической программируемой санации при остром панкреатите разработаны свои показания: 1) при клинически диагностированном панкреонекрозе – для установления его формы и объема поражения в динамике; 2) при контрольных ультразвуковых исследованиях – наличие жидкости в сальниковой сумке и брюшной полости; 3) для определения стойкой или прогрессирующей мультиорганной дисфункции, несмотря на комплексную интенсивную терапию в течение 3-7 суток. Как эффективность данного подхода приводится результат о том, что программируемая лапароскопия, эндоскопическая оментобурсоскопия со своевременной секвестрнекрэктомией и полупроводникового лазера позволяет снизить количество послеоперационных осложнений с 11,9 до 6,7%, уменьшить сроки пребывания больного в стационаре на 5,3 койко-дня, снизить летальность до 11,1% [112, 193, 265].

При распространенных формах деструктивного панкреатита эффективность пункционно-катетеризационных вмешательств остается ограниченной, и их выполнение может рассматриваться в качестве подготовительных мероприятий перед последующими расширенными лапаротомными операциями.

Пункционно-дренирующие операции под контролем ультразвука хирургами применяются при острых асептических парапанкреатических жидкостных скоплениях в сальниковой сумке и забрюшинной клетчатке (при объеме жидкостного образования по данным сонографии – 50 мл и более в сальниковой сумке и 100 мл и более в забрюшинной клетчатке), а также при абсцессе сальниковой сумки и флегмоне забрюшинной клетчатки в виде жидкостного скопления [50, 151].

Основными причинами неэффективности пункционно-катетеризационных методов являются: недостаточность дренирующих катетеров и прогрессирование на этом фоне основного заболевания; переоценка эффективности методов минимально инвазивной хирургии; в ряде случаев «несопоставимость» возможностей этих методов с распространенностью деструктивного процесса [251].

Но и здесь нет единого мнения в определении адекватной тактики. Например, ряд авторов стремится выполнить чрескожное пункционное дренирование при сохраняющихся симптомах интоксикации более 10 суток от поступления. Другие специалисты считают, что показаниями для дренирования являются содержимое полости и ее объем. Так если объем образования превышает 50 мл и при УЗИ отсутствуют признаки секвестрации, методом выбора является дренирование под контролем УЗИ. При этом на фоне адекватного лечения острого панкреатита в 29,7% наблюдений происходит резорбция острого жидкостного образования объемом менее 50 мл без признаков абсцедирования [278].

У больных с острым жидкостным образованием ПЖ объемом более 50 мл, содержащей секвестры, возможно оперативное лечение или дренирование под контролем УЗИ с последующей чресфистульной эндоскопической санацией гнойной полости. Есть мнение, что у пациентов с острыми жидкостными образованиями объемом более 50 мл, не содержащими секвестров, предпочтительным является чрескожное дренирование. При этом несколько удлиняется продолжительность пребывания в стационаре, но достоверно улучшаются результаты лечения [79]. Также в публикациях сообщается о том, что врачи пунктировали образования только небольшого и среднего объема при условии асептичности содержимого. При наличии жидкостных коллекторов большого объема (500-4000 мл), а также гнойных полостей предпочтение отдавали чрескожному дренированию [204, 269].

При этом отмечается и ряд осложнений непосредственно связанных с техникой процедур: кровотечение в полость кисты, оставление части дренирующего катетера в полости кисты, травма смежных органов, в частности субкапсулярная напряженная гематома печени, травма селезенки с внутрибрюшным кровотечением, пневмоторакс [132, 161].

Вместе с тем отмечается, что отказ от традиционных хирургических вмешательств в фазу токсемии и использование патогенетически обоснованной консервативной программы лечения с привлечением активных методов

детоксикации и эндоскопических методов санации позволяет снизить показатели «ранней» летальности при тяжелом остром панкреатите на 5%.

Оперативное лечение, выполняемое как в ранние, так и в поздние сроки является дополнительным стрессовым фактором. Ранние операции усугубляют тяжесть системной воспалительной реакции, поздние – способствуют прогрессированию иммунодепрессивного состояния, и, следовательно, генерализации гнойно-некротических осложнений [279]. При существующей организации постстационарного лечения пациентов, перенесших операции по поводу острого панкреатита, их трудоспособность восстанавливается лишь в 82,7% наблюдений.

Современные данные указывают на то, что срок оперативного вмешательства при остром деструктивном панкреатите не является фактором, который достоверно определяет прогноз у таких пациентов [20]. Вместе с тем при общепринятых методах хирургического лечения деструктивного панкреатита значительное количество летальных исходов связано с секвестрацией, нагноением поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки, с развитием аррозивных кровотечений.

Пациенты с инфицированным инфильтратом, в том числе содержащим микроабсцессы и сопровождающимся тяжелым абдоминальным сепсисом, до появления гнойных полостей должны лечиться строго консервативно, а практика эксплоративных операций рискованна. Поскольку расширение видового состава микроорганизмов в динамике течения висцеральных гнойных процессов происходит как в связи с изменением микроэкологии тонкой кишки, способствующей трансэпителиальной миграции бактерий, так и в связи с суперинфицированием госпитальной микрофлорой. Современная госпитальная инфекция в многопрофильной хирургической клинике широко гетерогенна как по видовому составу, так и ассоциативности, вирулентности, агрессивности, инвазии и антибиотикорезистентности возбудителей гнойных процессов. Ведущее место в структуре ее клинических проявлений занимают нагноения послеоперационной раны и гнойные осложнения брюшной полости, достоверно чаще встречаемые при экстренных операциях.

Существенное патогенетическое значение в развитии процесса реинфицирования имеют излившиеся в ткани и серозные полости биологические жидкости внутренней среды организма. Потенцирующее рост бактерий влияние желчи обусловлено в первую очередь повреждающим брюшину действием желчных кислот и развитием в связи с этим благоприятных условий для вегетации полимикробного инфекта [54]. Но, тем не менее, интервенционная сонография является первым этапом в лечении инфицированных форм острого панкреатита, позволяя добиться излечения пациентов с панкреатическим абсцессом и инфицированной псевдокистой в 100% случаев, а при инфицированном панкреонекрозе и панкреатической флегмоне – стабилизировать состояние пациента и выполнить открытое оперативное вмешательство в более благоприятных условиях [135, 136].

В первой (ферментативной) фазе острого панкреатита, средняя длительность которого составляет 5–10 сут, основным видом лечения острого панкреатита является интенсивная консервативная терапия. Формирование некроза поджелудочной железы происходит в течение 1-2 суток болезни, и именно в это время терапевтические мероприятия максимально эффективны, а первые 24 часа течения острого панкреатита (до формирования панкреонекроза) являются «терапевтическим окном», когда патологические изменения могут быть обратимы. Комплексная, своевременно начатая терапия позволяет улучшить результаты лечения острого панкреатита путём достижения в ряде случаев локализации процесса и проведения его по асептическому пути [106, 111].

Применение плазмафереза в 1–3-и сутки от начала заболевания позволяет практически отказаться от выполнения ранних лапаротомий при тяжелом остром панкреатите, и значительно сократить частоту их выполнения при крайне тяжелом его течении. Показаниями к плазмаферезу в ферментативной фазе является тяжелая эндогенная интоксикация при отсутствии эффекта от интенсивной консервативной терапии или невозможности выполнения последней в связи с почечной недостаточностью [247]. Плазмаферез на стадии септической секвестрации показан после вскрытия гнойного очага,

некр- и секвестрэктомии при сохраняющейся или нарастающей тяжелой эндогенной интоксикации. Противопоказаниями к плазмаферезу являются: нестабильная гемодинамика, гипопропротеинемия (общий белок ниже 50 г/л), тромбоцитопения (ниже $15 \times 10^9/\text{л}$) [246].

В позднюю фазу (после первой недели и позже) при отсутствии инфицирования возможно продолжение консервативного лечения, а в случае применения инвазивных методик проводить антибиотикопрофилактику. Результаты немногочисленных проспективных рандомизированных исследований последнего времени показали, что профилактическое применение АБП при ОДП клинически обосновано [62, 155].

До сих пор четко не определены показания для применения антибактериальной терапии. В некоторых работах, описывающих ее применение у больных со стерильным ОДП, показаниями являлись: панкреатогенный шок, прогрессирующая ПОН, развитие ССВР, клинически прогрессирующее ухудшение состояния, экстрапанкреатическая инфекция, некроз более 30 % паренхимы поджелудочной железы (по данным КТ), проведение оперативных вмешательств. У других авторов показаниями к антибактериальной терапии в ферментативной фазе острого панкреатита указываются: наличие очага инфекции (о. холецистит, холангит, пневмония и др.), выраженный парез ЖКТ (суточный объем желудочного содержимого более 400 мл), печеночная недостаточность, оперативные вмешательства, а при их отсутствии антибактериальная терапия в раннем периоде ОДП нецелесообразна [157]. Также есть мнение, что показания к антибактериальной терапии в ферментативной фазе могут быть дифференцированными в зависимости от наличия причинных и предрасполагающих факторов [192].

Обсуждение круга вопросов, связанных с проблемой адекватного применения антибиотиков при ОДП, приобретает всё большую значимость в связи с активизацией хирургической тактики, невозможностью одномоментной санации всех гнойно-некротических очагов, использованием многоэтапных некрсеквестрэктомий и программируемых вмешательств, которые являются дополнительным фактором риска нозокомиального инфицирования при

ОДП. Имеющиеся расхождения в сроках обнаружения инфицирования объясняются различием в характере проводимой интенсивной, в том числе антимикробной профилактики и терапии, интегральной оценке степени тяжести состояния пациента, подходе к тактике хирургического лечения [153].

Однако эффективность антибактериальной терапии определяется не только микробиологической характеристикой препарата, но и его способностью проникать в ткань ПЖ и ППК. Антибактериального препарата в ПЖ зависит как от степени морфологических изменений, так и от нарушений капиллярного кровотока в органе.

Другой важной проблемой пролонгированного использования антибиотиков при лечении больных тяжелым ОП является грибковая инфекция, которую выявляют у трети пациентов, а также смена флоры с преимущественно грамотрицательной на грамположительную, в том числе и появление метициллин - резистентных штаммов [137].

Большинство специалистов признает необходимость иммунотерапии при тяжелых формах. Сочетание полиоксидония с мексидолом и дерината с эспалипоном в коррекции эритроцитов у больных с легким и тяжелым течением ОП обладает выраженным иммуномодулирующим эффектом [83]. Отсутствие полного восстановления лабораторно-иммунологических параметров на 9-11 сутки свидетельствует о том, что к этому времени не происходит полного купирования воспалительного процесса в поджелудочной железе, что диктует необходимость проведения метаболической коррекции и иммунореабилитации таких больных в течение длительного времени.

Отмечается, что на фоне проведения ранней ЭТ и НП в комплексном лечении ОДП удалось снизить частоту ГО на 30,2%, а летальность на 5,9%, средние сроки госпитализации больных основной группы были также меньшими по сравнению с контрольной группой, что было наиболее значимо у пациентов с тяжелым течением ОДП.

Проблемными вопросами остаются введение энтеральных смесей при сохраняющемся парезе кишечника, технические возможности установки зонда в тощую кишку, развивающийся вторичный сахарный диабет и необходи-

мость постоянной корректировки доз инсулина, а также катетер - ассоциированные осложнения при парентеральном питании [2]. Доказано, что назогастральное питание может стимулировать панкреатическую секрецию и усилить болевой синдром, что ассоциируется с увеличением амилазы плазмы. Назоюнальное питание предпочтительнее, так как оно снижает секрецию ПЖ.

При этом внутрикишечное введение питательных смесей и жидкостей обеспечивает функциональную нагрузку энтероцитов, их питание и целостность слизистого барьера.

Сохранение функционирующей слизистой желудочно-кишечного тракта способствует быстрому восстановлению клеточного и гуморального звеньев иммунитета, повышению факторов неспецифической защиты организма и выход его из иммунодепрессии [138]. Ранняя иммунотерапия при неблагоприятном иммунологическом прогнозе, выявленном на ранних сроках заболевания, позволяет снизить количество гнойных осложнений при тяжелом панкреатите на 12,1% [13].

Нерешены вопросы срока назначения энтерального питания. Одни авторы рекомендуют применять энтеральное питание после появления перистальтики с большой осторожностью, начиная с малых доз и увеличивая их постепенно, по мере восстановления переваривающей и всасывающей функции тонкой кишки [140].

Опыт других хирургов указывает на то, что раннюю нутритивную терапию следует начинать уже со вторых суток от начала заболевания, т. е. в разгар ферментативной стадии ОДП, причем вплоть до восстановления способности пациентов принимать пищу естественным путем. Также есть мнение, что энтеральное питание рассматривается как профилактический агент возникновения стрессовых язв и должно начинаться так рано, как только это возможно, в первую очередь с целью улучшить спланхничный кровоток.

Таким образом, поиск путей раннего энтерального и иммунокорригирующего консервативного разрешения у больных с острым панкреатитом имеет важное прогностическое значение для исхода заболевания.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Клиническая характеристика исследуемых групп

Работа основана на про- и ретроспективном анализе результатов лечения 949 больных с острым панкреатитом в ГБУ РО ГК БСМП г. Рязани за период 2010-14 годов.

В проспективном исследовании приняло участие 379 больных с острым панкреатитом, критерий исключения - отсутствие у больного клиники синдрома энтеральной недостаточности.

В основную группу вошли 168 пациентов с различными формами острого панкреатита, которым в комплекс лечения была включена энтеральная коррекция препаратами «Дюфалак» и «Линекс». Контрольную группу составил 211 пациент, которым проводился стандартный комплекс процедур для купирования острого панкреатита.

В обеих анализируемых группах мужчины составляли большинство популяции ($t_{Cr} = 1,372$, $p > 0,05$). В основной группе их было 104 (61,9%), в контрольной – 143 (67,8%). Женщины заняли третью часть выборки (табл.2), таким образом, в основной группе их было 38,1% (36 чел.), а в контрольной – 32,2% (68 чел.).

Таблица 2

Распределение больных по полу

Пол	Основная группа (n=168) Абс.(%)	Контрольная группа (n=211) Абс.(%)
Мужчины	104 (61,9)	143 (67,8)
Женщины	64 (38,1)	68 (32,2)

По возрастному признаку исследуемые группы были также сопоставимы ($t_{Cr} = 0,094$, $p > 0,05$). При этом молодые пациентов в возрасте 25-44 года составили четвертую часть каждой группы (табл.3), так в основной – их было 23,2% (39 чел.), в контрольной – 24,6% (52 чел.). Большую долю имели паци-

енты зрелого возраста 45-60 лет, которых в основной группе было 41,1% (69 чел.), в контрольной – 36,5% (77 чел.).

Пациенты пожилого и старческого возраста в основной группе встречались в 19% (32 чел.) и в 23,7% (50 чел.) соответственно, а в контрольной группе – 14,9% (25 чел.) и 11,8% (25 чел.) соответственно. Преклонного возраста в основной группе было 3 (1,8%) человека, в контрольной – 7 (3,4%).

Таблица 3

Распределение больных по возрасту

Возраст, лет	Основная группа	Контрольная группа
	(n=168) Абс.(%)	(n=211) Абс.(%)
25-44	39 (23,2)	52 (24,6)
45-60	69 (41,1)	77 (36,5)
61-75	32 (19)	50 (23,7)
76-90	25 (14,9)	25 (11,8)
Более 90	3 (1,8)	7 (3,4)

Несмотря на преобладание в сравниваемых группах лиц молодого и зрелого возраста самой распространенной патологией была артериальная гипертензия различной этиологии (табл.4). Так в основной группе она присутствовала у 107 (63,7%) пациентов, в контрольной – у 125 (59,2%).

По другой патологии обе группы пациентов были также идентичны ($t_{Ст} = -1,778$, $p > 0,05$). Вместе с тем, на втором месте по частоте распространенности среди больных с острым панкреатитом было ожирение или избыточная масса тела, которая в основной группе была зарегистрирована в 79 (47%) случаях, а в контрольной – в 101 (47,9%). Сахарный диабет, как фоновое состояние, было отмечено у 58 (34,5%) пациентов основной группы и у 76 (36%) пациентов контрольной группы (табл.4). Приблизительно у трети больных обеих групп выявлялась хроническая патология желчевыводящих

путей и верхних отделов ЖКТ. Так в основной группе выявлено 65 (38,7%) таких случаев, а в контрольной – 67 (31,8%).

Таблица 4

Распределение сопутствующей патологии среди больных

Сопутствующая патология	Основная группа (n=168) Абс.(%)	Контрольная группа (n=211) Абс.(%)
Артериальная гипертензия	107 (63,7)	125 (59,2)
Сахарный диабет	58 (34,5)	76 (36)
Избыточная масс тела	79 (47)	101 (47,9)
Цирроз печени	26 (15,5)	40 (19)
ЖКБ/ дуоденит/ ябдпк	65 (38,7)	67 (31,8)
ХСН	48 (28,6)	55 (26,1)
ХПН	34 (20,2)	54 (25,6)

Среди причин острого панкреатита наиболее частой была злоупотребление алкоголем (табл.5). В основной группе алкогольный панкреатит зарегистрирован в 57 (33,9%) наблюдениях, в контрольной – в 72 (34,1%). Билиарная и алиментарная этиология встречалась практически в равном соотношении.

Таблица 5

Распределение больных с учетом этиологии острого панкреатита

Этиология панкреатита	Основная группа (n=168) Абс.(%)	Контрольная группа (n=211) Абс.(%)
Алиментарный/Алкогольный	101 (60,1)	128 (60,6)
Билиарный	47 (28)	54 (25,6)
Травматический	5 (3)	4 (2)
Другие этиологические формы	15 (8,9)	25 (11,8)

Так, билиарный панкреатит в основной группе присутствовал у 47 человек (28%), в контрольной – в 54 (25,6%). Алиментарная причина панкреатита оказалась у 44 (26,2%) пациентов основной группы и у 56 (26,5%) – контрольной.

Другие причины панкреатита встречались с незначительной частотой. К тому же обе анализируемые группы были схожи по распространенности этиологического фактора, вызвавшего острый панкреатит ($t_{CT} = 0,239, p > 0,05$).

По длительности догоспитального периода заболевания больных изучаемых групп распределились следующим образом. Поступившие спустя 6 часов от первых признаков острого панкреатита в основной группе составили в 19,6% (33 чел.), в контрольной – 24,2% (51 чел.). В «терапевтическое окно», или спустя 6-24 часа от начала приступа острого панкреатита (табл.6), в основной группе поступило 45 (26,8%) человек, в контрольной – 57 (27%). Однако большинство пациентов в обеих группах обратились в стационар спустя 24 часа от начала заболевания. Таких больных в основной группе было 53,6% (90 чел.), в контрольной – 48,8% (103 чел.). Таким образом, по длительности заболевания исследуемые группы были схожи ($t_{CT} = 0,683, p > 0,05$).

Таблица 6

Распределение больных по длительности догоспитального этапа

Длительность догоспитального этапа	Основная группа (n=168) Абс.(%)	Контрольная группа (n=211) Абс.(%)
< 6 часов	33 (19,6)	51 (24,2)
6-24 часа	45 (26,8)	57 (27)
> 24 часов	90 (53,6)	103 (48,8)

Из этого следует и то, что с отечной формой панкреатита в основной группе поступило только 58,3% (98 чел.) выборки, а в контрольной – 56,9% (120 чел.). Таким образом, с деструктивным панкреатитом в основной группе наблюдалось 41,7% (70 чел.) пациентов, а в контрольной – 43,1% (91 чел.).

(табл.7). Причем, из них с субтотальным и тотальным панкреонекрозом в основной группе было 8,9% (15 чел.) и 6% (10 чел.) случаев соответственно, а в контрольной – 10% (21 чел.) и 6,6% (14 чел.) случаев соответственно. Одновременно с этим подтверждена идентичность обеих групп по частоте распределения деструктивных форм панкреатита ($t_{CT}=1,146, p>0,05$).

Таблица 7

Распределение больных по тяжести острого панкреатита

Тяжесть панкреатита	Основная группа (n=168) Абс.(%)	Контрольная группа (n=211) Абс.(%)
Интерстициальный отек	98 (58,3)	120 (56,9)
Мелкоочаговый панкреонекроз	23 (13,7)	25 (11,8)
Крупноочаговый панкреонекроз	22 (13,1)	31 (14,7)
Субтотальный панкреонекроз	15 (8,9)	21 (10)
Тотальный панкреонекроз	10 (6)	14 (6,6)

Таким образом, сравниваемые группы были идентичны по полу, возрасту, длительности и тяжести острого панкреатита, а также по спектру сопутствующей патологии.

2.2. Способ определения степени тяжести синдрома энтеральной недостаточности у больных с острой хирургической патологией

На современном этапе развития ургентной хирургии СЭН рассматривается в качестве патогенетического симптомокомплекса, в процессе которого происходит нарушение всех функций пищеварительного тракта, при этом кишечник становится основным источником интоксикации, развития септического состояния, и как следствие, полиорганной недостаточности. В связи с этим, на сегодняшний день, наиболее удачная система оценки тяжести синдрома энтеральной недостаточности предложенная проф. Н.В. Завада и соавт.(2001) [30], в которой выделяется три степени данного состояния (прил.1).

Тяжесть СЭН, по мнению авторов, основана на ряде клинических, рентгенологических данных, специальных методов обследования, характера интраоперационных изменений, показателей лабораторного обследования (гемограммы, биохимического комплекса, показателей КЩС, иммунограммы и др.).

В разработанной таблице последовательно представлены учитываемые признаки и их количественное выражение в баллах. Каждый из приведенных показателей оценивается по 10-балльной системе (0 – признак отсутствует; 10 - максимальное выражение признака). Причем при оценке степени тяжести СЭН не обязательно использование всех 42 показателей. В этом случае применяют коэффициент выраженности энтеральной недостаточности (К), вычисляемый по формуле:

$$K = T / N,$$

где Т – сумма баллов по известным (установленным с помощью клинико-лабораторного обследования) признакам; N – число признаков, по которым проведена оценка состояния пациента.

При I степени СЭН диапазон К соответствует от 2,5 до 3,5 баллов. При II степени СЭН - в интервале от 4,5 до 7,5 баллов, а при III степени СЭН – от 8,0 до 11,0 баллов.

Достоверность правильного определения степени СЭН и прогноза в разработанной системе, по сообщению авторов, соответствует 93,8%. Определение степени СЭН по упрощенной программе уменьшает вероятность правильного результата до 82,6% (при N=35-40); 71,5% - при N= 25-35; менее 50 % при N < 20.

2.3. Методы определения хирургического эндотоксикоза и его оценки

Для определения тяжести эндотоксикоза и его характера в зависимости от тяжести СЭН мы использовали лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), определяемый по формуле Я.Я. Кальф-Калифа. ЛИИ на сегодняшний день является самым распространенным индексом интоксикации в различ-

ных отраслях медицины и представляет собой соотношение уровня клеток, повышающихся при воспалительных и гнойных процессах (нейтрофильные лейкоциты — миелоциты, метамиелоциты — юные, палочкоядерные, сегментоядерные), к клеткам, количество которых при этих процессах может снижаться (лимфоциты, моноциты, эозинофилы).

$$\text{ЛИИ} = (4 \text{ мц.} + 3 \text{ ю.} + 2 \text{ пя.} + \text{ся.}) \times (\text{пл.} + 1) / (\text{лимф.} + \text{мон.}) \times (\text{э.} + 1)$$

Нормативная величина ЛИИ в зависимости от возраста колеблется от $0,62 \pm 0,09$ до $1,6 \pm 0,5$ и даже до 1–3 усл. ед. Возрастание данного показателя говорит о повышении уровня ЭИ и активации процессов распада. ЛИИ 2,7– $3,7 \pm 0,67$ усл. ед. соответствует легкой степени интоксикации, $3,6–4,8 \pm 0,53$ усл. ед. — средней степени, $5,8–8,5 \pm 1,4$ — тяжелой степени, ЛИИ $> 8,6$ усл. ед. указывает на крайне тяжелую степень ЭИ. При стойком повышении ЛИИ выше $6,9 \pm 1,5$ усл. ед. (на протяжении 3–5 дней и более) независимо от проводимой терапии высока вероятность неблагоприятного исхода. Повышение ЛИИ до 4–9 свидетельствует о влиянии бактериальных токсинов, если ЛИИ в рамках 2–3 — об интоксикации продуктами аутолиза. ЛИИ является перспективным в оценке эффективности проводимой терапии, позволяет судить о тяжести воспалительного процесса и связанной с ним ЭИ. Показатели ЛИИ колеблются в течение 4–12 часов в пределах 30–45%, и меняются в зависимости от эффективности проводимой терапии. Однако ЛИИ не учитывает такие признаки ССВО: ЧСС, ЧДД и температурную реакцию.

Для характеристики иммунной реакции организма больного был использован ядерный индекс Даштаянца Г.Д. (ЯИ):

$$\text{ЯИ} = \text{мон.} + \text{юн.} + \text{пя.} / \text{ся.}$$

По характеру ядерного сдвига нейтрофилов различают: а) регенеративный сдвиг – при котором на фоне лейкоцитоза увеличивается количество палочкоядерных (П) и юных (Ю) нейтрофилов, что является показателем повышенной деятельности костного мозга; наблюдается при воспалительных и гнойно-септических процессах; б) дегенеративный сдвиг – отмечается увеличение количества только палочкоядерных нейтрофилов и появление дегене-

ративных изменений в клетках. При ЯИ = 0,05–0,1 состояние больного удовлетворительное, при 0,3–1,0 – средней тяжести, при индексе более 1,0 – состояние тяжелое.

Для объективизации напряжения иммунного ответа, и его характеристики как ключевого звена септического состояния при различной степени выраженности СЭН анализировался лимфоцитарный индекс Гаркави (ЛИ).

$$\text{ЛИ} = \text{лимф. (\%)} / \text{ся.(\%)}$$

В норме ЛИ равен 0,3 - 0,5. Снижение индекса Гаркави говорит о лимфопении или о повышении сегментоядерных нейтрофилов. Повышение индекса Гаркави показывает лимфоцитоз или снижение сегментоядерных нейтрофилов (или и то, и другое). Вместе с этим Гаркави разработаны критерии адаптационных реакций по сигнальному показателю - процентному содержанию лимфоцитов в лейкоцитарной формуле, в зависимости от физиологического возраста. Так, например содержание лимфоцитов в лейкограмме менее 20 соответствует стрессовому состоянию, а более 34 – повышенная активация и т.п. Причем, в начале септического процесса иммунный ответ характеризуется повышенным (в различной степени) ЛИИ и низким ЛИ и индексом иммунореактивности (ИИР), что свидетельствует о наличии интоксикации и низкой иммунологической реактивности, на фоне которой развился сепсис.

Для комплексной оценки иммунитета и прогнозирования развития абдоминального сепсиса у пациентов с ургентной абдоминальной патологией совместно с ЛИИ и ЛИ нами применялся Индекс иммунореактивности (ИИР), предложенный Д.О. Ивановым (2000 г.).

$$\text{ИИР} = \text{лимф.} + \text{э.} / \text{мон.}$$

ИИР разработан из представлений, что относительное содержание клеток – продуцентов цитокинов отражает смещение баланса в сторону лимфокинов или монокинов.

Синдром системной воспалительной реакции организма (англ. «systemic inflammatory response syndrome» (SIRS)) – термин в 1992 году на

конференции Американских торакальных хирургов и Общества специалистов интенсивной терапии в Чикаго для обозначения общей воспалительной реакции организма в ответ на тяжелое поражение, вне зависимости от локализации очага. Процесс идет при участии медиаторов воспаления с вовлечением практически всех систем организма. Диагноз синдрома системной воспалительной реакции организма правомочен в случае наличия как минимум двух следующих критериев:

1. Температура тела ≥ 38 °С (фебрильная температура) или ≤ 36 °С.
2. Частота сердечных сокращений $\geq 90/\text{min}$ (тахикардия).
3. Тахипное: частота дыхания $\geq 20/\text{мин}$ или гипервентиляция с содержанием диоксида углерода в крови ≤ 32 mmHg.
4. Лейкоцитоз ($\geq 12 \times 10^9/\text{л}$) или лейкопения ($\leq 4 \times 10^9/\text{л}$) или смещение лейкоцитарной формулы влево.

2.4. Комплекс «пребиотик+пробиотик» и методика его использования

В настоящее время характер и выраженность эндогенной интоксикации, развитие и прогрессирование СПОН связывают с интенсивностью бактериальной транслокации. Таким образом, по нашему мнению, необходимой предпосылкой успешного комплексного лечения при СЭН является коррекция кишечного микробиоценоза.

Наряду с данными литературы в профилактике и лечении кишечных дисбиозов мы выделяем два ключевых подхода: во-первых, введение пребиотиков, которые в толстой кишке выступают в качестве питательной среды для нормальной микрофлоры хозяина, что поддерживает колонизационную резистентность и обеспечивает антиинфекционную защиту, и, во-вторых, введение пробиотических бактерий и их метаболитов, создающих конкурентную защиту для борьбы с условно-патогенной микрофлорой и аллохтонными штаммами.

Вследствие риска гибели большей части вводимых бактерий, предназначенных для попадания в толстую кишку, в агрессивных средах желудка и

двенадцатиперстной кишки, мы считаем начальным направлением коррекции микрофлоры - применение пребиотиков. В результате одновременного приема пребиотика и пробиотика увеличивается объем биомассы сахаролитической микрофлоры и угнетается протеолитическая флора. Общее количество кислот, образующихся из олигосахаридных остатков лактулозы, преобладает уксусная – именно она играет ведущую роль в ингибировании роста многочисленных представителей условно-патогенных микробов и грибов. Помимо оптимизации качественного и количественного состава микрофлоры лактулоза способствует снижению внутрикишечного рН, стимулирует пропульсивную активность кишечника. Короткоцепочечные карбоновые кислоты положительно влияют не только на эпителий кишечника, но и, всасываясь в порталную систему, используются гепатоцитами в качестве питательных веществ с энергетическим действием.

Дезинтоксикационный эффект лактулозы также связан с ингибированием образования в кишечнике патогенной и гнилостной микрофлорой аммиака и прочих нейротоксинов — фенола, меркаптана, индола, скатола. К тому же лактулоза препятствует размножению бактерий-аммониепродукторов, всасыванию аммиака и токсических аминов — при снижении рН свободный аммиак трансформируется в ионизированную форму, которая слабо всасывается и выводится с калом. Следует также отметить, что из-за отсутствия в организме специфических ферментов лактулоза не всасывается в тонкой кишке и не раздражает его слизистую оболочку.

Ввиду многочисленных позитивных эффектов лакто- и бифидосодержащих микроорганизмов для коррекции дисбактериоза и его профилактики целесообразно использовать комплексные препараты, содержащие несколько основных компонентов нормофлоры. Линекс – один из наиболее сбалансированных пробиотиков. В его состав входят живые лиофилизированные бактерии из разных отделов кишечника: *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidumbacterium infantis* v. *liberorum*, *Streptococcus faecium*. Указанные бактерии являются представителями нормальной микрофлоры кишечника, устойчивы к анти-

биотикам и другим химиотерапевтическим средствам, а также не передают эту устойчивость патогенным штаммам микроорганизмов. Попадая в кишечник, составляющие Линекса выполняют все функции нормальной микрофлоры: снижают рН кишечного содержимого, создают неблагоприятные условия для размножения и жизнедеятельности патогенных микроорганизмов, участвуют в синтезе витаминов группы В, РР, К, Е, С, фолиевой кислоты, создают благоприятные условия для абсорбции железа, кальция, цинка, кобальта, витаминов группы В. Кроме того, молочнокислые бактерии в составе Линекса колонизируют тонкий кишечник и осуществляют ферментативное расщепление белков, жиров, сложных углеводов. Белки и углеводы, не всосавшиеся в тонкой кишке, подвергаются более глубокому расщеплению в толстом кишечнике анаэробами, в частности бифидобактериями, входящими в состав Линекса. Бифидобактерии стабилизируют мембраны эпителиальных клеток кишечника, участвуют в резорбции моносахаридов и регулируют электролитное равновесие в кишечнике. Компоненты Линекса также участвуют в обмене жирных кислот, обладают гипохолестеринемическим и антиоксидантным действием. Помимо основного пробиотического эффекта, комбинация микроорганизмов, входящих в состав Линекса, обеспечивает также его выраженные бактерицидные свойства.

На фоне проводимой инфузионной, антибактериальной и антикоагулянтной терапии и соблюдая важнейший принцип лечения пациентов острым панкреатитом, заключающийся в строгом запрете перорального приема жидкости и пищи, для энтерокоррекции применялась следующая схема введения пре- и пробиотика.

- после предварительной подготовки, включающей постановку разгрузочного желудочного зонда для удаления застойного желудочного содержимого вводили 100 мл анолита
- через 10 минут начинали введение через зонд 5 мл Дюфалака и 2 капсулы препарата «Линекс, разбавляя их в 50 мл физиологического раствора NaCl.

- По мере уменьшения количества отделяемого по разгрузочному зонду до 200 мл (как признак восстановления моторики ЖКТ), при мониторинге за состоянием больного, вводимый объем Дюфалака постепенно увеличивался до 25 мл в сопровождении с 2 предварительно разведенными капсулами "Линекс".

- После прекращения постановки зонда, поводом к чему было прекращение выделения застойного желудочного содержимого, больные продолжали применение препаратов по аналогичной схеме: 25 мл Дюфалака 3 раза в день, чередовался с трехкратным приемом 2 капсул препарата «Линекс». При этом терапия сопровождалась постепенным расширением рациона перорального приема жидкости и пищи.

2.5. Методы статистической обработки данных и используемое программное обеспечение

Из статистических методов корреляционного анализа использовались линейная корреляция Пирсона и ранговая корреляция Спирмена. При сравнении исследуемых групп применялся критерий Стьюдента.

Статистическая обработка данных и построение графического изображения производилась на ПК с применением статистических пакетов Statistica v.6, SPSS 14.0 for Windows Evaluation Version, программного обеспечения DeltaGraph 5.0, MS Excel.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. Клинико-эпидемиологическая характеристика острого панкреатита

3.1.1. Клиническая характеристика больных с острым панкреатитом

Проведенный ретроспективный анализ больных с ургентной абдоминальной патологией, проходивших лечение на базе клиники общей хирургии и 1-го хирургического отделения ГБУ РО ГК БСМП г. Рязани выявил, что количество больных ежегодно имеет незначительные колебания. Наряду с этим сохраняется уровень частоты поступления больных с острым панкреатитом.

Так в 2010 году зарегистрировано 196 больных с острым панкреатитом, что составило 12,8% годового списка нозологий. В 2011 году частота несколько уменьшилась до 173 человек, но в процентном соотношении получилось равным 10,9% (рис.1).

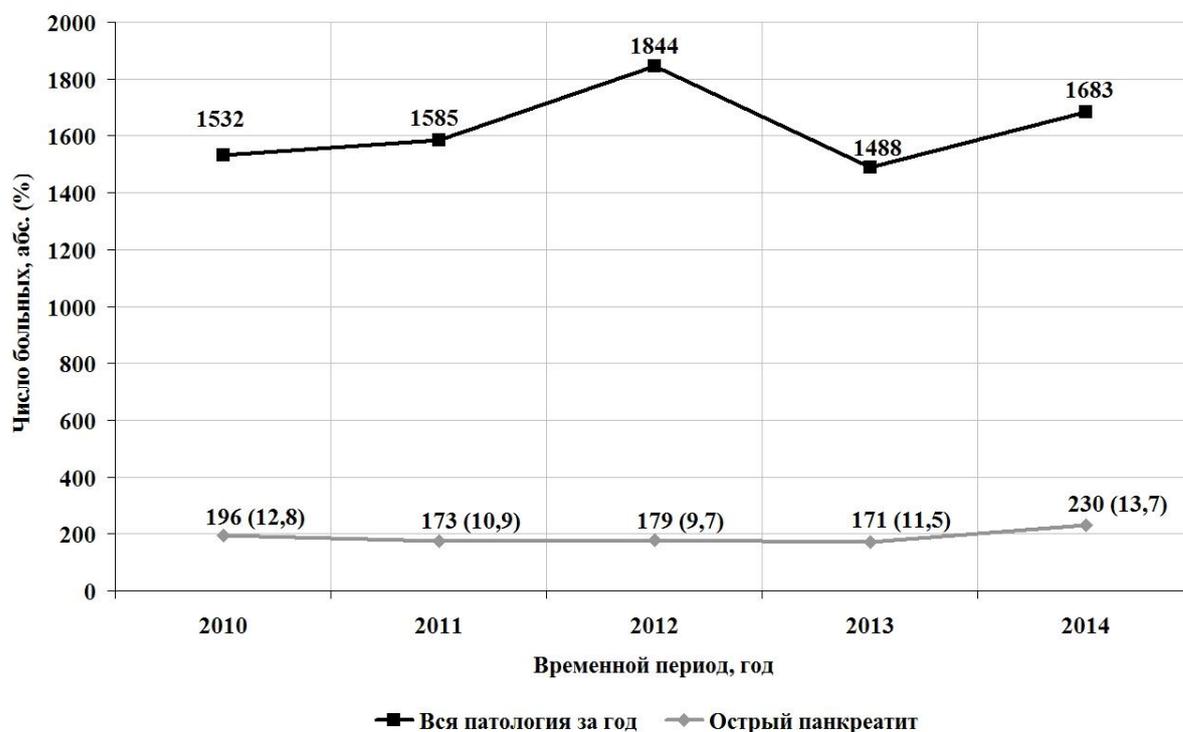


Рисунок 1. Динамика заболеваемости острым панкреатитом в отношении к ургентной абдоминальной патологии за 5 летний период

Наметившаяся положительная динамика по снижению числа людей поступающих с острым панкреатитом отразилась на уменьшении доли данной нозологии в общем списке до 9,7%, хотя абсолютное число осталось прежним - 179 человек. К 2014 году наметился опять незначительный подъем заболеваемости ОП, достигнув уровня в 13,7%, или 230 человек. Таким образом, за пятилетний период с острым панкреатитом поступило в общей сумме 949 человек, которые составили 11,6% от общей ургентной абдоминальной патологии.

Четверть всей популяции составили молодые пациенты в возрасте 25-44 лет, которых было 237 (25%) человек (рис.2). Чаще всего острый панкреатит регистрировался у больных зрелого возраста от 45 до 60 лет, которых было 389 (41%) человек. Пожилые пациенты совместно с лицами старческого возраста составили 33% выборки, что имеет особую актуальность в связи с большой распространенностью у них сопутствующей патологии и иммунологической ареактивностью.

Мужчины, которые составили 66,9% (635 чел.) из 949 больных с острым панкреатитом, молодого возраста (25-44 года) и зрелого возраста (45-60 лет) составили 76% наблюдений (табл.8).

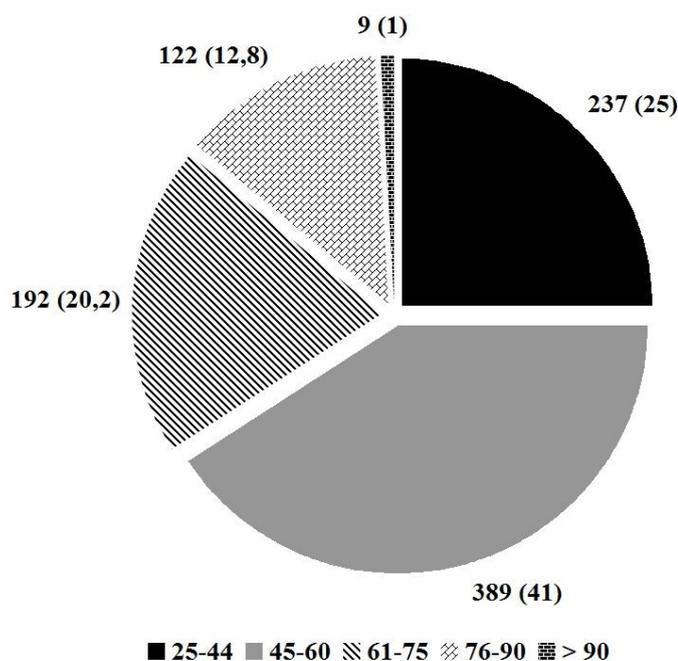


Рисунок 2. Распределение больных с острым панкреатитом по возрасту

Из них 178 (28%) мужчин молодого возраста и 305 (48%) - зрелого возраста. Практически с равной частотой острый панкреатит встречался у пожилых мужчин - 13,1% (83 чел.) случаев, и у лиц старческого возраста – 10,9% (69 чел.) случаев.

Женщины составили 33,1% (314 чел.) всех больных. В отличие от мужчин пик заболеваемости приходится на пожилой возраст, который равен 34,7% (109 чел.) наблюдений (рис.3). Несколько реже у женщин, а именно в 26,8% (84 чел.) случаев, острый панкреатит возникал в возрасте 45-60 лет. К тому же явления острого панкреатита были диагностированы у 9 (2,8%) пациенток преклонного возраста, которых среди мужчин не наблюдалось.

Таблица 8

Распределение больных с острым панкреатитом по полу с учетом возраста

Возраст	Мужчины	Женщины	Всего
25-44	178 (28)	59 (18,8)	237 (25)
45-60	305 (48)	84 (26,8)	389 (41)
61-75	83 (13,1)	109 (34,7)	192 (20,2)
76-90	69 (10,9)	53 (16,9)	122 (12,8)
Более 90	0	9 (2,8)	9 (1)
Всего	635 (66,9)	314 (33,1)	949

Самым распространенным был алкогольный панкреатит, который был отмечен у 35,6% (338 чел.) больных (табл.9). Второе и третье место по частоте возникновения занимает билиарная и алиментарная этиология панкреатита, которые встречаются в 23,7% (225 чел.) и 23,2% (220 чел.) наблюдений соответственно. Идиопатический, ишемический, аллергический, лекарственный и другие формы панкреатита встречались в 11,6% (110 чел.) наблюдений, что схоже с литературными данными.

Вместе с тем с первым приступом панкреатита поступило 553 (58,3%) пациентов, включая 39,1% (371 чел.) наблюдений были мужчины и 19,2% (182 чел.) – женщины. Среди первично поступивших мужчин в 46,9% (174 чел.) встречался алкогольный панкреатит.

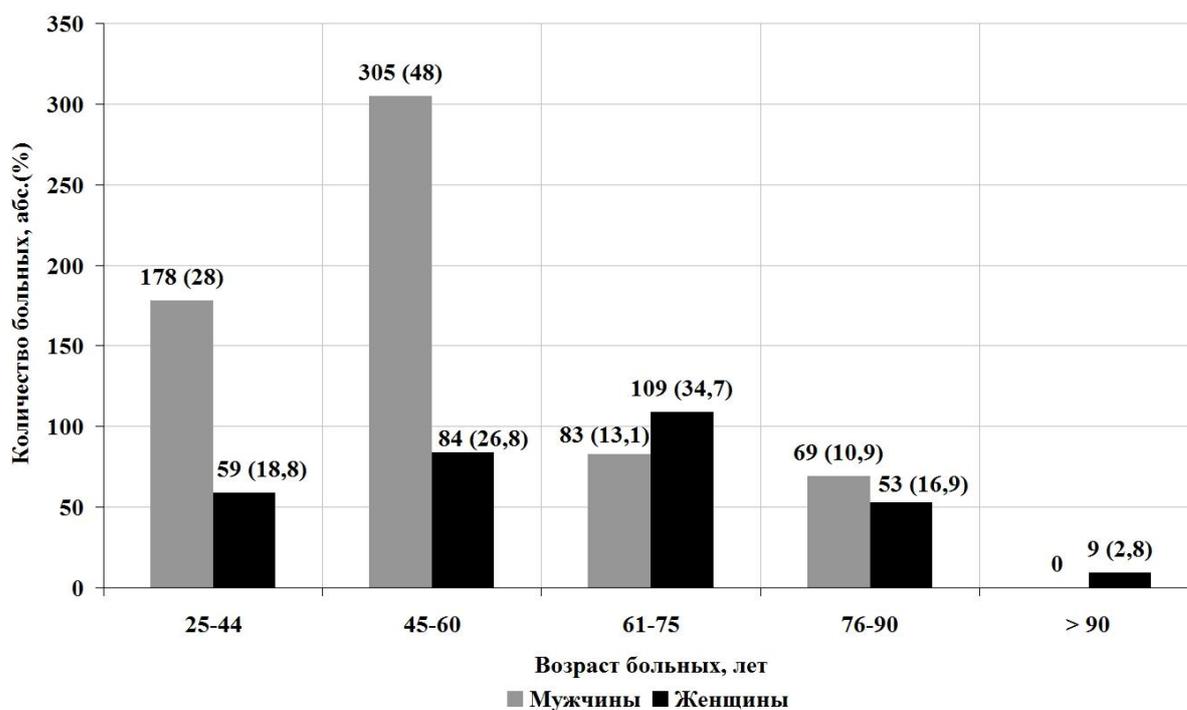


Рисунок 3. Распределение больных по полу с учетом возраста

У первично поступивших женщин чаще выявлялся билиарный панкреатит, частота которого составила 40,2% (73 чел.). На втором месте по частоте первично возникшего панкреатита, и у мужчин, и у женщин, был алиментарный фактор, выявляемый в 22,1% (82 чел.) и 32,4% (59 чел.) соответственно (табл.9).

Таблица 9

Распределение больных с острым панкреатитом по этиологии

Причина ОП	Первично		Повторно		Всего
	муж	жен	муж	жен	
Алиментарный/ Алкогольный	256 (69)	88 (48,3)	157 (59,5)	57 (43,2)	558 (58,8)
Билиарный	67 (18,1)	73 (40,2)	37 (14)	48 (36,4)	225 (23,7)
Травматический	18 (4,9)	6 (3,3)	32 (12,1)	0	56 (5,9)
Другие этиологические формы	30 (8)	15 (8,2)	38 (14,4)	27 (20,4)	110 (11,6)
Всего	371 (39,1)	182 (19,2)	264 (27,8)	132 (13,9)	949

С повторным панкреатитом в изучаемой выборке было 394 (41,7%) человек. У мужчин наиболее частой причиной повторного приступа было употребление алкоголя, что зарегистрировано у 43,2% (114 чел.) больных.

У женщин основной причиной повторного панкреатита стала билиарная патология, которая встречалась в 36,4% (48 чел.) случаев. При этом алиментарный панкреатит повторялся у 16,3% (43 чел.) мужчин и у 27,3% (36 чел.) женщин.

Длительность догоспитального этапа течения острого панкреатита у 54,5% (517 чел.) превышала 24 часа (рис.4). У четверти всех больных, то есть 25,4% (241 чел.) она приходилась на период заболевания 6-24 часа. Только у пятой части, соответственно 20,1% (191 чел.) наблюдений, давность панкреатита не превышала и 6 часов.

В соответствии с этим среди больных, поступивших в пределах первых 6 часов заболевания, у 97,9% (187 чел.) панкреатит имел интерстициальную (отечную) форму (табл.10).

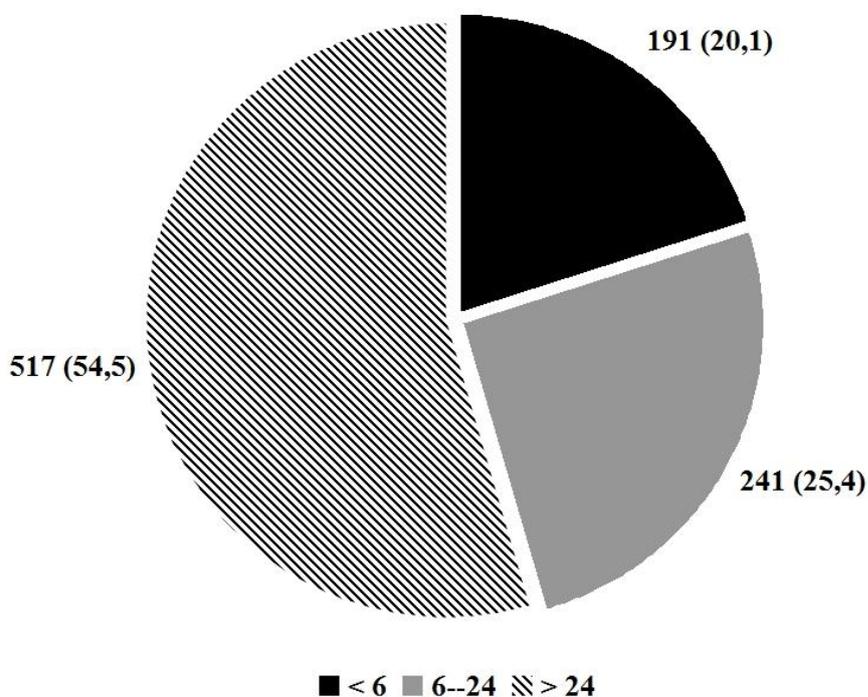


Рисунок 4. Распределение больных с острым панкреатитом по длительности заболевания

И лишь у 4 (2,1%) человек имелась молниеносная форма острого панкреатита, на фоне интенсивных лечебных мероприятий, приведшая к мелкоочаговому некрозу.

У пациентов с острым панкреатитом, поступивших в «терапевтическое окно», то есть 6-24 часа, заболевания встречались разные стадии процесса. Большинство пациентов имело отечную стадию заболевания, на их число пришлось 65,1% (157 чел.) наблюдений.

Мелко- и крупноочагового деструктивного панкреатита выявлено у 29,8% больных, в 38 (15,8%) и 29 (12%) случаев соответственно. Субтотальный и тотальный панкреонекроз среди пациентов, поступивших в данный временной промежуток был зарегистрирован в 17 (7,1%) случаях.

Наибольшая часть пациентов, поступивших спустя 24 часа заболевания, имели деструктивную форму острого панкреатита, которая составила 53,6% (277 чел.) случаев. Из них субтотальный и тотальный панкреонекроз диагностирован у 20,7% (107 чел.) больных (табл.10).

Таблица 10

Распределение больных по стадии острого панкреатита с учетом длительности заболевания

Стадии панкреатита	Длительность, часов			Всего
	< 6	6-24	> 24	
Интерстициальный отек	187 (97,9)	157 (65,1)	240 (46,4)	584 (61,5)
Мелкоочаговый панкреонекроз	4 (2,1)	38 (15,8)	76 (14,7)	118 (12,4)
Крупноочаговый панкреонекроз	0	29 (12)	94 (18,2)	123 (13)
Субтотальный панкреонекроз	0	13 (5,4)	63 (12,2)	76 (8)
Тотальный панкреонекроз	0	4 (1,7)	44 (8,5)	48 (5,1)
Всего	191 (20,1)	241 (25,4)	517 (54,5)	949 (100)

Пациенты с мелко- и крупноочаговой формой заняли треть выборки, так как на них приходилось по 14,7% (76 чел.) и 18,2% (94 чел.) случаев соответственно.

Таким образом, за весь анализируемый пятилетний период деструктивные формы острого панкреатита составили 38,5% (365 чел.) наблюдений, из них очаговые формы встречались в 25,4% (141 чел.) случаев, а тотальное поражение – в 13,1% (124 чел.) наблюдений. Отечный панкреатит встречался в большинстве наблюдений, и составил 584 (61,5%) случая.

Таблица 11

Распределение больных с острым панкреатитом в зависимости от сопутствующей патологии с учетом возраста

Фоновая патология	Возраст					Всего (n=949)
	25-44 (n=237)	44-60 (n=389)	60-75 (n=192)	75-90 (n=122)	> 90 (n=9)	
Артериальная гипертензия	12(5,1)	105(27)	111(57,8)	12(9,8)	1(11,1)	583(61,4)
Сахарный диабет	26(11)	113(29)	84(43,8)	68(55,7)	2(22,2)	323(34)
Ожирение	62(26,2)	124(31,9)	113(58,9)	83(68)	1(11,1)	456(48,1)
Цирроз печени	0	8(2,1)	31(16,1)	28(23)	1(11,1)	152(16)
ЖКБ/ дуоденит/ ябдпк	111(46,8)	230(59,1)	81(42,2)	31(25,4)	1(11,1)	351(37)
ХСН	0	86(22,1)	132(68,8)	44 (36,1)	3(33,3)	199(21)
ХПН	0	47(12,1)	63(32,8)	82(67,2)	3(33,3)	211(22,2)

В группе пациентов молодого возраста самой распространенной сопутствующей патологией были заболевания пищеварительной системы, которая диагностирована в 46,8% (111 чел.) наблюдений (табл.11). Также важно от-

метить, что 26,2% (62 чел.) пациентов имели избыточный вес или ожирение разной степени.

У пациентов зрелого возраста заболевания пищеварительной системы выявлялись 59,1% (230 чел.) случаев, то есть у большей части группы. Ожирение зарегистрировано у 31,9% (124 чел.). Вместе с этим в 27% (105 чел.) была диагностирована артериальная гипертензия.

У пожилых пациентов самыми частыми фоновыми заболеваниями явились хроническая сердечная недостаточность, отмечаемая в 68,8% (132 чел.) наблюдений, ожирение – в 58,9% (113 чел.), артериальная гипертензия – 57,8% (111 чел.). Также необходимо отметить, что заболевания пищеварительной системы присутствовали у 42,2% (81 чел.) больных. А сахарный диабет был у 43,8% (84 чел.).

В старческом возрасте чаще других встречалось ожирение, которое зарегистрировано у 68% (83 чел.) больных. Наряду с этим у 55,7% (68 чел.) больных был сахарный диабет. К тому же в 67,2% (82 чел.) встречались признаки хронической почечной недостаточности (табл.11).

Вследствие большой распространенности разных фоновых заболеваний в каждой возрастной группе их необходимо учитывать и как факторы отягчающие течение острого панкреатита, и как предрасполагающие к его возникновению.

3.1.2. Летальность и особенности смертельно опасных осложнений у больных с острым панкреатитом

Вместе с этим показатель летальность у больных с острым панкреатитом имеет незначительную тенденцию к снижению. Так в пик летальности за пятилетний период пришелся на 2011 год, когда она была равна 4,5%. Последующие годы летальность уменьшалась до 3,4% в 2012 году, затем – 2,3% в 2013 году, достигнув -2,2% в 2014 году (рис.5).

Снижение летальности можно связать одновременно и с активным внедрением мининвазивных способов лечения в хирургической тактике, и с применением актуальным методов консервативного купирования острого

панкреатита. Хотя отклонение тренда от среднего уровня, равного 3,2% за 5 лет, не имеют статистического подтверждения.

При этом у больных с острым панкреатитом было отмечено 225 смертельно опасных осложнений. У 30 (3,2%) пациентов их развитие привело к летальному исходу.

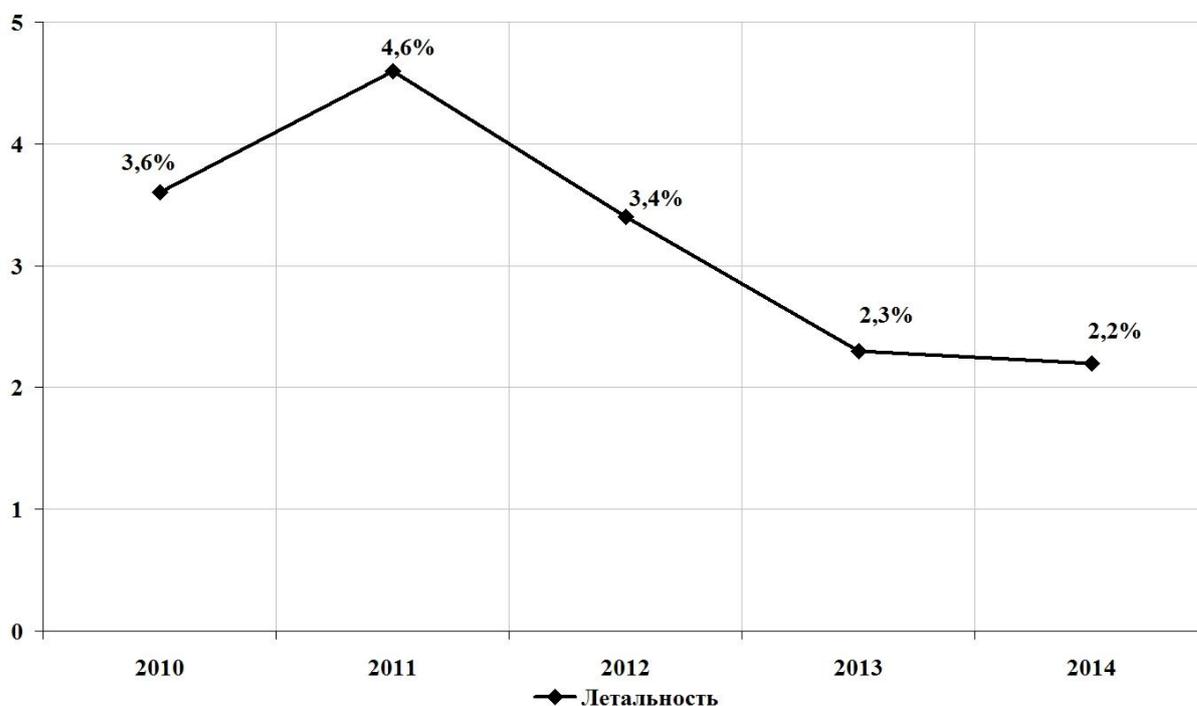


Рисунок 5. Динамика летальности больных с острым панкреатитом за 5 лет

Одновременно с этим у умерших пациентов встречалось несколько осложнений, которых всего зарегистрировано 135 (60%). У выздоровевших пациентов было отмечено 90 (40%) смертельно опасных осложнений (рис.6).

В соответствии с клиническими рекомендациями от 30.10.2014 года из 225 осложнений ранних, развившихся до 14 суток течения панкреатита, было 78 (34,7%). При этом 52 (66,7%) осложнения встречались у умерших пациентов. Поздних осложнений, которые регистрировались в срок 14-21 сутки заболевания, насчиталось 147 (65,3%). Из них 83 (56,5%) - присутствовали у умерших пациентов (табл.12).

Полиорганная недостаточность является ведущим синдромом, в комплексе ранних осложнений острого панкреатита. Поскольку из ранних осложнений чаще остальных встречалась почечно-печеночная недостаточность. Её частота составила 37,2% (29 чел.) наблюдений.

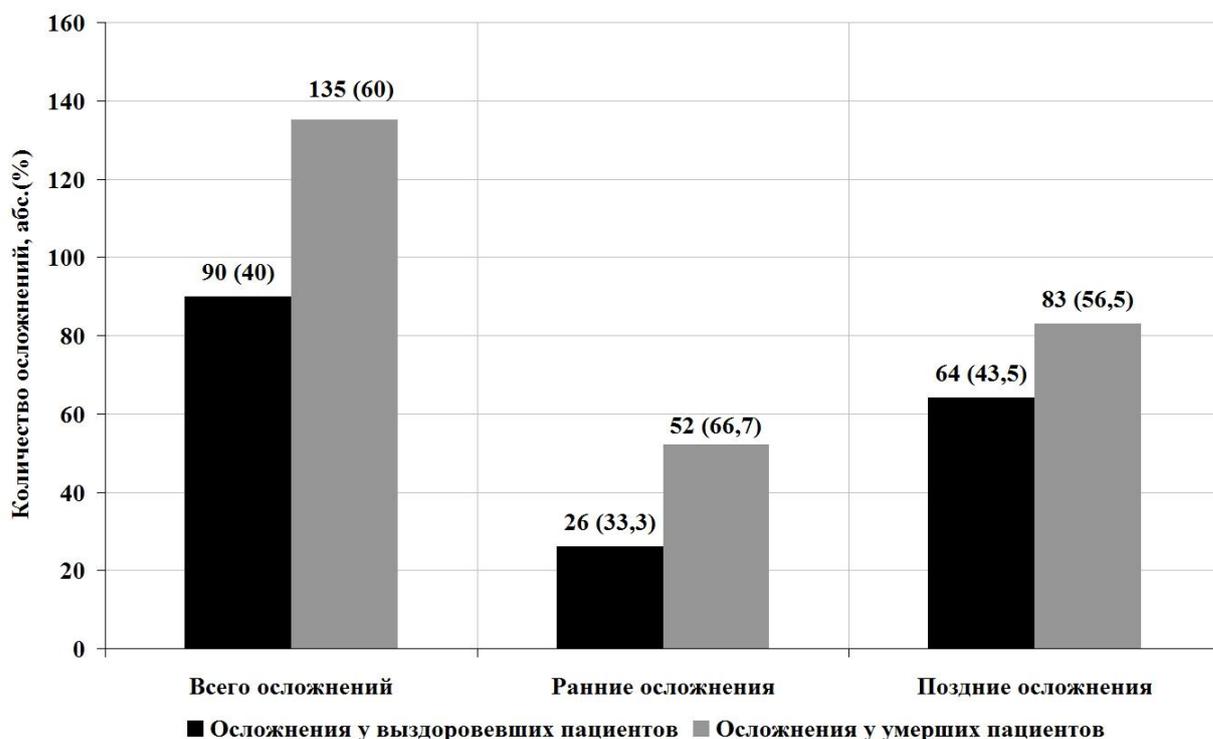


Рисунок 6. Частота смертельно опасных осложнений острого панкреатита в зависимости от исхода заболевания

При этом в 72,4% (21 чел.) случаев она была у впоследствии умерших больных. Острая сердечно - сосудистая недостаточность была в 28,2% (22 чел.) среди ранних осложнений, в том числе 18 (81,8%) случаев у умерших пациентов. Респираторный дистресс-синдром, как манифестирующий патологический процесс, у 13 (16,3%) больных, 6 (46,2%) из которых умерли (табл.12).

Ферментативный тяжелый шок как основной патологический процесс встречался в 12,8% (10 чел.). А тромбоэмболия легочной артерии возникла в 4 случаях, и при этом всегда в летальном варианте.

Инфицирование на поздних сроках деструктивного панкреатита привело к тому, что сумма гнойных смертельно опасных осложнений составила 117 случаев, или 79,6% от всех поздних осложнений. Из них наиболее частым явлением был гнойный оментобурсит, который встречался в 29,3% (43 чел.) наблюдений (табл.12).

Структура осложнений у больных с острым панкреатитом

Осложнения	Количество осложнений, Абс.(%)		
	Всего (n=949)	У вы- здо- ривших (n=919)	У умер- ших (n=30)
Ранние (до 14 сут)	78(34,7)	26(33,3)	52(66,7)
Ферментативный шок	10(12,8)	7(70)	3(30)
Почечно-печеночная недостаточность	29(37,2)	8(27,6)	21(72,4)
Сердечно-сосудистая недостаточность	22(28,2)	4(18,2)	18(81,8)
Тромбоэмболия легочной артерии	4(5,1)	0	4(100)
Респираторный дистресс-синдром	13(16,7)	7(53,8)	6(46,2)
Поздние (после 14 – 21 сут)	147(65,3)	64(43,5)	83(56,5)
Гнойно-некротическое расплавление ПЖ	21(14,3)	17(81)	4(19)
Гнойно-некротический парапанкреатит	17(11,6)	4(23,5)	13(76,5)
Гнойник сальниковой сумки	43(29,3)	19(44,2)	24(55,8)
Гнойный разлитой перитонит	16(10,9)	4(25)	12(75)
Поддиафрагмальные абсцессы	9(6,1)	4(44,4)	5(55,6)
Сепсис	11(7,5)	2(18,2)	9(81,8)
Некрозы и свищи полых органов	24(16,3)	10(41,7)	14(58,3)
Аррозии крупных сосудов/кровотечения	6 (4,1)	4(66,7)	2(33,3)
Всего	225(23,7)	90 (40)	135 (60)

Практически в равном соотношении встречались другие формы: гнойно-некротическое расплавление поджелудочной железы – в 14,3% (21 чел.) наблюдений, гнойное расплавление парапанкреатической клетчатки – в 11,6% (17 чел.) случаев, гнойный перитонит – в 10,9% (11 чел.). Абсцессы верхнего этажа брюшной полости встречались в 6,1% (9 чел.).

Важно отметить, что гнойно-некротическое расплавление парапанкреатической клетчатки в 76,5% (13 чел.) встречалось у умерших больных, и лишь 23,5% (4 чел.) – у выздоровевших. Также грозным осложнением у больных с острым панкреатитом оказалось развитие гнойного перитонита, который в 75% (12 чел.) приводил к смерти больного. Вместе с тем сепсис у больных с острым панкреатитом был диагностирован у 11 (7,5%) человек, и в 81,8% (9 чел.) – заканчивался смертельным исходом. Такое распределение осложнений может быть связано с масштабами зоны инфицирования, а также отсутствием отграничения инфекционного агента. Вследствие этого микроорганизмы, а также токсины, попадая в системный кровоток, приводят к выраженной системной воспалительной реакции, тем самым провоцируют развитие полиорганной недостаточности.

Как подтверждение данного заключения то, что подпеченочный и поддиафрагмальные абсцессы, а также гнойник сальниковой сумки у умерших пациентов встречались с равной частотой, 55,6% (5 чел.) случаев и 55,8% (24 чел.) соответственно. Причем лишь незначительно превышая частоту их возникновения у выживших, где она была равна 44,4% (4 чел.) наблюдений и 44,2% (19 чел.) соответственно. А вот отграниченный инфицированный панкреонекроз, напротив, в 81% (17 чел.) был у пациентов, которые впоследствии благополучно выжили. Таким образом, отграничение очага инфицирования при остром панкреатите является благоприятным прогностическим фактором.

3.2. Хирургическая тактика при остром панкреатите и ее влияние на течение заболевания

3.2.1. Хирургическая активность у больных с острым панкреатитом и ее последствия

Показатели хирургической активности у больных с острым панкреатитом в среднем за пятилетний период получился равным 12,4%. Однако ежегодное распределение его значений имеет существенные колебания. Так в 2010 и 2011 годах хирургическая активность была на уровне 11,2% и 10,4%

соответственно. Затем в 2012 и 2013 годах она имела существенный рост, пик которого достиг 17,5%. Однако в 2014 году произошло резкое снижение активности до 6,5% (рис.7).

Это подтверждает то, что в соответствии с литературными источниками, в хирургии поджелудочной железы до сих пор не решен вопрос о четких критериях хирургической тактики и показаниях к оперативному вмешательству при остром панкреатите.

Наряду с этим послеоперационная летальность у больных с острым панкреатитом имела иную кривую тенденции за изучаемый пятилетний период. Так с 9,1% в 2010 году послеоперационная летальность имела существенный скачок до 22,2% в 2011 году. Однако впоследствии она имела четкий нисходящий тренд. В 2012 году снижение летальности до 10,3% позволило вернуть уровень на прежние позиции. А вот снижение оперативной активности в 2014 году способствовало тому, что послеоперационной летальности у больных с острым панкреатитом не наблюдалось (рис.7). Таким образом, средний уровень послеоперационной летальности за 5 лет получился равным 9,7% и сохранил общую тенденцию.

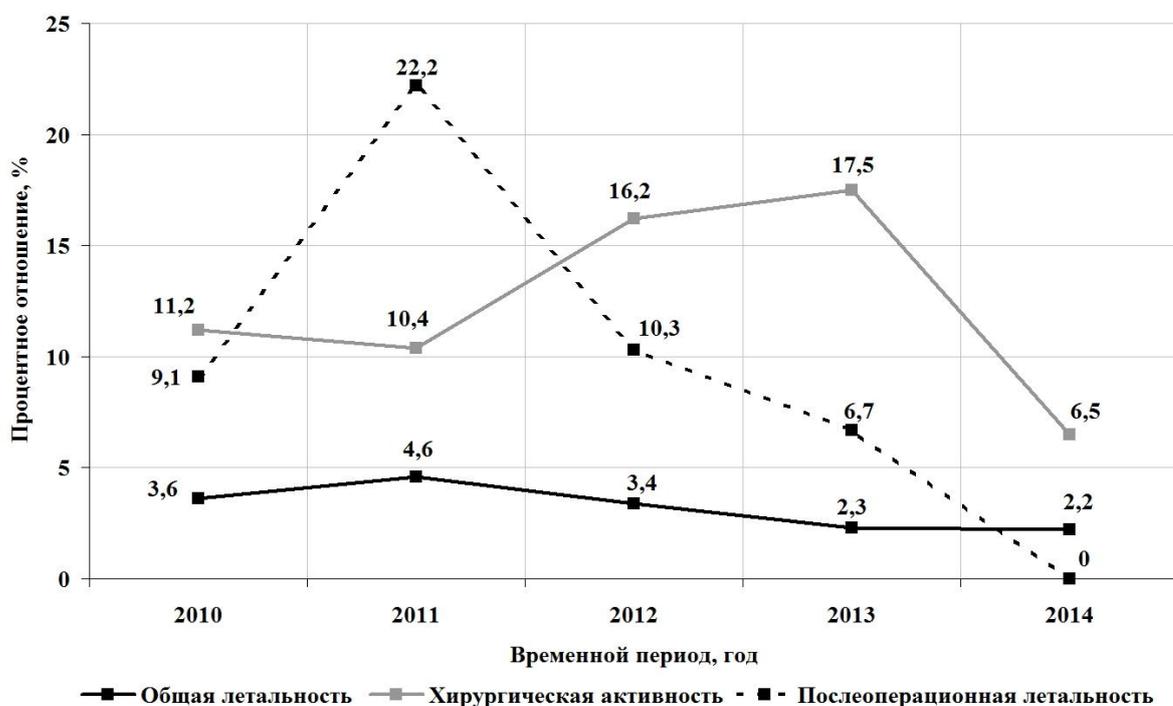


Рисунок 7. Динамика показателей хирургической активности и летальности у больных с острым панкреатитом за 5 лет

Всего за исследуемый пятилетний период времени у больных с острым панкреатитом было выполнено 376 (39,6% от общего числа больных) различных операций. В ходе анализа хирургических манипуляций выполняемых больным с острым панкреатитом нами установлено 253 (67,3% от общего числа операций) случая дренирующих процедур, которые мы разделили на три категории: 1) открытые и лапароскопические дренирующие операции (в том числе оментобурсостомия) – 37 (14,6%) операций; 2) УЗ-санация гнойных скоплений и желчных протоков – 130 (51,4%) манипуляций; 3) эндоскопическая папилосфинктеротомия – 86 (34%) процедур.

При этом ежегодное количество менялось незначительно. В 2010 году было выполнено 46 манипуляций, в 2011 году – 56, в 2012 году – 46, а в 2013 и 2014 годах по 53 и 52 операции соответственно.

Обращает на себя внимание тенденция параллельного увеличения объема миниинвазивных дренирующих манипуляций под ультразвуковым контролем и уменьшение количества выполняемых лапароскопических и лапаротомных санаций. При этом сохранение четкого уровня эндоскопически дренирующих процедур.

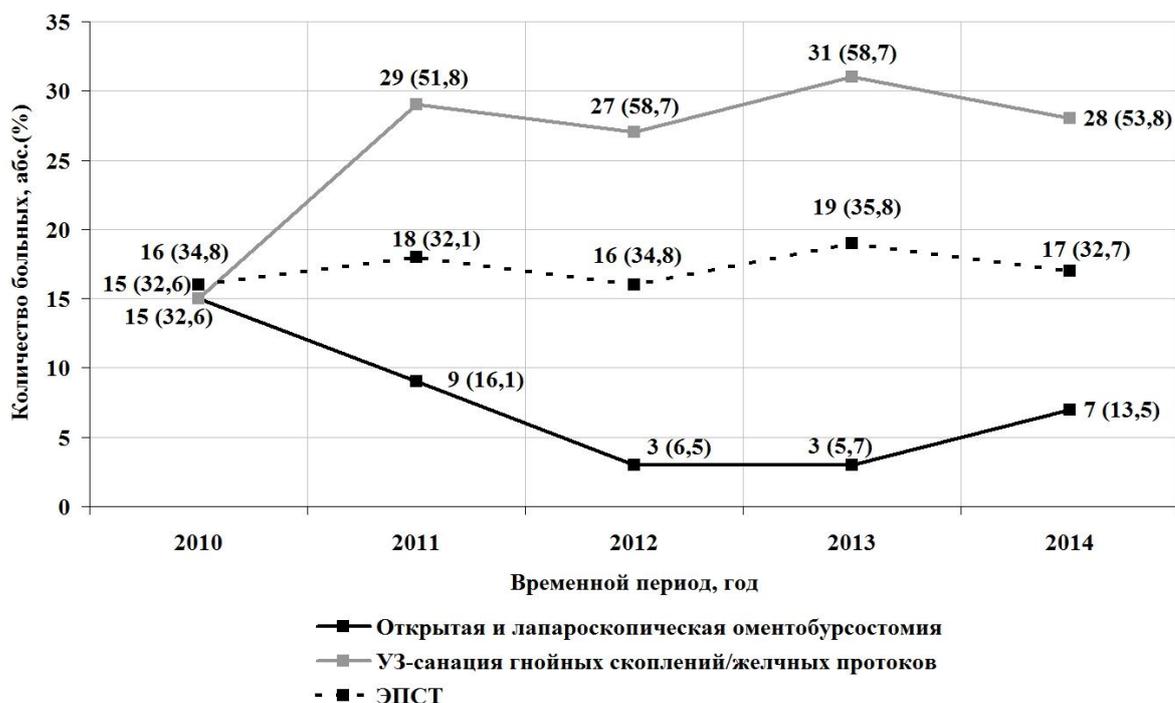


Рисунок 8. Динамика объема различных дренирующих операций у больных с острым панкреатитом за 5 лет

Так, с 2010 года количество УЗ-санаций с 32,6% (15 чел.) в 2011 году резко увеличилось до 51,8% (29 чел.) случаев (рис.8). В дальнейшем сохранился незначительный рост в 2012 и 2013 годах закрепившийся на уровне 58,7% (27 чел.) и 58,5% (31 чел.) соответственно. В 2014 году наблюдалось уменьшение количества выполненных манипуляций до 53,8% (28 чел.).

В противоположность этому объем открытых и лапароскопических операций, составивший в 2010 году 32,6% (15 чел.) случаев, к 2013 году сократился до 5,7% (3 чел.) наблюдений. Лишь в 2014 году на фоне уменьшения количества УЗ-процедур выявлен небольшой их рост до 13,5% (7 чел.).

Количество эндоскопических папиллосфактеротомий с 2010 года, когда их было выполнено 16 (34,8%) случаев, не имело четкой динамики изменения, так как в 2011 году их было – 18 (32,1%), в 2012 году – 16 (34,8%), в 2013 году – 19 (35,8%), а в 2014 году – 17 (32,7%). Это подтверждает конкретность роли и значения данного вида процедуры в лечебной схеме больных острым панкреатита (рис.8).

С другой стороны выявлена четкая динамика увеличения общего количества операций выполненных свыше 24 часов от поступления больного в стационар, что указывает на склонность хирургической тактики в сторону выжидательной позиции (рис.9).

В 2010 году операции, выполненные позднее 24 часов от начала проводимого лечения, составляли 75% (39 чел.) случаев. При этом, оставшиеся 25% (13 чел.) наблюдений пришлось на период от 6 до 24 часов, то есть, период «терапевтического окна». При этом послеоперационная летальность в 2010 году была равна 9,1%. В 2011 году количество операций, проведенных спустя 24 часа консервативного лечения, увеличилось до 91,4% (53 чел.) случаев, что уменьшило частоту ранних операций до 8,6% (5 чел.). Однако, послеоперационная летальность увеличилась до 22,2%. В 2012 году частота ранних операций вновь увеличилась до 17,8% (13 чел.) случаев, что естественно снизило объем поздних операций до 82,2% (60 чел.), и это способствовало снижению послеоперационной летальности до 10,3%. Складываю-

щаяся картина подтверждает отсутствие единой тактики ведения больных с острым панкреатитом до 2013 года.

Однако с 2013 года частота отсроченных оперативных вмешательств у больных с острым панкреатитом составила 86,7% (82 чел.) наблюдений. При этом операции в период 6-24 часа проводились в 10,5% (10 чел.). Вместе с тем в 2013 году появились показания для выполнения экстренных операций у больных с острым панкреатитом, что отмечалось в 3,2% (3 чел.) наблюдений (рис.9). Все это привело к дальнейшему снижению послеоперационной летальности до 6,7%. В 2014 году соотношение сроков хирургических манипуляций у больных с острым панкреатитом сохранились на уровне 2013 года, причем послеоперационной летальности не происходило.

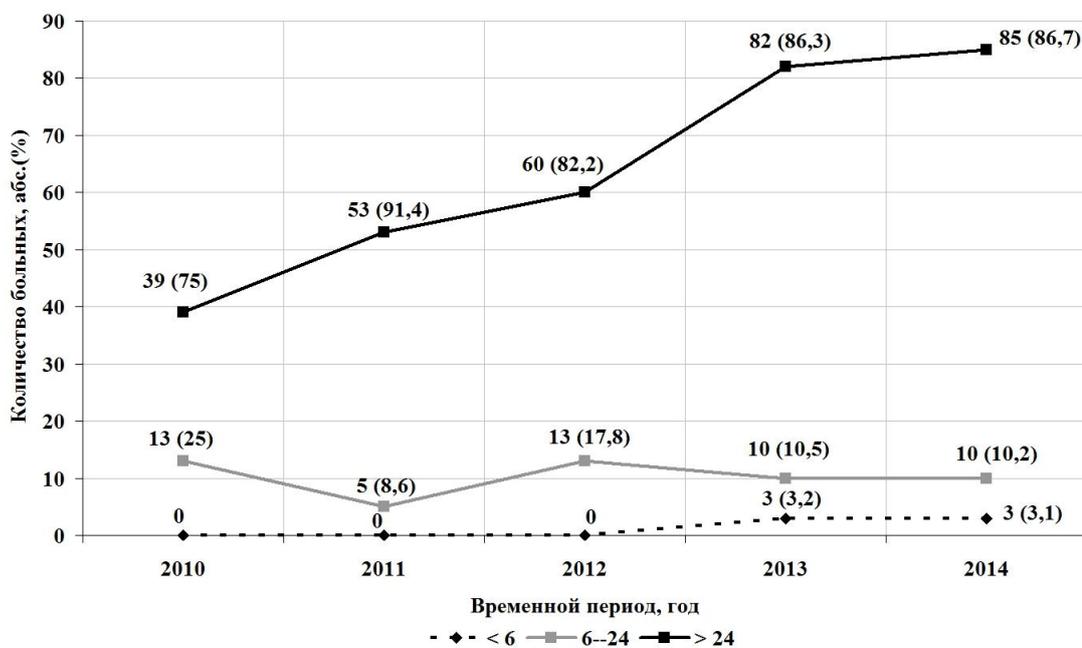


Рисунок 9. Распределение больных с учетом срока операции

Это можно объяснить сделанными выводами о выборе тактики ведения больных с острым панкреатитом и определении роли операции в ней.

3.2.2. Особенности оперативного вмешательства по поводу осложненного течения деструктивных форм острого панкреатита

Весь объем оперативных вмешательств из 376 (39,6%) операций нами был разделен на также три точки приложения (рис.10). Санация и дренирование жидкостных скоплений из них составила 33,5% (126 чел.) случаев. Лапаротомии, выполненные по поводу других осложнений, имели 8% (30 чел.)

случаев. При этом, основная часть включала операции, выполняемые на желчевыводящих путях, частота которых получилась равной 58,5% (220 чел.) наблюдений.

В структуре операций по санированию жидкостных скоплений самая большая доля приходится на санацию и дренирование гнойных очагов под контролем ультразвукового исследования, и составляет 35,7% (45 чел.). Каждой пятой операцией в данной категории явилась плановая санация гнойных очагов и некрсеквестрэктомия, так как они выполнялись с частотой в 21,3% (27 чел.) наблюдений (табл.13).



Рисунок 10. Распределение больных с осложненным течением острого панкреатита по виду операции

Остальные виды операций имели равную частоту выполнения. Так люмботомия с дренированием клетчатки проводилась в 13,5% (17 чел.) случаев. Открытая оментобурсостомия выполнялась в 12% (15 чел.) случаев, а операция по внутреннему дренированию сальниковой сумки – в 9,5% (12 чел.). Реже других применяли лапароскопическую санацию очага, на которую пришлось всего 8% (10 чел.) наблюдений.

Дренирование желчевыводящих путей в объеме эндоскопической папилосфинктеротомии было самой частой манипуляцией в своей категории и составила 39,1% (22,3 чел.) случаев (табл.13). Билиарная декомпрессия с помощью холецистостомии под контролем УЗИ выполнялась в 38,6% (85 чел.) наблюдений. А холецистэктомия с дренированием желчных протоков, выполненная по срочным показаниям, встречалась в 22,3% (49 чел.) наблюдений.

Таблица 13

Распределение операций по виду и объему вмешательства

Вид и объем операции		Всего (n=376)
Санация и дренирование жидкостных скоплений	Лапароскопическая санация, дренирование брюшной полости и сальниковой сумки	10 (8)
	Открытая оментобурсостомия	15 (12)
	Внутреннее дренирование	12 (9,5)
	Люмботомия, с адекватным дренированием	17 (13,5)
	Санация и дренирование гнойных очагов под УЗИ	45 (35,7)
	Плановые санации гнойных очагов и некрсеквестрэктомии	27 (21,3)
	Всего	126 (33,5)
Лапаротомия по поводу осложнений		30 (8)
Дренирование желчевыводящих путей	Холецистостомия под УЗИ	85 (38,6)
	ЭПСТ	86 (39,1)
	Холецистэктомия с дренированием желчных протоков	49 (22,3)
	Всего	220 (58,5)

В целом показаниями к операциям по дренированию жидкостных скоплений и желчевыводящих путей являлись прогрессирование эндогенной

интоксикации – у 64 (17%) пациентов, появление признаков раздражения брюшины – у 18 (4,8%) пациентов, увеличение объема инфильтрата или выпота – 68 (18,1%), прочие показания (включая негнойные осложнения панкреатита, ЖКБ, заболевания двенадцатиперстной кишки и БДС) – у 226 (60,1%).

Дискуссионными вопросами для выбора тактики лечения больных с острым панкреатитом являются такие показания к оперативному вмешательству, как прогрессирование эндогенной интоксикации, появление мышечного дефанса брюшного пресса и увеличение объема инфильтрата или жидкостно-го образования. Ввиду чего мы провели анализ для оценки их влияния на лечебную тактику.

Лапаротомия, с целью некрсеквестрэктомии и дренирования очага некроза, по поводу прогрессирования интоксикации была выполнена 29,3% (39 чел.) больных (рис.11). В 12% (16 чел.) случаев лапаротомия выполнялась вследствие появления перитонеальной симптоматики. Но в 17,3% (23 чел.) показаниями явились увеличение площади инфильтрата, либо объема панкреатического выпота.

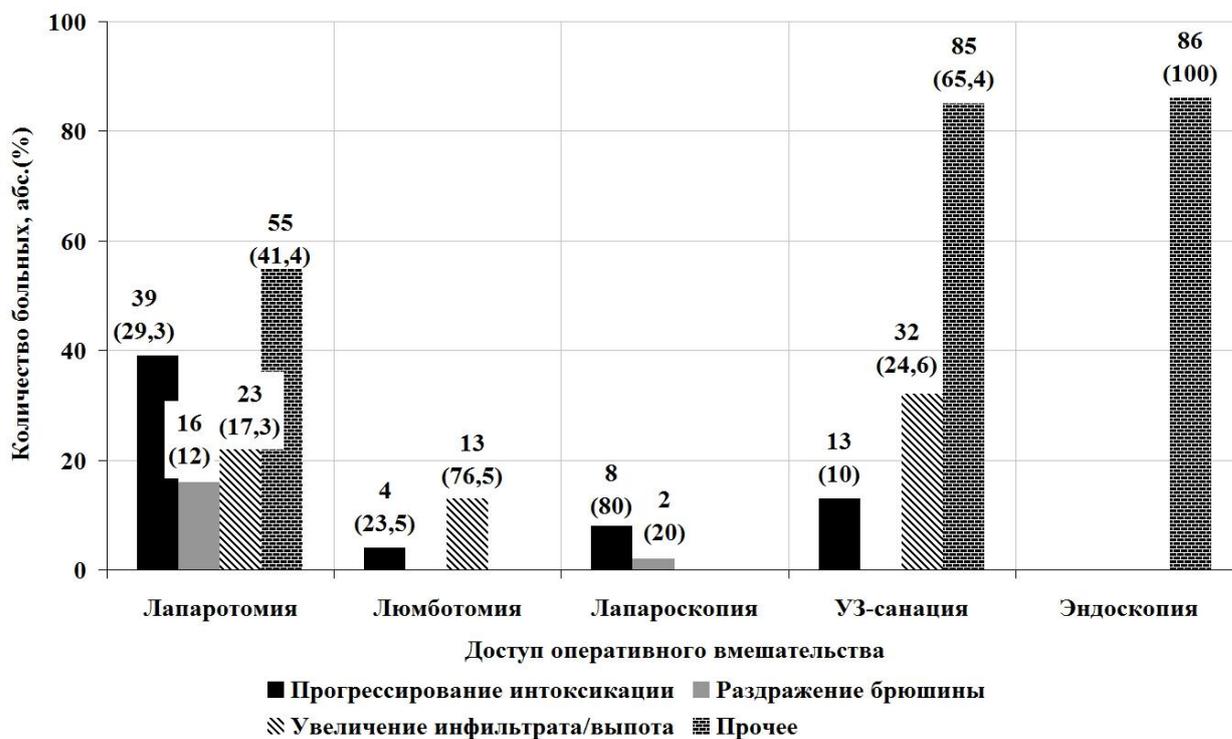


Рисунок 11. Распределение больных по доступу оперативного вмешательства с учетом показаний

Для люмботомии в 76,5% (13 чел.) наблюдений показанием явился процесс увеличения объема инфильтративного очага и выпота, а в 23,5% - стойкое прогрессирование эндогенной интоксикации у больного, грозящее срывом компенсаторных механизмов организма.

Нарастание интоксикации, как показание для миниинвазивных способов – лапароскопической и УЗ-санации, являлось в 80% (8 чел.) и 10% (13 чел.) случаев соответственно (рис.11). Одновременно с этим в 20% (2 чел.) случаев лапароскопическая техника применялась при подозрении на развитие панкреатогенного перитонита, а УЗ-санация – в 24,6% (32 чел.) случаев по поводу увеличения инфильтрата и объема панкреатического выпота.

Вместе с этим находками на этих 150 операциях явились неограниченный гной – в 16 (10,6%) случаях, ограниченное скопление гноя (абсцесс, абсцедирование инфильтрата) – в 73 (48,7%) случаях, неинфицированный инфильтрат и выпот – в 61 (40,7%) случае.

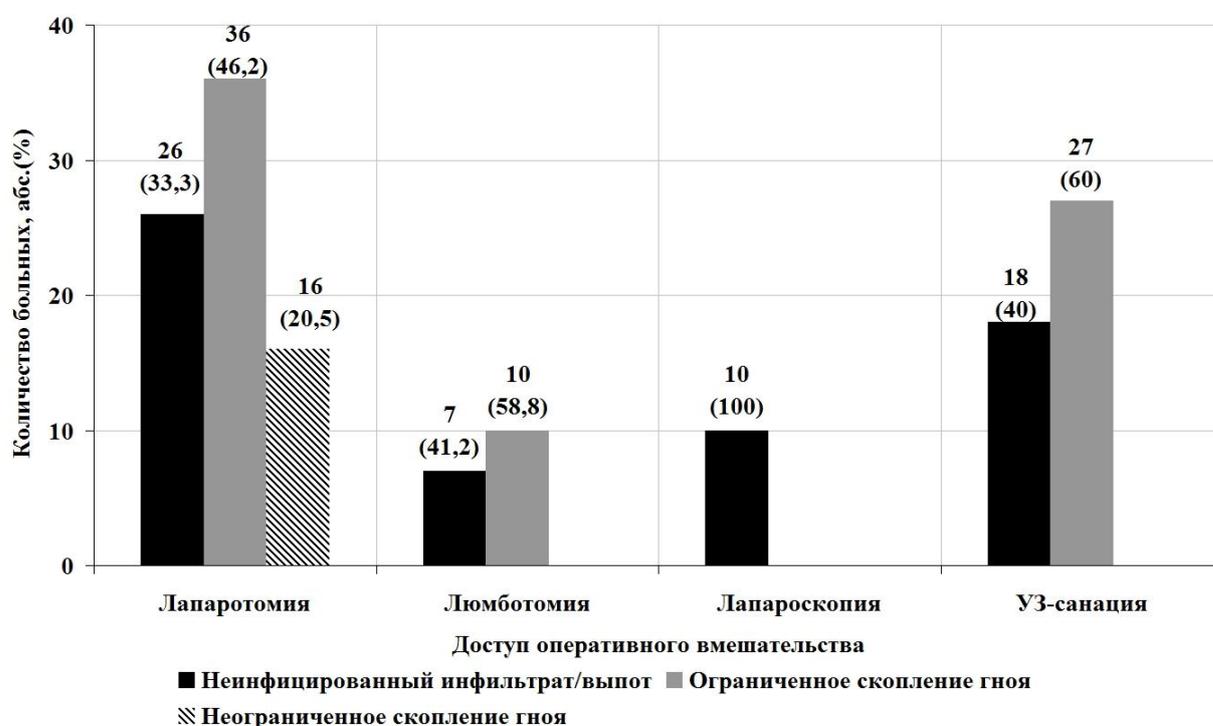


Рисунок 12. Распределение больных по доступу оперативного вмешательства с учетом интраоперационных находок

При лапаротомии в 20,5% (16 чел.) определялся гнойный перитонит, а в 46,2% (36 чел.) наблюдений – абсцесс брюшной полости. Однако в 33,3%, то есть практически у трети больных, на операции обнаружен неинфицированный панкреатогенный очаг и выпот (рис.12). В ходе люмботомии абсцедирование забрюшинной клетчатки было отмечено в 58,8% (10 чел.) случаев, но в 41,2% (7 чел.) – имелся неинфицированный инфильтрат. Лапароскопическая операция в 100% (10 чел.) случаев заканчивалась дренированием неинфицированного источника интоксикации, а УЗ-санация в 40% (18 чел.) наблюдений. Но в 60% (27 чел.) случаев при УЗ-санации был дренирован панкреатогенный абсцесс.

Наконец, при сопоставлении выставленных показаний к оперативному вмешательству у больных с деструктивным панкреатитом с интраоперационными находками нами установлено, что прогрессирование эндогенной интоксикации в 79,7% (51 чел.) связано с образованием панкреатогенного абсцесса, а в 20,3% (13 чел.) – с развитием системной воспалительной реакции на фоне прогрессирования асептического инфильтрата и увеличения выпота (рис.13).

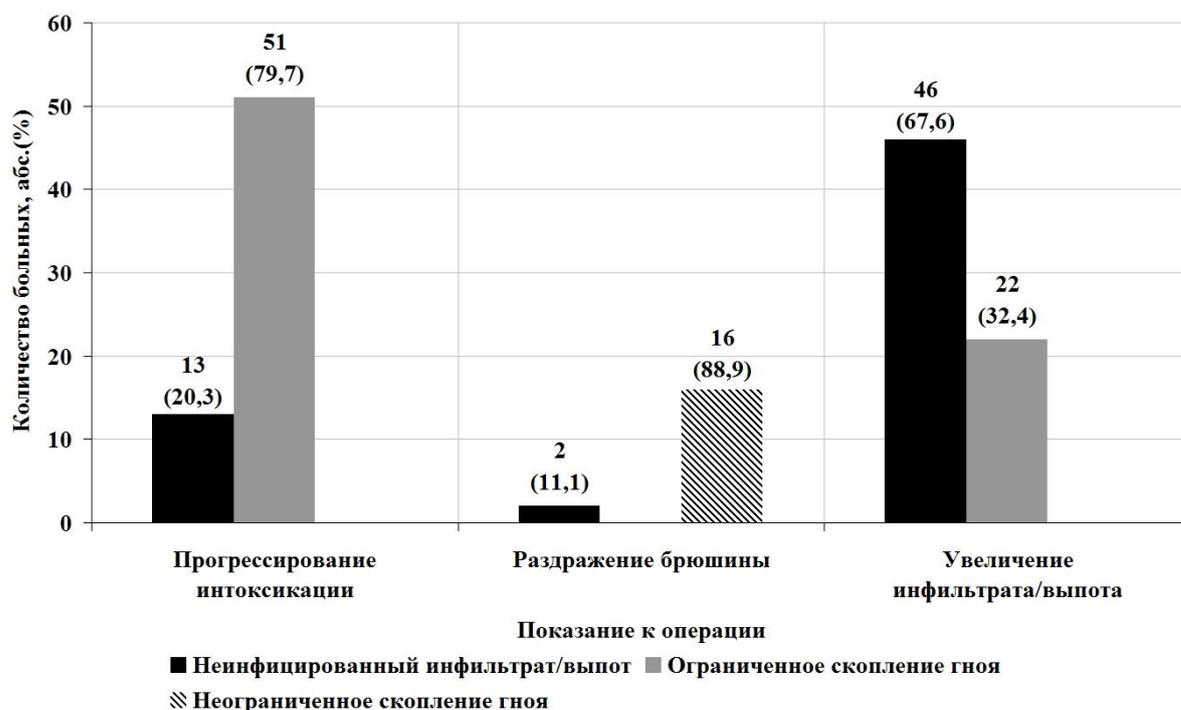


Рисунок 13. Распределение больных по показаниям к оперативному вмешательству с учетом интраоперационных находок

Появление перитонеальных симптомов у больных с деструктивным панкреатитом в 88,9% (16 чел.) происходит вследствие развития гнойного перитонита, но в 11,1% (2 чел.) в брюшной полости обнаруживается инфицированный панкреатогенный выпот (рис.13). При операциях по поводу увеличения объема инфильтрата в 67,6% (46 чел.) обнаруживался асептический процесс, а в 32,4% (22 чел.) – очаг гнойного расплавления.

Таким образом, частота постановки показаний к оперативному вмешательству не связанных с гнойными осложнениями в исследуемой выборке составила 16,2% (61 чел.) случаев от общего количества операций, и 40,7% от оперативных вмешательств выполненных по поводу подозрения на инфицирование панкреатогенного процесса.

3.3. Интоксикационный синдром у больных с острым панкреатитом и роль оперативного лечения в его купировании

3.3.1. Определение тяжести эндогенной интоксикации у больных с острым панкреатитом

Легкая форма панкреатита была лишь у 9% (85 чел.) больных, средней степени тяжести у 27% (256 чел.) больных, а тяжелая и крайне тяжелая у 64% больных, из них 55% (522 чел.) и 9% (86 чел.) соответственно (рис.14).

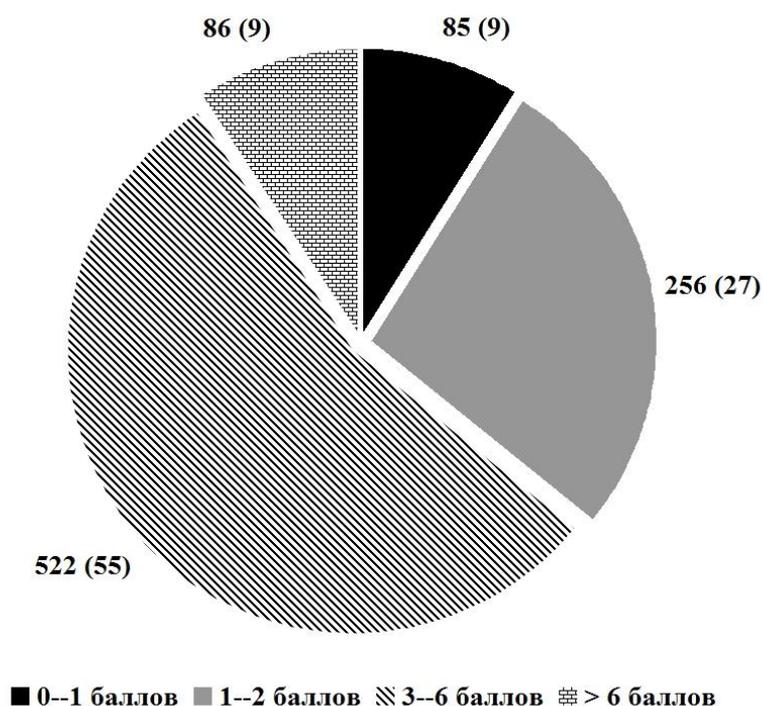


Рисунок 14. Распределение больных по тяжести острого панкреатита
по Ю.Л. Шевченко

Стабильно наблюдаемое явление при остром панкреатите корреляционное увеличение лейкоцитоза при увеличении тяжести острого панкреатита ($r=1,625$; $p<0,05$). Так при легком панкреатите лейкоцитоз в среднем получался равным $8,13 \pm 2,066 \times 10^9/\text{л}$. При остром панкреатите средней тяжести - $9,75 \pm 1,268 \times 10^9/\text{л}$. При тяжелом панкреатите средний уровень лейкоцитоза значительно превысил нормальный уровень и оказался в границе $14,41 \pm 1,536 \times 10^9/\text{л}$, а при крайне тяжелой - $16,57 \pm 0,721 \times 10^9/\text{л}$.

При этом выраженность панкреатита у больных с легкой формой острого панкреатита в 43,5% (37 чел.) случаев ЛИИ был в нормальных границах, а в 25,9% (22 чел.) случаев совпадал с легкой степенью. И лишь у 30,6% (26 чел.) ЛИИ был в пределах средней - тяжелой степени. В среднем значение ЛИИ оказался равен $3,81 \pm 0,271$ балла (рис. 15).

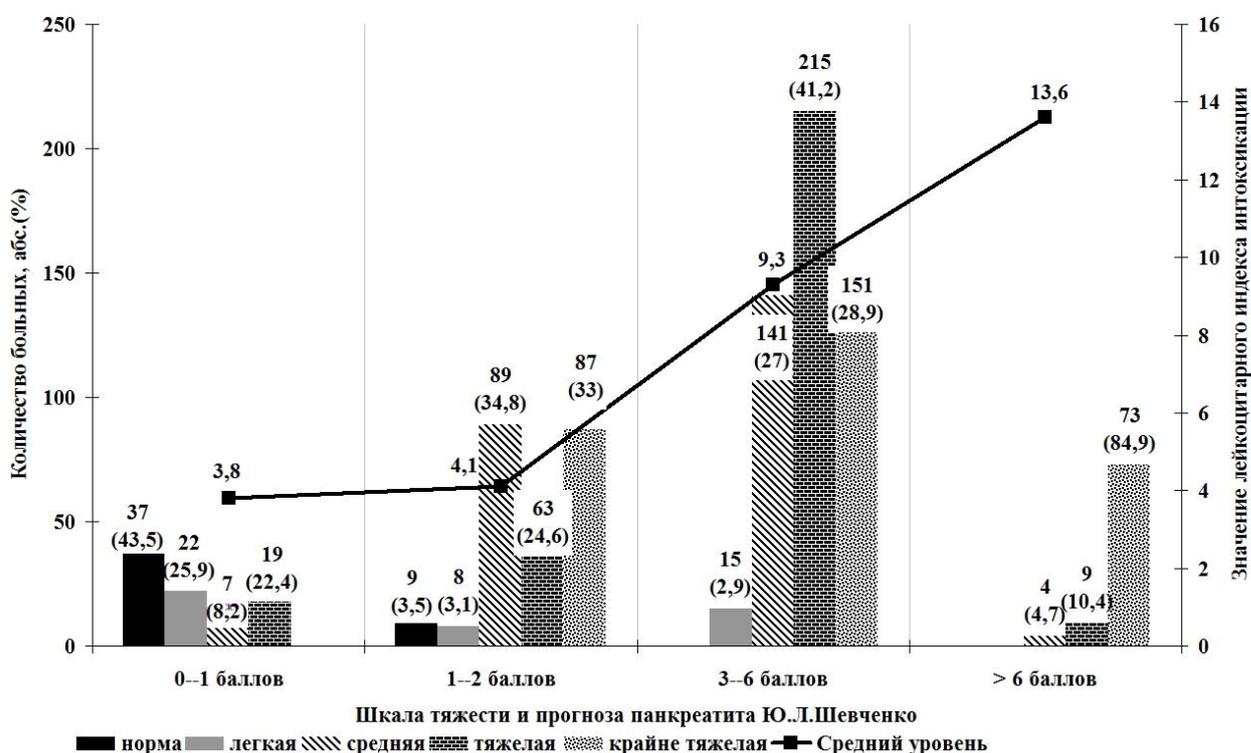


Рисунок 15. Выраженность эндогенной интоксикации от тяжести панкреатита

Однако у пациентов со средней степенью тяжести острого панкреатита в 34,8% (89 чел.) наблюдений ЛИИ указывал на среднюю степень интоксика-

ции и в 24,6% (63 чел.). Нормальные показатели и легкая интоксикация выявлялись лишь у 6,6% (17 чел.) больных. К тому же у 33% (87 чел.) пациентов определялась крайне тяжелая степень интоксикации. При этом средний уровень ЛИИ получился равным $4,15 \pm 0,836$ балла (рис.15).

Абсолютное большинство пациентов с острым панкреатитом тяжелой формы были с выраженной интоксикацией, тяжелая степень которой определялась в 41,2% (215 чел.) случаев, а крайне тяжелая в 28,9% (151 чел.) случаев. А средний уровень эндогенной интоксикации оценивался в $9,33 \pm 1,847$ балла. Вместе с тем тяжелейшая интоксикация выявлена у 95,3% (82 чел.) больных с крайне тяжелой формой панкреатита (рис.15). Только у 4 (4,7%) из них ЛИИ указывал на среднюю тяжесть интоксикации. При этом средний уровень ЛИИ достиг $13,67 \pm 2,057$ балла.

Наконец анализируемые процессы прогрессирования острого панкреатита и выраженность эндогенной интоксикации при нем связаны корреляционно ($r=0,481$; $p<0,05$).

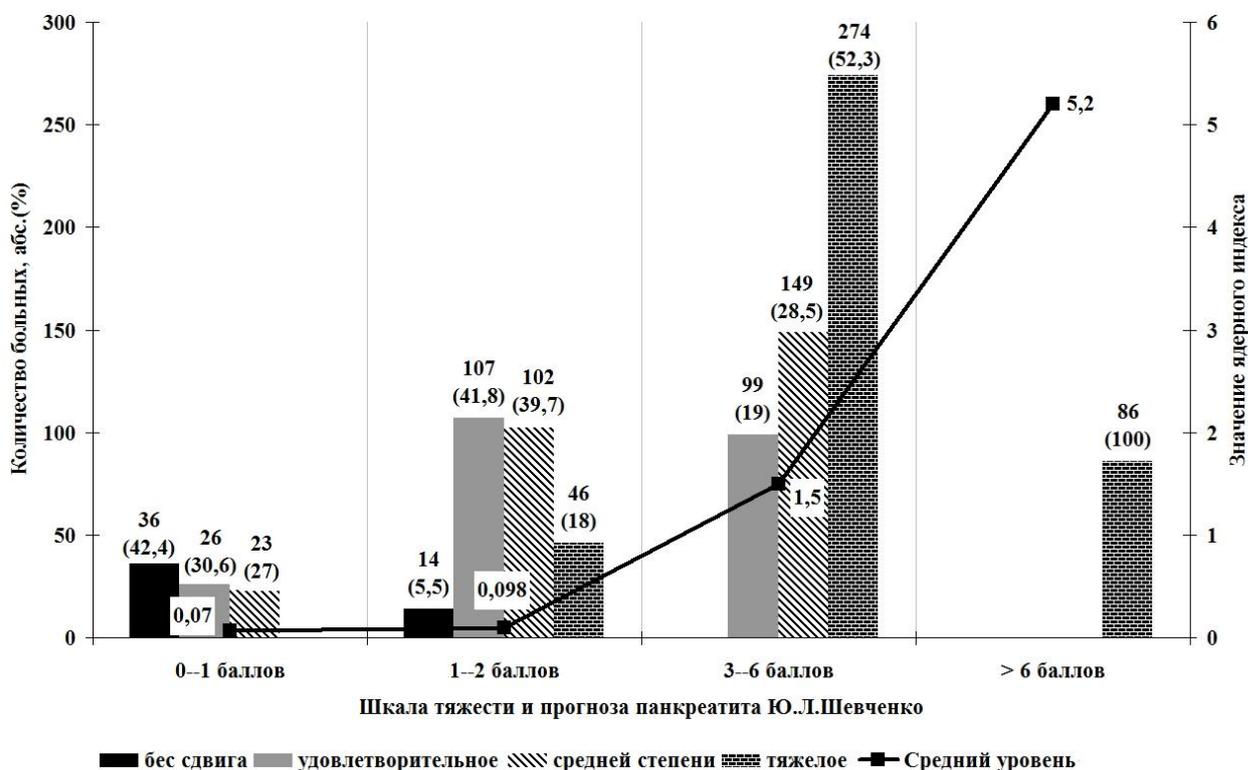


Рисунок 16. Выраженность ядерного индекса Даштаянца в зависимости от тяжести острого панкреатита

Ядерный индекс у больных с легкой формой панкреатита лишь у 27% (23 чел.) достигал средней степени выраженности, а в остальных 72,8% (62 чел.) он имел удовлетворительные значения (рис.16). И в среднем оказался равным $0,07 \pm 0,012$ балла. При остром панкреатите средней тяжести его значения возрастают, в среднем оставаясь на уровне $0,098 \pm 0,032$ балла, у 57,7% (148 чел.) больных, причем из них у 18% (46 чел.) – находясь в зоне тяжелой степени.

У больных с тяжелым панкреатитом тяжелая степень ядерного индекса выявлена в 52,3% (274 чел.) наблюдений, а средний уровень показателя был на уровне $1,57 \pm 1,701$ балла (рис.16).

Вместе с тем эти значения ядерного индекса в данную степень острого панкреатита указывают на возникновение бактериального характера дальнейшего течения эндогенной интоксикации. При крайне тяжелой форме острого панкреатита в 100% (86 чел.) определялась тяжелая степень ЯИ, которая в среднем получилась равной $5,28 \pm 1,935$ балла. К тому же выявлена корреляционная связь увеличения тяжести ЯИ при прогрессировании острого панкреатита ($r=-1,839$; $p<0,05$).

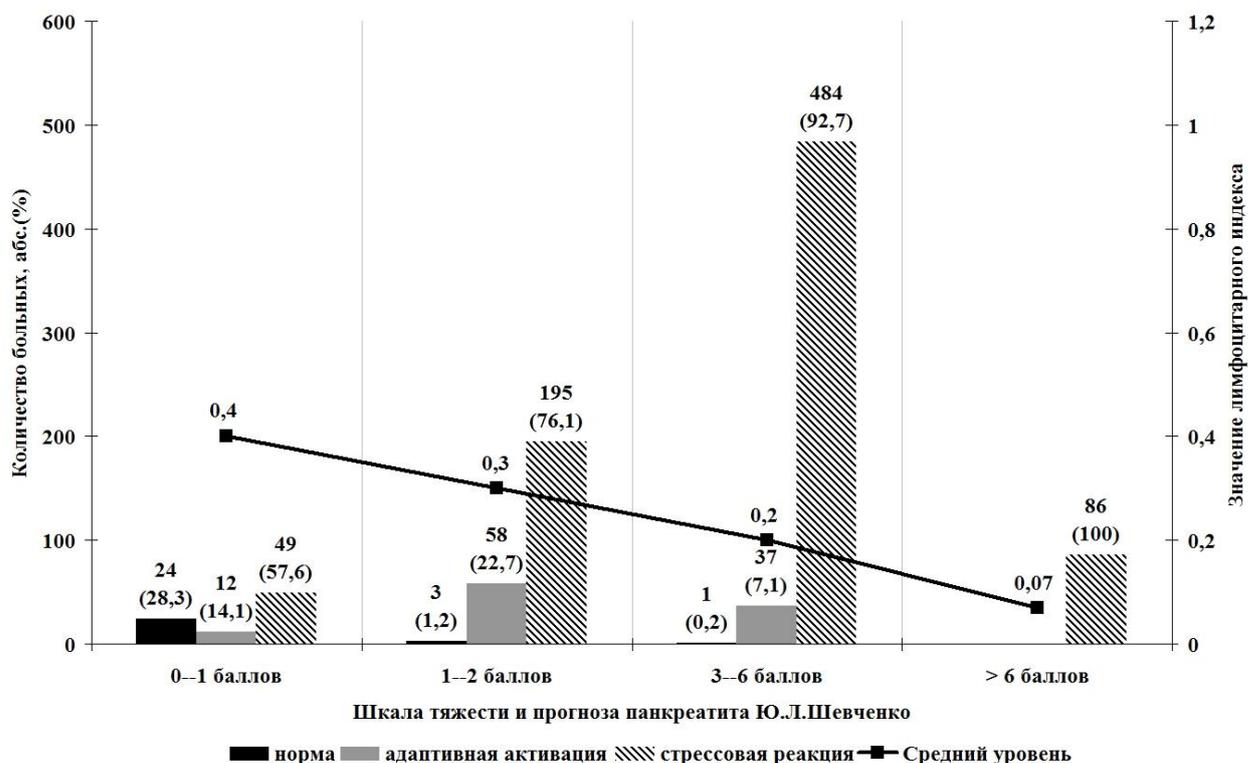


Рисунок 17. Особенности лимфоцитарной активации при остром панкреатите

С другой стороны с увеличением тяжести острого панкреатита наблюдается корреляционное снижение лимфоцитарного индекса Гаркави ($r=1,565$; $p<0,05$). Так при легком панкреатите стрессовое снижение ЛИ было у 57,6% (49 чел.) пациентов, а адаптивная реакция – лишь у 14,1% (12 чел.). Поэтому средний уровень остался в районе $0,41 \pm 0,072$ балла (рис.17). При панкреатите средней тяжести стрессовое снижение ЛИ было зарегистрировано уже у 76,1% (195 чел.) больных. Адаптивная активизация при этом обнаружена у 22,7% (58 чел.) пациентов, а уровень среднего показателя уменьшился до $0,36 \pm 0,271$ балла. Но при тяжелой и крайне тяжелой формах острого панкреатита стрессовый дефицит лимфоцитарного звена регистрировался у 92,7% (484 чел.) и 100% (86 чел.) больных соответственно. Наряду с этим именно при тяжелой форме острого панкреатита среднее значение лимфоцитарного индекса Гаркави спускается ниже критических 0,3 баллов, и составляет $0,122 \pm 0,013$ балла. Достигая $0,068 \pm 0,846$ балла при крайне тяжелой форме острого панкреатита (рис.17).

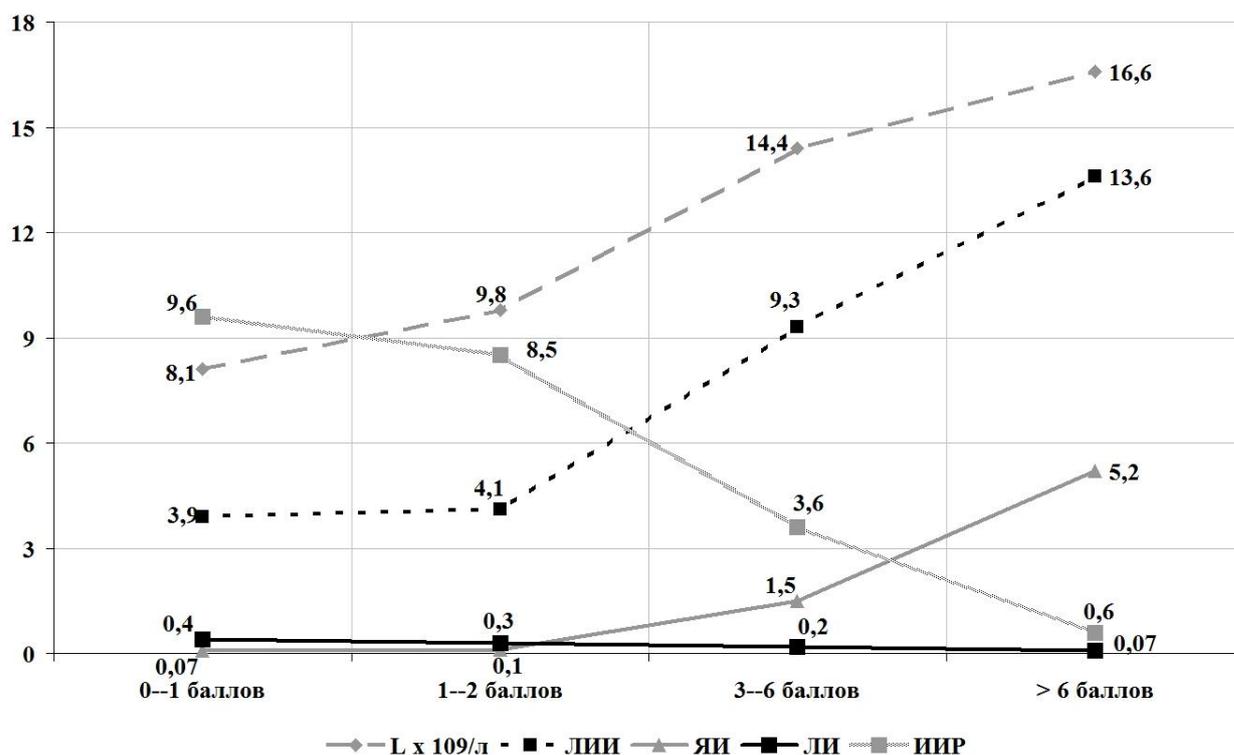


Рисунок 18. Динамика гематологических показателей в зависимости от прогрессирования острого панкреатита

При этом у больных с острым панкреатитом с увеличением тяжести основного заболевания подтверждено корреляционно значимое снижение индекса иммунореактивности ($r=0,716$, $p<0,05$).

При этом, его значение у больных с легким панкреатитом было равным $9,627 \pm 0,618$ балла, с панкреатитом средней тяжести - $8,463 \pm 1,628$ балла, при тяжелой и крайне тяжелой формах - $3,628 \pm 1,829$ балла и $0,584 \pm 0,380$ балла соответственно (рис.18).

Таким образом, именно при переходе острого панкреатита из средней формы течения в тяжелую у больных наблюдается увеличение эндогенной интоксикации, преимущественно за счет компонента бактериальной этиологии, на фоне стрессового снижения иммунитета (рис.18). Это в значительной степени указывает на маркеры возникающей бактериальной транслокации предшествующей усугублению тяжести течения острого панкреатита.

Как подтверждение данного предположения являются результаты нашего анализа клинической картины у больных с острым панкреатитом и выявления у них признаков системного воспалительного ответа.

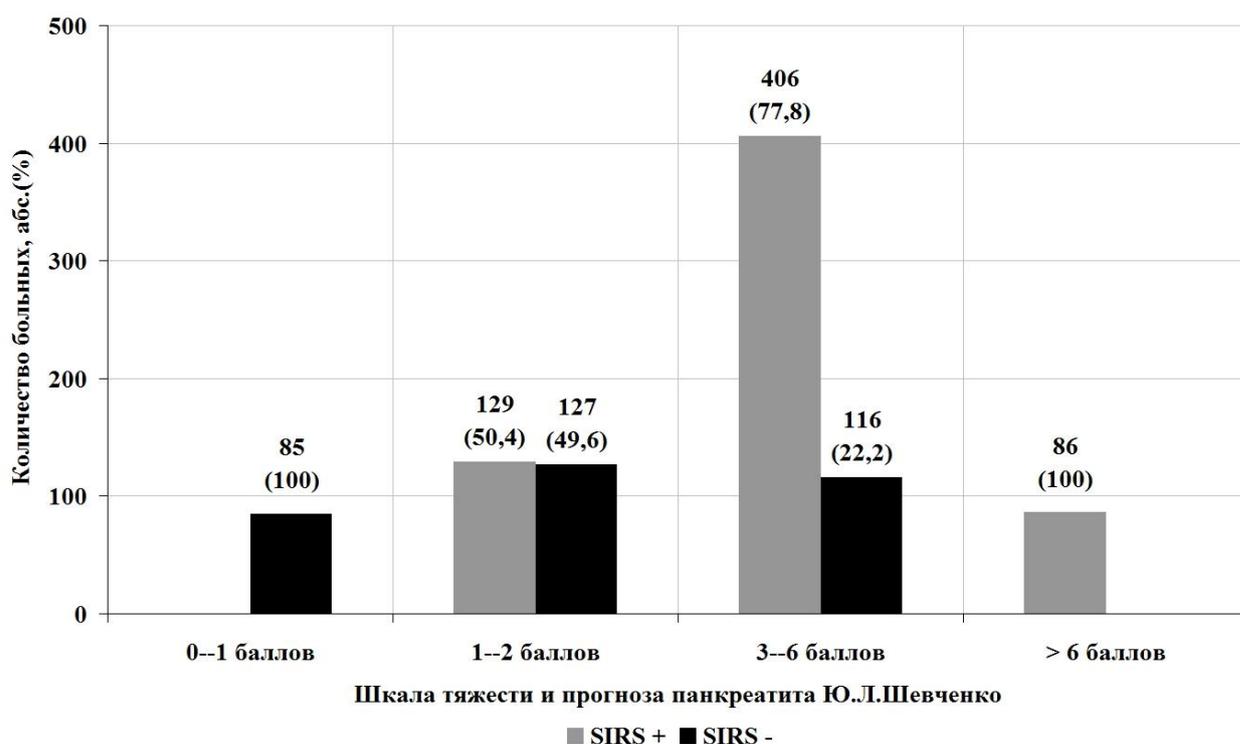


Рисунок 19. Распространенность признаков системной воспалительной реакции у больных с острым панкреатитом с учетом тяжести процесса

У пациентов с острым панкреатитом легкой формы выявлялись единичные признаки SIRS, но в своей совокупности они не представляли его как синдром (рис.19).

В отличие от этого у больных с острым панкреатитом средней тяжести SIRS был отмечен уже в 50,4% (129 чел.) случаев, а его разрозненные симптомы выявлялись у 49,6% (127 чел.) больных (рис.19). При тяжелом панкреатите у 77,8% (406 чел.) присутствовали симптомы системного воспалительного ответа, но у пятой части больных четких данных за SIRS не выявлено. В то же время у всех больных с крайне тяжелым панкреатитом выявлялись симптомы SIRS. В итоге статистического анализа подтверждена корреляционная связь возникновения синдрома системного воспалительного ответа от тяжести острого панкреатита ($r=0,586$; $p<0,05$).

3.3.2. Динамика тяжести и характера ЭИ в зависимости от оперативного вмешательства

У больных острым панкреатитом операция, выполненная через лапаротомный доступ, не привела к уменьшению тяжести основного заболевания.

Таблица 14

Влияние объема операции на показатели тяжести эндогенной интоксикации и острого панкреатита

Первичная операция	Через 3 суток	Показатели тяжести ЭИ и острого панкреатита				
		ЛИИ	ЯИ	ЛИ	ИИР	Шевченко
Лапаротомия	до	5,168 ± 0,351	2,155 ± 1,626	0,275 ± 0,208	4,672 ± 1,528	5,826 ± 1,912
	после	7,915 ± 1,349	5,823 ± 1,937	0,073 ± 0,039	0,781 ± 0,386	7,382 ± 1,503
Люмботомия	до	3,902 ± 1,461	0,842 ± 0,617	0,318 ± 0,279	3,915 ± 1,039	6,397 ± 1,591
	после	6,811 ± 0,257	2,071 ± 1,574	0,175 ± 0,061	0,833 ± 0,276	6,757 ± 0,341
Лапароскопи-	до	5,794 ± 1,336	1,478 ± 0,343	0,628 ± 0,258	4,745 ± 0,219	4,506 ± 1,218

ческая сана- ция	после	6,175 ± 1,428	1,389 ± 0,362	0,284 ± 0,631	4,583 ± 1,473	5,129 ± 1,742
УЗ-санация	до	4,703 ± 0,221	1,252 ± 0,881	0,259 ± 0,176	3,342 ± 0,194	4,842 ± 1,064
	после	7,195 ± 1,064	5,357 ± 1,368	0,102 ± 0,045	1,027 ± 0,885	7,856 ± 0,963

Напротив среднее значение тест-системы Ю.Л.Шевченко у них увеличилось до $7,382 \pm 1,503$ баллов, хотя до операции составляло $5,826 \pm 1,912$ балла ($t_{CT}=0,472$; $p<0,05$). Лапаротомия, выполненная больным с острым панкреатитом, привела к повышению уровня ЛИИ с $5,168 \pm 0,351$ балла до $7,915 \pm 1,349$ балла ($t_{CT}=0,178$; $p<0,05$). Это перевело его значение с интоксикации среднего уровня в тяжелую степень (табл.14). Среднее значение ядерного индекса Даштаянца, хотя и находились в пределах тяжелой степени - $2,155 \pm 1,626$ балла, но после выполнения лапаротомной операции увеличились до $5,823 \pm 1,937$ балла ($t_{CT}=1,308$; $p<0,05$). При этом наблюдалось падение лимфоцитарного индекса Гаркави из зоны нормального значения - $0,275 \pm 0,208$ балла, в район стрессового значения - $0,073 \pm 0,039$ балла ($t_{CT}=0,523$; $p<0,05$) (рис.20). К этому еще и добавилось снижение индекса иммунореактивности со значения равного $4,672 \pm 1,528$ балла, которое в послеоперационном периоде стало равно $0,781 \pm 0,386$ балла ($t_{CT}=-1,584$; $p<0,05$). Ввиду чего для открытого оперативного вмешательства необходимо веские, а главное четкие критерии (табл.14).

В противовес этому люмботомия, проводимая у больных с деструктивным панкреатитом, не усугубляла его тяжесть. Поскольку по данным шкалы Ю.Л.Шевченко средний уровень тяжести изменился с $6,397 \pm 1,591$ балла на $6,757 \pm 0,341$, что статистически не значимо ($t_{CT}=1,993$; $p>0,05$). Но средний уровень ЛИИ равный в дооперационном периоде $3,902 \pm 1,461$ балла, и соответствующий легкой степени интоксикации, после операции оказался равным $6,811 \pm 0,257$, то есть вырос до тяжелой степени ($t_{CT}=0,275$; $p<0,05$). Ядерный индекс Даштаянца тоже претерпел изменения увеличившись с $0,842$

$\pm 0,617$ балла до $2,071 \pm 1,574$ балла ($t_{CT}=0,327$; $p<0,05$), что указывает на повреждение антибактериального барьера при проведении хирургической обработки очага инфекции и дополнительной контаминации раны с поверхности организма (табл.14). При этом, что у пациентов, которым выполнялась люмботомия, до операции лимфоцитарный индекс был в зоне адаптивной активации $0,318 \pm 0,279$ балла, а после операции обнаружено его снижение до стрессового значения - $0,175 \pm 0,061$ балла ($t_{CT}=0,861$; $p<0,05$) (рис.20). Также снизился и уровень индекса иммунореактивности с «аварийного» - $3,915 \pm 1,039$ балла до критического - $0,833 \pm 0,276$ балла ($t_{CT}=1,568$; $p<0,05$).

В результате выполнения лапароскопической операции тяжесть панкреатита также не изменялась ($t_{CT}=0,226$; $p<0,05$), так как изначально была равна $4,506 \pm 1,218$ балла, а после операции - $5,129 \pm 1,742$ балла (рис.20). Выраженность интоксикационного синдрома также не изменилась, поскольку средние значения ЛИИ сдвинулись в статистически не достоверных пределах ($t_{CT}=0,083$; $p<0,05$) с $5,794 \pm 1,336$ балла до $6,175 \pm 1,428$ балла. Мининвазивность процедуры позволило избежать дополнительного инфицирования, и тем самым увеличения ядерного индекса, который сохранил свой уровень в $1,478 \pm 0,343$ балла равный в послеоперационном периоде - $1,389 \pm 0,362$ балла ($t_{CT}=-1,524$; $p<0,05$).

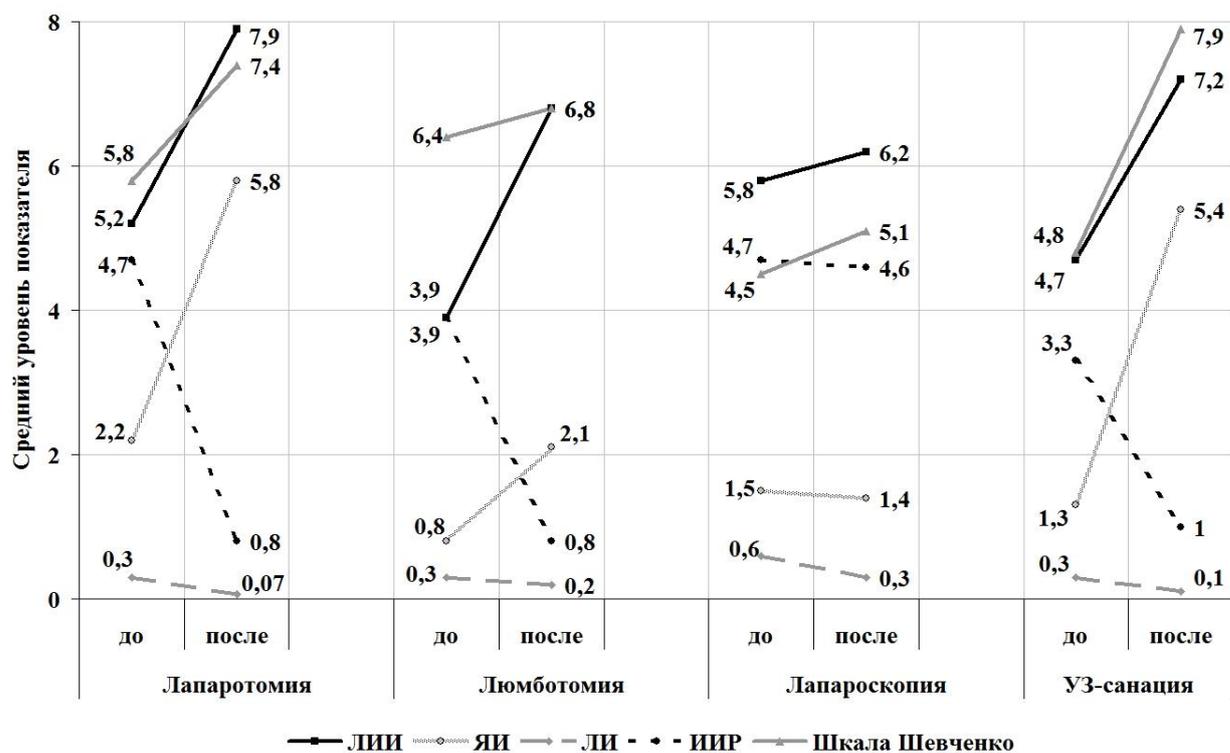


Рисунок 20. Влияние объема операции на показатели тяжести эндогенной интоксикации и острого панкреатита

Но, по-видимому, наркоз повлиял на адаптивные реакции организма потому, что лимфоцитарный индекс с $0,628 \pm 0,258$ баллов снизился до $0,284 \pm 0,631$ баллов ($t_{CT}=0,866$; $p<0,05$) (табл.14). Хотя индекс иммунореактивности получился равным $4,583 \pm 1,473$ балла и не увеличился, оставаясь на прежнем уровне - $4,745 \pm 0,219$ балла ($t_{CT}=0,716$; $p>0,05$).

С другой стороны миниинвазивность УЗ-санации не повлияла на безопасность метода, и у больных с острым панкреатитом в послеоперационном периоде по шкале Ю.Л.Шевченко наблюдалось повышение баллов до $7,856 \pm 0,963$ от изначального уровня в - $4,842 \pm 1,064$ балла ($t_{CT}=0,198$; $p<0,05$). Этому способствовал вторичный иммунодефицит, проявившийся стрессовым снижением лимфоцитарного индекса с $0,259 \pm 0,176$ балла до еще меньших - $0,102 \pm 0,045$ балла ($t_{CT}=1,694$; $p<0,05$). И вместе с этим дальнейшим снижением индекса иммунореактивности с $3,342 \pm 0,194$ балла до $1,027 \pm 0,885$ балла ($t_{CT}=1,338$; $p<0,05$) (рис.20). При этом уровень ядерного индекса Даштаянца равный $1,252 \pm 0,881$ балла имел тенденцию резкого роста до $5,357 \pm 1,368$ балла ($t_{CT}=0,562$; $p<0,05$), что во много говорит о вторичном

инфицировании связанном с вмешательствами в процесс течения заболевания. Все это отразилось на уровне интоксикации, усугубившей течение острого панкреатита, который с $4,703 \pm 0,221$ балла вырос до $7,195 \pm 1,064$ балла ($t_{CT}=0,414$; $p<0,05$).

Считаем очень важным, что на результат операции, в большей степени, повлияло то, что при каком патологическом процессе в организме больного была выполнена операция, нежели сам доступ.

Так, например, при гнойном перитоните в послеоперационном периоде тяжесть острого панкреатита уменьшилась с $7,839 \pm 1,638$ балла до $5,306 \pm 1,782$ балла ($t_{CT}=-1,029$; $p<0,05$). Этому способствовало и снижение интоксикации, которое выразилось, хотя и незначимым, но уменьшением уровня ЛИИ с $7,673 \pm 1,035$ балла до $6,981 \pm 0,894$ балла ($t_{CT}=-1,029$; $p>0,05$). И улучшение показателя иммунореактивности выросшего с $2,148 + 0,627$ балла до $3,758 \pm 1,372$ балла ($t_{CT}=-0,633$; $p<0,05$) (табл.15). И стабильное значение ядерного индекса, которое с начального уровня $2,796 \pm 1,628$ балла, незначительно снизилось до $2,485 \pm 1,097$ балла ($t_{CT}=0,204$; $p>0,05$). Все это привело к сохранению уровня лимфоцитарного индекса который со значением $0,198 \pm 0,034$ балла в послеоперационном периоде остался сопоставим с $0,204 \pm 0,175$ балла дооперационного течения ($t_{CT}=1,769$; $p>0,05$).

Оперативное вмешательство выполненное по поводу ограниченного гнойного очага не отразилось на тяжести острого панкреатита, так как значения дооперационного периода - $5,992 \pm 1,432$ балла и послеоперационного периода - $5,571 \pm 0,854$ балла, оказались сопоставимы ($t_{CT}=0,782$; $p>0,05$) (табл. 15). Так же отреагировал и лейкоцитарный индекс интоксикации получившийся равным $6,482 \pm 0,339$ балла, в послеоперационном периоде он сохранил свой прежний уровень - $6,502 \pm 1,528$ балла ($t_{CT}=0,959$; $p>0,05$).

Таблица 15

Влияние операции на показатели тяжести эндогенной интоксикации и острого панкреатита с учетом интраоперационной находки

Первичная	Через 3	Показатели тяжести ЭИ и острого панкреатита
-----------	---------	---

операция	суток	ЛИИ	ЯИ	ЛИ	ИИР	Шевченко
Неинфицированный ин- фильтрат / выпот	до	7,114 ± 0,962	1,284 ± 1,017	0,274 ± 0,119	3,246 ± 0,964	6,188 ± 1,763
	после	10,947 ± 1,806	3,167 ± 1,691	0,121 ± 0,063	0,747 ± 0,199	8,694 ± 1,635
Ограничен- ный гной	до	6,502 ± 1,528	1,386 ± 0,497	0,268 ± 0,107	4,738 ± 1,735	5,992 ± 1,432
	после	6,482 ± 0,339	0,953 ± 0,222	0,238 ± 0,638	4,086 ± 1,832	5,571 ± 0,854
Неограничен- ный гной	до	7,673 ± 1,035	2,796 ± 1,628	0,204 ± 0,175	2,148 ± 0,627	7,839 ± 1,638
	после	6,981 ± 0,894	2,485 ± 1,097	0,198 ± 0,034	3,758 ± 1,372	5,306 ± 1,782

После дренирования абсцесса ядерный индекс Даштаянца снизился с уровня $1,386 \pm 0,497$ балла в среднем до $0,953 \pm 0,222$ балла, но статистически не значимо ($t_{CT}=1,627$; $p>0,05$). Показатели иммунитета, ЛИ ($t_{CT}=1,479$; $p>0,05$) и ИИР ($t_{CT}=1,913$; $p>0,05$), оба сохранили свои предоперационные уровни (рис.21).

Одновременно с этим выбор в пользу оперативного вмешательства у больных с острым деструктивным панкреатитом, протекающим в асептической форме, значительно изменил тяжесть течения заболевания. Это выразилось в увеличении тяжести клинического течения самого панкреатита величина которого с $6,188 \pm 1,763$ баллов дооперационного этапа поднялась до $8,694 \pm 1,635$ баллов – после вмешательства ($t_{CT}=0,013$; $p<0,05$).

Этому сопутствовало увеличение тяжести интоксикационного синдрома, который в выражении ЛИИ увеличился с $7,114 \pm 0,962$ баллов до $10,947 \pm 1,806$ баллов ($t_{CT}=1,516$; $p<0,05$) (рис.21). Особенно необходимо отметить, что значительно вырос уровень ядерного индекса Даштаянца с первоначальных $1,284 \pm 1,017$ балла до уровня тяжелой степени - $3,167 \pm 1,691$ балла ($t_{CT}=0,344$; $p<0,05$), что по-видимому выражает вероятность вторичного инфицирования в постманипуляционном периоде, происходящим на фоне сниженного иммунного ответа.

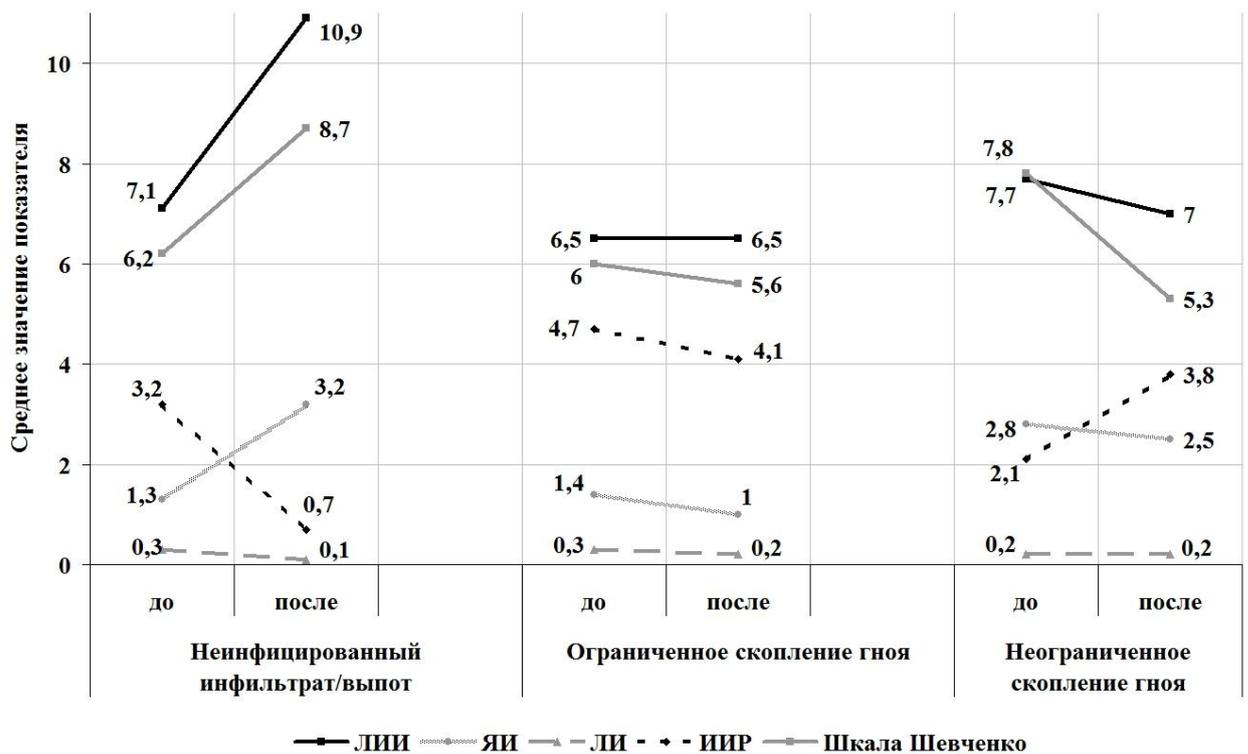


Рисунок 21. Влияние операции на показатели тяжести эндогенной интоксикации и острого панкреатита с учетом интраоперационной находки

Об этом можно судить потому, что лимфоцитарный индекс Гаркави у этих больных из нормальных границ - $0,274 \pm 0,119$ балла снизился до стрессового уровня равного $0,121 \pm 0,063$ балла ($t_{Cr}=0,280$; $p<0,05$). И резкое падение уровня индекса иммунореактивности с $3,246 \pm 0,964$ балла до послеоперационных - $0,747 \pm 0,199$ балла ($t_{Cr}=1,351$; $p<0,05$).

Таким образом, синдром эндогенной интоксикации связан с тяжестью острого панкреатита. При этом тяжесть острого панкреатита обусловлена не только попаданием в кровь эндотоксинов, но и присоединением бактериальной транслокации, которая резко усугубляет тяжесть основного заболевания. При этом не вовремя выполненное оперативное вмешательство не только не купирует синдром интоксикации, а дополнительно усугубляет его течение. Это требует в выборе тактики ведения больных с острым панкреатитом руководствоваться выжидательной тактикой и искать пути предотвращения переход асептической формы панкреатита в инфицированную, тем самым, раздвигая «терапевтическое окно».

3.4. Синдром энтеральной недостаточности, как ведущее патогенетическое звено в течение острого панкреатита

У больных с острым панкреатитом синдром энтеральной недостаточности выявлен в 65,6% (622 чел.) случаев, без него прошло 34,4% (327 чел.) наблюдений (рис.22). Вместе с тем I степень СЭН установлена в 403 (42,5%) случаях, II степень – в 162 (17,1%), а III степень – в 57 (6%).

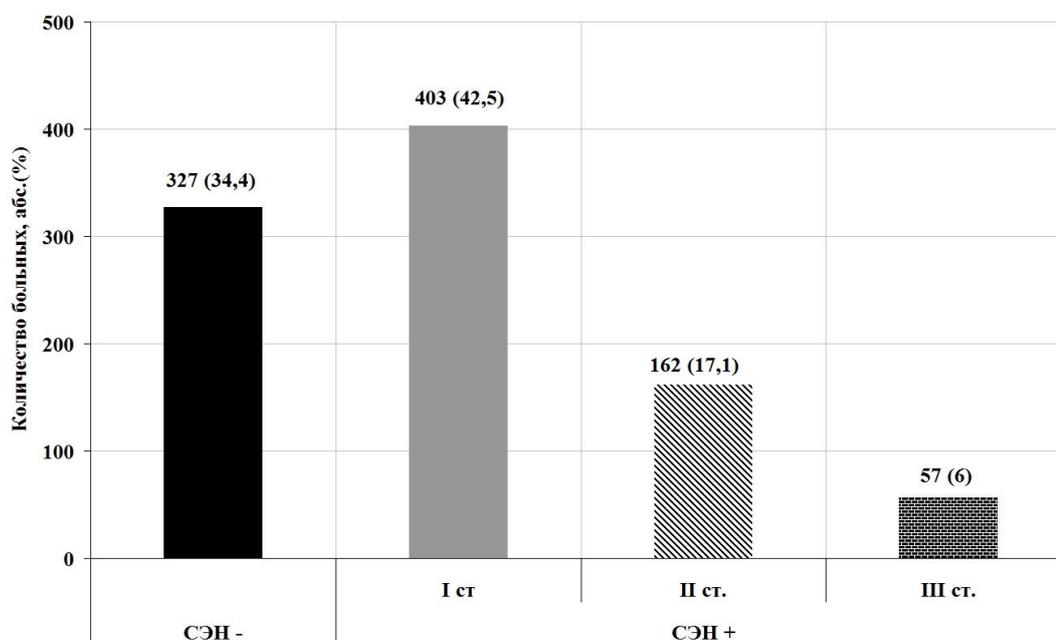


Рисунок 22. Распределение больных с острым панкреатитом по наличию синдрома энтеральной недостаточности

Для анализа взаимосвязи острого панкреатита с вышеупомянутым СЭН мы переоценили тяжесть острого панкреатита по тест-системе эндогенной интоксикации Р.С.Савельева (от 30.10.2014 г.). Эта шкала позволяет связать синдром эндогенной интоксикации не только с выраженностью интоксикации, но и объемом пораженной паренхимы поджелудочной железы (рис.23). Таким образом, у нас получилось, что острый панкреатит легкой формы был в 577 (60,8%) случаях, средней формы – в 251 (26,4%) случае, тяжелой формы – в 121 (12,8%) случае.

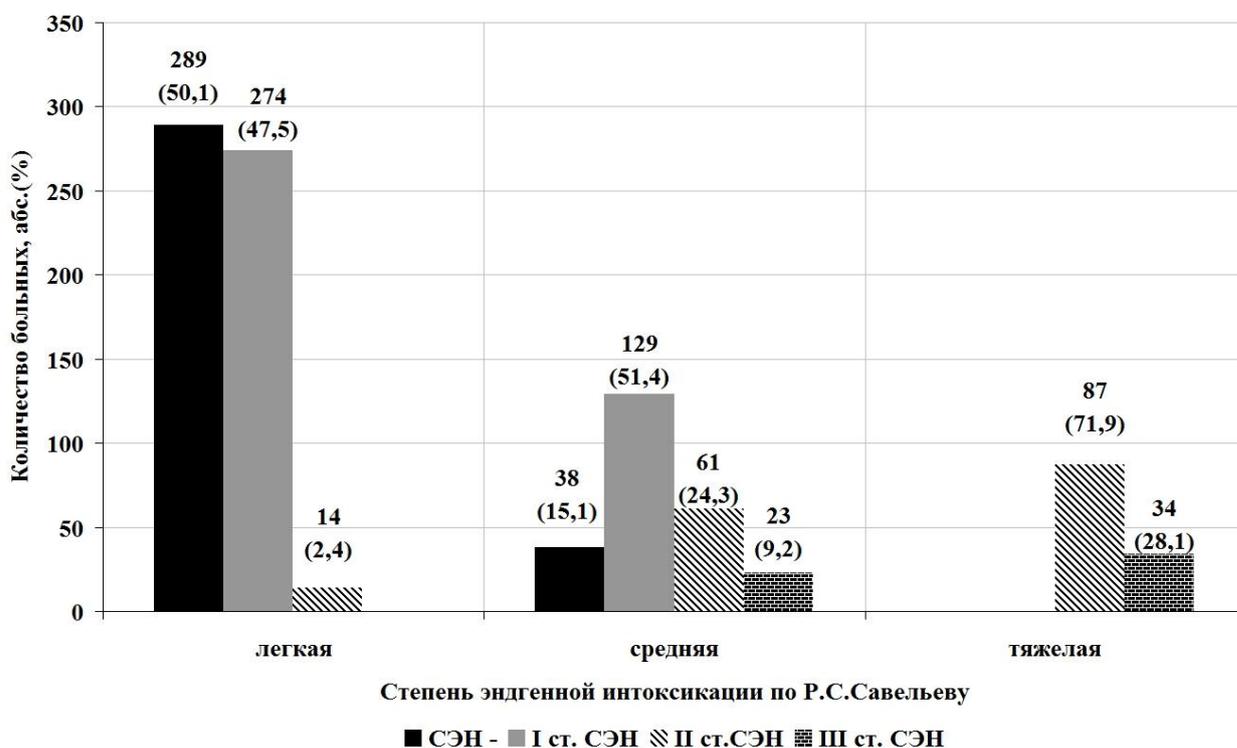


Рисунок 23. Распределение больных с острым панкреатитом по степени СЭН в зависимости от степени эндогенной интоксикации по Р.С. Савельеву

У пациентов с легкой формой острого панкреатита в 50,1% (289 чел.) синдром энтеральной недостаточности отсутствовал. Вместе с тем в 47,5% (274 чел.) диагностирована I степень СЭН, а в 2,4% (14 чел.) – II степень СЭН (рис.23).

Пациенты с острым панкреатитом средней степени тяжести в 51,4% (129 чел.) имели I степень СЭН, в 24,3% (61 чел.) – II степень, и в 9,2% (23 чел.) – III степень. Между прочим, в 15,1% (38 чел.) СЭН у больных данной категории не выявлен.

У пациентов с тяжелым панкреатитом во всех случаях выявлялись II и III степени СЭН, в 71,9% (87 чел.) и 28,1% (34 чел.) соответственно.

В ходе статистического анализа нами зарегистрирована корреляционная зависимость развития синдрома энтеральной недостаточности при увеличении тяжести острого панкреатита ($r=1,283$; $p<0,05$).

В результате применения тест системы тяжести и прогноза острого панкреатита по Ю.Л. Шевченко также выявлена корреляционная связь изучаемых процессов ($r=0,307$; $p<0,05$) (рис.24). При этом у больных с легкой

формой острого панкреатита по Ю.Л.Шевченко синдром энтеральной недостаточности отсутствовал во всех 85 (100%) случаях. У больных со средней формой острого панкреатита СЭН был зарегистрирован только у 12,1% (31 чел.) больных, причем был I степени.

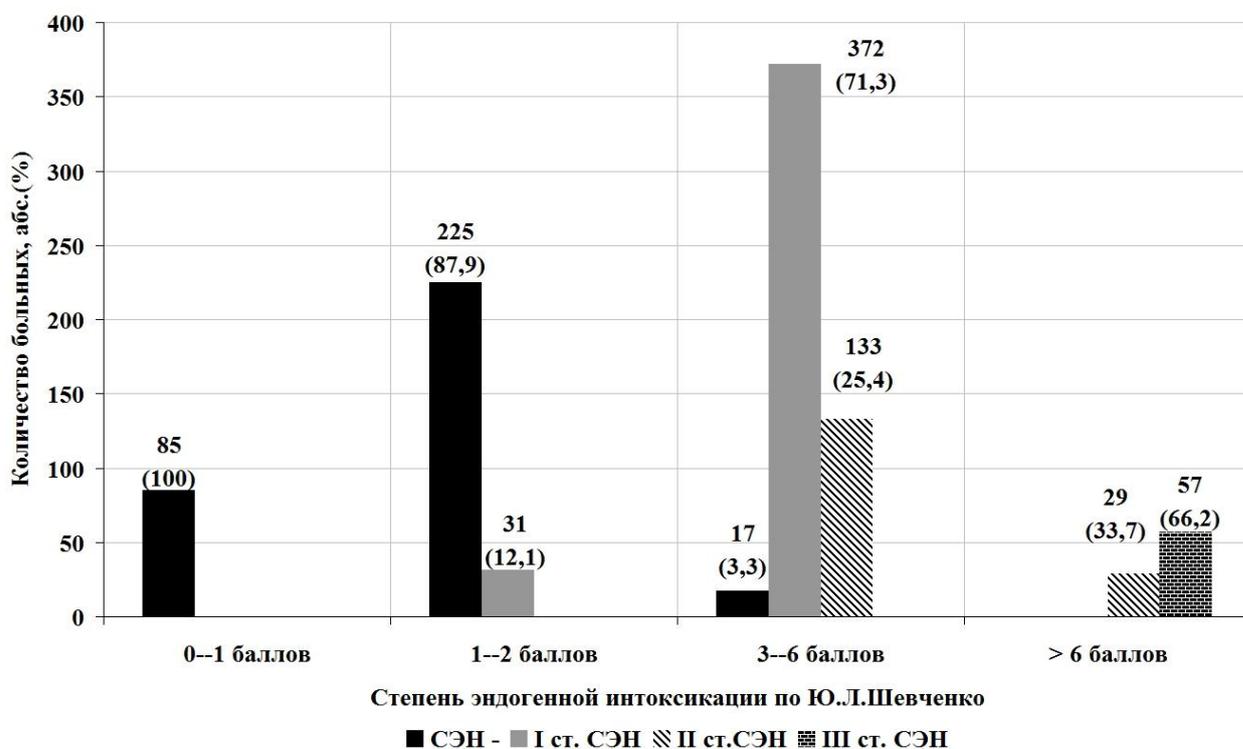


Рисунок 24. Распределение больных с острым панкреатитом по степени СЭН в зависимости от степени эндогенной интоксикации по Ю.Л.Шевченко

Однако у больных с тяжелым панкреатитом по Ю.Л.Шевченко СЭН был выявлен в 96,7% (505 чел.) случаев. В 25,5% (133 чел.) он был II степени и в 71,3% (372 чел.) - I степени. У пациентов с крайне тяжелой формой острого панкреатита по Ю.Л.Шевченко также во всех случаях выявлялись II и III степени СЭН, в 33,7% (29 чел.) – II степень и в 66,2% (57 чел.) – III степень СЭН.

Важно отметить, что у больных с острым панкреатитом не имеющих клиники синдрома энтеральной недостаточности средний уровень лейкоцитов соответствовал норме и был равен $7,93 \pm 2,354 \times 10^9/\text{л}$ (рис.25). В то же время у больных с признаками СЭН уровень лейкоцитоза значительно превышал границы нормального значения. Так у больных с I степень СЭН лейкоцитоз в среднем был равен $10,12 \pm 2,576 \times 10^9/\text{л}$, со II степенью СЭН - $11,38$

$\pm 1,449 \times 10^9/\text{л}$, а с III степенью СЭН - $16,60 \pm 0,626 \times 10^9/\text{л}$. Это в свою очередь обозначило корреляционную связь между уровнем лейкоцитоза и выраженностью СЭН ($r=0,729$; $p<0,05$).

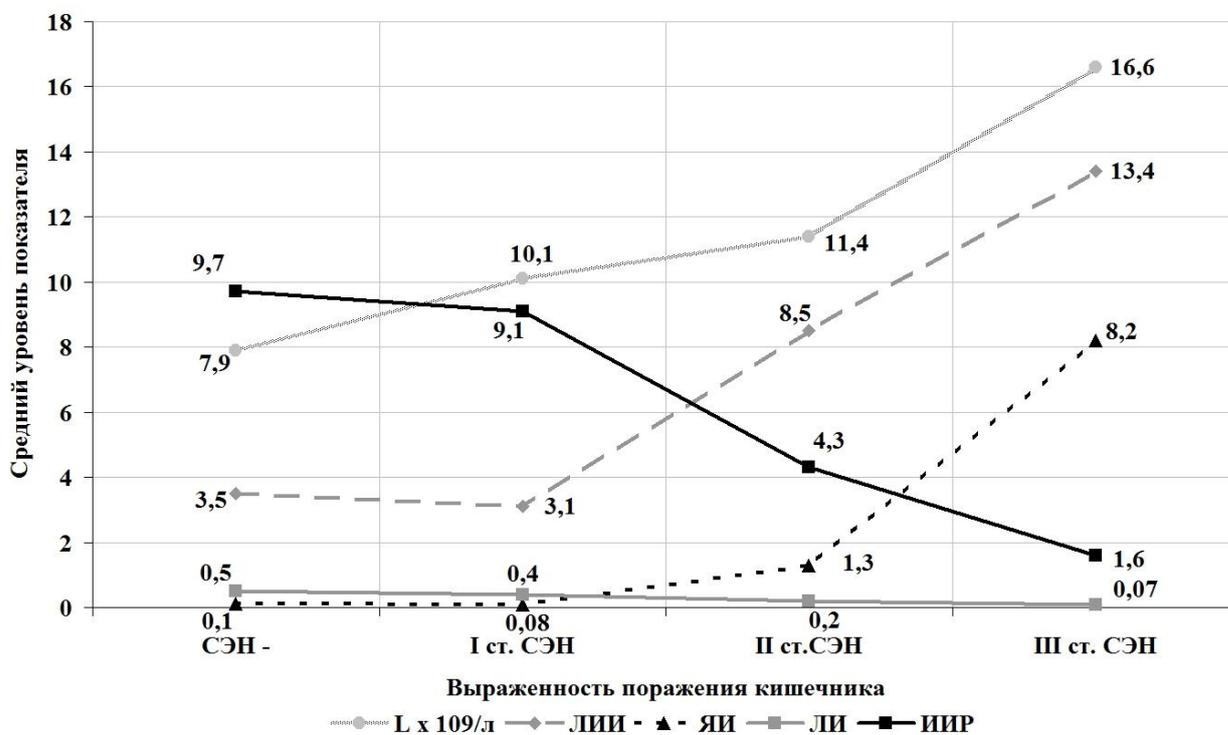


Рисунок 25. Динамика гематологических показателей интоксикации в зависимости от выраженности СЭН у больных с острым панкреатитом

Уровень лейкоцитарного индекса интоксикации как у больных без СЭН, так и с I степенью СЭН, который был равен $3,471 \pm 1,875$ балла и $3,125 \pm 1,089$ балла соответственно, выражал легкую степень эндогенной интоксикации (рис.25). При этом у больных со II степенью СЭН ЛИИ был равен $8,548 \pm 1,321$ балла, тем самым, попадая в зону крайне тяжелой интоксикации. У больных острым панкреатитом, имеющих III степень СЭН, уровень ЛИИ в среднем достигал $13,446 \pm 1,790$ балла. В результате статистического анализа у больных с острым панкреатитом подтверждено корреляционное влияние синдрома энтеральной недостаточности на прогресс эндогенной интоксикации ($r=1,218$; $p<0,05$).

Аналогично с ЛИИ у больных без клиники СЭН и с I степенью СЭН имели показатели ядерного индекса Даштаянца, равные $0,116 \pm 0,048$ балла и $0,079 \pm 0,062$ балла соответственно, в удовлетворительных границах. У боль-

ных со II степенью СЭН ЯИ увеличился в среднем до $1,268 \pm 1,282$ балла, указывая на тяжелую степень интоксикации, причем бактериальной природы (рис.25). А у больных III степенью СЭН он достиг $8,180 \pm 4,563$ балла, что статистически определило корреляционную связь между развитием СЭН и увеличением ядерного индекса ($r=1,705$; $p<0,05$).

Синдром энтеральной недостаточности у больных с острым панкреатитом также участвует в развитие иммунодефицита. Поскольку у больных без СЭН лимфоцитарный индекс находится в нормальных значениях и в среднем соответствует $0,489 \pm 0,218$ балла. У больных с I степенью СЭН, пока сохранен бактериальный барьер, уровень ЛИ был равен $0,379 \pm 0,187$ балла. Но при развитии СЭН, и достижения им II степени, значение лимфоцитарного индекса переместилось в стрессовую зону, так как получилось равно $0,182 \pm 0,094$ балла (рис.25). Лимфоцитарный индекс у больных с III степенью СЭН оказался равным $0,074 \pm 0,015$ балла. К тому же обнаружено корреляционное влияние СЭН на падение лимфоцитарного показателя ($r=0,684$; $p<0,05$).

Снижение индекса иммунореактивности также коррелирует с СЭН ($r=1,483$; $p<0,05$). Так как у больных без СЭН он равен $9,654 \pm 1,507$ балла, у больных с I степенью СЭН - $9,089 \pm 1,634$ балла, у больных со II степенью СЭН - $4,324 \pm 2,364$ балла, а с III степенью СЭН - $1,633 \pm 0,460$ балла.

Клиническое доказательство влияния тяжести синдрома энтеральной недостаточности на результаты течения острого панкреатита можно получить при анализе зависимости частоты возникновения различных осложнений при нем.

Все в исследуемой выборке больных с острым панкреатитом зарегистрировано 199 (21%) случаев асептического осложнения и 150 (15,8%) случаев возникновения инфекционного осложнения (табл.16).

При синдроме энтеральной недостаточности I степени у больных с острым панкреатитом асептические осложнения встречались в 59 (14,6%) наблюдениях, а септические – в 5 (1,2%).

Таблица 16

Частота осложнений острого панкреатита в зависимости от тяжести СЭН

Осложнения	СЭН- (n=327)	Степень ЭН, М ± n			Всего (n=949)
		I ст. (n=403)	II ст. (n=162)	III ст. (n=57)	
Асептические осложнения	41 (12,5)	59(14,6)	65 (40,1)	34(59,6)	199 (21)
Ферментативный перитонит	0	4 (1)	5 (3,1)	1 (1,8)	10 (1,1)
Оментобурсит	16 (4,9)	22(5,5)	6 (3,7)	0	44 (4,6)
Гидроторакс	0	12 (3)	5 (3,1)	6 (10,5)	23 (2,4)
Острый сахарный диабет	0	3 (0,7)	16 (9,9)	17 (29,8)	36 (3,8)
Механическая желтуха	25 (7,6)	18 (4,5)	33 (20,4)	10 (17,5)	86 (9,1)
Инфекционные осложнения	0	5 (1,2)	57 (35,2)	88(1,5/1)	150(15,8)
Сепсис	0	0	2 (1,2)	9 (15,8)	11 (1,2)
Абсцесс	0	0	27 (16,7)	25(43,9)	52 (5,5)
Гнойный перитонит	0	0	4 (2,5)	12(21,1)	16 (1,7)
Свищ	0	1 (0,2)	6 (3,7)	17(29,8)	24 (2,5)
Аррозивное кровотечение	0	2 (0,5)	1 (0,6)	3 (5,3)	6 (0,6)
Ретроперитонеонекроз	0	2 (0,5)	7 (4,3)	8 (14)	17 (1,8)
Пневмония	0	0	3 (1,9)	10(17,5)	13 (1,4)
Гнойный плеврит	0	0	7 (4,3)	4 (7)	11 (1,2)
Всего	41 (12,5)	64(15,9)	122(75,3)	122(2/1)	349(36,8)

Из инфекционных осложнений в одном случае развился панкреатогенный свищ, и по 2 (0,5%) наблюдения - аррозивное кровотечение в области абсцесса и флегмона забрюшинной клетчатки (табл.16).

У больных с острым панкреатитом и синдромом энтеральной недостаточности II степени асептические осложнения зарегистрированы в 65 (40,1%) случаях, а инфекционные – в 57 (35,2%) наблюдениях. При этом самым частым инфекционным осложнением явился панкреатогенный абсцесс, который диагностирован в 16,7% (27 чел.) наблюдений. Также у больных со II степенью СЭН обнаруживался ретроперитонеонекроз – 7 (4,3%) случаев, гнойный плеврит – 7 (4,3%), панкреатогенные и кишечные свищи – 6 (3,7%)

случаев, а также пневмония – 3 (1,9%) случая и сепсис – 2 (1,2%) случая (табл.16).

У больных с острым панкреатитом и СЭН III степени выявлено 34 (59,6%) случая асептического осложнения. При этом у них зарегистрировано 88 инфекционных осложнений. В данной категории больных абсцесс также являлся самым распространенным инфекционным осложнением, однако его частота составила 43,9% (25 чел.) случаев. На втором месте были свищи обнаруживаемые в 29,8% (12 чел.) случаев. Также на себя обращает внимание гнойный перитонит, встречающийся у 21,1% (12 чел.), что составляет пятую часть выборки. Важно и то, что в 17,5% (10 чел.) наблюдений развивалась пневмония, а в 7% (4 чел.) – гнойный плеврит. Сепсис у больных с III степенью СЭН зафиксирован у 9 (15,8%) человек.

3.5. Особенности течения острого панкреатита в зависимости от выбранной тактики лечения

Прием Дюфалака и Линекса больные начинали с момента постановки диагноза для выработки устойчивой колонизационной резистентности и профилактики бактериальной транслокации. Несмотря на применения пре- и пробиотика у больных основной группы лейкоцитарный индекс интоксикации на 3-и сутки терапии был равен $8,27 \pm 0,782$ балла (табл.17). Это значение статистически не отличалось от данных контрольной группы, поскольку там ЛИИ получился равным $8,39 \pm 1,314$ балла ($t_{CT}=1,074$; $p>0,05$). К 7-м суткам приема препаратов на фоне общего комплекса лечения разницы в достижении снижения интоксикационного синдрома также не выявлено ($t_{CT}=0,373$; $p>0,05$). Но предиктором положительной динамики стало то, что к 7-м суткам терапии в основной группе ЛИИ снизился до $5,42 \pm 1,025$ балла (рис.26).

Таблица 17

Динамика показателей интоксикации у больных с острым панкреатитом в зависимости от выбранной тактики лечения

Показатели интоксика-	Сутки лечения, абс., (%)			
	3 сутки	7 сутки	10 сутки	14 сутки

ции	Кон.	Осн.	Кон.	Осн.	Кон.	Осн.	Кон.	Осн.
	гр. n=211	гр. n=168	гр. n=211	гр. n=168	гр. n=211	гр. n=168	гр. n=211	гр. n=168
ЛИИ	8,39 ± 1,314	8,27 ± 0,782	7,54 ± 1,583	5,42 ± 1,025	4,75 ± 1,392	2,61 ± 0,636	3,13 ± 0,376	1,53 ± 1,128
р	p > 0,05		p > 0,05		p < 0,05		p < 0,05	
ЛИ	0,18 ± 0,043	0,16 ± 0,139	0,19 ± 0,137	0,25 ± 0,126	0,18 ± 0,154	0,34 ± 0,291	0,24 ± 0,186	0,41 ± 0,139
р	p > 0,05		p > 0,05		p < 0,05		p < 0,05	
T _{тела} , C ⁰	37,9 ± 1,218	37,1 ± 1,118	37,7 ± 1,558	37,3 ± 0,642	37,7 ± 1,349	37,2 ± 1,568	37,6 ± 1,298	36,7 ± 1,362
р	p > 0,05							
Тяжесть ОП	6,91 ± 1,837	6,51 ± 0,358	6,84 ± 0,329	6,56 ± 0,417	5,73 ± 0,478	4,77 ± 0,201	5,38 ± 0,158	3,43 ± 0,317
р	p > 0,05		p > 0,05		p < 0,05		p < 0,05	

К 10-му дню проводимого лечения между группами появилась разница в уровне ЛИИ ($t_{CT}=-1,711$; $p<0,05$), который в основной группе был равен $2,61 \pm 0,636$ балла и соответствовал легкому уровню интоксикации, а в контрольной - $4,75 \pm 1,392$ балла, то есть еще средней степени (рис.26). На 14-е сутки лечения больных с острым панкреатитом разница в уровне интоксикации сохранилась ($t_{CT}=0,452$; $p<0,05$), поскольку в основной группе ЛИИ был равен $1,53 \pm 1,128$ балла, а в контрольной - $3,13 \pm 0,376$ балла.

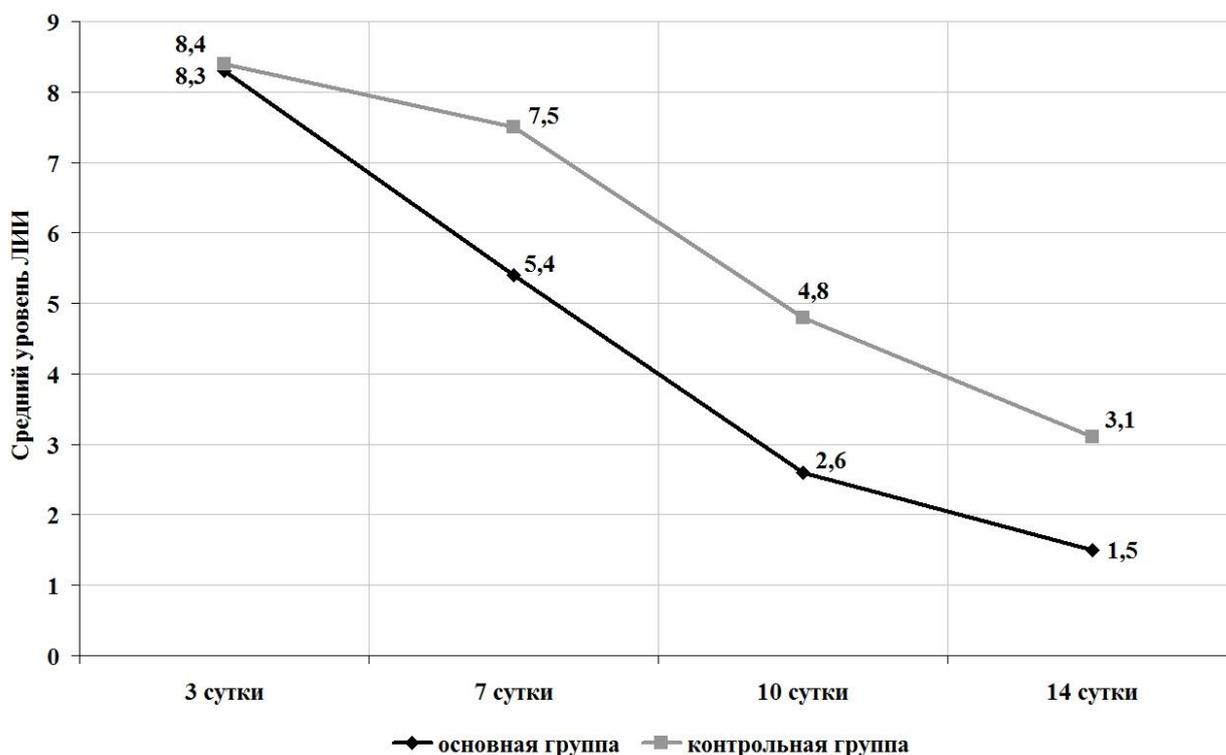


Рисунок 26. Динамика уровня ЛИИ у больных с острым панкреатитом в зависимости от выбранной тактики лечения

Положительные изменения лимфоцитарного индекса наметились к 7-му после начала энтеральной коррекции (рис.27). Так к 3-му дню лечения в основной группе ЛИ был равен $0,16 \pm 0,139$ балла, а в контрольной - $0,18 \pm 0,043$ балла, то есть в обеих группах имелось стрессовая реакция иммунного звена. А уже к 7-му дню в основной группе наблюдался подъем значения ЛИ до $0,25 \pm 0,126$ балла, а в контрольной – он оставался на уровне $0,19 \pm 0,137$ балла. Однако статистической разницы в полученных значениях на установлено ($t_{CT}=0,912$; $p>0,05$).

Отличием основной группы стало то, что ЛИ к 10-м суткам лечения поднялся до нормального уровня, и в среднем стал равен $0,34 \pm 0,291$ балла ($t_{CT}=1,806$; $p<0,05$). В контрольной ЛИ продолжал находиться в стрессовой зоне, в среднем составляя $0,18 \pm 0,154$ балла.

На 14-е сутки терапии ЛИ в контрольной группе увеличился до $0,24 \pm 0,186$ балла, что указывало на сохраняющийся иммунодефицит у большинства пациентов контрольной группы (рис.27). В основной же группе лимфо-

цитарный индекс увеличился до $0,41 \pm 0,139$ балла, что в значительной степени было лучше уровня контрольной группы ($t_{CT}=1,116$; $p<0,05$).

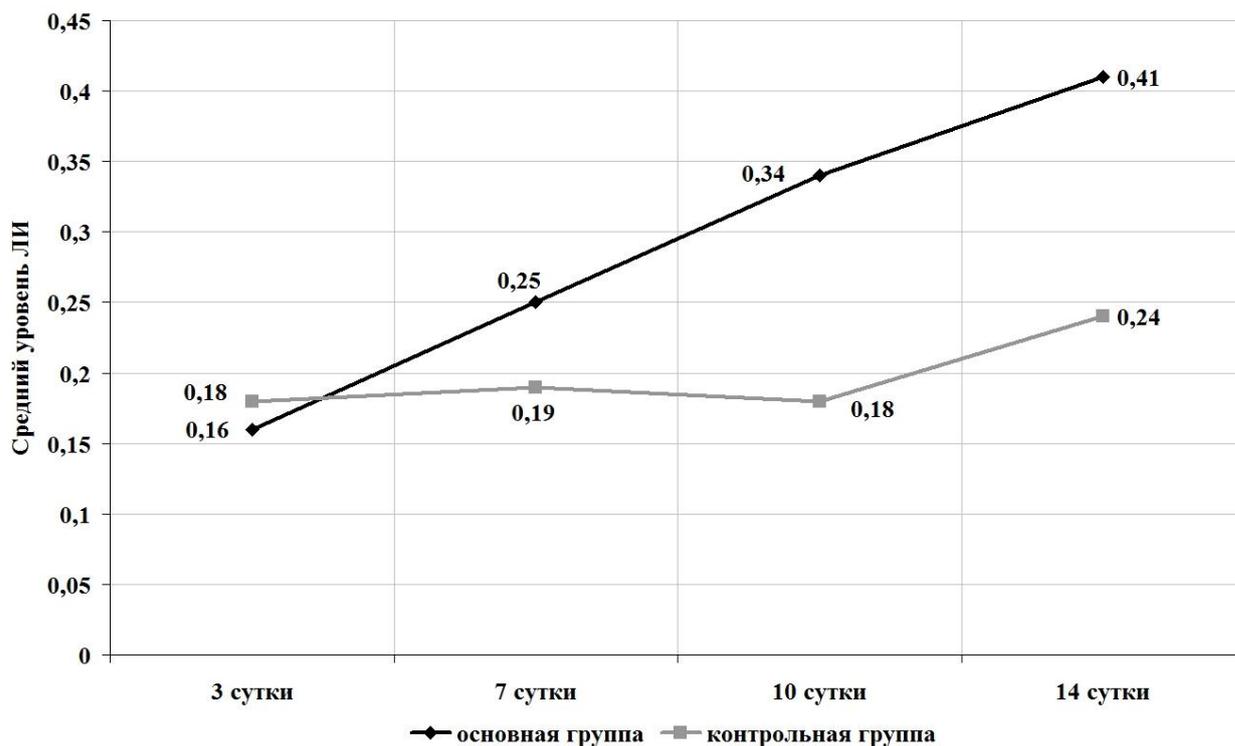


Рисунок 27. Динамика уровня ЛИ у больных с острым панкреатитом в зависимости от выбранной тактики лечения

Особенностью лечения больных с острым панкреатитом явилось то, что температурная кривая на всем протяжении периода наблюдения менялась не значительно (рис.28). Так к 3-му дню лечения у больных основной группы температура в среднем была равна $37,1 \pm 1,118$ C⁰, а в контрольной - $37,9 \pm 1,218$ C⁰ ($t_{CT}=0,574$; $p>0,05$). На 7-й день лечения ситуация мало изменилась и значения температуры в обеих группах сохранялись в области субфебрилитета, поскольку в основной группе она была равна $37,3 \pm 0,642$ C⁰, а в контрольной - $37,7 \pm 1,558$ C⁰. На 10-е сутки наблюдения в основной группе в среднем сохранялась на уровне $37,2 \pm 1,568$ C⁰, а в контрольной - $37,7 \pm 1,349$ C⁰ ($t_{CT}=0,446$; $p>0,05$).

Только на 14-й день лечения в среднем по основной группе значение температуры тела снизилось до нормального значения и составило $36,7 \pm 1,362$ C⁰. Однако статистически оно не отличалось от показателей контрольной группы - $37,6 \pm 1,298$ C⁰ ($t_{CT}=0,827$; $p>0,05$).

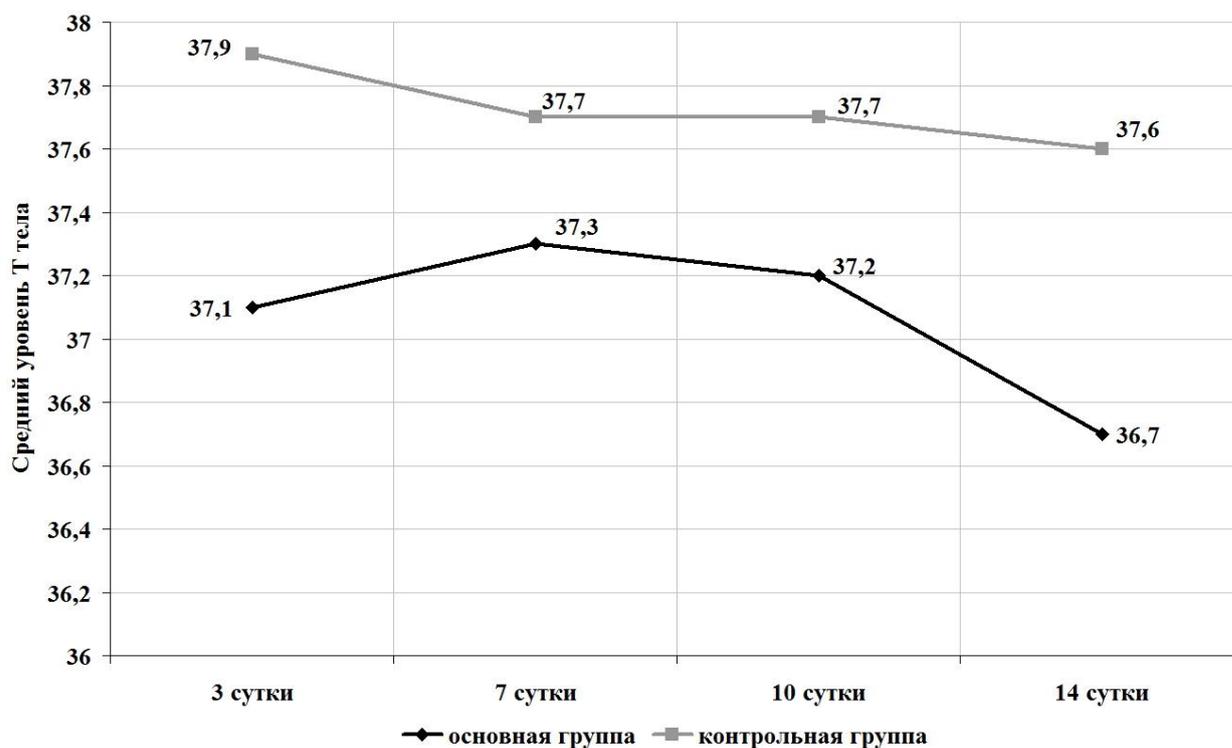


Рисунок 28. Температурная кривая у больных с острым панкреатитом в зависимости от выбранной тактики лечения

В то же время назначение энтеральной коррекции повлияло на динамику купирования острого панкреатита (рис.29). Так если к 3-му и 7-му дню лечения в основной группе тяжесть острого панкреатита оценивалась в $6,51 \pm 0,358$ балла и $6,56 \pm 0,417$ балла соответственно, то к 10-му дню в основной группе выявлено снижение тяжести острого панкреатита в среднем до $4,77 \pm 0,201$ балла, а к 14-м суткам – до $3,43 \pm 0,317$ балла.

В контрольной группе на 3-й и 7-й день имелись схожие результаты по тяжести острого панкреатита, поскольку она оценивалась в $6,91 \pm 1,837$ балла ($t_{CT}=-1,996$; $p>0,05$) и $6,84 \pm 0,329$ балла ($t_{CT}=1,067$; $p>0,05$) соответственно (рис.29). Вместе с тем к 10-му дню лечения без энтеральной коррекции тяжесть острого панкреатита была равна $5,73 \pm 0,478$ балла, то есть выше, чем в основной группе ($t_{CT}=0,722$; $p<0,05$). На 14-е сутки наблюдения средний уровень тяжести панкреатита в основной группе соответствовал $5,38 \pm 0,158$ балла, что также не сопоставимо с результатом основной группы ($t_{CT}=0,653$; $p<0,05$).

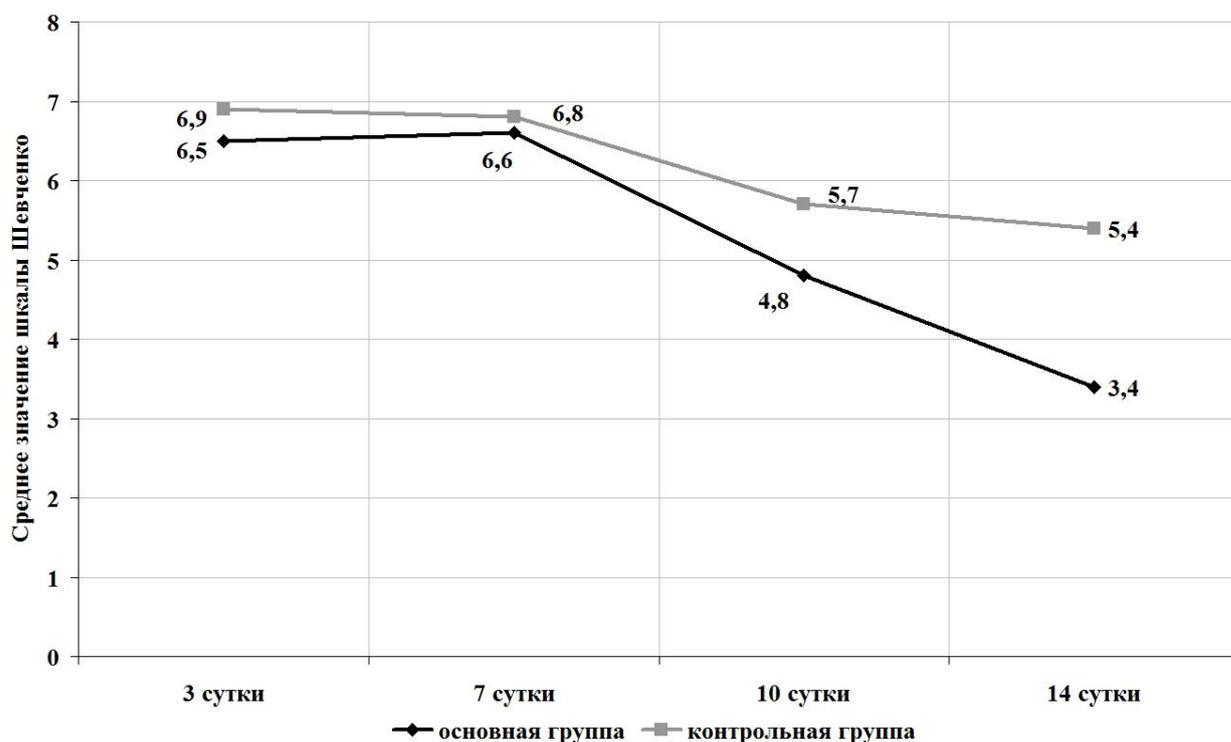


Рисунок 29. Динамика тяжести острого панкреатита по Ю.Л.Шевченко у больных в зависимости от выбранной тактики лечения

Полученные результаты различия в динамике показателей интоксикации обосновываются данными анализа по купированию синдрома энтеральной недостаточности у больных с острым панкреатитом (рис.30).

Например, на 3-и сутки лечения и в основной и в контрольной группе со II-III степенью СЭН было 36,9% (62 чел.) и 40,8% (86 чел.) больных соответственно ($t_{CT}=1,145$; $p>0,05$). При этом со I степенью СЭН в основной группе было 106 (63,1%) больных, а в контрольной – 125 (59,2%) больных.

На 7-е сутки лечения в основной группе больных со II-III степенью СЭН было 26,2% (44 чел.), что сопоставимо с контрольной группе, где таких больных было 34,1% (72 чел.) ($t_{CT}=1,632$; $p>0,05$). Однако в основной группе со I степенью СЭН стало 73,8% (124 чел.) наблюдений, а в контрольной – 65,9% (139 чел.).

И, наконец, к 10-му дню проводимого лечения в основной группе у 22 (13,1%) человек синдром энтеральной недостаточности был полностью купирован, а его III степень – отсутствовала (рис.30). В отличие от контрольной

ной группы, в которой на 10-й день терапии без СЭН было только 3 (1,4%) пациента, а с III степенью было 12 (5,7%) человек ($t_{CT}=0,361$; $p<0,05$).

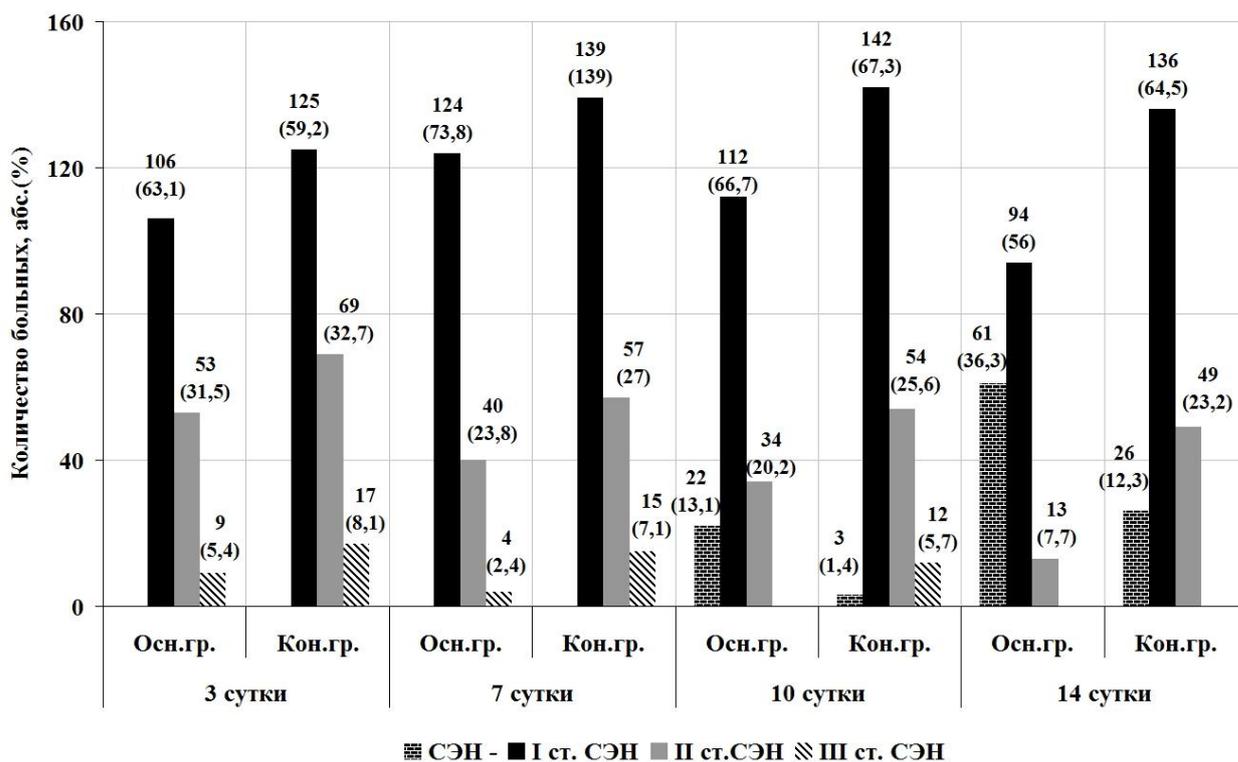


Рисунок 30. Динамика тяжести СЭН у больных с острым панкреатитом в зависимости от выбранной тактики лечения

К 14-му дню в основной группе без СЭН оказался 61 (36,3%) человек, а со II степенью – 13 (7,7%). Таких больных в контрольной группе без СЭН насчиталось всего 26 (12,3%) человек было значительно меньше, а со II степенью СЭН – 49 (23,2%) пациента, что значительно больше основной группы ($t_{CT}=0,814$; $p<0,05$).

Более быстрая коррекция энтеральных нарушений в целом не привела к снижению общего количества осложнений острого панкреатита, которых в основной группе было 72 (42,9%) случая, а в контрольной – 92 (43,6%) случая (табл.18). Вместе с тем асептические осложнения в основной группе встречались с частотой 32,7% (55 осложнения) наблюдений, а в контрольной – 27% (57 осложнений). Но инфекционных осложнений в основной группе было 10,1% (17 осложнений) случаев, а в контрольной – их количество было равно 16,6% (35 осложнений) ($t_{CT}=0,845$; $p<0,05$).

В контрольной группе из 35 (16,6%) инфекционных осложнений 16 (7,6%) были панкреатогенные абсцессы, в 9 (4,3%) случаях диагностирована пневмония, в 4 (2%) случаях образовался панкреатогенный свищ, и по 2 (1%) случая встречались сепсис, гнойный перитонит и ретроперитонеонекроз.

Таблица 18

Частота осложнений у больных с острым панкреатитом в зависимости от выбранной тактики лечения

Осложнения	Основная группа (n=168) Абс., (%)	Контрольная группа (n=211) Абс., (%)
Асептические осложнения	55 (32,7)	57 (27)
Ферментативный перитонит	1 (0,6)	1 (0,5)
Оментобурсит	24 (14,3)	31 (14,7)
Гидроторакс	1 (0,6)	0
Острый сахарный диабет	2 (1,2)	3 (1,5)
Механическая желтуха	27 (16,1)	22 (10,4)
Инфекционные осложнения	17 (10,1)	35 (16,6)
Сепсис	0	2 (1)
Абсцесс	2 (1,2)	16 (7,6)
Гнойный перитонит	0	2 (1)
Свищ	3 (1,8)	4 (2)
Ретроперитонеонекроз	10 (5,9)	2 (1)
Пневмония	2 (1,2)	9 (4,3)
Всего	72 (42,9)	92 (43,6)

В основной группе из 17 (10,1%) осложнений в 10 (5,9%) наблюдениях присутствовал ретроперитонеонекроз, по 2 (1,2%) случая панкреатогенного абсцесса и пневмонии, и в 3 (1,8%) наблюдениях образовался свищевой ход.

Результатом более качественного лечения стало то, что в основной группе в течение 21 дня от начала проведенного лечения выписалось 71,7%

(119 чел.) больных, а в контрольной группе – только 42% (86 чел.) больных ($t_{\text{Ст}}=-1,602$; $p<0,05$).

Таблица 19

Длительность госпитализации больных с острым панкреатитом в зависимости от выбранной тактики лечения

Кол-во к/д	Основная группа, Абс., (%)		Контрольная группа, Абс., (%)	
	Выздоровевшие (n=166)	Умершие (n=2)	Выздоровевшие (n=205)	Умершие (n=6)
< 7	0	0	0	1 (16,7)
8-14	5 (3)	0	37 (18)	1 (16,7)
15-21	114 (68,7)	2 (100)	49 (24)	4 (66,6)
> 21	47 (28,3)	0	119 (58)	0

Вместе с тем летальность в группе больных с проведением энтеральной коррекции составила 1,2%, что значительно меньше, чем в контрольной группе где она получилась равной 2,8% (табл.19).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Работа основана на про- и ретроспективном анализе результатов лечения 949 больных с острым панкреатитом в ГБУ РО ГК БСМП г. Рязани за период 2010-14 годов. В основную группу вошли 168 пациентов с различными формами ОП, которым в комплекс лечения была включена ЭТ препаратами «Дюфалак» и «Линекс». Контрольную группу составил 211 пациент, которым проводился стандартный комплекс процедур для купирования ОП. Критерий исключения - отсутствие у больного клиники СЭН.

В основной группе мужчин было 104 (61,9%), в контрольной – 143 (67,8%). Женщины заняли третью часть выборки. Молодые пациенты в возрасте 25-44 года составили четвертую часть каждой группы. Большую долю имели пациенты зрелого возраста 45-60 лет, которых в основной группе было 41,1% (69 чел.), в контрольной – 36,5% (77 чел.).

Самой распространенной патологией была артериальная гипертензия различной этиологии, так в основной группе она присутствовала у 107 (63,7%) пациентов, в контрольной – у 125 (59,2%). На втором месте по частоте распространенности было ожирение, которое в основной группе зарегистрировано в 79 (47%) случаях, а в контрольной – в 101 (47,9%).

В основной группе алкогольный панкреатит зарегистрирован в 57 (33,9%) наблюдениях, в контрольной – в 72 (34,1%). Билиарный панкреатит в основной группе присутствовал у 47 (28%0 человек, в контрольной – в 54 (25,6%). Алиментарная причина панкреатита оказалась у 44 (26,2%) пациентов основной группы и у 56 (26,5%) - контрольной.

Большинство пациентов в обеих группах обратились в стационар спустя 24 часа от начала заболевания. Таких больных в основной группе было 53,6% (90 чел.), в контрольной – 48,8% (103 чел.).

Из этого следует и то, что с деструктивным панкреатитом в основной группе наблюдалось 41,7% (70 чел.) пациентов, а в контрольной – 43,1% (91 чел.). Причем из них с субтотальным и тотальным панкреонекрозом в основ-

ной группе было 8,9% (15 чел.) и 6% (10 чел.) случаев соответственно, а в контрольной – 10% (21 чел.) и 6,6% (14 чел.) случаев соответственно.

При этом, сравниваемые группы были идентичны по полу, возрасту, длительности и тяжести ОП, а также по спектру сопутствующей патологии.

Количество больных ОП ежегодно имеет незначительные колебания: в 2010 году - 196 больных (12,8%), в 2011 году - 173 (10,9%) человек, а в 2014 году – 230 (13,7%) человек. Таким образом, за пятилетний период с ОП поступило в общей сумме 949 человек, которые составили 11,6% от общей ургентной абдоминальной патологии.

Четверть всей популяции составили молодые пациенты в возрасте 25-44 лет, которых было 237 (25%) человек. Чаще всего ОП регистрировался у больных зрелого возраста от 45 до 60 лет, которых было 389 (41%) человек.

Мужчины, которые составили 66,9% (635 чел.) из 949 больных с острым панкреатитом, молодого возраста (25-44 года) и зрелого возраста (45-60 лет) составили 76% наблюдений. Женщины составили 33,1% (314 чел.) всех больных. В отличие от мужчин пик заболеваемости приходится на пожилой возраст, который равен 34,7% (109 чел.) наблюдений.

Самым распространенным был алкогольный панкреатит, который был отмечен у 35,6% (338 чел.) больных. Второе и третье место по частоте возникновения занимает билиарная и алиментарная этиология панкреатита, которые встречаются в 23,7% (225 чел.) и 23,2% (220 чел.) наблюдений соответственно.

Вместе с тем с первым приступом ОП поступило 553 (58,3%) пациентов, включая 39,1% (371 чел.) наблюдений были мужчины и 19,2% (182 чел.) – женщины. Среди первично поступивших мужчин в 46,9% (174 чел.) встречался алкогольный панкреатит. У первично поступивших женщин чаще выявлялся билиарный панкреатит, частота которого составила 40,2% (73 чел.). На втором месте по частоте первично возникшего панкреатита, и у мужчин, и у женщин, был алиментарный фактор, выявляемый в 22,1% (82 чел.) и 32,4% (59 чел.) соответственно.

С повторным панкреатитом в изучаемой выборке было 394 (41,7%) человек. У мужчин наиболее частой причиной повторного приступа было употребление алкоголя, что зарегистрировано у 43,2% (114 чел.) больных. А у женщин основной причиной повторного панкреатита стала билиарная патология, которая встречалась в 36,4% (48 чел.) случаев. При этом алиментарный панкреатит повторялся у 16,3% (43 чел.) мужчин и у 27,3% (36 чел.) женщин.

За весь анализируемый пятилетний период деструктивные формы ОП составили 38,5% (365 чел.) наблюдений, из них очаговые формы встречались в 25,4% (141 чел.) случаев, а тотальное поражение – в 13,1% (124 чел.) наблюдений. Отечный панкреатит встречался в большинстве наблюдений, и составил 584 (61,5%) случая.

Длительность догоспитального этапа течения ОП у 54,5% (517 чел.) превышала 24 часа (рис.4). У четверти всех больных, то есть 25,4% (214 чел.) она приходилась на период заболевания 6-24 часа. Только у пятой части, соответственно 20,1% (191 чел.) наблюдений, давность панкреатита не превышала и 6 часов.

Среди больных, поступивших в пределах первых 6 часов заболевания, у 97,9% (187 чел.) панкреатит имел интерстициальную (отечную) форму. У пациентов с ОП, поступивших в 6-24 часа большинство имело отечную стадию заболевания, на их число пришлось 65,1% (157 чел.) наблюдений. Наибольшая часть пациентов, поступивших спустя 24 часа заболевания, имели деструктивную форму ОП, которая составила 53,6% (277 чел.) случаев.

Пик летальности за пятилетний период пришелся на 2011 год когда она была равна 4,5%. Последующие годы летальность уменьшалась до 3,4% в 2012 году, затем – 2,3% в 2013 году, достигнув -2,2% в 2014 году.

У больных с острым панкреатитом было отмечено 225 смертельно опасных осложнений. У 30 (3,2%) пациентов их развитие привело к летальному исходу. Одновременно с этим у умерших пациентов встречалось не-

сколько осложнений, которых всего зарегистрировано 135 (60%). У выздоровевших пациентов было отмечено 90 (40%) смертельно опасных осложнений.

В соответствии с клиническими рекомендациями от 30.10.2014 года из 225 осложнений ранних, развившихся до 14 суток течения панкреатита, было 78 (34,7%). При этом 52 (66,7%) осложнения встречались у умерших пациентов. Поздних осложнений, которые регистрировались в срок 14-21 сутки заболевания, насчиталось 147 (65,3%). Из них 83 (56,5%) - присутствовали у умерших пациентов.

Показатели хирургической активности у больных с ОП в среднем за пятилетний период получился равным 12,4%. Однако в 2010 и 2011 годах хирургическая активность была на уровне 11,2% и 10,4% соответственно. Затем в 2012 и 2013 годах она имела существенный рост, пик которого достиг 17,5%. Однако в 2014 году произошло резкое снижение активности до 6,5%.

Наряду с этим послеоперационная летальность у больных с ОП имела иную кривую тенденции за изучаемый пятилетний период. Так с 9,1% в 2010 году послеоперационная летальность имела существенный скачок до 22,2% в 2011 году. Однако впоследствии она имела четкий нисходящий тренд. В 2012 году снижение летальности до 10,3% позволило вернуть уровень на прежние позиции. А вот снижение оперативной активности в 2014 году способствовало тому, что послеоперационной летальности у больных с острым панкреатитом не наблюдалось. Таким образом, средний уровень послеоперационной летальности за 5 лет получился равным 9,7% и сохранил общую тенденцию.

Всего за исследуемый пятилетний период времени у больных с ОП было выполнено 376 (39,6% от общего числа больных) различных операций. В ходе анализа хирургических манипуляций выполняемых больным с ОП нами установлено 253 (67,3% от общего числа операций) случая дренирующих процедур, которые мы разделили на три категории: 1) открытые и лапароскопические дренирующие операции (в том числе оментобурсостомия) – 37 (14,6%) операций; 2) УЗ-санация гнойный скоплений и желчных протоков –

130 (51,4%) манипуляций; 3) эндоскопическая папилосфинктеротомия – 86 (34%) процедур.

При этом ежегодное количество менялось незначительно. В 2010 году было выполнено 46 манипуляций, в 2011 году – 56, в 2012 году – 46, а в 2013 и 2014 годах по 53 и 52 операции соответственно.

Санация и дренирование жидкостных скоплений из них составила 33,5% (126 чел.) случаев. Лапаротомии, выполненные по поводу других осложнений, имели 8% (30 чел.) случаев. При этом основная часть включала операции, выполняемые на желчевыводящих путях, частота которых получилась равной 58,5% (220 чел.) наблюдений.

В целом показаниями к операциям по дренированию жидкостных скоплений и желчевыводящих путей являлись прогрессирование эндогенной интоксикации – у 64 (17%) пациентов, появление признаков раздражения брюшины – у 18 (4,8%) пациентов, увеличение объема инфильтрата или выпота – 68 (18,1%), прочие показания (включая негнойные осложнения панкреатита, ЖКБ, заболевания двенадцатиперстной кишки и БДС) – у 226 (60,1%).

Частота постановки показаний к оперативному вмешательству не связанных с гнойными осложнениями в исследуемой выборке составила 16,2% (61 чел.) случаев от общего количества операций, и 40,7% от оперативных вмешательств, выполненных по поводу подозрения на инфицирование панкреатогенного процесса.

Легкая форма панкреатита была лишь у 9% (85 чел.) больных, средней степени тяжести у 27% (256 чел.) больных, а тяжелая и крайне тяжелая у 64% больных, из них 55% (522 чел.) и 9% (86 чел.) соответственно.

Процессы прогрессирования ОП и выраженность эндогенной интоксикации при нем связаны корреляционно ($r=0,481$; $p<0,05$). К тому же выявлена корреляционная связь увеличения тяжести ЯИ при прогрессировании ОП ($r=-1,839$; $p<0,05$). С другой стороны с увеличением тяжести острого панкреатита наблюдается корреляционное снижение лимфоцитарного индекса Гаркави

($r=1,565$; $p<0,05$). При этом у больных с ОП с увеличением тяжести основного заболевания подтверждено корреляционно значимое снижение индекса иммунореактивности ($r=0,716$, $p<0,05$).

У пациентов с ОП легкой формы выявлялись единичные признаки SIRS. У больных с ОП средней тяжести SIRS был отмечен уже в 50,4% (129 чел.) случаев. При тяжелом панкреатите у 77,8% (406 чел.) присутствовали симптомы системного воспалительного ответа. В итоге подтверждена корреляционная связь возникновения синдрома системного воспалительного ответа от тяжести острого панкреатита ($r=0,586$; $p<0,05$).

Лапаротомия, выполненная больным с острым панкреатитом, привела к повышению уровня ЛИИ с $5,168 \pm 0,351$ балла до $7,915 \pm 1,349$ балла ($t_{Cr}=0,178$; $p<0,05$). При этом наблюдалось падение лимфоцитарного индекса Гаркави из зоны нормального значения - $0,275 \pm 0,208$ балла, в район стрессового значения - $0,073 \pm 0,039$ балла ($t_{Cr}=0,523$; $p<0,05$).

В результате выполнения лапароскопической операции выраженность интоксикационного синдрома не изменилась, поскольку средние значения ЛИИ сдвинулись в статистически не достоверных пределах ($t_{Cr}=0,083$; $p<0,05$) с $5,794 \pm 1,336$ балла до $6,175 \pm 1,428$ балла. Но лимфоцитарный индекс с $0,628 \pm 0,258$ баллов снизился до $0,284 \pm 0,631$ баллов ($t_{Cr}=0,866$; $p<0,05$).

С другой стороны, миниинвазивность УЗ-санации не повлияла на безопасность метода. Этому способствовал вторичный иммунодефицит, проявившийся стрессовым снижением лимфоцитарного индекса с $0,259 \pm 0,176$ балла до еще меньших - $0,102 \pm 0,045$ балла ($t_{Cr}=1,694$; $p<0,05$). И вместе с этим дальнейшим снижением индекса иммунореактивности с $3,342 \pm 0,194$ балла до $1,027 \pm 0,885$ балла ($t_{Cr}=1,338$; $p<0,05$).

При гнойном перитоните в послеоперационном периоде тяжесть ОП уменьшилась с $7,839 \pm 1,638$ балла до $5,306 \pm 1,782$ балла ($t_{Cr}=-1,029$; $p<0,05$). Этому способствовало и снижение интоксикации, которое выразилось, хотя и незначимым, но уменьшением уровня ЛИИ с $7,673 \pm 1,035$ балла

до $6,981 \pm 0,894$ балла ($t_{CT}=-1,029$; $p>0,05$). И улучшение показателя иммунореактивности выросшего с $2,148 + 0,627$ балла до $3,758 \pm 1,372$ балла ($t_{CT}=-0,633$; $p<0,05$).

Оперативное вмешательство выполненное по поводу ограниченного гнойного очага не отразилось на тяжести острого панкреатита, так как значения дооперационного периода - $5,992 \pm 1,432$ балла и послеоперационного периода - $5,571 \pm 0,854$ балла, оказались сопоставимы ($t_{CT}=0,782$; $p>0,05$). После дренирования абсцесса ядерный индекс Даштаянца снизился с уровня $1,386 \pm 0,497$ балла в среднем до $0,953 \pm 0,222$ балла, но статистически не значимо ($t_{CT}=1,627$; $p>0,05$). Показатели иммунитета, ЛИ ($t_{CT}=1,479$; $p>0,05$) и ИИР ($t_{CT}=1,913$; $p>0,05$), оба сохранили свои предоперационные уровни.

Одновременно с этим выбор в пользу оперативного вмешательства у больных с острым деструктивным панкреатитом, протекающим в асептической форме, значительно изменил тяжесть течения заболевания. Это выразилось в увеличении тяжести клинического течения самого панкреатита величина которого с $6,188 \pm 1,763$ баллов дооперационного этапа поднялась до $8,694 \pm 1,635$ баллов – после вмешательства ($t_{CT}=0,013$; $p<0,05$).

Этому сопутствовало увеличение тяжести интоксикационного синдрома, который в выражении ЛИИ увеличился с $7,114 \pm 0,962$ баллов до $10,947 \pm 1,806$ баллов ($t_{CT}=1,516$; $p<0,05$). Особенно необходимо отметить, что значительно вырос уровень ядерного индекса Даштаянца с первоначальных $1,284 \pm 1,017$ балла до уровня тяжелой степени - $3,167 \pm 1,691$ балла ($t_{CT}=0,344$; $p<0,05$). Лимфоцитарный индекс Гаркави у этих больных из нормальных границ - $0,274 \pm 0,119$ балла снизился до стрессового уровня равного $0,121 \pm 0,063$ балла ($t_{CT}=0,280$; $p<0,05$). И резкое падение уровня индекса иммунореактивности с $3,246 \pm 0,964$ балла до послеоперационных - $0,747 \pm 0,199$ балла ($t_{CT}=1,351$; $p<0,05$).

У больных с острым панкреатитом синдром энтеральной недостаточности выявлен в 65,6% (622 чел.) случаев, без него прошло 34,4% (327 чел.)

наблюдений (рис.22). Вместе с тем I степень СЭН установлена в 403 (42,5%) случаях, II степень – в 162 (17,1%), а III степень – в 57 (6%).

ОП острый панкреатит легкой формы по Р.С.Савельеву был в 577 (60,8%) случаях, средней формы – в 251 (26,4%) случае, тяжелой формы – в 121 (12,8%) случае.

Нами зарегистрирована корреляционная зависимость развития синдрома энтеральной недостаточности при увеличении тяжести ОП ($r=1,283$; $p<0,05$).

У больных с ОП подтверждено корреляционное влияние синдрома энтеральной недостаточности на прогресс эндогенной интоксикации ($r=1,218$; $p<0,05$). Статистически определило корреляционную связь между развитием СЭН и увеличением ядерного индекса ($r=1,705$; $p<0,05$). Синдром энтеральной недостаточности у больных с острым панкреатитом также участвует в развитие иммунодефицита, так как обнаружено корреляционное влияние СЭН на падение лимфоцитарного показателя ($r=0,684$; $p<0,05$). Снижение индекса иммунореактивности также коррелирует с СЭН ($r=1,483$; $p<0,05$).

В исследуемой выборке больных с ОП зарегистрировано 199 (21%) случаев асептического осложнения и 150 (15,8%) случаев возникновения инфекционного осложнения. При синдроме энтеральной недостаточности I степени у больных с острым панкреатитом асептические осложнения встречались в 59 (14,6%) наблюдениях, а септические – в 5 (1,2%).

У больных с ОП и синдромом энтеральной недостаточности II степени асептические осложнения зарегистрированы в 65 (40,1%) случаях, а инфекционные – в 57 (35,2%) наблюдениях. При этом самым частым инфекционным осложнением явился панкреатогенный абсцесс, который диагностирован в 16,7% (27 чел.) наблюдений.

У больных с ОП и СЭН III степени выявлено 88 инфекционных осложнений. Сепсис у больных с III степенью СЭН зафиксирован у 9 (15,8%) человек.

Несмотря на применения пре- и пробиотика только к 10-му дню проводимого лечения между группами появилась разница в уровне ЛИИ ($t_{CT}=1,711$; $p>0,05$), который в основной группе был равен $2,61 \pm 0,636$ балла и соответствовал легкому уровню интоксикации, а в контрольной - $4,75 \pm 1,392$ балла, то есть еще средней степени (рис.26). На 14-е сутки лечения больных с острым панкреатитом разница в уровне интоксикации сохранилась ($t_{CT}=0,452$; $p>0,05$), поскольку в основной группе ЛИИ был равен $1,53 \pm 1,128$ балла, а в контрольной - $3,13 \pm 0,376$ балла.

Положительные изменения лимфоцитарного индекса наметились к 7-му после начала энтеральной коррекции. Отличием основной группы стало то, что ЛИ к 10-м суткам лечения поднялся до нормального уровня, и в среднем стал равен $0,34 \pm 0,291$ балла ($t_{CT}=1,806$; $p<0,05$). В контрольной ЛИ продолжал находиться в стрессовой зоне, в среднем составляя $0,18 \pm 0,154$ балла. На 14-е сутки терапии ЛИ в контрольной группе увеличился до $0,24 \pm 0,186$ балла, что указывало на сохраняющийся иммунодефицит у большинства пациентов контрольной группы. В основной же группе лимфоцитарный индекс увеличился до $0,41 \pm 0,139$ балла, что в значительной степени было лучше уровня контрольной группы ($t_{CT}=1,116$; $p<0,05$).

Особенностью лечения больных с ОП явилось то, что температурная кривая на всем протяжении периода наблюдения менялась не значительно. Только на 14-й день лечения в среднем по основной группе значение температуры тела снизилось до нормального значения и составило $36,7 \pm 1,362$ C⁰. Однако статистически оно не отличалось от показателей контрольной группы - $37,6 \pm 1,298$ C⁰ ($t_{CT}=0,827$; $p>0,05$).

В то же время к 10-му дню в основной группе выявлено снижение тяжести ОП в среднем до $4,77 \pm 0,201$ балла, а к 14-м суткам – до $3,43 \pm 0,317$ балла. В контрольной группе к 10-му дню лечения тяжесть ОП была равна $5,73 \pm 0,478$ балла, то есть выше, чем в основной группе ($t_{CT}=0,722$; $p<0,05$). На 14-е сутки наблюдения средний уровень тяжести ОП в основной группе

соответствовал $5,38 \pm 0,158$ балла, что также не сопоставимо с результатом основной группы ($t_{CT}=0,653$; $p<0,05$).

И, наконец, к 10-му дню проводимого лечения в основной группе у 22 (13,1%) человек СЭН был полностью купирован, а его III степень – отсутствовала. В отличие от контрольной группы, в которой на 10-й день терапии без СЭН было только 3 (1,4%) пациента, а с III степенью было 12 (5,7%) человек ($t_{CT}=0,361$; $p<0,05$).

К 14-му дню в основной группе без СЭН оказался 61 (36,3%) человек, а со II степенью – 13 (7,7%). Таких больных в контрольной группе без СЭН насчиталось всего 26 (12,3%) человек было значительно меньше, а со II степенью СЭН – 49 (23,2%) пациента, что значительно больше основной группы ($t_{CT}=0,814$; $p<0,05$).

Более быстрая коррекция энтеральных нарушений в целом не привела к снижению общего количества осложнений острого панкреатита, которых в основной группе было 72 (42,9%) случая, а в контрольной – 92 (43,6%) случая. Вместе с тем асептические осложнения в основной группе встречались с частотой 32,7% (55 осложнения) наблюдений, а в контрольной – 27% (57 осложнений). Но инфекционных осложнений в основной группе было 10,1% (17 осложнений) случаев, а в контрольной – их количество было равно 16,6% (35 осложнений) ($t_{CT}=0,845$; $p<0,05$).

В контрольной группе из 35 (16,6%) инфекционных осложнений 16 (7,6%) были панкреатогенные абсцессы, в 9 (4,3%) случаях диагностирована пневмония, в 4 (2%) случаях образовался панкреатогенный свищ, и по 2 (1%) случая встречались сепсис, гнойный перитонит и ретроперитонеонекроз.

В основной группе из 17 (10,1%) осложнений в 10 (5,9%) наблюдениях присутствовал ретроперитонеонекроз, по 2 (1,2%) случая панкреатогенного абсцесса и пневмонии, и в 3 (1,8%) наблюдениях образовался свищевой ход.

Результатом более качественного лечения стало то, что в основной группе в течение 21 дня от начала проведенного лечения выписалось 71,7%

(119 чел.) больных, а в контрольной группе – только 42% (86 чел.) больных ($t_{Cr}=-1,602$; $p<0,05$).

Вместе с тем летальность в группе больных с проведением энтеральной коррекции составила 1,2%, что значительно меньше, чем в контрольной группе где она получилась равной 2,8%.

ВЫВОДЫ

1. Острый панкреатит является актуально социально-экономической проблемой, поскольку составляет 11,6% от общей ургентной абдоминальной патологии, в 66% случаев это люди трудоспособного возраста, в течение 5-летнего периода летальность держится на уровне 3,2%, причем инфицирование составляет 79,6% всех поздних осложнений деструктивного панкреатита.

2. Хирургическая активность у больных с острым панкреатитом за пятилетний период в среднем равна 12,4%, а послеоперационная летальность -9,7%, при этом в 59,3% случаев были осложнения заболевания, обуславливающие необходимость оперативного вмешательства.

3. Тяжелая и крайне тяжелая форма острого панкреатита встречаются в 64% случаев при этом тяжесть острого панкреатита корреляционно взаимосвязана с выраженностью эндогенной интоксикации и развитием стрессового иммунодефицита, которые усугубляются как при лапаротомии, так и УЗ-санации.

4. У больных с острым панкреатитом синдром энтеральной недостаточности выявлен в 65,6% случаев, II-III степени которого отмечается в 23,1% случаев, и коррелирует с тяжестью острого панкреатита. Вместе с этим СЭН сам корреляционно усугубляет эндогенную интоксикацию и дефицит иммунного ответа, приводя к развитию инфекционных осложнений в 24,1% наблюдений.

5. Энтеральная коррекция у больных острым панкреатитом к 14-му дню проводимого лечения купировала СЭН у 36,3% больных, в отличие от 12,3% больных контрольной группы. Это сопровождалось 10,1% случаев ин-

фекционных осложнений и летальностью в 1,2% , что меньше, чем 16,6% случаев осложнений и 2,8% летальности контрольной группы.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У больных с острым панкреатитом необходимо придерживаться «выжидательной» хирургической тактики.

2. Во избежание контаминации асептического воспаления зоны деструкции показаниями к оперативному вмешательству у больных с острым панкреатитом должны являться, подтвержденные данными УЗИ или СКТ, только отграниченный гнойный очаг или гнойный перитонит.

3. При выборе способа дренирующей операции приоритетными являются миниинвазивные методы (лапароскопия, УЗ-санация).

4. Прогрессирование эндогенной интоксикации и появление признаков системного воспалительного ответа без клиники гнойных образований являются показаниями к интенсивной дезинтоксикационной терапии.

5. Для профилактики развития тяжелой степени синдрома энтеральной недостаточности с момента установления диагноза пациента с острым панкреатитом необходимо назначать «Дюфалак» по 1 мерному колпачку 2 раза в день и «Линекс» по 2 капсулы 3 раза в день, перорально, запивая небольшим количеством вода. При развитии признаков пареза верхних отделов желудочно-кишечного тракта препараты вводить через назоинтестинальный зонд в разведенном виде.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдульянов, А.В. Диагностика и хирургическое лечение больных деструктивным панкреатитом [Текст] / А.В. Абдульянов, А.З. Фаррахов, М.А. Бородин // Практическая медицина. – 2010.– Т. 47, № 8. – С. 30-37.
2. Агаев, Б.А. Послеоперационное лечение больных острым панкреатитом [Текст] / Б.А. Агаев, Н.А. Мамедова // Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова.- 2009.- №8.- С.73-76.
3. Агрегация тромбоцитов и действие антиоксидантов при остром панкреатите [Текст] / Б.Б. Бромберг [и др.] // Медицинский академический журнал.- 2013.- Т.13, № 3.- С. 106-113.
4. Антибактериальная терапия инфицированного панкреонекроза: состояние проблемы и перспективы [Текст] / С.А. Алиев [и др.] // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. - 2014.- № 5.- С.105-111.
5. Балныков, С.И. Прогнозирование исхода заболевания у больных некротическим панкреатитом [Текст] / С.И. Балныков, Т.Ф. Петренко // Хирургия. – 2010. – № 3. – С. 37-40.
6. Белобородова, Н.В. Интеграция метаболизма человека и его микробиома при критических состояниях [Текст] / Н.В. Белобородова // Общая реаниматология.- 2012.- Т.8,№ 4.- С. 42-54.
7. Белобородова, Н.В. Метаболиты анаэробных бактерий (летучие жирные кислоты) и реактивность макроорганизма [Текст] / Н.В. Белобородова, С.М. Белобородов // Антибиотики и химиотерапия.- 2000.- № 2 (45).- С. 28-36.

8. Белоусова, Е.И. Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке в свете общей концепции о дисбактериозе кишечника: взгляд на тему [Текст] / Е.И. Белоусова // Фарматека. – 2009. – № 2. – С. 8-16.

9. Бобров, О.Е. Эволюция лечебной тактики при остром панкреатите [Текст] / О.Е. Бобров, Н.А. Мендель, И.Н. Игнатов // Арх. клинич. и эксперим. медицины. – 2007. – Т. 16, № 1. – С. 15-19.

10. Бондаренко, В.М. Механизмы транслокации бактериальной аутофлоры в развитие эндогенной инфекции [Текст] / В.М. Бондаренко // Бюл. Оренбургского научного центра УрО РАН (электронный журнал). – 2013. – №3. – С. 1-21.

11. Брискин, Б.С. Хирургическое лечение острого панкреатита [Текст] / Б.С. Брискин, Г.С. Рыбаков // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 1999. - №2. – С.67–74.

12. Брискин, Б.С. Эволюция энтеросорбции в лечении хирургического эндотоксикоза [Текст] / Б.С. Брискин, Д.А. Демидов // Междунар. мед. журн.- 2004.- №4.- С. 86-88.

13. Буеверов, А.О. Медиаторы воспаления и поражение поджелудочной железы [Текст] / А.О. Буеверов // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.- 1999. – № 4. – С. 15-19.

14. Бухвалов, А.Г. Возможности снижения числа послеоперационных осложнений и летальных исходов при гнойно-деструктивных осложнениях небилиарного острого тяжелого панкреатита [Текст] / А.Г. Бухвалов, Н.М. Грекова, Ю.В. Лебедева // Фундаментальные исследования. - 2015. - № 1, ч. 1. - С. 41–45.

15. Варианты распространения гнойно-некротического процесса при остром деструктивном панкреатите [Текст] / В.М. Тимербулатов [и др.] // Хирургия. – 2008. – № 4. – С. 31-35.

16. Васильева, М.Б. Лимфатическое русло поджелудочной железы в норме, при остром экспериментальном панкреатите и в условиях его коррек-

ции [Текст]: автореф. дис... канд. мед. наук / М.Б. Васильева. – Новосибирск, 2006. – 17 с.

17.Васильева, О.И. Этапы саногенеза экспериментального панкреатита в условиях декомпрессии [Текст] / О.И. Васильева // Патологическая анатомия и физиология: Вестник КРСУ.- 2008.- Т. 8, № 4. – С. 9-11.

18.Вашетко, Р.В. Острый панкреатит и травмы поджелудочной железы [Текст] / Р.В. Вашетко, А.Д. Толстой, А.А. Курьгин. – СПб., 2000. – 309 с.

19.Велигоцкий, Н.Н. Острый панкреатит [Текст] / Н.Н. Велигоцкий, А.В. Горбулич, А.Ю. Бодрова // Междунар. мед. журн. – 2009.- №1.- С. 63-69.

20.Винник, Ю.С. Возможности компьютерной ангиографии в диагностике деструктивного панкреатита [Текст] / Ю.С. Винник, С.С. Дунаевская, Д.А. Антюфриева // Вестн. хирургической гастроэнтерологии. – 2013. – № 1. – С. 35-37.

21.Винник, Ю.С. Оценка тяжести панкреатогенного иммунодефицита [Текст] / Ю.С. Винник, С.С. Дунаевская // Новости хирургии. – 2013. –Т. 21,№ 4. – С. 40-44.

22.Влияние реамберина на эффект фототерапии при эндогенной интоксикации, обусловленной острым панкреатитом, в эксперименте [Текст] / А.П. Власов [и др.] // Эксперим. и клинич. фармакология.- 2012.- Т.75,№7.- С. 27–31.

23.Возлюбленный, С.И. Внедрение новых хирургических технологий в оперативное лечение острого осложненного панкреатита [Текст] / С.И. Возлюбленный, Е.Н. Деговцов // Актуальные вопросы хирургии и клинической анатомии: сб. науч. тр. X науч. – практ. конф. в рамках выставки «Медицина и здоровье». - Пермь, 2004. - С. 26.

24.Возможности медикаментозной профилактики послеоперационного панкреатита при хирургическом лечении рака желудка [Текст] / С.Г. Афанасьев [и др.] // Сиб. онкол. журн. - 2011.- №5 (47).- С. 24-28.

25.Возможности профилактики острого панкреатита при резекции желудка по поводу «трудных» осложненных язв двенадцатиперстной кишки

[Текст] / В.Л. Полуэктов [и др.] // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова.- 2009.- № 5.- С. 20–23.

26. Воинов, В.А. Плазмоферез в лечении острого панкреатита [Текст] / В.А. Воинов // Эфферентная и физико-химическая медицина. – 2012. – № 2. – С. 14-16.

27. Вопросы лечебно-диагностической тактики и прогнозирования септических осложнений при остром деструктивном панкреатите [Текст] / В.А. Скутова [и др.] // Клинич. микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2012. – Т. 14, № 4. – С.351-357.

28. Восканян, С.Э. Функциональное состояние поджелудочной железы после клиновидной резекции дуоденальной стенки и парапанкреатической микроиригации [Текст] / С.Э. Восканян, Е.В. Найденов // Эксперим. и клинич. гастроэнтерология.- 2011.- № 7.- С. 32–40.

29. Гаврилюк, В.П. Структурно-функциональные нарушения эритроцитов и их коррекция у больных с легким и тяжелым течением острого панкреатита [Текст] / В.П. Гаврилюк, П.М. Назаренко, А.И. Конопля // Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье".- 2007.- №3.- С.29-36.

30. Гаин, Ю.М. Синдром энтеральной недостаточности при перитоните: теоретические и практические аспекты, диагностика и лечение [Текст] / Ю.М. Гаин, С.И. Леонович, С.А. Алексеев. – Молодечно, 2001. – 268 с.

31. Галимзянов, Ф.В. Инфицированный панкреатогенный инфильтрат, панкреатогенный абсцесс и панкреатогенная флегмона, диагностика и лечение [Текст] / Ф.В. Галимзянов, М.И. Прудков, О.П. Шаповалова // Вестник уральской медицинской академической науки. – 2011. – № 4. – С. 34-37.

32. Гельфанд, Е.Б. Абдоминальный сепсис: интегральная оценка тяжести состояния больных и полиорганной дисфункции [Текст] / Е.Б. Гельфанд, В.А. Гологорский, Б.Р. Гельфанд // Анестезиология и реаниматология. -2000. - №3.- С.29–33.

33. Гольцов, В.Р. Оценка роли алкогольного фактора в развитии острого панкреатита [Текст] / В.Р. Гольцов, В.Е. Назаров, Д.А. Дымников // Ученые записки. – 2008. – Т. XV, № 1 (прил.). – С. 9–15.

34. Горский, В. Синдром системной воспалительной реакции и возможный путь коррекции при остром панкреатите [Текст] / В. Горский, М. Агапов, М. Хорева // Врач.- 2014.- № 7.- С.46-49.

35. Горский, В.А. Экспериментальная модель панкреонекроза [Текст] / В.А. Горский // Анналы хирургической гепатологии. – 2014. – № 1. – С. 103-109.

36. Гостищев, В.К. Панкреонекроз и его осложнения, основные принципы хирургической тактики [Текст] / В.К. Гостищев, В.А. Глушко // Хирургия.- 2003.- №3.- С.50-54.

37. Гриднев, А.Е. Лекарственный панкреатит [Текст] / А.Е. Гриднев, Л.В. Богун // proGASTRO.- 2011.- №7 (153).- С. 56-60.

38. Гуца А.Л. Оперативное лечение острого холецистопанкреатита / А. Л. Гуца, Ю. Н. Кузнецов, А. П. Мотин // Актуальные вопросы гастроэнтерологии в терапии и хирургии: сб. науч. тр. Вып.2 / редкол.: В.Г. Макарова, М.А. Бутов (ред.); РязГМУ. - Рязань; М., 2005.- С.288-294.

39. Данилик, В.К. Делириозный синдром при остром панкреатите [Текст] / В.К. Данилик // V міжнародна медико-фармацевтична конференція студентів та молодих вчених.- 2013.- С.63. - Электрон. дан.- Режим доступа: <http://www.BSMU.edu.ua/files/HIST/2008/page%20101.pdf>

40. Двинянинова, Н.А. Тайна панкреатической драмы [Текст] / Н.А. Двинянинова, В.Г. Вискунов.- Новосибирск: Конкурент, 2009.- 196 с.

41. Деллинджер, Э.П. Инфекционные осложнения панкреатита [Текст] / Э.П. Деллинджер // Клинич. микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2003. – Т. 5, № 2. – С. 108-118.

42. Деструктивный панкреатит: современное состояние проблемы [Текст] / С.З. Бурневич [и др.] // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова.- 2000.- Т. 159, № 2.- С. 116–123.

43. Диагностика и лечение окислительного стресса при остром панкреатите [Текст] / Д.В. Черданцев [и др.]. - Красноярск, 2002. - 147 с.
44. Диагностика и лечение острого билиарного панкреатита [Текст] / С.Г. Шаповальянц [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2009. – Т. 14, № 1. –С. 29–33.
45. Диагностика и лечение острого панкреатита [Текст] / А.С. Ермолов [и др.]. – М.: Издат. Дом «Видар», 2013. - 384 с.
46. Диагностика и лечение острого панкреатита [Текст] / Б.Б. Баймаханов [и др.] // *Медицина*.- 2013.- №12.- С. 45-48.
47. Диагностика нарушений микрогемодинамики при остром панкреатите [Текст] / Ю.С. Винник [и др.] // *Сб. «Методология флоуметрии»*. – Красноярск, 1997. - С. 93-106.
48. Дикая, Э.А. Иммунологический аспект профилактики осложнений острого деструктивного панкреатита [Текст] / Э.А. Дикая, Е.М. Никонова // *Украинский медицинский альманах*. – 2011. – Т.14, № 6. – С.52-53.
49. Дифференциальная диагностика и принципы терапии различных форм панкреатита и панкреонекроза [Текст] / Ю.В. Лузганов [и др.] // *Русский мед. журн.* – 2005. – №13(27). – С.12-17.
50. Дифференцированный подход к выбору варианта малоинвазивного хирургического лечения пациентов страдающих разными формами калькулезного холецистита [Текст] / И.В. Михин [и др.] // *Эндоскоп. хирургия*. – 2014. – № 1. – С. 3-8.
51. Дундаров, З.А. Стратегия и тактика антибактериальной терапии при остром деструктивном панкреатите [Текст] / З.А. Дундаров, В.М. Майоров // *Новости хирургии*.- 2010.- Т.18, №1.- С. 114-123.
52. Зайцев О.В. Лечение больных деструктивным панкреатитом / О. В. Зайцев, А. А. Копейкин, О. Д. Песков // *Актуальные вопросы патологии: сб. науч. тр., посвящ. Дню лечеб. фак. / РязГМУ*. - Рязань, 2005.-С.56-59.
53. Звягинцева, Т.Д. Билиарный панкреатит [Текст] / Т.Д. Звягинцева, И.И. Шаргород // *Diabet i serce*.- 2012.- №2 (158).- С. 52-67.

54.Иванов, Ю.В. Острый панкреатит. Как выйти из замкнутого круга? [Текст] / Ю.В. Иванов // Мед. газета. – 2012. – №35. – С.10.

55.Ивачева, Н.А. Хирургическое лечение и реабилитация больных панкреонекрозом [Текст] / Н.А. Ивачева, А.С. Ивачев, Н.А. Баулин. – Пенза: Изд-во ПГУ, 2005. – 212 с.

56.Инфицированный панкреонекроз [Текст] / Э.И. Гальперин [и др.] // Хирургия.- 2002.- №9.- С. 82-84.

57.Карапыш Д.В. Сравнительная оценка методов интегрального определения тяжести острого панкреатита / Д. В. Карапыш, Л. Л. Петушков // Современные диагностические и восстановительные технологии: сб. науч. тр. Вып. 4 / под ред. А.В. Соколова; РязГМУ. - Рязань,2008.-С.341-346.

58.Кетлинский, С.А. Цитокины мононуклеарных фагоцитов в регуляции реакции воспаления и иммунитета [Текст] / С.А. Кетлинский, Н.М. Калинина // Иммунология. - 1995. - №3. - С. 30-44.

59.Клинико-экономические аспекты медикаментозной профилактики острого послеоперационного панкреатита [Текст] / Н.Н. Крылов [и др.] // Вестн. хирургической гастроэнтерологии.- 2011.- № 1.- С. 10–16.

60.Клиническая картина стерильного и инфицированного панкреонекроза [Текст] / В.П. Саганов [и др.] // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2011. – № 4, ч. 2. – С. 152-155.

61.Колесник, И.П. Патоморфогенез синдрома кишечной недостаточности при остром панкреатите [Текст] / И.П. Колесник // Український Журнал Хірургії.- 2012.- № 1 (16).- С. 121-125.

62.Кондратенко, П.Г. Острый панкреатит: концептуальные вопросы диагностики и тактики лечения [Текст] / П.Г. Кондратенко, М.Г. Конькова // Український журнал хірургії. – 2009 . – № 1. – С. 68–76.

63.Кондратенко, П.Г. Острый панкреатит: современный взгляд на проблему [Текст] / П.Г. Кондратенко, А.А. Васильев, М.В. Конькова // Ми-стецтво лікування. – 2006. – № 6. – С. 76-82.

64.Кондратюк, А.П. Цитологическая и микробиологическая характеристика острого некротизирующего панкреатита [Текст] / А.П. Кондратюк // Журн. Гродненского государственного медицинского университета.- 2015.- № 1.- С. 36-39.

65.Концепция «обрыва» панкреонекроза — ключ к решению проблемы деструктивного панкреатита [Текст] / А.Д. Толстой [и др.] // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. - 2001. - Т. 160, № 6. - С. 26-30.

66.Коррекция органных дисфункций при деструктивных формах острого панкреатита [Текст] / А.А. Смагин [и др.] // Междунар. журн. эксперим. образования. – 2012. – №8. – С. 53–57.

67.Костырно, А.В. Современные подходы к консервативному лечению гнойно-некротических осложнений острого панкреатита[Текст] / А.В. Костырно // Клинич. хирургия.- 2000.- №8.- С.8-10.

68.Костюченко, А.Л. Неотложная панкреатология [Текст] / А.Л. Костюченко, В.И. Филин.- СПб., 2000.- С. 45–51.

69.Кубышкин, В.А. Острый панкреатит [Текст] / В.А. Кубышкин // Тихоокеанский мед. журн.- 2009.- № 2.- С.48-52.

70.Кукош, М.В. Острый деструктивный панкреатит [Текст] / М.В. Кукош, М.С. Петров. - Нижний Новгород: Изд-во Нижегородской государственной медицинской академии, 2006. - 124 с.

71.Кузнецов Ю.Н. Эндохирургические технологии в лечении острого холецистопанкреатита / Ю. Н. Кузнецов// Рос. медико-биол. вестн. им. акад. И.П. Павлова. - 2004. - N1-2.-С.138-142.

72.Лазуткин, М.В. Чрескожные пункционные и эндоскопические вмешательства в лечении осложнений хронического панкреатита [Текст] / М.В. Лазуткин // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова.- 2014.- № 2.- С.118-121.

73.Литвин, А.А. Инфицированный панкреонекроз [Текст] / А.А. Литвин. – М.: Интеграция, 2011. – 240 с.

74.Лобанов, С.Л. Значение изменений микроциркуляции при панкреонекрозе в первые сутки заболевания для прогноза исхода болезни [Текст] /

С.Л. Лобанов, Н.И. Троицкая // ЭНИ Забайкальский медицинский вестник.- 2013.- №2.- С. 2-6.

75.Лобанов, С.Л. Современные подходы к лечению острого панкреатита [Текст] / С.Л. Лобанов, А.В. Степанов, Л.С. Лобанов. – Чита: ИИЦ ЧГМА, 2008. – 160 с.

76.Лойт, А.А. Поджелудочная железа: связь анатомии, физиологии и патологии [Текст] / А.А. Лойт, Е.Г. Звонарев // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии.- 2013.- № 3 (46).- С. 48-53.

77.Локтионов, А.Л. Функциональная активность нейтрофилов периферической крови у больных с деструктивными формами острого панкреатита [Текст] / А.Л. Локтионов // Успехи современного естествознания. – 2005. – № 10. – С. 64–65.

78.Лубянский, В.Г. Острый панкреатит после резекции желудка по поводу низкой дуоденальной язвы [Текст] / В.Г. Лубянский, С.В. Насонов // Хирургия.- 2001.- №3.- С.8-11.

79.Лукин, А.Ю. Клиническое моделирование в выборе оптимальной лечебной тактики у больных панкреонекрозом [Текст] / А.Ю. Лукин, А.В. Шабунин, Д.В. Шиков // Хирург.- 2014.- № 9.- С.13-24.

80.Магнитно-резонансная диагностика жидкостных скоплений при остром интерстициальном панкреатите [Текст] / Н.А. Дядькин [и др.] // Бюллетень сибирской медицины.- 2012.- № 5.- С. 118-124.

81.Малоинвазивные методы хирургического лечения острого деструктивного панкреатита [Текст] / Б.С. Запорожченко [и др.] // Вестн. неотложной и восстановительной медицины. – 2004. – Т. 5, № 2. – С. 250-252.

82.Мальгина, Н.В. Применение мексидола в комплексном лечении острого панкреатита [Текст] / Н.В. Мальгина // Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова. – 2006. – №10. – С. 42-50.

83.Мартов, Ю.Б. Острый деструктивный панкреатит [Текст] / Ю.Б. Мартов, В.В. Кирковский, В.Ю. Мартов. – М., 2001. –78 с.

84.Меньшикова, И.Л. Профилактика острого панкреатита при эндоскопических эндобилиарных вмешательствах [Текст] / И.Л. Меньшикова // Вестн. КРСУ. – 2013. – Т.13, № 6. – С. 162-165.

85.Механизмы гемодинамических нарушений при панкреонекрозе [Текст] / В.М. Буянов [и др.] // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова.- 1980. - №3. – С. 13-19.

86.Минимально инвазивное лечение гнойно-некротических осложнений деструктивного панкреатита [Текст] / О.В. Мороз [и др.] // Медицинская визуализация.- 2014.- № 4.- С.32-41.

87.Миронов, В.И. Комплексное лечение инфицированного панкреонекроза [Текст] / В.И. Миронов, П.В. Шелест, А.П. Фролов // Материалы Междунар. хирургического конгресса «Новые технологии в хирургии». - Ростов н/Д., 2005. - С. 83.

88.Недашковский, Э.В. Принципы интенсивной терапии острого панкреатита в стадии острой токсемии [Текст] / Э.В. Недашковский, С.В. Бобовник // Вестн. интенсивной терапии.- 2003.- № 5 (Прил.). - С. 32–34.

89.Некротическое поражение толстой кишки в условиях инфицированного панкреонекроза: этиология, патогенез, микробный пейзаж, лечение [Текст] / М.В. Садах [и др.] // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – №4(80), ч.2. – С. 162-168.

90.Нестеренко, Ю.А. Диагностика и лечение деструктивного панкреатита [Текст] / Ю.А. Нестеренко, В.В. Лаптев, С.В. Михайлузов.- М.: Бином-пресс, 2004.- 304 с.

91.Овсяник, Д.М. Аспекты патоморфогенеза и диагностики инфицированного панкреонекроза (Обзор литературы) [Текст] / Д.М. Овсяник, А.В. Фомин // Вестн. ВГМУ. – 2014. – Т.13, №3. – С. 92-102.

92.Осложнения и летальность при миниинвазивном лечении острого некротического панкреатита [Текст] / Д.В. Мизгирёв [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. - 2014. - Т. 19, № 2 . - С. 66–71.

93. Острые панкреатиты: эпидемиология, патогенез, диагностика, организация лечения, хирургическое лечение, интенсивная терапия [Текст] / Л.А. Мальцева [и др.]. - Киев: Четверта хвиля, 2005.- 256 с.

94. Острый панкреатит, протоколы диагностики и лечения [Текст] / С.Ф. Багненко [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2006. – Т. 11, № 1. – С. 60–66.

95. Острый панкреатит. Патопфизиология и лечение [Текст] / В.В. Бойко [и др.]. - Харьков: Торнадо, 2002.- 288 с.

96. Острый панкреатит: морфологические аспекты течения заболевания [Текст] / В.Г. Фирсова [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2014. – № 1. – С. 86-95.

97. Острый послеоперационный панкреатит [Текст] / Ю.С. Полушин [и др.]. - СПб.: Фолиант, 2003.- 160 с.

98. Оценка гемодинамического статуса у больных с панкреонекрозом, осложненным тяжелым абдоминальным сепсисом, как предиктора осложнений фибробронхоскопии [Текст] / Г.А. Комаров [и др.] // Медицина в Кузбасе. – 2014. – № 1. – С. 27-32.

99. Оценка качества жизни больных, перенесших панкреонекроз, с учетом сопутствующей патологии [Текст] / В.С. Тарасенко [и др.] // Актуальные вопросы военной медицины и военно-медицинского образования: сб. науч. работ / под общ. ред. М.С. Громова.- Саратов: Саратов воен.-мед ин-т, 2006.- С.85-86.

100. Панкреонекроз (актуальные вопросы классификации, диагностики и лечения) [Текст] / В.С. Савельев [и др.] // Consilium medicum.- 2000. – Т. 2, №7. – С. 57-62

101. Панкреонекроз и панкреатогенный сепсис. Состояние проблемы [Текст] / В.С. Савельев [и др.] // Анналы хирургии.- 2003.- №1.- С.12-20.

102. Парапанкреатит: Этиология, патогенез, диагностика, лечение [Текст] / А.Д. Толстой [и др.]. - СПб., 2003. - 256 с.

103. Патогенетическое обоснование комплекса лечебных мероприятий по коррекции эндотоксикоза и нарушений функции иммунной системы при остром панкреатите [Текст] / А.Н. Афанасьев [и др.] // Хирург.- 2008.- №2.- С.11-18.

104. Патолофизиологические аспекты развития острого панкреатита после травмы поджелудочной железы [Текст] / В.В. Бойко [и др.] // Междунар. мед. журн.- 2003.- №2.- С. 81-88.

105. Плеханов, А.Н. Анализ лечебно-диагностической тактики при остром панкреатите [Текст] / А.Н. Плеханов // Хист: Всеукраїнський медичний журнал молодих вчених. – 2009.- Вип.11.- С. 104.

106. Плеханов, А.Н. О некоторых аспектах острого панкреатита (обзор литературы) [Текст] / А.Н. Плеханов // Бюл. ВСНЦ СО РАМН.- 2010.- №6(1). – С.236–240.

107. Помелов, В.С. Синдром полиорганной недостаточности в хирургии [Текст] / В.С. Помелов, Ж.Ш. Жумандинов // Хирургия.- 1990.- № 7.- С.158-161.

108. Попова, Т.С. Синдром кишечной недостаточности в хирургии [Текст] / Т.С. Попова, Т.Ш. Томазашвили, А.Е. Шестопапов. – М.: Медицина, 1991. – 238 с.

109. Послеоперационный панкреатит при хирургических вмешательствах на поджелудочной железе [Текст] / А.Г. Кригер [и др.] // Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова.- 2012.- № 4.- С. 14–19.

110. Проблемы диагностики и лечения различных форм острого панкреатита (обзор литературы) [Текст] / В.П. Саганов [и др.] // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. –2011. – № 4, ч. 2. – С. 331-335.

111. Профилактика моторно-эвакуаторных нарушений у больных с острым панкреатитом [Текст] / В.И. Лупальцов [и др.] // Харківська хірургічна школа. – 2006. – № 1 (20). – С. 239-242.

112. Прудков, М.И. Малоинвазивные технологии в лечении тяжелых форм острого панкреатита [Текст] / М.И. Прудков, С.А. Совцов // *Анналы хирургической гепатологии*. - 2002. - Т. 7, № 1.- С. 220–221.

113. Пугаев, А.В. Острый панкреатит [Текст] / А.В. Пугаев, Е.Е. Ачкасов.- М.: Профиль, 2007.- 336 с.

114. Пути улучшения хирургического лечения деструктивного панкреатита [Текст] / Ф.Г. Назыров [и др.] // *Вестн. хирургии им. И.И. Грекова*. – 2004. – № 1. – С. 51-55.

115. Ранние видеолaparоскопические и малоинвазивные вмешательства как путь снижения летальности в хирургии острого панкреатита [Текст] / Б.С. Брискин [и др.] / *Эндоскопическая хирургия*.- 1999.- № 2. – С. 12.

116. Решетников, Е.А. Дифференциальное лечение острого панкреатита [Текст] / Е.А. Решетников // *Хирургия*.- 2005.- № 8.- С. 69-72.

117. Роль перитонеального лаважа озонированным физиологическим раствором в терапии ферментативного перитонита при деструктивном панкреатите [Текст] / И.Е. Верхулецкий [и др.] // *Український Журнал Хірургії*.- 2010.- № 2.- С. 73-75.

118. Рыбальченко, О.В. Образование биопленок симбионтными представителями микробиоты кишечника как форма существования бактерий [Текст] / О.В. Рыбальченко, В.М. Бондаренко // *Вестн. СПбГУ*.- 2013.- №11 (1) . – С. 179-186.

119. Савельев, В.С. Эволюция стерильного панкреонекроза при различных режимах антибактериальной профилактики и терапии [Текст] / В.С. Савельев, М.И. Филимонов, Б.Р. Гельфанд // *Анналы хирургии*.- 2002. - № 1. – С. 31 – 35.

120. Сайдаметов, Р.Р. Роли синдрома ишемии/реперфузии кишечника в патогенезе полиорганной недостаточности [Текст] / Р.Р. Сайдаметов // *Харківська хірургічна школа*. – 2004. – № 3 (12). – С. 64-67.

121. Сепсис и нозокомиальная инфекция [Текст] / В.Ф. Маенко [и др.]. – Кривой Рог: Минерал, 2002. – 226 с.

122. Синдром кишечной недостаточности в неотложной абдоминальной хирургии (от теории к практике) [Текст] / А.С. Ермолов [и др.]. – М., 2005. – 460 с.

123. Синдром кишечной недостаточности при остром деструктивном панкреатите и способы его коррекции [Текст] / И.Н. Гера [и др.] // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. – 2006. – № 6. – С. 88-89.

124. Сравнение шкал BISAP, APACHE-II, RANSON`S в прогнозировании тяжести заболевания и летальности при остром панкреатите [Текст] / А.И. Дронов [и др.] // Український Журнал Хірургії.- 2011.- № 5 (14).- С. 39-41.

125. Сравнительная оценка магнито-резонансной томографии и спиральной компьютерной томографии в диагностике острого панкреатита [Текст] / Ю.Л. Шевченко [и др.] // Вестн. Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова.- 2008.- Т. 3, № 1.- С. 4-8.

126. Сырбу, И.Ф. Интервенционная сонография в лечении инфицированных локальных осложнений острого панкреатита [Текст] / И.Ф. Сырбу, П.В. Новохатний // Український Журнал Хірургії.- 2011.- № 6 (15).- С. 37-39.

127. Уродинамические нарушения в почках при панкреонекрозе [Текст] / Ю.С. Винник [и др.] // Вестн. РАМН.- 2014.- № 1-2.- С.19-21.

128. Факторы риска летального исхода при панкреонекрозе [Текст] / Э.И. Романов [и др.] // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова.- 2014.- № 4.- С.39-42.

129. Федоренко, В.Н. Патоморфологические изменения органов панкреатодуоденальной зоны при остром экспериментальном панкреатите и в условиях его коррекции [Текст] / В.Н. Федоренко, А.П. Надеев, М.Г. Пустоветова // Бюл. СО РАМН.- 2014.- Т.34, № 4.- С. 11-17.

130. Фирсова, В.Г. Острый панкреатит: современные аспекты патогенеза и классификации [Текст] / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков, В.П. Градусов // Современные технологии в медицине. – 2011. – № 2. – С. 127-134.

131. Фомин, А.В. Оценка тяжести состояния больных острым панкреатитом (обзор литературы) [Текст] / А.В. Фомин, А.В. Гидранович // Вестн. Витебского государственного медицинского университета. – 2004. – Т. 3, № 1. – С. 41-50.

132. Хаджибаев, А.М. Эндоскопическая хирургия калькулезного холецистита в сочетании с доброкачественными поражениями внепеченочных желчных протоков [Текст] / А.М. Хаджибаев, Ш.К. Атаджанов, М.М. Хошимов // Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова.- 2009.- № 2.- С.40 – 43.

133. Хирургическое лечение панкреонекроза [Текст] / И.А. Криворучко [и др.] // Актуальные проблемы хирургической гепатологии: материалы XX Междунар. конгр. Ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ (Донецк, 18–20 сент. 2013 г.). – Донецк, 2013. - С. 189–190.

134. Чернов, В.Н. Клинико-патогенетические особенности и принципы лечения хирургического сепсиса при абдоминальной инфекции [Текст] / В.Н. Чернов, Б.М. Белик, А.С. Свалова // Вестн. интенсивной терапии.- 2007.- № 5. - С 156-158.

135. Чубченко, Н.В. Анализ результатов лечения больных с деструктивными формами острого панкреатита [Текст] / Н.В. Чубченко, Л.П. Баштан // Запорожский мед. журн.- 2013. – №4 (79). – С. 115-116.

136. Шеянов, Д.С. Клинические проявления и тактика лечения острого деструктивного панкреатита в стадиях перипанкреатического инфильтрата и гнойно-некротических осложнений у пациентов различных возрастных групп [Текст] / Д.С. Шеянов, С.Д. Шеянов // Вестн. Санкт-Петербургского университета. Сер. 11.- 2008.- Вып. 1.- С. 77.

137. Шлапак, И.П. Острый панкреатит: профилактика и лечение панкреатической инфекции [Текст] / И.П. Шлапак, Д.Л. Мищенко, Г.А. Васильев // Клинич. антибиотикотерапия. – 2004. – № 4 (30). – С. 10–14.

138. Экономическая эффективность минимально инвазивных методик при остром тяжелом небилиарном панкреатите [Текст] / А.Г. Бухвалов [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2014. - № 6. - С. 1177.

139. Энтеральная коррекция гомеостаза при остром панкреатите [Текст] / В.А. Пенин [и др.] // Хирургия.- 1996.- № 2. - С. 8-11.
140. Ярема, И.В. Современные подходы к лечению острого панкреатита [Текст] / И.В. Ярема // Фарматека.- 2004.- № 3/4.- С. 45–51.
141. A comparative evaluation of radiologic and clinical scoring systems in the early prediction of severity of acute pancreatitis [Text] / T.L. Bollen [et al.] // Am J Gastroenterol. – 2012. – Vol.107. – P.612–619.
142. A conservative and minimally invasive approach to necrotizing pancreatitis improves outcome [Text] / H.C. Van Santvoort [et al.] // Gastroenterology.- 2011. - Vol. 141, №4.- P. 1254–1263.
143. A randomized controlled trial of home monitoring versus hospitalization for mild non-alcoholic acute interstitial pancreatitis: A pilot study [Text] / A.T. Ince [et al.] // Pancreatology. – 2014. – Vol. 14. – P. 174-178.
144. Acute necrotizing pancreatitis: therapeutic alternatives [Text] / L. Fernández-Cruz [et al.] // Circulat. Esp.- 2006. - Vol. 80, № 2.- P. 64–71.
145. Acute necrotizing pancreatitis: Treatment strategy according to the status of infection [Text] / M.W. Buchler [et al.] // Ann. Surg.- 2000. - Vol. 232, № 5. - P. 619-626.
146. Acute pancreatitis caused by hypertriglyceridemia [Text] / T. Baranyai [et al.] // Orv. Hetil. – 2010. – Vol. 45, №15. – P. 1869–1874.
147. Acute pancreatitis in five European countries: Etiology and mortality [Text] / L. Gullo [et al.] // Pancreas.- 2002. – Vol.24.- P.223–227.
148. Acute pancreatitis: the role of imaging in diagnosis and management [Text] / N. Bharwani [et al.] // Clin Radiol. – 2011. – Vol.66. – P.164–175.
149. Adamson, G.D. Multimedia article. Laparoscopic infracolic necrosectomy for infected pancreatic necrosis [Text] / G.D. Adamson, A. Cuschieri // Surg Endosc.- 2003. – Vol.17.- P.1675.
150. Al-Hamoud, H. Therapeutic plasma exchange for acute hyperlipidemic pancreatitis: a case series [Text] / H. Al-Hamoud, E. Alhumoud, N. Al-Hilali // Ther. Apher. Dial. – 2008. – Vol. 12, № 3. – P. 202–204.

151. Al-Mofleh, I.A. Severe acute pancreatitis: pathogenetic aspects and prognostic factors [Text] / I.A. Al-Mofleh // World J Gastroenterol.- 2008. – Vol. 14, № 5.- P. 675-684.

152. Alterations of platelet function and coagulation parameters during acute pancreatitis [Text] / E. Akbal [et al.] // Blood Coagul Fibrinolysis.- 2013.- Vol. 24, №3.- P. 243–246.

153. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis [Text] / S. Tenner [et al.]; American College of Gastroenterology // Am J Gastroenterol. – 2013. – Vol.108. – P. 1400-1415.

154. An assessment of the severity of interstitial pancreatitis [Text] / V.K. Singh [et al.] // Clin Gastroenterol Hepatol. – 2011. – №9. – P.1098–1103.

155. Association of extent and infection of pancreatic necrosis with organ failure and death in acute necrotizing pancreatitis [Text] / P.K. Garg [et al.] // Clin Gastroenterol Hepatol.- 2005.- №3.- P.159–166.

156. Bacterial translocation and infected pancreatic necrosis in acute necrotizing pancreatitis derives from small bowel rather than from colon [Text] / S. Fritz [et al.] // The American Journal of Surgery. – 2010. – Vol. 200, № 1. – P. 111-117.

157. Banks, Peter A. Practice Guidelines in Acute Pancreatitis [Text] / Peter A. Banks, Martin L. Freeman // Am J Gastroenterol.- 2006. – Vol.101.- P.2379–2400.

158. Baseline hypoxemia as a prognostic marker for pulmonary complications and outcome in patients with acute pancreatitis [Text] / E. Polyzogopoulou [et al.] // Dig Dis Sci.- 2004. – Vol.49.- P.150–154.

159. Beger, H.G. Necrosectomy or anatomically quided resection in acute pancreatitis [Text] / H.G. Beger, B. Rau, R.M. Isermann // Chirurg.- 2000. – Vol. 71,№ 3. - P. 274-280.

160. Behrens Baumann, W. Pathogenesis of Purtscher’s retinopathy an experimental study [Text] / Baumann W. Behrens, G. Scheurer, H. Schroer // Graefe’s Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. - 1992. – Vol. 230.- P. 286-291.

161. Bile acids induce pancreatic acinar cell injury and pancreatitis by activating calcineurin [Text] / K.A. Muili [et al.] // J Biol Chem. – 2013. – Vol.288. – P. 570-580.

162. Blinzler, L. Conservative treatment of server necrotizing pancreatitis using early continuous veno-venous HF [Text] / L. Blinzler, H.G. Sieberth, H.K. Stummvoll // Contrib. Nephrol.- 1991.- Vol. 93.- P. 234–236.

163. Blood urea nitrogen in the early assessment of acute pancreatitis: an international validation study [Text] / B.U. Wu [et al.] // Arch Intern Med. – 2011. – Vol.171. – P.669-676.

164. Bone, R.C. Immunologic dissonance: a continuing evolution of our understanding of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and the multiple organ dysfunction syndrome (MODS) [Text] / R.C. Bone // Ann Intern Med.- 1996. – Vol.125.- P. 680-687.

165. Brivet, F.G. Pro- and anti-inflammatory cytokines during acute severe pancreatitis: an early and sustained response, although unpredictable of death. Parisian Study Group on Acute Pancreatitis [Text] / F.G. Brivet, D. Emilie, P. Galanaud // Crit Care Med.- 1999. – Vol. 27.- P.749-755.

166. Brun, A. Fluid collections in and around the pancreas in acute pancreatitis [Text] / A. Brun, N. Agarwal, C.S. Pitchumoni // J Clin Gastroenterol. – 2011. – Vol.45. – P.614–625.

167. Burden of gastrointestinal disease in the United States: 2012 update [Text] / A.F. Peery [et al.] // Gastroenterology. – 2012. – Vol. 143. – P.1179–1187.

168. Clancy, T.E. Current management of necrotizing pancreatitis [Text] / T.E. Clancy, S.W. Ashley // Adv Surg.- 2002. – Vol. 36.- P. 103 - 121.

169. Classification of acute pancreatitis 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus [Text] / P.A. Banks [et al.] // Gut. – 2013. – Vol.62. – P.102-111.

170. Comparison of existing clinical scoring systems to predict persistent organ failure in patients with acute pancreatitis [Text] / R. Mounzer [et al.] // Gastroenterology. – 2012. – Vol.142. – P. 1476-1482.

171. Compartmentalization of the Inflammatory Response during Acute Pancreatitis: Correlation with Local and Systemic Complications [Text] / T. Dugernier [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* - 2003. - Vol. 168, №2.- P. 148-157.

172. Conservative treatment of pancreatic necrosis with suggestive signs of infection [Text] / E.C. Amico [et al] // *Clinics.* – 2005. – Vol. 60, № 5. – P. 273-275.

173. Curley, P.J. Endotoxin, cellular immune dysfunction and acute pancreatitis [Text] / P.J. Curley // *Ann R Coll Surg Engl.*- 1996. – Vol. 78, № 6.- P. 531-535.

174. de Beaux, A.C. Factors influencing morbidity and mortality in acute pancreatitis; an analysis of 279 cases [Text] / A.C. de Beaux, K.R. Palmer, D.C. Carter // *Gut.*- 1995. – Vol. 37, № 1.- P. 121-126.

175. Dellinger, E.P. Prophylactic antibiotic treatment in patients with severe acute pancreatitis: a double-blind placebo-controlled study [Text] / E.P. Dellinger, J.M. Telado, N. Soto // *Ann Surg.*- 2004. – Vol. 245.- P.674-683.

176. Detailed fluid resuscitation profiles in patients with severe acute pancreatitis [Text] / D.J. Mole [et al.] // *HPB (Oxford).* – 2011. – Vol.13. – P. 51-58.

177. Differential roles of inflammatory cells in pancreatitis [Text] / J. Mayerle [et al.] // *J Gastroenterol Hepatol.* – 2012. – Vol. 27 (Suppl. 2). – P. 47-51.

178. Do guidelines influence medical practice? Changes in management of acute pancreatitis 7 years after the publication of the French guidelines [Text] / V. Rebours [et al.] // *Eur J Gastroenterol Hepatol.* – 2012. – Vol.24. – P.143e8.

179. Dual-modality drainage of infected and symptomatic walled-off pancreatic necrosis: long-term clinical outcomes [Text] / A.S. Ross [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 2014. – Vol.79. – P.929-935.

180. Early gut barrier dysfunction in patients with severe acute pancreatitis: attenuated by continuous blood purification treatment [Text] / J. Zhang [et al.] // *Int J Artif Organs.*- 2010. – Vol. 33, № 10.- P. 706-715.

181. Effects of early enteral nutrition on immune function of severe acute pancreatitis patients [Text] / J.K. Sun [et al.] // World J Gastroenterol. – 2013. – Vol.19. – P.917-922.

182. Enteral nutrition is superior to parenteral nutrition in severe acute pancreatitis: Results of a randomized prospective trial [Text] / F. Kalfarentzos [et al.] // Br J Surg.- 1997. – Vol.84.- P.1665–1669.

183. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis [Text] / M. Al-Omran [et al.] // Cochrane Database Syst Rev.- 2010.- № 1.- P. CD002837.

184. Extracorporeal detoxification using the molecular absorbent recirculating system for critically ill patients with liver failure [Text] / S.R. Mitzner [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol.- 2001. – Vol. 12 (Suppl. 17).- P.S75-S82.

185. Factors predicting mortality in severe acute pancreatitis [Text] / L. Company [et al.] // Pancreatology.- 2003.- №3.- P.144–148.

186. Flint, R.S. The role of the intestine in the pathophysiology and management of severe acute pancreatitis [Text] / R.S. Flint, J.A. Windsor // J. Hepatobiliary Pancreat. Surg. – 2003. – Vol. 5, № 2. – P. 69-85.

187. Frossard, J.L. Trypsin activation peptid in acute pancreatitis: from pathophysiology to clinical usefulness [Text] / J.L. Frossard // JOP. J. Pancreas. - 2001.-Vol.2, № 2.- P.69-77.

188. Fujii, T. Severe acute pancreatitis and abnormalities in blood coagulation and fibrinolysis system [Text] / T. Fujii, A. Nakao // Nippon Rinsho. - 2004. - Vol. 62, №11. - P. 2005-2007.

189. Gastric colonisation, intestinal permeability and septic morbidity in acute pancreatitis [Text] / C.E. McNaught [et al.] // Pancreatology.- 2002.- №2.- P.463–468.

190. Gloor, B. Late mortality in patients with severe acute pancreatitis [Text] / B. Gloor, C.A. Muller, M. Worni // Br.J. Surg.- 2001.- Vol. 88.- P. 975–979.

191. Greer, S.E. Acute pancreatitis and critical illness: a pancreatic tale of hypoperfusion and inflammation [Text] / S.E. Greer, K.W. Burchard // Chest.- 2009. - Vol. 136, №5.- P. 1413-1419.

192. Guidelines for the management of acute pancreatitis [Text] / J. Toouli [et al.] // J. of Gastroenterol. Hepatol.- 2002. - Vol. 17 (Suppl.1). - P. S15-S39.

193. Guidelines for the management of acute pancreatitis. Working Party of the Program Committee of the Bangkok World Congress of Gastroenterology, 2002 [Text] / J. Toouli [et al.] // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2002. – Vol.17 (Suppl. 1). – P. 15-39.

194. Haney, J.C. Necrotizing pancreatitis: diagnosis and management [Text] / J.C. Haney, T.N. Pappas // Surg. Clin. North. Am. - 2007.- Vol. 87, № 6. - P. 1431–1446.

195. Hut'an, M.J. How long to wait with operations for necrotizing pancreatitis? [Text] / M.J. Hut'an, Y. Rashid, S. Novák // Article in Slovak Rozhl Chir. - 2010. - Vol. 89, № 8. - P. 513-517.

196. Hyperbaric oxygen therapy for severe acute pancreatitis [Text] / C. Christophi [et al.] // Gastroenterol Hepatol.- 2007. – Vol. 22, № 11.- P. 2042-2046.

197. IAP Guidelines for the Surgical Management of Acute Pancreatitis [Text] / W. Uhl [et al.] // Pancreatology.- 2003. – Vol. 3, № 2. - P. 532-548.

198. Importance of cytokines, nitric oxide, and apoptosis in the pathological process of necrotizing pancreatitis in rats [Text] / L. Leindler [et al.] // Pancreas.- 2004. - Vol. 29.- P. 147-161.

199. Incidence and reversibility of organ failure in the course of sterile or infected necrotizing pancreatitis [Text] / J. Le Mee [et al.] // Arch Surg.- 2001. – Vol.136.- P.1386–1390.

200. Inflammatory cytokines, C reactive protein, and procalcitonin as early predictors of necrosis infection in acute necrotizing pancreatitis [Text] / F.C. Riche [et al.] // Surgery.- 2003. – Vol.133.- P.257–262.

201. Inflammatory mediators in acute pancreatitis [Text] / M. Bhatia [et al.] // J. Pathol.- 2000. - Vol. 190, №2.- P. 117-125.

202. Influence of nuclear factor kappa B activation on inflammatory mediators of alveolar macrophages in rats with acute necrotizing pancreatitis [Text] / Y. Sailor [et al.] // J Investig Med.- 2009.- № 2.- P. 319-323.

203. International consensus guidelines for nutrition therapy in pancreatitis [Text] / J.M. Mirtallo [et al.] // JPEN J Parenter Enteral Nutr. – 2012. – Vol.36. – P.284-291.

204. Interventions for necrotizing pancreatitis: summary of a multidisciplinary consensus conference [Text] / M.L. Freeman [et al.] // Pancreas. – 2012. – Vol.41. – P.1176e94.

205. Isenmann, R. Bacterial infection and extent of necrosis are determinants of organ failure in patients with acute necrotizing pancreatitis [Text] / R. Isenmann, B. Rau, H.G. Beger // Br. J. Surg. – 1999. – Vol. 86. – P. 1020 – 1024.

206. JPN guidelines for the management of acute pancreatitis: severity assessment of acute pancreatitis [Text] / M. Hirota [et al.] // J. Hepatobiliary Pancreat. Surg. – 2006. – Vol. 13. – P. 33-41.

207. Karne, S. Etiopathogenesis of acute pancreatitis [Text] / S. Karne, F.S. Gorelick // Surg. Clin. North Am.- 1999. - Vol. 79, №4. - P. 699-710.

208. King, N.K. European survey of surgical strategies for the management of severe acute pancreatitis [Text] / N.K. King, A.K. Siriwardena // Am. J. Gastroenterol.- 2004. - Vol.99, №4. - P.719 - 728.

209. Kupffer cell blockade reduces hepatic and systemic cytokine levels and lung injury in hemorrhagic pancreatitis in rats [Text] / B. Gloor [et al.] // Pancreas.- 2000. – Vol.21.- P.414–420.

210. Kylanpaa-Back, M.L. Cellular markers of systemic inflammation and immune suppression in patients with organ failure due to severe acute pancreatitis [Text] / M.L. Kylanpaa-Back, A. Takala, E. Kemppainen // Scand. J. Gastroent.- 2001. – Vol.36, №10.- P.1100-1107.

211. Laparoscopic treatment of pancreatic pseudocysts [Text] / P. Hauters [et al.] // Surg. Endosc. – 2004. – Vol. 18, № 11. – P. 1645-1648.

212. Lee, J.K. Review of idiopathic pancreatitis [Text] / J.K. Lee, R. Enns // World J Gastroenterol.- 2007.- P. 6296–6313.

213. Liu, L.R. Role of platelet-activating factor in the pathogenesis acute pancreatitis [Text] / L.R. Liu, S.H. Xia // World J Gastroenterol. – 2006. - Vol.12, № 4. - P. 539-545.

214. Low mortality and high morbidity in severe acute pancreatitis without organ failure: a case for revising the Atlanta classification to include «moderately severe acute pancreatitis» [Text] / S.S. Vege [et al.] // Am J Gastroenterol.- 2009. – Vol. 104, № 3.- P. 710-715.

215. Lowenfels, A.B. The changing character of acute pancreatitis: epidemiology, etiology, and prognosis [Text] / A.B. Lowenfels, P. Maisonneuve, T. Sullivan // Curr Gastroenterol Rep. – 2009. – Vol. 11, №2. – P. 97-103.

216. Luiten, E.J. Differential prognosis of gramnegative versus gram-positive infected and sterile pancreatic necrosis: results of a randomized trial in patients with severe acute pancreatitis treated with adjuvant selective decontamination [Text] / E.J. Luiten, W.S. Hop Lange // Clin. Infect. Dis. – 1997. – Vol.25. – P. 811-816.

217. Lumsden, A. Secondary pancreatic infection [Text] / A. Lumsden, E.G. Bredly // Surg., Gynec, Obstet.- 1990. – Vol.170, № 5. – P. 459-467.

218. Levy, P. Autoimmune pancreatitis [Text] / P. Levy, P. Hammel, P. Ruszniewski // Presse Med.- 2007.- Vol 36, № 12.- P. 1925–1934.

219. Management of antithrombotic agents for endoscopic procedures [Text] / R.D. Acosta [et al.]; ASGE Standards of Practice Committee // Gastrointest Endosc. – 2016. – Vol.83. – P.3-16.

220. Marik, P.E. Meta-analysis of parenteral nutrition versus enteral nutrition in patients with acute pancreatitis [Text] / P.E. Marik, G.P. Zaloga // BMJ.- 2004. – Vol.328.- P.1407.

221. Mazaki, T. Metaanalysis of prophylactic antibiotic use in acute necrotizing pancreatitis [Text] / T. Mazaki, Y. Ishii, T. Takayama // Br. J. Surg.- 2006.- Vol. 93, № 6.- P. 674–684.

222. Mechanism and role of trypsinogen activation in acute pancreatitis [Text] / J. Mayer [et al.] // *Hepatogastroenterology*.- 1999. - Vol. 46.- P. 2757-2763.
223. Mechanisms of acinar cell injury in acute pancreatitis [Text] / M.G. Raraty [et al.] // *Scand. J. Surg.*- 2005. - Vol. 94.- P. 89–96.
224. Minimally invasive retroperitoneal pancreatic necrosectomy [Text] / S. Connor [et al.] // *Dig Surg.*- 2003. – Vol.20.- P.270–277.
225. Minimally invasive techniques in pancreatic necrosis [Text] / U. Navaneethan [et al.] // *Pancreas*. - 2009. - Vol. 38, № 8. - P. 867-875.
226. Morbidity and mortality in 602 patients with acute pancreatitis seen between the years 1980-1994 [Text] / P.G. Lankisch [et al.] // *Z. Gastroenterol.*- 1996.- Vol.34,№6.- P.371-377.
227. Morbimortality Indicators in Severe Acute Pancreatitis [Text] // *JOP. J. Pancreas*. - 2008.- Vol. 9, №6. - P. 690-697.
228. Morowitz, M.J. Contributions of intestinal bacteria to nutrition and metabolism in the critically ill [Text] / M.J. Morowitz, E.M. Carlisle, J.C. Alverdy // *Surg. Clin. North Am.*- 2011. – Vol. 91, №4.- P. 771-785.
229. Morphological features of fluid collections on endoscopic ultrasound in acute necrotizing pancreatitis: Do they change over time? [Text] / S.S. Rana [et al.] // *Ann Gastroenterol.* – 2014. – Vol.27. – P.258-261.
230. Multidisciplinary management of acute pancreatitis: a review of 244 cases [Text] / M. Roseno [et al.] // *Ann. Ital. Chir.* – 2004. – Vol. 75, № 4. – P. 443-453.
231. Multidrug strategies are effective in the treatment of severe experimental pancreatitis [Text] / J. Werner [et al.] // *Surgery*.- 2012.- Vol. 151, №3.- P. 372–381.
232. Multiple organ dysfunction associated with severe acute pancreatitis [Text] / K.I. Halonen [et al.] // *Crit Care Med.*- 2002. – Vol. 30.- P. 1274-1279.

233. Nathens, A.B. Management of the critically ill patient with severe acute pancreatitis [Text] / A.B. Nathens, J.R. Curtis, R.J. Beale // Crit. Care Med. – 2004. – Vol. 32. – P. 2524-2536.

234. Negro, P. Colonic lesions in pancreatitis [Text] / P. Negro, L. Damore, A. Sapuyelli // Ann. Ital. Chir. – 1995. – Vol. 66, № 2. – P. 223-231.

235. Obesity: A risk factor for severe acute biliary and alcoholic pancreatitis [Text] / J. Suazo-Barahona [et al.] // Am J Gastroenterol.- 1998. – Vol.93.- P.1324–1328.

236. Outcome of open necrosectomy in acute pancreatitis [Text] / C. Bassi [et al.] // Pancreatology.- 2003.- № 3.- P.128–132.

237. Overweight is an additional prognostic factor in acute pancreatitis: a meta-analysis [Text] / S.Q. Wang [et al.] // Pancreatology. – 2011. – Vol.11. – P.92-98.

238. Oxidative stress in acute pancreatitis [Text] / H.U. Schulz [et al.] // Hepatogastroenterology.- 1999. – Vol.46.- P.2736–2750.

239. Pancreatic ischemia associated with vasospasm in the early phase of human acute necrotizing pancreatitis [Text] / K. Takeda [et al.] / Pancreas. – 2005. - Vol.30. - P. 40-49.

240. Pancreatic microcirculation in acute pancreatitis [Text] / M. Sunamura [et al.] // J. Hepatobiliary Pancreat Surg. - 1998. – Vol. 5, №1. - P. 62-68.

241. Pancreatitis Across Nations Clinical Research and Education Alliance (PANCREA). Determinant-based classification of acute pancreatitis severity: An international multidisciplinary consultation [Text] / E.P. Dellinger [et al.] // Ann Surg. – 2012. – Vol. 256. – P. 875-880.

242. Pathophysiology, classification and available guidelines of acute pancreatitis [Text] / Ali ТЪЗЪН İnce, Birol Baysal // Turk J Gastroenterol. – 2014. – Vol. 25. – P. 351-357

243. Pitchumoni, C.S. Factors influencing mortality in acute pancreatitis: can we alter them? [Text] / C.S. Pitchumoni, N.M. Patel, P. Shah // J. din. Gastroenterol. - 2005.- Vol. 29, № 9. - P. 798-814.

244. Plasmapheresis for the treatment of acute pancreatitis induced by hemophagocytic syndrome related to hypertriglyceridemia [Text] / T. Coman [et al.] // J. Clin. Apher. – 2003. – Vol. 18, № 3. – P.129-131.

245. Plasmapheresis in the treatment of hypertriglyceridemia-induced pancreatitis: A community hospital's experience [Text] / H. Syed [et al.] // J. Clin. Apher. – 2010. – Vol. 25, № 4. – P. 229–234.

246. Prediction of common bile duct stones in the earliest stages of acute biliary pancreatitis [Text] / H.C. Van Santvoort [et al.] // Endoscopy. – 2011. – Vol.43. – P.8e13.

247. Present and future of prophylactic antibiotics for severe acute pancreatitis [Text] / K. Jiang [et al.] // World J Gastroenterol. – 2012. – Vol.18. – P. 279-284.

248. Prochazka, V. Endoscopic treatment of multiple pancreatic abscesses case report and review of the literature [Text] / V. Prochazka, S. Al-Eryani, M. Herman // Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky Olomouc. Czech. Repub. – 2009. – Vol. 153, № 1. – P. 27-30.

249. Prospective validation of 4-category classification of acute pancreatitis severity [Text] / R.B. Thandassery [et al.] // Pancreas. – 2013. – Vol. 42. – P. 392-396.

250. Qamruddin, A.O. Preventing pancreatic infection in acute pancreatitis [Text] / A.O. Qamruddin, P.R. Chadwick // J. Hosp. Infect. – 2000. – Vol. 44. – P. 245-253.

251. Ranson, J.H. Etiological and prognostic factors in human acute pancreatitis: A review [Text] / J.H. Ranson // Am J Gastroenterol.- 1982. – Vol.77.- P.633–638.

252. Ranson, J.H. The role of surgery in the acute pancreatitis [Text] / J.H. Ranson // Ann. Surg.- 1990. - Vol. 211, № 4. - P. 382-393.

253. Role of mast cells in the development of pancreatitis-induced multiple organ dysfunction [Text] / M. Dib [et al.] // Br J Surg.- 2002. – Vol. 89.- P. 172-178.

254. Sah, R.P. Pathogenic mechanisms of acute pancreatitis [Text] / R.P. Sah, P. Garg, A.K. Saluja // *Curr Opin Gastroenterol.* – 2012. – Vol.28. – P. 507-515.

255. Sakorafas, G.H. Etiology and pathogenesis of acute pancreatitis: current concepts [Text] / G.H. Sakorafas, A.G. Tsiotou // *J Clin Gastroenterol.*- 2000. – Vol. 30.- P. 343-356.

256. Selective increases of bifidobacteria in gut microflora improve «high fat diet» induced diabetes in mice through a mechanism associated with endotoxaemia [Text] / P.D. Cani [et al.] // *Diabetologia.*- 2007. – Vol. 50, №11.- P. 2374-2383.

257. Serum concentrations of inflammatory mediators related to organ failure in patients with acute pancreatitis [Text] / A.C. de Beaux [et al.] // *Br. J. Surg.*- 1996. – Vol.83. - P. 349–353.

258. Slavin, J. Antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis- what are the facts? [Text] / J. Slavin, J.P. Neoptolemos // *Langenbeck's Arch Surg.*- 2001. - Vol. 386. - P. 155-159.

259. Splanchnic tissue perfusion in acute experimental pancreatitis [Text] / P.O. Juvonen [et al.] // *Scand J Gastroentero.* – 1999. – Vol.34. – P.308-314.

260. Surgery in the treatment of acute pancreatitis – minimal access pancreatic necrosectomy [Text] / S. Connor [et al.] // *Scand. J. Surg.*- 2005.- Vol. 94.- P. 135–142.

261. Surgical management of late sequelae in survivors of an episode of acute necrotizing pancreatitis [Text] / W.C. Beck [et al.] // *J Am Coll Surg.* – 2012. – Vol.214. – P.682-688.

262. Systematic review of percutaneous catheter drainage as primary treatment for necrotizing pancreatitis [Text] / M.C. Van Baal [et al.] // *Br J Surg.* – 2011. – Vol.98. – P.18-27.

263. Talukdar, R. Recent developments in acute pancreatitis [Text] / R. Talukdar, S.S. Vege // *Clin Gastroenterol Hepatol.* –2009. – Vol. 7 (Suppl. 11). – P. 3-9.

264. T-cell lymphoplasmacellular and eosinophilic infiltration of the pancreas with involvement of the gallbladder and duodenum in non-alcoholic duct-destructive chronicpancreatitis [Text] / N. Alexakis [et al.] // Langenbecks Arch. Surg.- 2005.- Vol. 390, № 1.- P. 32–38.

265. Tenner, S. Initial manadgement of acute pancreatitis: Critical issues durihg the first 72 hours [Text] / S. Tenner // American Jornal of Gastroenterology. - 2004. - Vol. 99. - P. 2489-2494.

266. The Effect of Age on Hospital Outcomes in Severe Acute Pancreatitis [Text] / T.B. Gardner [et al.] // Pancreatology.- 2008. - Vol.8, № 3. - P.265-270.

267. The revised Atlanta classification for acute pancreatitis: a CT imaging guide for radiologists [Text] / Y. Sheu [et al.] // Emerg Radiol. – 2012. – Vol.19. – P.37–43.

268. Thoeni, R.F. The revised Atlanta classification of acute pancreatitis: its importance for the radiologist and its effect on treatment [Text] / R.F. Thoeni // Radiology. – 2012. – Vol.262. – P.751–764.

269. Treatment of necrotizing pancreatitis [Text] / S. van Brunschot [et al.] // Clin Gastroenterol Hepatol. – 2012. – Vol.10. – P.1190-1201.

270. Update on pathogenesis and clinical management of acute pancreatitis [Text] / M. Dulce [et al.] // World J. of Gastrointestinal Pathophysiology.- 2012.- Vol. 3, № 3.- P. 60–70.

271. Urinary trypsinogen activation peptide as a marker of severe acute pancreatitis [Text] / C.D. Johnson [et al.] // Br J Surg.- 2004. – Vol.91.- P.1027–1033.

272. Vege, S.S. Organ failure as an indicator of severity of acute pancreatitis: time to revisit the Atlanta classification [Text] / S.S. Vege, S.T. Chari // Gastroenterology. – 2005. – Vol. 128. – P. 1133- 1135.

273. Watanabe, S. Acute pancreatitis: overview of medical aspects [Text] / S. Watanabe // Pancreas. - 1998. - Vol. 16, №3. - P. 307-311.

274. Werner, J. Infectious complications in necrotizing pancreatitis [Text] / J. Werner, M.W. Büchler // Zentralbl. Chir. – 2007. – Bd. 132, № 5. – S. 433-437.

275. Werner, J. Management of acute pancreatitis: from surgery to interventional intensive care [Text] / J. Werner, S. Feurbach, W. Uhl // Gut.- 2005. – Vol.54.- P. 426–436.

276. Werner, J. Surgical Treatment of Acute Pancreatitis [Text] / J. Werner, W. Uhl, M.W. Buchler // Curr. Treat. Options Gastroenterol.- 2003. - № 6. - P. 359-367.

277. Wincoll, D.L. The management of severe acute necrotizing pancreatitis: an evidence-based review of the literature [Text] / D.L. Wincoll // Int. Care Med. – 1999. – Vol. 25, № 2. – P. 146–156.

278. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis [Text] // Pancreatology. – 2013. – Vol. 13, № 4 (Suppl. 2). – P. e1-15.

279. Yokoe, M. Does higher hospital volume improve the patient outcome in acute pancreatitis? [Text] / M. Yokoe // J Gastroenterol. – 2014. – Vol. 49. – P. 371-372.

Оценка степени энтеральной недостаточности у больных в условиях абдоминального сепсиса

Показатели	Степень СЭН и её оценка в баллах					
	I	Баллы	II	Баллы	III	Баллы
<i>Данные объективного обследования</i>						
Вздутие живота	+	3	++	6	+++	10
Симптом Матъе-Склярова	-	0	+	3	++	6
Симптом Спасокукоцкого	-	0	+	3	++	6
В желудке при зондировании содержимого, мл	До 1000	3	1000-1500	6	>1500	10
АД, мм.рт.ст.						
ЧД, в 1 мин	>100	3	90-100	6	<80	10
ЧСС, в 1 мин	<24	3	24-32	6	>32	10
Диурез, мл/ч	<100	3	100-120	6	>120	10
Температура тела, 0С	Не менее 1500	3	<1000	6	<500	10
	37,2-37,8	3	37,9-38,5	6	>38,5 или <35,0	10
<i>Данные рентгенологического обследования</i>						
Пневматоз	Тонкой кишки+	3	Тонкой кишки++	6	Тонкой и толстой кишки+++	10
Чаши Клойбера	Тонкокишечные единичные	3	Тонкокишечные множественные	7	Тонко- и толстокишечные множественные	10
Высокое стояние куполов	-	0	+	3	+++	10

диафрагмы						
Уровень жидкости в брюшной полости	-	0	Сомнительный	3	Явный экссудат брюшной полости	10
Симптом Кейси (отек керкринговых складок)	+	3	++	6	+++	10
<i>Интраоперационные изменения</i>						
Поражение брюшины	Разлитой перитонит	3	Разлитой или общий перитонит	6	Разлитой или общий перитонит	6
Характер экссудата	Серозно-фибринозный, гнойный	3	Фибринозный, гнойный, гнилостный, каловый	6	Фибринозный, гнойный, гнилостный, каловый	6
Объем экссудата, мл	До 500	3	500-1000	6	Более 1000	10
Фибринозные наложения	Рыхлые, пластинчатые, легко снимаются без остаточного следа	3	Плотные, пластинчатые, с трудом снимаются с оставлением кровотокащей поверхности	6	Плотные, массивные, не снимаются с брюшины	10
Инфильтрация кишечной стенки	Умеренная	3	Выраженная	6	Выраженная, с очагами истончения	10
Инфильтрация брыжейки	-	0	Умеренная	3	Выраженная, геморрагии	6
Лимфоузлы в брыжейке	Единичные	3	Множественные	6	Множественные	6
Диаметр кишки, см	До 5	3	5-7	6	Более 7	10
Перистальтика кишки	Отсутствует, появляется после новокаиновой блокады	3	Отсутствует, не появляется после новокаиновой блокады брыжейки	6	Отсутствует, не появляется после новокаиновой блокады	6

Неудалимые источники эндогенной интоксикации	брыжейки -	0	+	6	брыжейки +	6
<i>Лабораторно-иммунологические изменения</i>						
Дегидратация, %	5-8	3	9-10	7	10-15 и более	10
Дефицит ОЦК, %	<10-15	3	15-20	6	>20	10
pO ₂ , мм рт. ст.	>80	3	72-80	6	<72	10
pCO ₂ мм рт. ст.	>36	3	32-36	6	<32	10
Лейкоцитоз, x10 ⁹ /л	До 15	3	15-20	6	>20	10
Палочкоядерные нейтро- филы, %	До 10	3	10-15	6	>15	10
ЛИИ (по Я.Я. Каль- Калифу), у.е.	1,6-4,0	3	4,1-7,5	6	7,6 и более	10
МСМ (при λ 254 нм), у.е.	0,36-0,50	3	0,51-0,75	6	>0,75	10
Мочевина крови, моль/л	До 10	3	10-16	6	>16	10
Билирубин сыворотки кро- ви, мкмоль/л	До 35	3	35-60	6	>60	10
ЦИК (при λ 280 нм)	До 0,05	3	0,05-0,075	6	>0,075	10
Т-лимфоциты (Е-РОК), %	>52	3	45-52	6	<45	10
Т-лимфоциты (ЕА-РОК), %	>23	3	18-23	6	<18	10
В-лимфоциты (М-РОК), %	>7,8	3	6,8-7,8	6	<6,8	10
IgG, г/л	>7,5	3	6,0-7,5	6	<6,0	10
IgA, г/л	>1,3	3	1,1-1,3	6	<1,1	10
IgM, г/л	>0,7	3	0,5-0,7	6	<0,5	10
Фагоцитарная активность в НСТ-тесте, %	50-55	3	35-50	6	<35	10
Итого	I степень	108	II степень	241	III степень	387

Примечание. I степень - не более 110 баллов; II степень – варьирует от 150 до 250 баллов; III степень – более 300 баллов.