САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

На правах рукописи

ИВЛЕВ Виталий Викторович

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ И ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА В ОЦЕНКЕ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА

14.01.17 - хирургия
14.01.04 - внутренние болезни

Диссертация
на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Научные руководители:
доктор медицинских наук
С.А. ВАРЗИН
доктор медицинских наук
профессор А.Н. ШИШКИН

Санкт-Петербург
2014

ОГЛАВЛЕНИЕ

		стр.
	ВВЕДЕНИЕ	4
Глава 1.	НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА С УЧЕТОМ НАРУШЕНИЯ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА (обзор литературы)	11
1.1.	Частота и структура острого панкреатита и его осложнений	11
1.2.	Особенности клинической картины различных форм острого панкреатита	17
1.3.	Современные возможности диагностики и лечения острого панкреатита и его осложнений	20
1.4.	Нарушение углеводного обмена как проблема хирургического лечения острого панкреатита	35
Глава 2.	МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	39
2.1.	Общая характеристика обследованных больных	39
2.2.	Методы исследования	42
Глава 3.	ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ КЛИНИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ ОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА (ретроспективный анализ)	54
3.1.	Течение острого деструктивного панкреатита на фоне нормогликемии в условиях применения стандартного алгоритма диагностики и лечения	54
3.2.	Течение острого деструктивного панкреатита на фоне стрессорной гипергликемии в условиях применения стандартного алгоритма диагностики и лечения	64
3.3.	Течение острого деструктивного панкреатита на фоне нарушенной толерантности к глюкозе в условиях применения стандартного алгоритма диагностики и лечения	75
3.4.	Течение острого деструктивного панкреатита на фоне дебюта сахарного диабета в условиях применения стандартного алгоритма диагностики и лечения	84

3.5. Течение острого деструктивного панкреатита на фоне декомпенсации ранее существовавшего сахарного диабета в условиях применения стандартного алгоритма диагностики и лечения 92

3.6. Результаты проведённого ретроспективного анализа 99

Глава 4. ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ДЕСТРУКТИВНЫМ ПАНКРЕАТИТОМ С УЧЕТОМ КОРРЕКЦИИ УГЛЕВОДНЫХ НАРУШЕНИЙ (проспективный анализ) 112

4.1. Разработка основных положений к алгоритму диагностики и лечения острого деструктивного панкреатита при развитии нарушений углеводного обмена 112

4.2. Течение острого деструктивного панкреатита на фоне нормогликемии 115

4.3. Течение острого деструктивного панкреатита на фоне стрессорной гипергликемии 122

4.4. Течение острого деструктивного панкреатита на фоне нарушения толерантности к глюкозе 130

4.5. Течение острого деструктивного панкреатита на фоне дебюта сахарного диабета 139

4.6. Течение острого деструктивного панкреатита на фоне декомпенсации существовавшего сахарного диабета 146

4.7. Результаты применения предложенных лечебно-диагностических методик в составе комплексной терапии 154

4.8. Сравнительная характеристика групп больных острым деструктивным панкреатитом по результатам обследования и лечения 161

Глава 5. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ 178

ВЫВОДЫ 194

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ 196

ЛИТЕРАТУРА 197

ПРИЛОЖЕНИЯ 226

СОКРАЩЕНИЯ

АЛТ — аланинтрансфераза

АСТ - аспартаттрансфераза

ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения

ДВС-синдром — синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания

ДП — деструктивный панкреатит

ЖВП — желчевыводящие пути

ИВЛ — искусственная вентилляция легких

КГ МСЧ ГУВД по г.СПб и ЛО — клинический госпиталь медико-санитарной части Главного управления внутренних дел по Санкт-Петербургу и Ленинградской области

КТ — компьютерная томография

ЛДГ — лактатдегидрогеназа

ЛИИ — лейкоцитарный индекс интоксикации

МРТ — (ядерная) магнито-резонансная томография

НТГ — нарушение толерантности к глюкозе

ОАРИТ — отделение анестезиологии реанимации и интенсивной терапии

ОДП — острый деструктивный панкреатит

ОП — острый панкреатит

ОЦК — объем циркулирующей крови

ПЖ — поджелудочная железа

ПН — панкреонекроз

ПОН — полиорганная недостаточность

РАСХИ — Российская ассоциация специалистов по хирургическим инфекциям

СД — сахарный диабет

УЗИ — ультразвуковое исследование

ЧДД — частота дыхательных движений

ЧСС — частота сердечных сокращений

Введение

Актуальность исследования

В начале XX века острый панкреатит воспринимался врачами и учёными как случаи казуистики. Заболеваемость острым панкреатитом с 2000 года в Санкт-Петербурге, как и в ряде других регионов России, вышла на первое место, составляя 35-45% в структуре острых хирургических заболеваний органов брюшной полости (Коваленко А.А., 2007; Вашетко Р.В., 2012; Гостищев В.К., 2012; Островский А.Г., 2012; Багненко С.Ф., 2013), и тенденция роста числа больных сохраняется. В 15 – 20% наблюдений развитие острого панкреатита носит деструктивный характер (Савельев В.С., 2008). Среди больных острым панкреатитом мужчины в среднем составляют 55 - 75%, а женщины – 25 - 45% (Кузнецов Н.А., 2004). Большинство случаев приходится на лиц трудоспособного возраста от 21 до 60 лет (65%). Среди больных до 45 лет (76%) составляют мужчины, что связано со злоупотреблением алкоголем. Высокий уровень заболеваемости (до 80%) среди женщин старше 60 лет, связан, в первую очередь, с наличием в анамнезе часто обостряющегося холецистита, как проявления желчнокаменной болезни (Шаповальянц С.Г., Михайлусов С.В., 2000).

Увеличение количества больных острым панкреатитом привело к росту частоты его деструктивных форм и их осложнений. Так формирование инфицированного панкреонекроза составляет почти 60% случаев, парапанкреатита – более 45%, оментобурсита - почти 30% (Толстой А.Д., 2003). Вышеуказанные осложнения утяжеляются явлениями эндотоксического шока у каждого третьего случая, недостаточности системы кровообращения и почечной недостаточности – у каждого четвертого, недостаточности системы дыхания – у каждого пятого больного, печёночной недостаточности – у 2-х из 5 больных (Xu Rui, 2001). Во многих случаях имеют место уже в первые часы заболевания явления гипогликемии, а далее гипергликемии (Величенко В.М., 1971; Филин В.И., 1994), вплоть до развития гипергликемической комы (Лащевкер В.М., 1982).

Инфицированный некроз сопровождается частым развитием полиорганной недостаточности вне зависимости от распространённости массива некротических тканей - до 98%. У больных со стерильным некрозом частота органной недостаточности колеблется в пределах 59 – 94 % и зависит от распространённости панкреонекроза (Isenmann R., 1999). Наоборот, при лёгком и средней тяжести течении панкреатита наблюдается полиорганная дисфункция, а при тяжелом панкреатите развивается органная или системная недостаточность. Также отмечается высокий уровень летальности, который в первую очередь определяется степенью тяжести течения заболевания и по одним данным составляет в группе больных со средней степенью тяжести 4,3 – 6,7% случаев, с тяжёлой и крайне тяжёлой степенью – 50 – 75% (Багненко С.Ф., 2006; Толстой А.Д., 2006). По другим данным, с недостаточностью одной системы, продолжающейся более 1 дня, летальность составляет 40%, двух систем – 60% и трёх и более – до 84-98% (Кон Е.М., 2000). В структуре летальных исходов от заболеваний органов брюшной полости деструктивные формы панкреатита вышли стабильно на первое место (Борисов А.Е., 1997). Общий уровень летальности составляет 20 – 33 % (Терлецький В.М., 1999; Савельев В.С., 2002; Шалин С.А., 2002; Тесленко С.М., 2003; Кузнецов Н.А., 2004; Buchler M., 2000; Le Mee J., 2001). Среди причин летальных исходов панкреатогенная инфекция составляет 80 - 86% (Савельев В.С., 2002; Багненко С.Ф., 2006).

Практически во всех исследованиях идёт речь о ранних осложнениях острого панкреатита, и крайне редко говорят об отдалённых (поздних) последствиях, таких как сахарный диабет, ложная и истинная киста, панкреатические свищи, рецидивирующее течение заболевания. Однако поздние постнекротические осложнения развиваются у двух третей (66,7%) пациентов (Шершень Д.П., 2008). Классификация ВОЗ 1985 года отдельно выделяет форму сахарного диабета, как последствие перенесенной панкреатэктомии, в том числе и по поводу деструктивного панкреатита. Упоминания о развитии сахарного диабета у больных, перенесших

различные формы панкреатита крайне немногочисленны (Лащевкер В.М., 1982; Bergmann E., 1902). Оценка поздних осложнений остаётся без внимания, несмотря на то, что в последнее время любую патологию и результаты её лечения рассматривают в призме качества жизни больного.

Несмотря на то, что истории изучения панкреатита уже более 100 лет, до сих пор не в полной мере определена диагностическая и лечебная тактика. Существуют доказательные практические рекомендации по хирургическому лечению острого панкреатита Международной панкреатологической ассоциации и Европейского панкреатологического клуба от 22.06.2002 г. и протоколы диагностики и лечения острого панкреатита Санкт-Петербургского НИИ Скорой помощи им. И.И. Джанелидзе от 12.03.2004 г., имеющие общие точки соприкосновения в тактике диагностики и лечения панкреатита и наиболее соответствующие возможностям отечественных стационаров. Однако следует отметить, что их не всегда возможно применить к любому случаю панкреатита.

Цель исследования

Изучить особенности течения острого деструктивного панкреатита при различных нарушениях углеводного обмена и разработать лечебно-диагностический алгоритм.

Задачи исследования

1. Провести ретроспективный анализ результатов лечения больных острым деструктивным панкреатитом по существующему «стандарту».
2. Разработать алгоритм по раннему выявлению, профилактике и лечению ранних и поздних осложнений острого деструктивного панкреатита и гипергликемических нарушений.
3. Выполнить проспективный анализ исходов лечения больных с панкреонекрозом по нами разработанному лечебно-диагностическому алгоритму.

4. Изучить частоту и структуру ранних и поздних осложнений панкреонекроза, особенности и варианты развития гипергликемических состояний в госпитальном и отдаленном периодах.
5. Выявить различия в течении деструктивного панкреатита в группах больных без гипергликемии и с гипергликемическими изменениями. Оценить в динамике характер системного воспалительного ответа у больных с панкреонекрозом на фоне гипергликемии.
6. Определить зависимость между характером гипергликемии и локализацией очагов панкреонекроза.

Научная новизна

Показана диагностическая и прогностическая значимость нарушений углеводного обмена в оценке лечения острого деструктивного панкреатита. К осложнениям панкреонекроза нами отнесены нарушение толерантности к глюкозе и панкреатогенный сахарный диабет. Разработаны оригинальные методики: способ диагностики инфицированного острого деструктивного панкреатита после хирургического вмешательства (уд-ние на рац. предложение № 11638/5 от 12.10.2009г.), способ снижения интраперитонеальной и ретроперитонеальной ферментативной интоксикации (уд-ние на рац. предложение № 11637/5 от 12.10.2009г.), способ и устройство для лечения острого деструктивного панкреатита (патент на изобретение № 2441658 от 01.06.2009г.). Разработаны рекомендации по раннему выявлению и коррекции углеводных нарушений у больных острым деструктивным панкреатитом. Выполнена оценка результатов лечения больных с острым деструктивным панкреатитом с использованием авторских лечебных и диагностических методик. Доказана эффективность предложенного лечебно-диагностического алгоритма в лечении больных панкреонекрозом с нарушениями углеводного обмена.

Практическая значимость работы

Раннее выявление гипергликемических осложнений в процессе лечения острого деструктивного панкреатита позволяет назначать своевременную адекватную заместительную, консервативную, в том числе и профилактическую, терапию в соответствии с дополнениями к существующему лечебно-диагностическому алгоритму на госпитальном и постгоспитальном этапах лечения. Разработаны и внедрены в практику новые (авторские) лечебно-диагностические методики.

Показана обоснованность выделения нарушения толерантности к глюкозе и панкреатогенного инсулинозависимого сахарного диабета, как осложнений панкреонекроза. Доказана важность их профилактики и лечения с момента выявления гипергликемии.

Основные положения, выносимые на защиту

1. При развитии у больных острого деструктивного панкреатита наряду со свойственными ему патоморфологическими признаками (панкреонекроз, нарушение гемодинамики, признаки интоксикации и др.) в 83% случаев развивается функциональная недостаточность поджелудочной железы с гипергликемическими нарушениями, которые необходимо своевременно выявлять.
2. Ранняя коррекция углеводных нарушений позволяет предотвратить развитие стойких изменений углеводного обмена или снизить степень их выраженности.
3. Разработанный алгоритм диагностики и лечения острого деструктивного панкреатита позволяет улучшить результаты лечения панкреонекроза.

Реализация работы

Результаты исследования нашли применение в практической работе хирургического отделения Клинического госпиталя ГУВД по Санкт-Петербургу и Ленинградской области, СПб ГУЗ «Покровской городской больницы», а также в учебном процессе кафедр факультетской хирургии и

факультетской терапии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета.

Личный вклад автора

Автор самостоятельно изучил отечественную и зарубежную литературу по проблеме, спланировал исследование, разработал рекомендации к лечению больных острым деструктивным панкреатитом с углеводными нарушениями. Провел ретроспективный и проспективный анализ 179 историй болезни пациентов, перенесших острый деструктивный панкреатит. Принимал непосредственное участие в обследовании и лечении больных с острым деструктивным панкреатитом, в качестве ассистента - в 57 (31,8 %) и первого хирурга - в 16 (9,0 %) оперативных вмешательствах как открытых, так и эндовидеохирургических. Разработал и внедрил в практику собственные методики диагностики и лечения больных острым деструктивным панкреатитом (способ диагностики инфицированного острого деструктивного панкреатита после хирургического вмешательства, способ снижения интраперитонеальной и ретроперитонеальной ферментативной интоксикации, способ и устройство для лечения острого деструктивного панкреатита), и рекомендации по послегоспитальному ведению пациентов, перенесших острый деструктивный панкреатит. Участвовал в обследовании оперированных больных в ранние и отдаленные сроки после оперативного лечения. Провел сбор и анализ результатов выполненных исследований и статистическую обработку полученных данных.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены на 4-й и 5-й Международной научной конференции «Донозология» (СПб., 2008; 2009), 9-ой Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения больных в многопрофильном лечебном учреждении» (СПб., 2009), итоговой конференции военно-научного общества слушателей и ординаторов I факультета Военно-медицинской академии им.

С.М. Кирова (СПб., 2010), XIII и XVI Всероссийских медико-биологических конференциях молодых исследователей «Человек и его здоровье» (СПб., 2010, 2013); Всероссийском форуме «Пироговская хирургическая неделя» (СПб., 2010), четырех (IV-VII) ежегодных Всероссийских научно-практических конференциях с международным участием «Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения» (СПб., 2009, 2010, 2011, 2012); II съезде Российского общества хирургов-гастроэнтерологов» (Геленджик, 2012); Российско-германском медицинском форуме «Фундаментальные основы и новые технологии в лечении заболеваний поджелудочной железы» (СПб, 2013).

Публикации

По теме диссертационного исследования опубликовано 28 печатных работ, из них 3 в журналах, рекомендованных ВАК РФ, и 18 в материалах всероссийских и международных конференций.

Объём и структура диссертации:

Диссертация изложена на 230 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, 5 глав с результатами собственных исследований и обсуждением результатов, выводов и практических рекомендаций, приложения; иллюстрирована 104 рисунками и 25 таблицами. Указатель литературы содержит 170 отечественных и 97 иностранных источников.

Глава 1. Некоторые аспекты диагностики и лечения острого деструктивного панкреатита с учетом нарушения углеводного обмена (обзор литературы)

"Острый панкреатит - наиболее ужасное из всех острых заболеваний органов брюшной полости. Внезапность начала, беспрецедентное по тяжести страдание, вызванное этой болезнью, и летальность, ею обусловленная, позволяют назвать ее наиболее устрашающей из всех возможных катастроф." Lord Moynihan B. (1925)

1.1. Частота и структура острого панкреатита и его осложнений.

По данным ВОЗ частота распространённости острого панкреатита в мире составляет до 10% от всей неотложной хирургической патологии органов брюшной полости, доля панкреонекроза составляет 15-30% от всех случаев панкреатита. Заболеваемость за последние 20 лет в индустриальных странах увеличилась в 2 раза и составляет 10-30 человек на 100000 населения.

В России в последние годы отмечается чёткая тенденция роста заболеваемости острым панкреатитом (Зигинова Г.М., 2007; Коваленко А.А., 2007; Савельев В.С., 2008). Так, в 2000-2001 годах данное заболевание занимало 3 место среди хирургической патологии органов брюшной полости в РФ. В 2002 году в Северо-Западном регионе (Санкт-Петербург, Ленинградская область, Мурманск и Мурманская область) по данным Комитета Здравоохранения острый панкреатит вышел на 1 место (прил. табл. 1 и 2) и данную позицию не уступает (Коваленко А.А., 2007).

Такой рост уровня заболеваемости многими авторами по-прежнему объясняется злоупотреблением алкоголем (Lu Zhao, 2002) и желчно-каменной болезнью (Neoptolemos J.P., Shaw D.E., 1989; Winslet M.C., 1991; Liu C.L., 1997); алиментарный же фактор некоторыми авторами даже не упоминается (Савельев В.С., 2000 г.; Тоули Ж., 2002).

В настоящее время существует несколько классификаций острого панкреатита и его осложнений. В основе одних лежит клиническая картина,

других – патоморфологическая картина и т.д., общей же, объединяющей все насущные проблемы, классификации не существует. Наиболее признанными являются следующие:

1. Классификация, предложенная В.И. Филиным (1982, 1984) в соответствии с четырьмя морфологическими формами, он выделил три фазы:

а). Фаза отёка, или интерстициальный панкреатит;

б). Фаза некроза;

в). Фаза расплавления и секвестрации некротических очагов, или инфильтративно- и гнойно-некротический панкреатит.

По современным представлениям выделение отёчной формы панкреатита является условным и оправдано только с клинических позиций, учитывая более благоприятное течение этой формы заболевания, зачастую нивелируемое под влиянием консервативной терапии. Условность выделения такой формы обусловлена тем, что при проведении ультраструктурного анализа, уже в этой фазе процесса имеются все морфологические признаки деструкции – разрушение ацинарных клеток, деструкция их базальной мембраны, повреждение эндотелия и тромбоз капилляров (Вашетко Р.В., 1993). По некоторым данным на долю интерстициального панкреатита приходится около 40-45% от всех панкреатитов, 55-60% - панкреонекроз (Шаповальянц С.Г., 2000).

Патоморфологически также принято выделять геморрагический и жировой панкреонекроз, однако уже доказано, что некроз протекает в виде смешанной формы, и выделение этих двух форм говорит только о превалировании одного из процессов.

2. Современная клинико-патоморфологическая классификация острого панкреатита (Атланта, 1992 г.) основана на выделении внутрибрюшных и системных осложнений острого панкреатита с учетом фазового развития воспалительного и деструктивного процесса (Bradley E.L., 1993) и включает следующие клинические формы:

- лёгкое течение;

- тяжёлое течение;

а). Острое скопление жидкости (в ткани поджелудочной железы и в околопанкреатической клетчатке).

б). Стерильный панкреонекроз.

в). Инфицированный панкреонекроз.

г). Панкреатогенный абсцесс.

д). Псевдокиста (инфицированная псевдокиста).

В данной классификации впервые было выделено лёгкое и тяжёлое течение панкреатита, в тоже время в ней нет такого осложнения как парапанкреатит (Толстой А.Д., Панов В.П., 2003).

3. При оценке степени распространённости деструктивных изменений в поджелудочной железе согласно классификации Н.К. Пермякова (1979) выделяют:

а). Очаговый (ограниченный) панкреонекроз (при поражении не более одной анатомической зоны железы), при котором принято выделять мелко- и крупноочаговое поражение.

б). Субтотальный (распространённый) панкреонекроз (поражение двух анатомических областей).

в). Тотальный панкреонекроз.

На долю очагового панкреонекроза приходится около 40%, 60% на 2-ую и 3-ю группы. В последних двух группах гнойные осложнения наблюдаются в 30-35% случаев (Шаповальянц С.Г., 2000).

Существует и несколько иной взгляд на данную классификацию, а именно выделяют:

а). Очаговый панкреонекроз (масштаб поражения до 30% поджелудочной железы).

б). Массивный панкреонекроз (масштаб поражения от 30% до 60%).

в). Тотально-субтотальный панкреонекроз (масштаб поражения более 60%).

4. Гнойно-некротические осложнения панкреонекроза с практических позиций подразделяются на:

а). Неинфицированные жидкостные образования (постнекротические псевдокисты).

б). Неинфицированные участки некроза поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки (фиксированные участки некроза и свободно лежащие секвестры).

в). Абсцессы поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки.

г). Инфицированные секвестры поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки.

д). Флегмона забрюшинной клетчатки.

Распространение некротического процесса по забрюшинному пространству может происходить по парапанкреатической, параколической клетчатке справа и слева, паранефральной клетчатке и т.д.

5. Во многих лечебных учреждениях принята классификация острого панкреатита Н.К. Пермякова и В.И. Филина (1979), в которой выделяются фазы и формы панкреатита (Толстой А.Д., Панов В.П., 2003):

а). Ферментативная фаза (первые 5 суток).

Клинические формы:

- Отёчный (интерстициальный) острый панкреатит, лёгкое клиническое течение;
- Некротический (деструктивный) острый панкреатит: мелкоочаговый панкреонекроз (очаги некроза в поджелудочной железе до 1 см) – среднетяжёлое течение; крупноочаговый (очаги некроза более 1 см) – тяжёлое течение; тотально-субтотальный панкреонекроз – крайне тяжёлое течение.

б). Реактивная фаза (вторая неделя заболевания), развивается только у пациентов с деструктивным панкреатитом.

Клиническая форма: инфильтративно-некротический панкреатит.

в). Фаза секвестрации некротических очагов (начиная с третьей недели острого деструктивного панкреатита):

Клинические формы:

- Асептический вариант: ферментативный оментобурсит (первые 4-6 недель), затем киста поджелудочной железы, а у оперированных больных – наружный панкреатический свищ;
- Септический вариант: гнойно-некротический панкреатит и парапанкреатит.

г). Фаза исходов (наступает к 20-24 неделям деструктивного панкреатита):

Клинические формы:

- Рассасывание (при отёчной и мелкоочаговой некротической формах острого панкреатита);
- Образование постнекротической кисты поджелудочной железы, сальниковой сумки или парапанкреатической клетчатки;
- Стойкий наружный панкреатический свищ;
- Хронический панкреатит.

6). В СПб НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе разработана условная классификация по критерию тяжести заболевания (Толстой А.Д., Гольцов Р.В., 2006):

а). Лёгкий острый панкреатит: отёк поджелудочной железы (удельный вес 85 %, летальность 0,07 %);

б). Среднетяжёлый острый панкреатит: мелкоочаговый панкреонекроз (удельный вес 9%, летальность 6,7%);

в). Тяжёлый острый панкреатит: крупноочаговый панкреонекроз (удельный вес 4%, летальность 37%);

г). Крайне тяжёлый острый панкреатит: тотально-субтотальный панкреонекроз (удельный вес 2%, летальность 75%).

Такое количество классификаций с одной стороны вносит ясность в ряд вопросов, но в целом приводит к терминологической, а зачастую и к клинической, путанице.

В последние годы многими авторами отмечается рост такой патологии как острый панкреатит и значительное увеличение летальности от его

осложнённых форм, которая вышла на лидирующее положение среди летальности от другой патологии.

Летальность от деструктивных форм панкреатита, несмотря на внедрение новых методов диагностики и лечения, изменялась мало (Багненко С.Ф., 2002), что отражено на Рис.1.

Рис.1 Летальность от острого деструктивного панкреатита по данным литературы.

Из рисунка видно, что летальность от панкреонекроза начиная с середины 1970-х годов в целом колеблется в пределах 20-40%. В РФ в целом также отмечается тенденция увеличения смертности как от панкреонекроза в частности, так и от панкреатита в целом (Савельев В.С., 2000).

Причины летального исхода различны. Одна из них обусловлена развитием на фоне полиорганной недостаточности раннего или позднего эндотоксинового шока (Затевахин И.И., 2002; Тесленко С.М., 2003; Петров С.В., 2007; Ермолов А.С., 2010), который представляет собой синдром критической нестабильности гемодинамики, сопровождающейся системной гипоперфузией. Летальность среди пациентов с острым деструктивным панкреатитом, перенесших эндотоксиновый шок, достигает более 60%, для сравнения среди пациентов без шока 22%. Ранний эндотоксиновый шок развивается в первую неделю с момента заболевания и приходится на ферментативную фазу деструктивного панкреатита. Как правило, ранний шок развивается при фульминантном течении панкреатита (Kivilaakso E., 1981; Hartwig W., 2002), при позднем обращении пациентов за медицинской помощью (на 3 сутки и более) и при недооценке тяжести состояния

пациентов в стационаре. На долю ранних летальных исходов от панкреатогенного шока приходится 48%.

На летальность при остром деструктивном панкреатите оказывают влияние сроки госпитализации и своевременное начало лечения, возраст и сопутствующие заболевания пациентов, объем панкреонекроза, вовлечение в воспалительный процесс отдаленных клетчаточных пространств, количество системных осложнений и оптимизированный алгоритм лечения (Зубарев П.Н., 2009).

Поздний эндотоксиновый шок характеризует начало гнойных осложнений панкреонекроза - от абсцесса до сепсиса, при этом доля летальных исходов составляет более 80% (Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., 1999; Widdison A.L., 1993; Isenmann R., 1999; Le Mee J., 2001). Как правило, поздний шок развивается у пациентов перенесших более трёх вмешательств по поводу гнойных осложнений, при запоздалой или неполноценной санации забрюшинных деструктивных очагов, а также при наличии множественных гнойных осложнений (Шаповалюк В.В., 2002; Толстой А.Д., 2004).

1.2. Особенности клинической картины различных форм острого панкреатита

Подавляющее большинство случаев острого панкреатита (80%) являются легкими или самоограниченными в своем развитии и могут спонтанно купироваться в течение 3-5 суток. Уровень летальности больных ниже 1%. При легком остром панкреатите больные, по мнению ряда авторов и Британской Ассоциации Гастроэнтерологов, как правило, не нуждаются в интенсивной терапии и в хирургических вмешательствах (Winslet M., 1992; Buchler M.W., 2000; Runzi M., 2000).

Ограниченный стерильный (асептический) панкреонекроз клинически определяется развитием крупно- или мелкоочагового некроза и протекает с формированием или же не формированием ферментативного (асептического) перитонита. Если некроз протекает без развития асептического перитонита, то проявления его как клинически, так и лабораторно соответствуют

интерстициальному панкреатиту. Однако если некроз сопровождается формированием перитонита, то его клинические проявления соответствуют картине распространённого стерильного панкреонекроза. Диагностическими признаками ограниченного процесса являются высокая активность амилазы (Winslet M., 1992) и липазы крови, уровень С-реактивного белка менее 100 мг/л и отсутствие УЗ-, КТ- и лапароскопических признаков забрюшинной деструкции, а также значительное снижение показателя степени тяжести по шкале APACHE II на фоне базисной интенсивной терапии (Савельев В.С., 2008).

Распространённый стерильный панкреонекроз уже с первых часов от начала заболевания имеет выраженную клиническую картину (Karimgani I., 1992; Rattner D.W., 1992; Rau B., 1995). Патогномоничные признаки такого процесса являются акроцианоз, «мраморная» окраска кожных покровов, «энзимные пятна» на коже, гипергидроз, сердечно-лёгочная и печёночно-почечная недостаточность. Также характерны одышка, тахикардия, гипотензия ниже 90 мм рт. ст., олигоизостенурия, гематурия, протеинурия, психические нарушения, к этому присоединяются перитонеальные симптомы и выраженный парез кишечника. Базисная терапия не приносит улучшения в состоянии больного. При лабораторных исследованиях отмечаются дисферментемия, лейкоцитоз более 15 х 10^9/л, выраженный нейтрофильный сдвиг со значением ЛИИ более 7 единиц, С-реактивный белок выше 150 мг/л. При инструментальных исследованиях: при УЗИ отмечается пневматизация желудочно-кишечного тракта, большое количество жидкости в свободной брюшной полости, сальниковой сумке, наличие объёмных жидкостных образований, реактивный плеврит. По данным КТ регистрируют утолщение фасции Герота. При лапароскопии отмечается высокий темп экссудации в брюшную полость геморрагического выпота.

Одним из исходов не оперированного стерильного панкреонекроза является псевдокиста поджелудочной железы. Она начинает формироваться через 1 месяц от начала заболевания и проявляется в виде скопления

панкреатического секрета в проекции поджелудочной железы, отграничиваемого близлежащими органами в виде стенки. Клинически отмечается длительный болевой синдром в эпигастральной области, симптомы функциональной динамической дуоденальной непроходимости (Евдокименко В.В., 2006) и появление объемного пальпируемого округлого плотноэластического образования.

Инфицированный панкреонекроз сопровождается выраженной воспалительной реакцией и полиорганными нарушениями. Формирование его происходит в краткие сроки в течение двух недель с момента начала заболевания и носит, как правило, распространённый характер. На этом фоне зачастую развивается тяжёлый абдоминальный сепсис, проявляющийся в виде септического шока и полиорганной недостаточности. Во время формирования процесса, его необходимо дифференцировать с распространённым стерильным панкреонекрозом. Однако для этого существует только один абсолютный метод – транскутанная пункция образования (жидкости, некротических масс) с микробиологическим и цитологическим исследованием пунктата. Наличие газа в забрюшинном пространстве при различных рентгенологических исследованиях (КТ как «золотой» стандарт диагностики) является также косвенным признаком, говорящим в пользу инфицирования некроза.

На фоне комплексной интенсивной терапии при тенденции к улучшению состояния больного на 3-ю неделю с момента заболевания возможно отграничение некроза и формирование панкреатогенного абсцесса. Этот процесс начинается с образования парапанкреатического инфильтрата, клинически проявляющегося длительным не сильно выраженным болевым синдромом, лихорадкой до 38°C, формированием болезненного пальпируемого инфильтрата в верхних отделах живота, явлениями функциональной гастродуоденальной непроходимости (Толстой А.Д., Курыгин А.А., 2003). Затем происходит непосредственно формирование панкреатогенного абсцесса, который клинически проявляется наличием

болезненного пальпируемого инфильтрата, гектической лихорадкой, ознобами, невыраженными симптомами интоксикации. При локализации абсцесса в головке поджелудочной железы развивается гастродуоденальный парез с рвотой. При локализации в теле и хвосте проявления процесса будут в виде опоясывающей боли в поясничном отделе с иррадиацией в левую половину грудной клетки, развитием левостороннего плеврита. Лабораторными признаками являются лейкоцитоз более 16 х 10^9/л, нейтрофилёз, отсутствие гиперамилаземии, С-реактивный белок при этом менее 60 мг/л. По данным УЗИ и КТ признаки формирования объёмного жидкостного образования.

Одним из процессов, который сопутствует распространённому стерильному и инфицированному панкреонекрозу, является некротическая флегмона. Этот процесс проявляется в виде выраженной системной воспалительной реакции, появлением перитонеальных симптомов, стойким парезом кишечника, панкреатогенным или септическим шоком и прогрессирующей полиорганной недостаточностью. При инфицировании некротических масс формируется септическая флегмона забрюшинной клетчатки (парапанкреатит), проявляющаяся в виде боли в поясничной области, гектической лихорадки, динамической кишечной непроходимости, выраженными метаболическими нарушениями (Савельев В.С., 2008).

1.3. Современные возможности диагностики и лечения острого панкреатита и его осложнений

В 2002 году Международная Панкреатологическая Ассоциация разработала практические рекомендации по хирургическому лечению острого панкреатита, основанные на результатах доказательных исследований. Сформулировано 11 методических указаний, 10 из которых по степени доказательности отнесены к категории "В" – со средней степенью доказательности, предусматривающей не рандомизированные клинические исследования, и одна (вторая) - к категории "А" – с высокой степенью

доказательности, обусловленной анализом рандомизированных исследований (Pederzoli P., 1993; Uhl W., 1999):

(1) Легкий острый панкреатит не является показанием к хирургическим вмешательствам на поджелудочной железе.

(2) Профилактическое применение антибиотиков широкого спектра действия снижает частоту развития инфекционных осложнений в контингенте больных некротическим панкреатитом, подтвержденным компьютерной томографией, хотя это может и не сопровождаться увеличением их выживаемости.

(3) Для дифференцирования стерильного и инфицированного панкреатического некроза у больных с симптомами септического синдрома следует проводить тонкоигольную аспирацию экссудата для бактериологического исследования.

(4) Инфицированный панкреатический некроз у больных с клиническими симптомами сепсиса является показанием к вмешательству, которое может быть хирургической операцией или чрескожным дренированием под радиологическим контролем.

(5) Больные стерильным панкреатическим некрозом (при отрицательном результате бактериологического исследования экссудата, аспирированного из патологического очага) должны лечиться консервативно. Хирургическое вмешательство допустимо лишь в отдельных случаях (см.п.3).

(6) Ранние хирургические вмешательства в первые 14 дней от начала заболевания в контингенте больных некротическим панкреатитом не следует выполнять пока у больного не будут выявлены конкретные ограниченные (см.п.4) показания.

(7) При выполнении хирургических или иных инструментальных вмешательств предпочтителен органосберегающий подход,

подразумевающий некрэктомию (см.п.5) в сочетании с методикой послеоперационного лечения, направленной на эффективное удаление некротических тканей и экссудата из забрюшинного пространства.

(8) С целью предотвращения рецидивов острого панкреатита желчекаменного происхождения следует выполнять холецистэктомию.

(9) При легком приступе острого панкреатита желчекаменного происхождения холецистэктомия должна выполняться сразу же после купирования симптомов воспаления поджелудочной железы и лучше всего - во время текущего пребывания пациента в лечебном учреждении.

(10) При тяжелом остром панкреатите желчекаменного происхождения холецистэктомия должна быть отложена до полного купирования воспалительного процесса и клинического выздоровления.

(11) Эндоскопическая сфинктеротомия является альтернативой холецистэктомии в контингенте больных острым панкреатитом желчекаменного происхождения, которым хирургическое вмешательство с целью профилактики рецидива этого заболевания невозможно в связи с продолжающимся воспалением поджелудочной железы. При этом следует учитывать теоретический риск инфицирования массивов стерильного панкреонекроза.

Для сравнения с международными стандартами приведём и положения Российского аналога, разработанного в СПб НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе на основе выше указанных 11 пунктов и адаптированного под возможности нашей страны:

1. В основе острого панкреатита лежит первично асептическое поражение (отек или некроз) поджелудочной железы с вторичной воспалительной

реакцией, характеризующееся фазовым течением, причем основные клинические показатели (тяжесть течения, частота осложнений, хирургическая активность, летальность, стоимость лечения и др.) во многом определяются распространенностью деструктивного процесса.

2. Фазовое течение некротического (деструктивного) острого панкреатита проявляется в последовательном развитии: а) ферментативной фазы; б) реактивной фазы; в) фазы расплавления и секвестрации некротических очагов (асептической или септической). Потребность в тех или иных методах диагностики и лечения в различных фазах неодинакова.

3. Первичная диагностика предполагает выделение тяжелого или нетяжелого течения острого панкреатита на основе одной из оценочно-прогностических критериальных шкал.

4. В ферментативной и реактивной фазах острого панкреатита методом выбора служит консервативное лечение, тогда как хирургические вмешательства выполняются лишь при наступлении гнойных и некоторых других осложнений.

5. В ферментативной фазе (первые 5 суток заболевания) оптимальным является максимально раннее применение лечебного комплекса, включающего при тяжелом остром панкреатите методы экстракорпоральной детоксикации (плазмаферез и/или ультрагемофильтрация) и дренирующие малоинвазивные методы (лапароцентез, лапароскопия).

6. В реактивной фазе (вторая неделя заболевания) целью лечения является профилактика гнойных осложнений, достигаемая сочетанием антибактериальной и иммуноориентированной терапии на фоне нутриционно-метаболической поддержки.

7. В фазе септической секвестрации необходимо хирургическое лечение, показания к которому определяются на основании: а) отрицательной динамики клинико-лабораторных показателей; б) динамики данных УЗИ и/или КТ; в) результатов срочной бактериоскопии аспирата, полученного при тонкоигольной пункции деструктивных очагов. Сроки хирургических

вмешательств у большинства пациентов наступают на 3 - 4 неделе от начала острого панкреатита, но у части тяжелых больных они могут быть сокращены.

8. Объектом хирургического лечения у подавляющего большинства пациентов служит гнойно-некротический парапанкреатит, а операцией выбора — некросеквестрэктомия с адекватным дренированием деструктивных очагов.

9. Основными принципами послеоперационного ведения больных с гнойными осложнениями и сепсисом являются энтеральное искусственное питание, иммунотерапия и системная антибактериальная терапия.

В основе оценки тяжести состояния и фазы течения заболевания согласно обоих стандартов лежат различные критериальные шкалы (критерии Рэнсона, система APACHE II, система Glasgow, синдромы органных нарушений Савельева и другие).

Синдромы выраженности органных нарушений (Савельев В.С., 2008) были предложены для своевременной оценки возможных осложнений в виде той или иной органной недостаточности. Так предложено выделять:

1.Респираторный: ЧДД > 26 в минуту; PaO_2 < 65 мм рт. ст.; рентгенологические признаки респираторного дистресс-синдрома взрослых – “шокового лёгкого” и экссудативного панкреатогенного плеврита.

2.Гемодинамический: ЧСС > 110 в минуту; систолическое давление менее 90 мм рт. ст.; снижение ОЦК менее чем на 1,5 литра; Hb > 150 г/л; Ht > 50%.

3.Динамической кишечной непроходимости: многократная рвота, ослабление (отсутствие) кишечных шумов рентгенологические симптомы пневматоза поперечно-ободочной кишки и ограниченной подвижности диафрагмы.

4.Перитонеальный: напряжение и ригидность мышц передней брюшной стенки; ферментативный (или гнойный) перитонит и геморрагическая имбибиция забрюшинной клетчатки по данным лапароскопии.

5.Септический: число лейкоцитов крови более 16 х 10^9/л; гипертермия свыше 38^oC; палочкоядерный сдвиг влево более 10%.

6.Гипер- или дисферментемии: гиперамилаземия или гиперлипаземия.

7.Печёночный: повышение уровня ЛДГ, АСТ и АЛТ, общего билирубина, гипопротеинемия.

8.Метаболический: гипокальциемия; метаболический ацидоз с дефицитом оснований.

9.Почечный: олигоанурия; азотемия, гиперкреатининемия.

10.Гемокоагуляции: гипер- или гипокоагуляция, ДВС- синдром.

Наиболее полную оценку степени тяжести состояния больного позволяют произвести принятые в мире системы-шкалы балльной оценки, которые объединяют множество критериев как клинических, так и лабораторно-инструментальных. Самыми распространёнными из них являются шкалы предложенные Ranson (1974) и Glasgow (Imrie, 1984) (прил. табл.3 и 4). Наличие 3 и более баллов по этим шкалам характерно для панкреонекроза, а увеличение показателя говорит о развитии системных осложнений, ведущих к увеличению риска летального исхода. Однако данные шкалы имеют свои ограничения, в частности отсутствие возможности использования их после 48 часов от момента госпитализации (Савельев В.С., 2008).

В настоящее время в целях диагностики применяется целый арсенал инструментальных методов, в частности, УЗИ, КТ, МРТ, ангиография, эндоскопия и лапароскопия (Толстой А.Д., 1995; Филимонов М.И., 1997; Сажин В.П., 2004; Жерлов Г.К., 2007; Катрич А.Н., 2007; Колесников С.А., 2007; Назыров Ф.Г., 2007). При УЗИ выявляется зона пониженной, реже повышенной эхогенности в условиях инфильтрации клетчатки. Дальнейшее течение процесса позволяет выявить полостное образование, как правило, с секвестрами. Отличить абсцесс от кисты зачастую не представляется возможным, поэтому прибегают либо к динамическому УЗ контролю на фоне проводимой интенсивной терапии, либо к другому методу – компьютерной томографии (Balthazar E.L., 1990). Наиболее информативной КТ становится при формировании различных скоплений жидкости, в том числе и гноя при

инфицировании процесса, т.е. начиная со второй-третьей недели от момента заболевания (Beger H.G., 1986; Gerzof S.G., 1987). За счёт разной плотности содержимого асептической кисты и гноя, КТ в большинстве случаев позволяет определиться с текущим процессом и дальнейшей хирургической тактикой (Тесленко С.М., 2003; Лузганов Ю.В., 2005; Абдулаев М.А., 2012). Однако иногда ни клинико-лабораторные показатели, ни УЗИ и КТ не отвечают на вопрос о стерильности процесса. В таких случаях приходится выполнять тонкоигольную пункцию образования под контролем УЗИ или КТ (Сенчук Г.А., 2007; Evans W.K., 1981; Gerzof S.G., 1987; Hiatt J.R., 1987; Rau B., 1998). Данную манипуляцию можно завершить при необходимости дренированием гнойной полости. Содержимое подвергается бактериоскопическому и бактериологическому анализу, определяется чувствительность к антибиотикам.

Магнитно-резонансная томография в свою очередь имеет возможность подавлять сигнал от жировой ткани (SPIR), что позволяет выявить однородность или неоднородность инфильтрированной клетчатки. При проведении МРТ возможно оценить степень распространения отёка и инфильтрации жировой клетчатки и стенок прилежащих петель кишечника, а также выявить сдавление сосудов брыжейки (Ветшев П.С., 2007; Маликов Ю.Р., 2007).

В последнее время большинство крупных стационаров снабжены лапароскопической стойкой для проведения диагностической лапароскопии. Положительным моментом данного метода является возможность её перехода из диагностической манипуляции в лечебную, что позволяет своевременно произвести мини-инвазивное дренирование полости малого сальника, а также кисты и абсцесса различной локализации (Толстой А.Д., Панов В.П., 2003; Квасивка А.А., 2007; Козлов В.А., 2007; Ославский А.И., 2007; Пикин И.В., 2007; Косачев И.Д., 2009).

Вопрос эффективности применения антибактериальных препаратов при остром панкреатите в настоящее время остаётся спорным. Существует

много разных мнений от профилактического назначения антибиотиков (Савельев В.С., Филимонов М.И., 2002; Деллинджер Э.П., 2003; Pederzoli P., 1993; Sainio V., 1995; Delcenserie R., 1996; Ho H.S., 1997; Golub R., 1998; Buchler MW, 2000; Nordback I., 2001; Sharma V.K., 2001; Bassi C., 2003; Spicak J., 2003) до отказа от них пока не появятся абсолютные показатели инфицированности очагов панкреонекроза (Белобородов В.Б., 2007; Schwarz M., 1997; Beger H.G., 2004). При этом установлено, что инфицированный панкреонекроз развивается не менее чем у трети больных, получавших антибиотики широкого спектра действия, обладающие способностью проникать и накапливаться в поджелудочной железе и спектр антибактериальной активности которых включает основные виды возбудителей инфекции при некротическом панкреатите (Доказательные практические рекомендации…, 2002). Разработан эндолимфатический метод введения антибиотиков, который в эксперименте показал наилучший результат при лечении панкреатитов (Красильников А.В., 2005).

В настоящее время считается доказанным тот факт, что плазма у больных панкреатитом является токсичной, что в короткие сроки и определяет развитие раннего эндотоксинового шока (Толстой А.Д., 2004; Миллер С.В., 2012; Савельев В.В., Винокуров М.М., 2012). Это обстоятельство обуславливает возможность применения плазмофереза. Перед началом сеанса наиболее выгодным считается проведение инфузии антиферментативных препаратов (контрикал в количестве 30-100 тыс. ЕД) и реологически активных средств (реополиглюкин, рефортан, сулодексид). После сеанса производится стимуляция диуреза: 3% раствор $NaHCO_3$ 300 мл внутривенно, 5-10 мл эуфиллина и 40-120 мг лазикса. Данный метод, применённый в ранние сроки (первые сутки) от момента заболевания, позволяет в 2 раза снизить частоту развития гнойных осложнений и летальность (Толстой А.Д., Панов В.П., 2003). Аналогичный эффект даёт использование гемодиализа в случае развития почечной или полиорганной недостаточности (Lankisch P.G., 2008).

Другим направлением в консервативном лечении является иммунотерапия. К сожалению, большинство иммунопрепаратов крайне дорогие, что и ограничивает их применение. Однако было показано, что под влиянием иммуноориентированного препарата (Ронколейкин) отмечается чёткий иммуностимулирующий эффект, выражающийся значительным снижением летальности за счёт снижения гнойных осложнений панкреонекроза и течения тяжёлых форм в большинстве случаев в асептическом варианте (Спесивцев Ю.А., 1999; Толстой А.Д., Панов В.П., 2003; Новиков В.И., 2004; Смирнова Я.А., 2006; Бубнова Н.А., 2010). Правда существуют мнения, что иммунопрепараты (аналоги интерлейкина-10) не оказывают никакого действия на течение процесса (Villoria A., 2003). Помимо ронколейкина существуют и другие иммуномодуляторы используемые в хирургической практике: полиоксидоний, интраглобин, пентаглобин, вьеноглобулин, сандоглобулин и др. Иммунотерапия может быть потенциирована за счёт применения нутриционной поддержки, дающей субстрат для окисления, а также антигипоксантной и антиоксидантной терапии. Предложенная рядом авторов (С.В. Паскарь, 2012) балльная оценка состояния иммунной системы у больных острым деструктивным панкреатитом позволяет определить степень тяжести иммунных нарушений у них и провести адекватную иммунокоррекцию.

Ещё одно направление в консервативной терапии связано с применением препаратов соматостатина (октреотида, сандостатина) (Филимонов М.И., 2005; Uhl W., 1999). Особенностью нативного человеческого соматостатина является подавление практически всех видов секреции, и как отрицательный эффект - наблюдается нарушение эвакуаторной функции кишечника, за счёт его угнетающего действия на моторику. Однако учитывая стоимость и кратковременность действия нативного препарата, большинство стационаров вынуждены прибегать к использованию его аналога – октреотида, который по данным некоторых исследований не показал полноценной блокады экзокринной секреции

(Козлов В.А., 2007; Маев И.В., 2008). Всё это при сопутствующем рефлекторном гастродуоденостазе может способствовать развитию острых язв желудка и двенадцатиперстной кишки (Иванов Ю.В., 1993; Ушкалова Е.А., 1997). Однако соматостатин угнетает секрецию инсулина (Стаценко М.Е., 2002), что способствует развитию гипергликемии.

В то же время в целях купирования дуоденостаза применяют прозерин и церукал, которые ещё и оказывают стимулирующее действие на панкреатическую секрецию (Толстой А.Д., Панов В.П., 2003; Santos J.S., 2012). Рефлекторный дуоденостаз частично купируется также адекватным обезболиванием. Однако следует сказать, что в последнее время, несмотря на имеющийся арсенал средств обезболивания, многие стационары прибегают к наркотическим средствам, хотя доказано, что наркотические анальгетики спазмируют сфинктер Одди и оказывают отрицательное влияние на поджелудочную железу. В настоящее время стал использоваться метод пролонгированного обезболивания путём введения 2% раствора лидокаина в эпидуральное пространство, отрицательный эффект от чего практически отсутствует (Волчков В.А., 2004). Дополнительно к обезболивающему эффекту местные анестетики обладают свойством ингибирования фосфолипазы A_2, чем снижают поступающее количество секретина в кровь и опосредованно снижают панкреатическую секрецию (Маев И.В., 2008; Hevalainen T.J., 1998).

Начало нутриционной поддержки, по мнению ряда авторов, уже возможно в реактивную фазу заболевания, причём перорально (Толстой А.Д., Панов В.П., 2003). Однако наиболее приемлемым вариантом поддержки является искусственное энтеральное питание через назогастральный или назоэнтеральный зонд (Смачило Р.М., 2003; Бутров А.В., 2005), установленный в петлю тощей кишки при помощи эндоскопа или в результате открытой операции. Питание осуществляется путём введения глюкозо-электролитных растворов и низколактозных смесей (изокал, нутризон). Помимо использования назогастроинтестинального зонда для

питания, возможно его применение для введения макродоз трипсина и озонированного раствора 0,9% NaCl, что также способствует сокращению срока лечения (Коротько Г.Ф., 2003).

В условиях развития острого деструктивного панкреатита происходит нарушение энергопреобразующих механизмов, что проявляется в виде системной гипоксии и гиперпероксидации и обуславливает недоокисление субстрата с появлением свободных радикалов, несущих впоследствии выраженное разрушение ткани железы и окружающих её структур (Толстой А.Д., Панов В.П., 2003). В настоящее время существует достаточно много антиоксидантных препаратов: олифен, мексидол, эмоксипин, димефосфон, полиоксидоний, диквертин, танакан и др., - эффективность их доказана немногочисленным количеством рандомизированных исследований (Пинегин Б.В., 2004; Никишова М.С., 2005; Герасименко А.В., 2006; Маль С.В., 2007), однако их использованию предпочитают, по-прежнему, применение антиферментные препаратов, таких как контрикал, гордокс, трасилол. При этом имеется научное доказательство их неэффективности при применении спустя 3 суток с момента заболевания. Следует подчеркнуть, что из всех блокаторов протеаз только габексат (ингибитор трипсина) проникает в паренхиму поджелудочной железы и парапанкреатические ткани, блокируя активированные протеазы. Однако данный препарат не зарегистрирован в России для использования. Остальные препараты этой группы не оказывают никакого действия на панкреатическую секрецию, а только связывают ферменты в сыворотке крови. Более того, длительное использование апротонина у больных с панкреатитом способствует прогрессированию внешнесекреторной недостаточности железы, что возможно связано с аутоиммунными нарушениями аллергического генеза, которые он провоцирует (Маев И.В., 2008; Johnstone K.A., 2012). Таким образом, антиферментным препаратам может быть отведена роль только в лечении отёчной формы панкреатита в течение первых 3 суток и профилактического назначения перед плазмоферезом.

Целесообразность хирургических вмешательств при остром панкреатите являлась предметом дискуссий на протяжении более чем 100 лет, то уступая место консервативной терапии, то вновь выходя на первый план (Кашевкин С.А., 2012; Лубянский В.Г., 2012; Fernandez-Cruz L., 1994; Mier J., 1997). В последние 15-20 лет произошел существенный прогресс в технологиях получения визуальной информации о состоянии поджелудочной железы. Благодаря этому стало возможным классифицировать случаи заболевания по тяжести и объективно оценивать эволюцию патологического процесса в реальном масштабе времени. Эти достижения (компьютерная томография, развитие методов интенсивной терапии, прогресс в изучении центральной роли панкреатической инфекции и появление новых лечебных методик) позволили объективно оценивать лечебную ценность различных новых подходов к лечению острого панкреатита и его осложнённых форм (Винник Ю.С., 2012; Зубрицкий В.Ф., 2012).

Абсолютным показанием к операции является гнойное осложнение панкреонекроза: от абсцесса до разлитого гнойного перитонита (Савельев В.С., Огнев Ю.В., 1976; Савельев В.С., Филимонов М.И., 1998; Савельев В.С., 2001; Гостищев В.К., 2003; Винокуров М.М., 2004; Назыров Ф.Г., 2004; Кульчиев А.А., 2007; Bradley E.L.,1991; Sarr M.G., 1991; Fernandez-del Castillo C., 1998). Традиционным вмешательством считаются открытая операция, включающая широкую лапаротомию, мобилизацию поджелудочной железы, некросеквестрэктомию и дренирование некротических очагов разной локализации; и закрытая операция с паралюмбальным дренированием и ушиванием в конце операции лапаротомной раны. Основной задачей таких вмешательств является топическая диагностика и одномоментная санация всех гнойно-некротических очагов (Толстой А.Д., Панов В.П., 2003; Edelmann G., 1974; Alexandre J.H., 1981; Nordback I.H., 1985; Larvin M., 1989). Впоследствии возможно проведение динамической оментопанкреатостомии. Доказано, что такое ведение больных позволяет снизить летальность по сравнению с традиционной закрытой операцией с 60% до 33% (Терлецький

В.М., 1999). Открытый тип вмешательства до сих пор является актуальным в связи с поздней обращаемостью больных за медицинской помощью и развитием у них гнойных осложнений (Емельянов Н.В., 2007; Жерлов Г.К., 2007; Bradley E.L., 1987; Beger H.G., 1988; Tsiotos G.G., 1998). Дополнением традиционного вмешательства является ультразвуковая некрсеквестрэктомия (Шалин С.А., 2002).

В настоящее время конкуренцию традиционной операции по своим возможностям представляет метод минилапаротомии, осуществляемый при помощи набора «Мини-ассистент». Данный метод сочетает в себе малую травматичность и возможности лапаротомии (Рыбаков Г.С., 2003; Толстой А.Д., Панов В.П., 2003). К сожалению, выполнение миниинвазивной методики не всегда возможно и распространённость процесса обуславливает применение традиционной операции.

Раннее оперативное лечение, по мнению ряда авторов, показывает наилучший результат, в сравнении с более поздними операциями, после которых требуются повторные вмешательства (Лещёва Г.К., 1970). В последние годы в отечественной и иностранной литературе широко обсуждаются возможности применения различных малоинвазивных методов при лечении острого деструктивного панкреатита и его осложнений, как одного из путей улучшения результатов лечения. Однако, оценка их эффективности в литературе неоднозначна (Baron T.H., 1996; Freeny P.C., 1998; Baril N.B., 2000; Carter C.R., 2000). В настоящее время не сформулированы чёткие показания к использованию малоинвазивных методик, отсутствует алгоритм их дифференцированного применения в зависимости от течения деструктивного панкреатита и его осложнений (Ребров А.А., 2007).

В асептическую стадию парапанкреатита, а также в первые 12 часов фульминантного панкреатита с молниеносным формированием деструкции, возможно проведение лапароскопической декомпрессии забрюшинной клетчатки путём разреза заднего листка брюшины, что ведёт к эвакуации

экссудата, декомпрессии поражённых областей, редукции лимфооттока и к снижению уровня интоксикации (Толстой А.Д., Панов В.П., 2003; Цуканов Ю.Т., 2003; Гибадуллин Н.В., 2007; Ким Б.Х., 2007). При нагноении забрюшинной клетчатки возможно применение другой методики: под контролем УЗИ проводится дренирование клетчатки с последовательным переходом на толстые дренажи, через которые осуществляется этапная чресфистульная эндоскопическая санация (Гольбрайх В.А., 2007; Захаров А.С., 2007). Аналогичным методом является лапароскопически контролируемая санация, которая может выполняться двояко. Один вариант сводится к постановке в имеющийся ход к зоне железы интубационной трубки или ларингоскопа, с последующим введением лапароскопа для осмотра брюшной полости. Второй вариант сводится к непосредственному выполнению лапароскопии (Сандаков П.Я., 2003; Ситников В.Н., 2003; Толстой А.Д., Панов В.П., 2003; Бусырев Ю.Б., 2007). Однако необходимо помнить, что после лапароскопических вмешательств по сравнению с лапаротомными наблюдается более выраженное и длительное повышение перекисных процессов, на фоне снижения антиоксидантной защиты, что требует соответствующей коррекции в послеоперационном периоде (Мосояс С.С., 2006; Васильев В.В., 2007).

При сформировавшихся и начинающих формироваться очагах панкреонекроза предложена методика лапароскопической криодеструкции с последующим проведением перитонеального диализа. Данный метод, по мнению автора, позволяет снизить частоту развития более серъёзных гнойных осложнений и летальность с 25% до 10% (Тарахонич О.И., 1999). Также предложен метод местной гипотермии хлорэтилом, проводимой через наложенную бурсоментостому (Шапошников В.И., 2007).

В случаях развития панкреатита на фоне желчно-каменной болезни с миграцией конкремента в холедох, либо на фоне стриктуры протоковой системы, больным выполняется эндоскопическая папиллосфинктеротомия (Крючина Е.А., 2001; Сандаков П.Я., 2003; Смачило Р.М., 2003; Шершень

Д.П., 2008; Neoptolemos J.P., 1988; Fan S.T., 1993; Runzi M., 1993; Shemesh E., 1990; Welbourn C.R., 1995; Folsch U.R., 1997; Uomo G., 1997). После данной оперативной манипуляции зачастую приходится выполнять холецистэктомию, из-за развития патологии желчного пузыря (Dixon J.A., 1970; Tondelli P., 1982; Frei G.J., 1986; Davidson B.R., 1988; Hill J., 1991; Pellegrini C.A., 1993; Soper N.J., 1994; Tang E., 1995; Runkel N.S., 1996; Hammarstrom L.E., 1996; Keulemans V.C., 1997; Poon R.T., 2001).

Использование стандартизированного алгоритма хирургической тактики при тяжелом ОП с учетом фазы и периода заболевания, масштаба деструктивного процесса, а также отказ от ранних традиционных оперативных вмешательств позволили существенно улучшить результаты лечения этой категории больных (Паскарь С.В., 2010).

Борьба со многими осложнениями панкреонекроза зачастую сводится к их своевременной профилактике. Так, при тяжёлом панкреатите существует лечебный комплекс интенсивной афферентно-эфферентной терапии, обладающей обрывающим эффектом – прекращает или резко ограничивает панкреонекроз. Данный комплекс эффективен при раннем применении (первые 24 часа от момента заболевания) и включает в себя подавление секреции поджелудочной железы, поддержание микроциркуляции, гистопротекцию засчёт применения антигипоксантов, возмещение водно-электролитного и белкового баланса, цитокиновая блокада (антиферменты) и применение методов хирургической и нехирургической детоксикации. В случае раннего применения комплекса основной акцент делается на антисекреторный компонент, а в случае более позднего применения, при сформировавшемся панкреонекрозе, - на цитокиновую блокаду и методы нехирургической детоксикации: плазмаферез, гемофильтрация, энтеросорбция, форсированный диурез (Гольцов В.Р., 2000; Толстой А.Д., 2004). Однако нужно иметь в виду, что существуют противоречивые сведения об эффективности антиферментов – ингибиторов протеаз. Так, одни авторы говорят о положительном эффекте от применения ингибиторов

протеаз за счёт действующего вещества (апротинина), связывающегося с активными пептидами в неактивные комплексы (Толстой А.Д., 2004), другие - об отсутствии какого-либо эффекта на основе рандомизированных исследований (Савельев В.С., 2008). Аналогично обстоит дело и с плазмогемофильтрацией: эффективность метода доказана только при нескольких терапевтических заболеваниях; эффективность при хирургической патологии на основании рандомизированных исследований не доказана (Аксенов В.А., 2000).

При профилактике поздних осложнений акцент делается в первую очередь на оперативное пособие от миниинвазивных методик до высокотравматичных открытых операций. Адекватная санация служит профилактикой развития позднего эндотоксинового шока и сепсиса.

Другим не менее важным методом профилактики гнойных осложнений, в том числе и сепсиса, является антибиотикотерапия.

Одним из ранних осложнений является «синдром кишечной недостаточности» (гастро- и дуоденостаз). Своевременная профилактика или коррекция этого состояния по разным данным снижает риск развития гнойных осложнений панкреонекроза вдвое (Крючина Е.А., 2001).

1.4. Нарушение углеводного обмена как проблема хирургического лечения острого панкреатита

Сахарный диабет, ввиду своей распространенности, необратимости и неизбежности осложнений до сих пор является одной из важнейших проблем, стоящих перед современной медициной (Фёдорова П.И., 1985; Левина Л.И., 2005; Баранов В.Л., 2008; Мануленко В.В., 2008; Noel R.A., 2009; Garg R., 2010; Gonzalez-Perez, 2010). В настоящее время по данным ВОЗ в мире насчитывается более 150 млн. больных сахарным диабетом, что составляет от 2% до 5% населения западных стран и до 10-15% в развивающихся странах. В промышленно развитых странах мира каждые 10-15 лет количество больных сахарным диабетом в среднем возрастает в два раза. Примерно у 11% населения индустриальных стран выявляется

нарушение толерантности к глюкозе; ежегодно у 1-5% из них развивается сахарный диабет 2-го типа. В РФ сахарным диабетом страдает около 8 млн. человек (Яковлев В.А., 1995; Стаценко М.Е., 2002). По данным Американской Ассоциации Диабета (ADA) общие медицинские расходы на лечение 7,5 млн. больных с диагностированным диабетом в США в 1997 г. составили 97 млрд. долларов (10% общих расходов в здравоохранении). Основная статья расходов приходится на лечение больных с терминальной стадией диабетической нефропатии, требующей гемодиализа.

В настоящее время эндокринологами применяется классификация СД, разработанная ВОЗ в 1999 году (Рекомендации ВОЗ …, 2007; Алгоритмы специализированной медицинской помощи …, 2011), согласно которой выделяются следующие типы:

- СД I типа (иммуноопосредованный и идиопатический), в результате деструкции β-клеток поджелудочной железы;

- СД II типа, при развитии инсулинорезистентности тканей и нарушением секреции инсулина;

- специфические типы СД, включающие в себя генетические дефекты функции β-клеток, или действия инсулина, заболевания экзокринной части поджелудочной железы, эндокринопатии, лекарственноиндуцированные формы СД, иммунологически опосредованный диабет, генетические синдромы сочетающиеся с СД и СД, в результате перенесенной инфекции;

- гестационный СД и нарушение толерантности к глюкозе, возникающие во время беременности.

Критериями для выставления диагноза сахарного диабета является повторное повышение при случайном определении уровня глюкозы в плазме, полученной из венозной крови, выше 11,1 ммоль/л, в цельной венозной крови и капиллярной крови выше 11,1 ммоль/л; в этом случае даже не требуется проводить глюкозо-толерантный тест. При повышении уровня глюкозы в крови выше 8,88 ммоль/л появляется глюкозурия, которая вместе с гипергликемией является объективным критерием заболевания. Изредка

глюкозурия может наблюдаться и при нормальной концентрации глюкозы в крови вследствие снижения порога проходимости почек для сахара (почечный диабет) и, наоборот, при сахарном диабете в сочетании с нефросклерозом (или функциональной недостаточностью почек другой этиологии) при высокой гипергликемии выявляется минимальная (или отсутствие) глюкозурии. При явной гипергликемии и отсутствии клинических симптомов диабета необходимо проводить глюкозо-толерантный тест (Рекомендации ВОЗ по диагностике сахарного диабета, 2007; American diabetes association, 2013).

В результате развития панкреонекроза отмечено формирование вторичного инсулинзависимого сахарного диабета (гипергликемии), который ведёт к повышению выработки глюкокортикоидов, что соответственно приводит к иммунносупрессии (Балаболкин М.И., 1983). Учитывая данный факт, имеется необходимость в проведении иммуннокорректорного лечения, что и реализуется рядом авторов (Новиков В.И., 2004; Толстой А.Д., 2004; Ермолов А.С., 2005; Shimizu T., 2009). Филин В.И. (1994) отмечает декомпенсацию сахарного диабета в связи с развившимся острым панкреатитом или операцией на поджелудочной железе, а также на фоне высокоинвазивной инфекции при гнойном расплавлении некротически изменённой железы или панкреатогенном сепсисе.

В имеющейся научной литературе появляется все больше данных о развитии различных углеводных нарушений у больных хроническим панкреатитом – до 79% случаев (Вишневская В.А., 2006), в том числе после перенесенного острого периода. Многим представляется, что появление гипергликемии обусловлено перерождением ацинарной ткани поджелудочной железы за счет разрастания соединительной ткани (Вишневская В.А., 2008; Харлашина Е.А., 2011; Philippe M.-F., 2012). При этом наблюдается не только гормональный дисбаланс, но и нарушение экскреторной функции железы, поэтому гастроэнтерологами зачастую выносится основной диагноз хронического панкреатита с гипомоторным

нарушением (либо ферментативной недостаточностью) поджелудочной железы. Причиной перерождения (или скорее замещения) железистой ткани гипотетически является либо разрушение ткани в ходе острого деструктивного процесса, либо аутоиммунная агрессия собственных антител в отношении железы. Правда, при рассмотрении этих двух причин возникают вопросы: почему не обращается внимание на развитие углеводных нарушений у больных ОДП непосредственно в острый период? Возникает ложное ощущение, что углеводные нарушения появляются только у хронических больных, но ведь это не так, иначе не было бы одного из критериев (уровень гипергликемии) в оценке состояния при поступлении в стационар больных ОДП. И второй вопрос, который возникает при рассмотрении причин: аутоиммунная агрессия действительно является причиной развития углеводных нарушений, в том числе аутоиммунного инсулинзависимого сахарного диабета, но ведь не все такие больные страдают от хронического панкреатита, тем более, если учитывать, что основной точкой приложения антител являются В-клетки островков Лангерганса.

К сожалению, острый панкреатит находится только в поле деятельности хирургов, поэтому никакой существенной оценки в литературе развившимся углеводным нарушениям в ходе острого процесса не происходит. Отношение же реаниматологов к выявляемым нарушениям едино: как к одному из процессов при критическом состоянии (Руднов В.А., 2006; Lu J., 2011). Остальные специалисты начинают работать с данной патологией, как правило, на постгоспитальном этапе с выжившими больными, именно поэтому вероятно и появляются работы об углеводных нарушениях у больных хроническим панкреатитом. Отсутствие какой-нибудь значимой информации о развитии углеводных нарушений у больных ОДП и определило цель написания нашей работы.

Глава 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика обследованных больных.

В основу работы положен анализ 179 историй болезни пациентов, находившихся на стационарном лечении по поводу острого деструктивного панкреатита в клиническом госпитале медико-санитарной части ГУВД по г.Санкт-Петербургу и Ленинградской области и городской больнице №4 Святого Великомученика Георгия с 2000 по 2010 годы. Критерием отбора было наличие различных проявлений острого деструктивного панкреатита на момент поступления больного в стационар, при этом в исследуемые группы включались пациенты как с тяжелым, так и с нетяжелым течением, в целях более полноценной оценки течения заболевания в зависимости от развития углеводных нарушений.

Ретроспективный анализ проведён на основании 88 историй болезни пациентов в возрасте от 24 до 82 лет, средний возраст составил 45 ±14,2 лет. Проспективное исследование, проведено у 91 пациента в возрасте от 19 до 83 лет, средний возраст составил 44,1 ±14,2 лет.

Распределение больных по возрасту и полу представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение больных по возрасту и полу

Пол	Возраст, лет					ВСЕГО
	≤ 30	31 – 40	41 – 50	51 - 60	>60	
Мужчин	22	60	28	9	13	132
Женщин	2	8	8	14	15	47
ИТОГО	22	68	36	23	28	179

Всего мужчин было 132 (73,7% случаев), женщин – 47 (26,3%). Средний возраст больных составил 45,0 ±14,2 года, в том числе мужского

пола – 40,9 ±11,8, женского – 54,8 ±15,2 года. Самому молодому пациенту было 19 лет, самому пожилому 83 года. Основную часть - 151 (84,4%) наблюдений составили пациенты трудоспособного возраста (табл.1).

Больные с панкреатитом обращались в стационар в связи с появлением жалоб на боль в зоне Шоффара, эпигастрии и подреберьях с различной локализацией иррадиации, тошноту, изредка рвоту, субъективными и объективными признаками интоксикации, нарушениями гемодинамики, и другими жалобами на фоне характерного анамнеза.

Сбор анамнеза заболевания позволил разделить всех пациентов на несколько групп согласно этиопатогенетического фактора, что представлено в табл. 2.

Таблица 2

Причины развития острого деструктивного панкреатита

Год	Этиопатогенетический фактор							Всего
	Алкогольный эксцесс	Алиментарный фактор	Заболевание ЖВП	Травма ПЖ, язва 12 - перстной кишки	Заболевание ЖВП + пища	Алкоголь + пища	Алкоголь + заболевание ЖВП	
2000	2	1	0	0	0	1	1	5
2001	4	2	3	0	1	2	0	12
2002	1	1	0	0	0	1	0	3
2003	5	5	3	0	0	1	0	14
2004	4	1	1	1	1	3	0	11
2005	1	4	1	1	0	3	0	10
2006	10	15	5	0	1	1	1	33
2007	13	12	2	0	0	5	1	33
2008	16	5	2	0	0	3	0	26
2009	11	9	5	0	1	1	2	29
2010	2	1	0	0	0	0	0	3
Итого	69	56	22	2	4	21	5	179

Из представленных в таблице данных видно, что на долю острого панкреатита, связанного со злоупотреблением алкоголем приходится 69 (38,5%) случаев, патологией желчевыводящих путей (желчнокаменная болезнь, холедохолитиаз, стеноз фатерова сосочка, стриктура вирсунгова

протока, вирсунголитиаз) приходится – 22 (12,3%). В 1 случае (0,6 %) причиной развития ОДП было травматическое повреждение поджелудочной железы и в еще 1 случае причиной был вирсунголитиаз. В 56 (31,3%) случаях больные связывают возникновение своего заболевания с алиментарным фактором, в частности, с употреблением в пищу продуктов индустрии быстрого питания. Данные больные отрицали злоупотребление алкоголем. При проведении ультразвукового исследования органов брюшной полости больным этой группы патологии желчевыводящих путей, которая могла бы послужить причиной развития панкреатита, выявлено не было. Сочетание факторов: алкоголизации с приемом низкокалорийной пищи отмечено в 21 (11,7%) случае, алкоголизации на фоне заболеваний ЖВП – в 5 (2,8%) случаях, прием некачественной низкокалорийной пищи на фоне заболевания ЖВП – в 4 (2,2%) случаях.

Также из табл. 2 следует, что доля больных с ОДП алиментарного генеза в последние годы постепенно возрастала, а с заболеваниями ЖВП - уменьшалась. Первое обстоятельство возможно связано с выраженным распространением индустрии быстрого питания, оценка которого в настоящее время не имеет полноценных рандомизированных исследований, хотя уже многими авторами отмечается выраженный рост различных метаболических нарушений, объединяемых в метаболический синдром. Развитие данного синдрома объясняется не только гиподинамическим образом жизни, но и алиментарным фактором (Шишкин А.Н., 2009). Уменьшение доли ОДП, определяемой таким этиофактором, как заболевание ЖВП, скорее всего связано с увеличившимся ростом «профилактической» холецистэктомии по поводу желчнокаменной болезни, хронического калькулёзного холецистита.

Объективная оценка больных при поступлении в стационар осуществлялась по критериям Ranson и APACHE II (прил. табл.3 и 4).

Тяжесть состояния и прогнозируемая летальность у больных с ОДП была обусловлена основным заболеванием и его осложнениями

(ферментативный оментобурсит, парапанкреатит, перитонит, реактивный плеврит, пневмония, абсцессы различной локализации, рефлекторный гастродуоденостаз), а также развитием у большинства пациентов различных углеводных нарушений, вплоть до развития ещё на догоспитальном этапе органной дисфункции (недостаточности). Развитие и выраженность осложнений ОДП оценивались в ретро- и проспективном исследованиях, с учётом разработанного алгоритма диагностики и лечения панкреонекроза (рис.104 в гл. 5).

В целях объективизации полученных результатов, нами были в обеих группах выделены следующие подгруппы больных: группа больных с нормогликемическим вариантом течения ОДП, со стрессорной гипергликемией, с нарушением толерантности к глюкозе, с дебютом сахарного диабета и с декомпенсацией ранее существовавшего сахарного диабета.

2.2. Методы исследования.

1. Клинико-лабораторные данные.

Обследование больного начиналось со сбора и оценки клинико-лабораторных данных включая изучение жалоб, анамнеза, объективной картины, общего клинического анализа крови, общего анализа мочи и амилазы мочи, биохимического анализа крови, сахара крови по точкам, посева экссудата и крови на микрофлору и видовую чувствительность к антибиотикам. Осуществлялся контроль в динамике изменений общеклинических анализов с расчётом лейкоцитарного индекса, оценкой лейкоцитоза, лимфоцитопении и колебания тромбоцитов периферической крови.

Среди клинико-лабораторных критериев интоксикации (воспаления) одним из наиболее важных является выраженность лейкоцитоза, зачастую сопровождающегося сдвигом лейкоцитарной формулы влево. Данные

изменения в лабораторных показателях периферической крови также характерны и больным с острым панкреатитом, что наблюдалось в 169 (94,4%) случаях при поступлении в стационар. Для более объективной оценки интоксикации нами осуществлялся расчёт лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), который мы проводили по формуле Я.Я. Кальф-Калифа, сокращённой согласно критериям экстренной оценки состояния больных SAPS (Толстой А.Д., Панов В.П., 2003):

$$ЛИИ = \frac{гран.}{лимф. + мон. + эоз. + баз.},$$

где: гран. – все гранулоциты, лимф. – лимфоциты, мон. – моноциты, эоз. – эозинофилы, баз. - базофилы крови.

В норме ЛИИ находится в пределах 0,5-1,5. Значение от 1,5 до 2,9 и менее 0,5 приравнивается 1 баллу, от 3,0 до 4,9 – 3 баллам, и более 5,0 – 4 баллам по шкале SAPS.

Зачастую при поступлении, у больных наблюдалась лимфоцитопения, которая, как относительная, так и абсолютная, на фоне лейкоцитоза описывается в литературе как симптом Герфорта. Впервые он был описан для косвенной оценки развивающегося или развившегося иммунодефицита.

При проведении биохимического анализа обращалось внимание на увеличение уровня амилазы крови и мочи (диастазы).

Другим не менее важным критерием в оценке развивающегося процесса был уровень глюкозы на момент поступления в стационар и в процессе лечения. Нарушения углеводного обмена оценивались исходя из представлений ВОЗ и Американского комитета по изучению сахарного диабета.

Нормальный уровень глюкозы крови, согласно рекомендациям, представленным в отчёте совета ВОЗ в 2007 году по диагностике сахарного диабета и промежуточных гипергликемий, соответствует от 3,5 до 6,1 ммоль/л.

Временное преходящее расстройство углеводного обмена, в основном, проявляющееся гипергликемией без глюкозурии и кетонурии, развивающееся при ОДП и описываемое при терминальных состояниях, принято называть стрессорной гипергликемией, или гипергликемической реакцией (Руднов В.А., 2006; American diabetes association, 2013), которая выявляется у половины больных отделения интенсивной терапии (Van den Berghe G., 2001).

Согласно данным Американского комитета по изучению сахарного диабета в половине случаев нарушение толерантности к глюкозе в течение 10 лет приводит к сахарному диабету, в четверти – сохраняется без ухудшения, и в четверти – исчезает. Данное состояние можно заподозрить при гликемии натощак в венозной до 7 ммоль/л и капиллярной крови до 6,1 ммоль/л, и при сохранении через 2 часа после нагрузки глюкозой уровня гликемии в венозной и капиллярной крови 7,8 – 11,0 ммоль/л.

Диагностическими критериями ВОЗ для сахарного диабета являются:

1. Клинические симптомы диабета в совокупности с повышением концентрации глюкозы в плазме венозной крови $\geq$ 11,1 ммоль/л при случайном измерении. Случайным считают измерение в любое время дня без учёта срока с момента последнего приёма пищи.

2. Концентрация глюкозы натощак в плазме крови $\geq$ 7,0 ммоль/л или в цельной крови $\geq$ 6,1 ммоль/л. Измерение концентрации глюкозы считают проводимым натощак, если после приёма пищи прошло не менее 8 часов.

3. Концентрация глюкозы в плазме крови $\geq$ 11,1 ммоль/л через 2 часа после приёма 75 г глюкозы (проба на толерантность к глюкозе).

При отсутствии симптомов диабета для подтверждения диагноза необходимо провести повторное исследование в другой день (П.Уоткинс, 2006).

Резюмируя выше сказанное, в состав стандартного диагностического поиска были включены:

- общий клинический анализ крови;

- общий анализ мочи;
- биохимический анализ крови;
- оценка уровня амилазы мочи.

Помимо перечисленных методов клинико-лабораторной диагностики изредка применялось изучение иммунограммы и сахарной кривой.

В проспективном исследовании спектр применённых лабораторных диагностических методик расширен за счёт:

1. развёрнутого общего клинического анализа крови с абсолютным и относительным количеством лимфоцитов, моноцитов и уровнем тромбоцитов; оценка количества тромбоцитов крови производилась согласно требованиям оценочной шкалы органных дисфункций SOFA по критерию нарушения коагуляции: 0 баллов при количестве тромбоцитов более $150x10^3$/л; 100-$150x10^3$/л – 1 балл; 50-$100x10^3$/л – 2 балла; 20-$50x10^3$/л – 3 балла; менее $20x10^3$/л – 4 балла. Также производилась оценка гипертромбоцитоза (более $320x10^3$/л) в связи с выявленной по результатам ретроспективного анализа взаимосвязью последнего показателя с отграничением гнойного или ферментативного процесса;
2. оценки уровня гликемии, выявление глюкозурии и кетонурии в динамике, оценки сахарной кривой;
3. проведения глюкозо-толерантного теста по окончании лечения по поводу ОДП в тех случаях, когда ранее не был выставлен диагноз сахарного диабета;
4. оценки уровня С-реактивного белка в динамике - оценка уровня С-реактивного белка крови осуществлялась для определения распространённости панкреонекроза согласно критериям оценки предложенным РАСХИ в 2008 г.: содержание более 120 мг/л говорит о панкреонекрозе; более 150 мг/л – о распространённом панкреонекрозе; более 200 мг/л – об инфицированности некроза. ;
5. рационализаторского предложения (удостоверение на рационализаторское предложение № 11638/5 от 12.10.09г.): *способ диагностики инфицированного острого деструктивного панкреатита после*

оперативного вмешательства. Предложено осуществлять бактериоскопическое исследование экссудата из сальниковой сумки, брюшной полости и забрюшинного пространства с подсчётом числа макрофагов в 1 мл жидкости. Для осуществления этого метода в пробирку помещается 0,5 мл раствора цитрата и добавляется экссудат до 10 мл, поступающий по дренажам, установленным в ходе операции. Подсчёт числа макрофагов осуществляется в нативном препарате после центрифугирования содержимого пробирки. Данный метод осуществляется на фоне контроля содержания протеаз в интра- и ретроперитонеальном пространствах косвенным путём по содержанию амилазы в экссудате из этих пространств. При наличии высокого уровня амилазы и небольшого количества макрофагов - до 10 клеток в 1 мл экссудата, можно утверждать, что данный процесс носит ферментативный асептический характер. При увеличении в динамике уровня макрофагов в экссудате или высоком содержании при изначальном исследовании, можно утверждать, что процесс является инфицированным, в независимости от уровня амилазы в исследуемой жидкости. В настоящее время существует метод оценки инфицированности процесса путём осуществления посева экссудата. Существующий метод по опыту стационаров в лучшем случае даёт окончательный результат только по истечению 3-7 суток. Согласно принятым стандартам оказания помощи при остром панкреатите начало антибактериальной терапии должно начинаться после осуществления посева экссудата и получения роста микрофлоры, либо при получении интраоперационно достоверных признаков наличия гнойного осложнения. Профилактическое применение антибиотиков является спорным и, на основании имеющихся рандомизированных исследований, необоснованным.

2. Инструментальные исследования.

В состав стандартного инструментального диагностического поиска включены:

- обзорная рентгенография органов брюшной полости;

- обзорная рентгенография органов грудной клетки;
- ультразвуковое исследование органов брюшной полости;
- фиброгастродуоденоскопия.

Помимо перечисленных методов исследования, изредка проводилась компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства.

Обзорная рентгенография брюшной полости и фистулография проводились на рентгенодиагностическом комплексе Sirescop CX-3 фирмы Siemens (Германия).

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости выполняли при помощи ультрасонографических сканеров «Honda Electronics HS-2000» (Япония) и Sonoline G 60S фирмы Siemens (Германия).

Фиброгастродуоденоскопия выполнялась при помощи фиброволоконных эндоскопов GIF-XQ40 фирмы Olympus и Pentax FG-29V (Япония).

Компьютерная томография органов брюшной полости выполнена 48 (26,8%) больным на мультиспиральном томографе Somatom plus 4A с ангиографией и мультиспиральном томографе Asteon S4 фирмы Toshiba (Япония). Оценка полученной при КТ информации по выраженности процесса в ПЖ и парапанкреатической клетчатке производилась согласно шкале тяжести острого панкреатита, предложенной J.Ranson и E.Baltazar в 1982 году. Данная шкала была основана на выраженности парапанкреатита и включает 5 степеней тяжести, из которых группы со степенью А и В рассматриваются как группы острого отёчного панкреатита, а начиная со степени С панкреатит рассматривается как панкреонекроз (Толстой А.Д., Панов В.П., 2003):

А – нормальная (не увеличенная) ПЖ;

В – увеличение ПЖ без вовлечения парапанкреатической клетчатки;

С – умеренное увеличение ПЖ с признаками ферментативного парапанкреатита;

D – одно парапанкреатическое скопление жидкости;

E – 2 и более экстрапанкреатических скоплений жидкости.

3. Лечебная тактика.

Лечебная тактика состояла из консервативной терапии и оперативных вмешательств. Последние применялись в случае неэффективности консервативного лечения и выявления признаков распространённого панкреонекроза и инфицирования очагов деструкции, а также при выявлении ограниченных очагов деструкции в поздние сроки с момента заболевания и поступления больного в стационар.

В состав консервативной терапии были включены:

- антибактериальная терапия, как правило, комбинация двух препаратов (цефалоспорин + аминогликозид); в основном применялась схема медоцеф (либо цефтриаксон) по 2,0 гр. внутривенно 3 раза в сутки + амикацин 1,0 гр. внутримышечно 1 раз в сутки; при неэффективности данной схемы применялась группа имипенемов, в частности, тиенам по 1,0 гр. внутривенно 2 раза в сутки или ванкомицин в аналогичной дозировке;
- антисептическая терапия, как профилактика распространения патологической кишечной флоры (метрогил по 100,0 мл внутривенно 3 раза в сутки);
- инфузионная детоксикационная терапия объёмом 4-7 литров в сутки;
- антисекреторная терапия (октреатид или сандостатин по 0,1 мг подкожно 3 раза в сутки);
- антипротеолитическая терапия (контрикал или гордокс по 50 000 Ед. на физиологическом растворе NaCl 0,9% - 250,0 мл внутривенно 2 раза в сутки);
- профилактика ДВС-синдрома у больных с тяжёлым течением ОДП (свежезамороженная плазма от 1000 мл и более внутривенно за курс лечения + гепарин по 2500 Ед. внутривенно дозатором 4 раза в сутки, ежедневно);

- восстановление основного баланса (раствор $NaHCO_3$ 4% - 100,0 мл внутривенно 1 раз в сутки под контролем pH крови);
- антиоксидантная терапия (раствор аскорбиновой кислоты, мексидол, олифен, раствор рибоксина и другие препараты);
- пролонгированное обезболивание (раствор лидокаина 2% - 4,0 мл в эпидуральное пространство 6 раз в сутки);
- энтеральное питание (раствор нутризона по 500-1500 мл в дуоденальный зонд либо подвесную энтеростому).

В лечебный алгоритм решено включить:

1. коррекцию гипергликемических состояний;
2. консультацию и динамическое наблюдение эндокринологом;
3. иммунокоррекцию Ронколейкином;
4. снижение ферментативной интоксикации, по авторской методике (удостоверение на рационализаторское предложение № 11637/5 от 12.10.2009г.) *способ снижения интраперитонеальной и ретроперитонеальной ферментативной интоксикации;*
5. создание «функционального покоя» поджелудочной железы, по авторской методике (патент № 2441658 от 01.06.2009г.) *способ и устройство для лечения острого деструктивного панкреатита.*

Оперативное вмешательство осуществлялось в объёме:

- традиционной лапаротомии, оментобурсостомии, холецистостомии, дренирования брюшной полости и сальниковой сумки, назогастроинтестинальной интубации. Данное вмешательство по необходимости дополнялось раскрытием забрюшинного пространства по боковым каналам, мобилизацией поджелудочной железы, люмботомией;
- лапароскопического дренирования брюшной полости и сальниковой сумки. По необходимости, вмешательство дополнялось холецистостомией;

- пункции и дренирования ограниченных очагов деструкции поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки под УЗИ контролем.

Основным направлением в оперативном лечении было внедрение малоинвазивных вмешательств, таких как эндовидеохирургия и пункционные методы лечения. Этот факт объясняется тем, что в большинстве стационаров города стала доступным новейшая современная техника, и появилось обоснованное стремление к её применению.

Лечебная тактика в отношении больных с панкреонекрозом расширена за счёт предложенного рационализаторского изобретения: *способ снижения интраперитонеальной и ретроперитонеальной ферментативной интоксикации* (удостоверение на рационализаторское предложение № 11637/5 от 12.10.2009г.).

Предложено осуществлять промывание брюшной полости и забрюшинного пространства через дренажи, установленные интраоперационно у больных с острым деструктивным панкреатитом. После механического промывания брюшной полости в последнюю порцию раствора, используемого для промывания, вводятся ингибиторы протеаз (из расчёта 10000 ЕД на 400-500 мл раствора). Контроль содержания протеаз в интра- и ретроперитонеальном пространствах можно осуществлять косвенно по содержанию амилазы в экссудате из этих пространств. Согласно принятым стандартам оказания помощи при остром панкреатите осуществляется внутривенное введение ингибиторов протеаз с целью снижения уровня ферментов поджелудочной железы в крови. При внутривенном введении данная группа препаратов действует только внутрисосудисто, не попадая в ткани и пространства, в том числе в свободную брюшную полость.

У тех же больных с тяжелым течением ОДП была применена авторская методика по физиологическому блокированию экскреторной секреции поджелудочной железы (патент на изобретение № 2441658 от 10.02.2012г.)

способ и устройство для лечения острого деструктивного панкреатита. В основе методики лежит работа И.П. Павлова и его сотрудников (Долинский И.Л., 1894; Попельский Л.Б., 1896), показавших тесную взаимосвязь между панкреатической секрецией и количеством соляной кислоты, поступающей из желудка в двенадцатиперстную кишку, и предлагавших снижать секрецию кислоты пероральным применением бикарбоната натрия.

В настоящее время общепринятым стандартом является применение препаратов сандостатина для блокирования секреции поджелудочной железы. Недостатком этого способа является непосредственно само использование препаратов группы сандостатина, которые оказывают подавляющее действие на секрецию всех желез желудочно-кишечного тракта. При этом, в полной мере панкреатическую секрецию эти препараты не блокируют, и, следовательно, «функционального покоя» поджелудочной железе не обеспечивают (Маев И.В., 2008). Также отрицательным эффектом действия сандостатинов является подавление секреции инсулина, что обуславливает ятрогенную гипергликемию (Стаценко М.Е., 2002). Использование данных препаратов является экономически невыгодным, средняя рыночная цена упаковки октреатида (5 ампул) – 5000 рублей.

Следовательно, основным недостатком общепринятого метода лечения острого деструктивного панкреатита является использование препаратов группы сандостатина, которые при своей высокой стоимости не обеспечивают должного «функционального покоя» железе и подавляют секрецию инсулина.

Нами было предложено использовать двухпросветный дренаж с разнокалиберными просветами, либо двухпросветный гастродуоденальный зонд. В малом канале накладывается отверстие, которое при постановке зонда в желудочно-кишечный тракт эндоскопически или интраоперационно, должно оказаться сразу за луковицей двенадцатиперстной кишки, в рефлекторной зоне начала действия панкреатических ферментов. Проверить стояние зонда можно рентгенологически с применением контраста. Далее по

малому каналу осуществляется введение ферментных препаратов поджелудочной железы, что в соответствии с теорией И.П. Павлова по «механизму обратной связи» вызывает угнетение деятельности внешнесекреторного аппарата железы и наступает ее «функциональный покой». При этом второй канал большего диаметра выполняет как каркасную функцию, так и эвакуаторную для застойного содержимого.

Критериями в трактовке результатов исследований и начала проведения корригирующей терапии были:

а). нормальное значение уровня сахара крови до 6,1 ммоль/л, в случае увеличения свыше 8,0 ммоль/л и появления сахара и/или кетонов в моче принималось решение о консультации больного эндокринологом с целью осуществления корригирующей терапии. Уровень глюкозы крови поддерживался в пределах нормальных значений, либо несколько повышенных (до 8,0 ммоль/л) во избежание развития осложнений основного заболевания на фоне выраженной гипергликемии. Коррекция осуществлялась различными формами инсулина: в начале лечения инсулином короткого действия, а затем переходили на пролонгированные препараты;

б). выявление симптома Герфорта с абсолютной лимфопенией (количество лимфоцитов менее $1{,}2x10^9$/л) и высокий уровень макрофагальной активности (количество макрофагов в экссудате из сальниковой сумки и/или забрюшинного пространства более 10 в 1 мл), сочетавшегося с развитием сепсиса и ПОН, определяло начало цитокиновой терапии Ронколейкином в дозировке 500 000 МЕ (0,5 мг) - трёхкратное введение.

Перед выпиской пациента из стационара предложено проведение глюкозотолерантного теста. Это позволило определить степень нарушения углеводного обмена после перенесенного ОДП и в случае необходимости назначить сахар-корригирующую амбулаторную терапию с постановкой пациента на диспансерный учёт у эндокринолога с нарушенной толерантностью к глюкозе или панкреатогенным сахарным диабетом.

В связи с имеющимися сведениями о высокой частоте гнойных осложнений на фоне гипергликемии, был сделан акцент на коррекции углеводных нарушений. Такой подход был кроме прочего обусловлен тем, что инсулин обладает дополнительным эффектом – подавляющим действием на липазу (Лащевкер В.М., 1982), которая по различным данным является первоначальным источником развития панкреонекроза.

4. Клинико-статистический метод анализа результатов лечения.

Изучены результаты хирургического лечения больных, перенесших острый деструктивный панкреатит, посредством анкетирования и врачебного осмотра пациентов во время и после стационарного лечения.

Сведения о больных фиксировали в специально разработанных статистических анкетных картах.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли параметрическим и непараметрическим методами статистики с использованием пакета Microsoft® Office Excel 2007, OpenOffice Calc 3.4.1 и GraphPad Prism 6.0. При этом проводили расчет значений среднего арифметического (X), среднего квадратического отклонения (δ), среднеквадратической (стандартной) ошибки среднего арифметического (m), доверительного интервала истинного среднего (I_x) в исследуемой выборке с вероятностью 95% (p=0,05). Достоверность различий сравниваемых величин определяли по t-критерию Стьюдента и достоверной вероятности (p). Разницу между средними значениями показателей считали достоверной при $p<0,05$. Проверку на нормальность распределения осуществляли с помощью критерия Холмогорова-Смирнова. Корреляционный анализ проводили с расчетом коэфициента Пирсона. Статистический анализ в малых группах проводили с использованием непараметрического метода, рассчитывая средние ранги (k) для критериев (n), сумму квадратов отклонения (S), определяя значимость измерений по критерию Фридмана (X_r^2). Разницу между средними значениями показателей считали достоверной при уровне значимости $p<0,05$.

Глава 3. Особенности лечебно-диагностической тактики у больных с различными клиническими формами острого деструктивного панкреатита (ретроспективный анализ).

В настоящее время практически в каждом регионе России существует свой утвержденный стандарт оказания медицинской помощи. В Санкт-Петербурге имеется свой стандарт, разработанный НИИ Скорой помощи им. Джанелидзе. Результаты применения данного стандарта нами были изучены на 88 историях болезни больных ОДП, пролеченных в КГ МСЧ ГУВД по г.СПб и ЛО и в Городской больнице №4 Святого Великомученика Георгия г.СПб за период 2000-2006 гг. Обращалось внимание на соответствие используемой в стационарах тактики принятым в городе стандартам оказания медицинской помощи, а также на применение дополнительных методик и медикаментозных средств. Отдельное внимание уделялось выявлению углеводных нарушений и их коррекции. Возраст больных позволил сделать оценку по разным возрастным категориям. Сроки лечения больных различались в зависимости от объёма повреждения поджелудочной железы и наличия сопутствующей патологии и осложнений в течении ОДП.

3.1. Течение острого деструктивного панкреатита на фоне нормогликемии в условиях применения стандартного алгоритма диагностики и лечения.

При оценке историй болезни за период 2000-2006 годы выявлена группа больных ОДП с нормальным уровнем глюкозы крови, который сохранялся на всём протяжении заболевания. В данную группу вошло 15 больных. Из них мужчин было 10 человек, женщин – 5. Возраст мужчин был в пределах от 30 до 65 лет, средний возраст составил 39,6 $\pm$ 12,1 лет. Возраст женщин колебался от 50 до 82 лет, средний возраст составил 62,2 $\pm$ 15,1 лет.

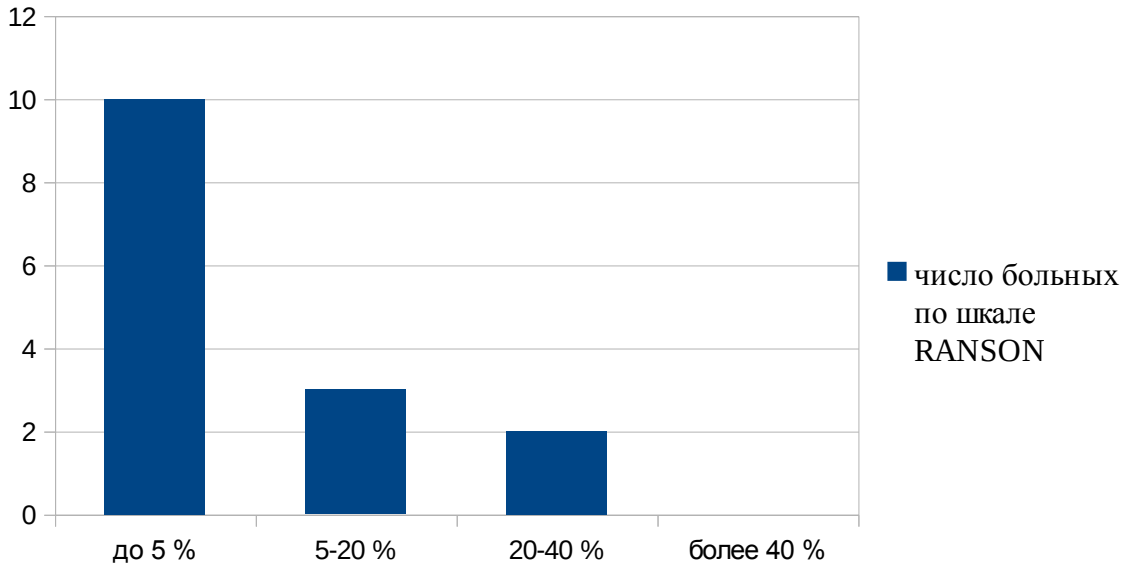


Рис. 2. Прогнозируемая летальность по критериям Ranson в группе с нормогликемией.

На момент поступления в стационар тяжесть состояния по критериям Ranson была оценена: 1-2 балла у 10 больных, что составляло вероятность летального исхода до 5%; 3-4 балла с вероятной летальностью 20% у 3 больных; 5-6 баллов с вероятной летальностью 40% - 2 больных; более 6 баллов с вероятной летальностью 100% не было ни у одного больного из этой группы (рис.2.).

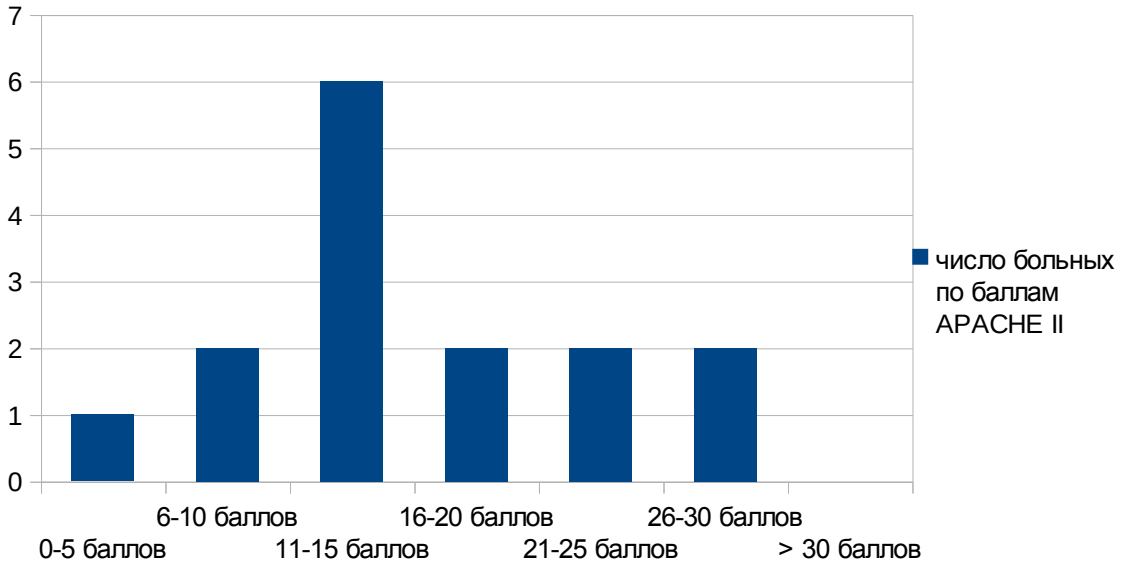


Рис. 3. Распределение больных с нормогликемией по тяжести состояния по APACHE II.

При аналогичной оценке тяжести состояния по шкале APACHE II больные на момент поступления были распределены следующим образом: в группе от 0 до 5 баллов был только один больной с крупноочаговым панкреонекрозом; от 6 до 10 баллов – 1 с мелкоочаговым и 1 с крупноочаговым деструктивным панкреатитом; от 11 до 15 баллов – 4 с мелкоочаговым, 1 с крупноочаговым и 1 с субтотальным поражением железы; от 16 до 20 баллов – 2 с крупноочаговым панкреонекрозом; от 21 до 25 баллов – 1 больной с субтотальным (с летальным исходом) и 1 с тотальным поражением железы; от 26 до 30 баллов – 1 случай с мелкоочаговым и 1 с тотальным панкреонекрозом. Более 30 баллов не было ни у одного больного.

При поступлении пациента в стационар также было возможным рассчитать ЛИИ (рис.4.).

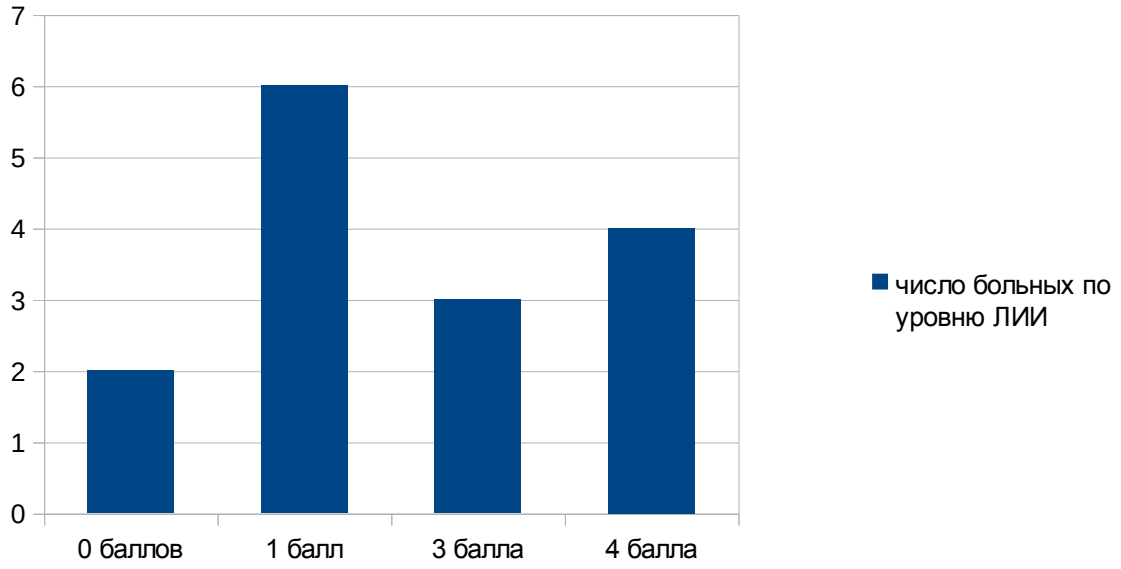


Рис. 4. Распределение больных с нормогликемией по уровню интоксикации.

ЛИИ равный 0 баллов был у 2 больных, у которых развился тотальный панкреонекроз. ЛИИ равный 1 баллу был у 6 больных, из них у 2 больных был выявлен субтотальный панкреонекроз, у 2 выявлен тяжёлый крупноочаговый и ещё у 2 мелкоочаговый панкреонекроз. ЛИИ равный 3 баллам на момент поступления был у 3 больных, у 1 из них выявлен тяжёлый

крупноочаговый, а у других 2 – мелкоочаговый панкреонекроз. ЛИИ равный наибольшему значению – 4 балла был у 4 больных, у 2 из них был выявлен тяжёлый крупноочаговый, а у 2 оставшихся – мелкоочаговый панкреонекроз. Всего с мелкоочаговым панкреонекрозом пролечено 6 больных из этой группы, с тяжёлым крупноочаговым панкреонекрозом – 5 больных, с субтотальным поражением поджелудочной железы – 2 больных и с тотальным поражением – 2 больных.

Для оценки интоксикации на момент поступления в стационар, кроме расчёта ЛИИ осуществлялся анализ выраженности симптома Герфорта (табл.4).

Таблица *4*

Выраженность симптома Герфорта на момент поступления в стационар в соответствии с проявлением интоксикации (ЛИИ)

Степень поражения железы	Отсутствие симптома	Слабо выраженный	Умеренно выраженный	Выраженный	Всего случаев
Мелкоочаговый	1*, 1, 4	3, 3	4	-	6
Крупноочаговый	1, 3	1, 4	4	-	5
Субтотальный	1, 1	-	-	-	2
Тотальный	0, 0	-	-	-	2
Всего случаев	9	4	2	-	15

* - через запятую указан ЛИИ в баллах по каждому случаю.

Было выявлено, что у 9 больных симптом Герфорта отсутствовал. Из них, у 1 больного с мелкоочаговым панкреонекрозом ЛИИ был равен 4 баллам, в остальных случаях мелкоочагового поражения железы ЛИИ равнялся 1 баллу. При крупноочаговом поражении поджелудочной железы в 1 случае ЛИИ был равен 3 балла, в другом 1 балл. При субтотальном панкреонекрозе в обоих случаях ЛИИ был равен 1 балл, а при тотальном поражении железы также в обоих случаях ЛИИ равнялся 0 баллов.

В 4 случаях панкреонекроза отмечалось слабо выраженное проявление симптома Герфорта. У 2 больных с мелкоочаговым поражением поджелудочной железы ЛИИ был равен 3 баллам. При крупноочаговой деструкции в одном случае ЛИИ равнялся 4 баллам, в другом 1 баллу.

И в оставшихся 2 случаях с умеренно выраженным симптомом Герфорта ЛИИ был равен максимальному значению в 4 балла. Из них, 1 случай мелкоочагового и 1 – крупноочагового поражения железы.

В целом, можно говорить о соответствии оценки выраженности интоксикации на момент поступления больного в стационар по оговоренным методикам (подсчёт ЛИИ и оценка симптома Герфорта). Единственно, сомнение вызывают 3 случая, 2 случая при высоком уровне ЛИИ (3 и 4 балла, при крупно- и мелкоочаговом панкреонекрозе соответственно) и отсутствии проявления симптома Герфорта, а также 1 случай слабовыраженного симптома Герфорта на фоне высокого уровня ЛИИ (4 балла при крупноочаговом панкреонекрозе).

По характеру течения ОДП всех больных нормогликемической группы можно разделить на подгруппу с тяжёлым течением - в 9 случаях, и нетяжёлым – 6 случаев. При тяжёлом течении ОДП в 2 случаях выявлено тотальное поражение всех отделов поджелудочной железы. Поражение двух отделов поджелудочной железы выявлено в 2 случаях субтотального панкреонекроза, при этом деструкции подверглись: тело и хвост в 1 случае, а в другом имело место поражение головки и тела железы. Ограниченное крупноочаговое поражение головки поджелудочной железы выявлено в 5 случаях с формированием кисты, в двух из них имело место инфицирование кисты, что было расценено как абсцесс поджелудочной железы. Формирование кисты парапанкреатической клетчатки вследствие парапанкреатита выявлено в одном случае. В случае субтотальной деструкции тела и хвоста, при повторной госпитализации в стационар по поводу острого панкреатита, через 7 лет был выявлен сахарный диабет.

Во время течения деструктивного процесса выявлялись различные осложнения (рис. 5).

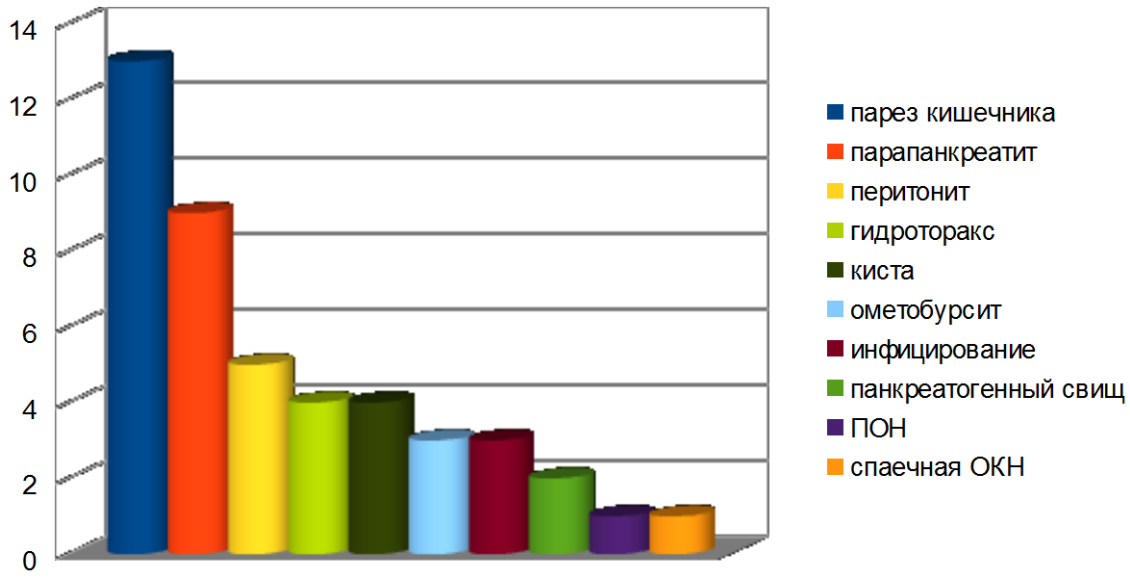


Рис. 5. Структура осложнений панкреонекроза при нормогликемии.

Наиболее частым осложнением (в 13 из 15 случаев, - 86,6%), вне зависимости от распространённости деструктивного процесса, был развивающийся с первых дней заболевания парез желудка и тонкой кишки. Он проявлялся тошнотой, рвотой, дискомфортом в животе за счёт пневматизации кишечника. Данное осложнение регистрировалось при проведении обзорной рентгенографии брюшной полости и ультразвукового исследования органов брюшной полости (исследование, зачастую, было неинформативным из-за «обильного содержания газов в кишечнике»).

Вторым по частоте осложнением панкреонекроза был парапанкреатит (в 9 из 15 случаев, - 60%), который также вносил свою лепту в развитие пареза кишечника. Парапанкреатит, в свою очередь, послужил причиной развития реактивного левостороннего плеврита в 2 случаях, и двухстороннего - также в 2 случаях. У мужчин в возрасте от 30 до 40 лет с ОДП алкогольного генеза в 2 случаях тяжёлого крупноочагового панкреонекроза на фоне парапанкреатита сформировались ложные кисты в парапанкреатической клетчатке, аналогичная картина наблюдалась также ещё у 1 пациента мужского пола с мелкоочаговым панкреонекрозом в возрасте 59 лет. При этом, у 1 больного, из возрастной категории 30-40 лет,

имевшего на момент поступления ЛИИ равный 1 баллу, развилось инфицирование ложной кисты, что было расценено как абсцесс забрюшинного пространства, по поводу чего он был оперирован из люмботомического доступа; произведено вскрытие и дренирование абсцесса забрюшинного пространства справа. Ранее, данный пациент, в течение 3 недель до момента повторного обращения за медицинской помощью находился в другом лечебном учреждении города Санкт-Петербурга по поводу острого панкреатита, отёчной формы; киста парапанкреатической клетчатки не была выявлена.

Следующим по частоте развития из выявленных осложнений был ферментативный перитонит. Данное осложнение развивалось у больных с тотальным панкреонекрозом в 1 случае; с тяжёлым субтотальным панкреонекрозом (с поражением тела и хвоста поджелудочной железы) в 1 случае, который протекал в дальнейшем как местный гнойный перитонит; с тяжёлым крупноочаговым панкреонекрозом в области головки железы в 1 случае и с мелкоочаговым панкреонекрозом в 2 случаях.

В 3 случаях ОДП на фоне нормогликемии отмечено развитие оментобурсита. В 1 случае это осложнение развилось у пациентки вследствие острого калькулёзного холецистита, в 1 случае – вследствие субтотального поражения железы у пациентки с острым инфарктом миокарда и наличием желчнокаменной болезни и ещё в 1 случае оментобурсит развился на фоне мелкоочагового панкреонекроза у пациентки с острым калькулёзным холециститом.

Инфицирование очагов деструкции отмечено в 3 случаях: в 1 случае произошло инфицирование ферментативного перитонита, в 1 случае выявлено нагноение ложной кисты, что расценивалось как абсцесс парапанкреатической клетчатки, и ещё в 1 случае выявлен абсцесс головки поджелудочной железы.

Острая спаечная кишечная непроходимость развилась в 1 случае после перенесенного тяжёлого субтотального панкреонекроза с проявлениями в

виде пареза кишечника, ферментативного перитонита с инфицированием выпота в брюшной полости, парапанкреатита и левостороннего плеврита.

Клиническим примером сложности диагностики ОДП у пожилых пациентов при нормогликемическом варианте может служить наше наблюдение. Пациентка А., 82 лет, поступила в городскую больницу №4 им. Святого Великомученника Георгия 24.10.2006 года с жалобами на боль в эпигастрии, тошноту, общую слабость, не выраженный субфебрилитет (37-37,5^{o}C), была госпитализирована по скорой помощи с диагнозом при поступлении: ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения II функционального класса, атеросклеротический кардиосклероз, болевой синдром. Каких-либо специфических изменений в результатах лабораторных исследований обнаружено не было: ЛИИ был равен 1 баллу, симптом Герфорта отсутствовал. В дальнейшем на обзорной ренгенографии органов грудной клетки был выявлен двухсторонний плеврит, выполнена пункция с забором экссудата на посев (27.10.2006г.) - флоры выявлено не было. В связи с сохраняющимся выпотом в плевральных полостях и появлением выпота в брюшной полости и отека забрюшинной клетчатке была выставлена прогрессирующая сердечно-сосудистая недостаточность с явлениями анасарки. Из-за сохраняющегося субфебрилитета выполнен посев крови (17.11.2006г.) - флоры не выявлено. Пациентка в течение всего периода нахождения в стационаре получала специфическую кардиотропную терапию. В итоге данная больная скончалась на 41 день пребывания в стационаре (04.12.2006г.) от развившейся тромбоэмболии лёгочной артерии.

На последующей секции умершей был выставлен окончательный патологоанатомический диагноз: субтотальный панкреонекроз, парапанкреатит, оментобурсит, ферментативная флегмона забрюшинного пространства. Сопутствующий диагноз: ишемическая болезнь сердца, постинфарктный рубец. Желчнокаменная болезнь, хронический холецистит, вне обострения. Причиной смерти была прогрессирующая полиорганная

(сердечно-сосудистая, дыхательная и почечная) недостаточность, тромбоэмболия легочной артерии.

Сроки нахождения больных в реанимационном отделении также различались. Не все пациенты изначально получали лечение в палате интенсивной терапии, так как коечный фонд стационаров не всегда позволяет выполнить данное требование стандартов оказания помощи. При мелкоочаговом панкреонекрозе только 2 пациента были пролечены в условиях ОАРИТ, сроки лечения составили 6 и 10 дней, в остальных 4 случаях помощь оказывалась на профильном отделении. При крупноочаговом поражении 1 пациент был госпитализирован на профильное отделение, а 4 больных получали помощь в условиях ОАРИТ, сроки нахождения в палате интенсивной терапии были от 3 до 10 суток (в среднем 7,3 $\pm$ 3,1 суток). В 2 случаях субтотального панкреонекроза лечение в ОАРИТ осуществлялось только 1 больному в течение 7 суток, другой случай панкреонекроза выявлен только после летального исхода пациента. При тотальном панкреонекрозе лечение в обоих случаях осуществлялось изначально в условиях ОАРИТ, сроки лечения в данном отделении составили 13 и 22 дня.

Сроки госпитализации в стационар при нормогликемическом течении панкреонекроза составили от 6 до 68 суток. При мелкоочаговом панкреонекрозе больные получали лечение в сроки от 6 до 68 суток (в среднем 20 $\pm$ 23,9 суток), при крупноочаговом панкреонекрозе – в сроки от 18 до 49 суток (в среднем 39,6 $\pm$ 13,0 суток), при субтотальном панкреонекрозе – 41 и 65 суток (в среднем 53 $\pm$ 17,0 суток) и при тотальном поражении железы – сроки госпитализации в обоих случаях составили 58 койко-дней. Пациент, получавший лечение всего 6 суток, имел асоциальный статус и был выписан из стационара по причине отказа от дальнейшего лечения.

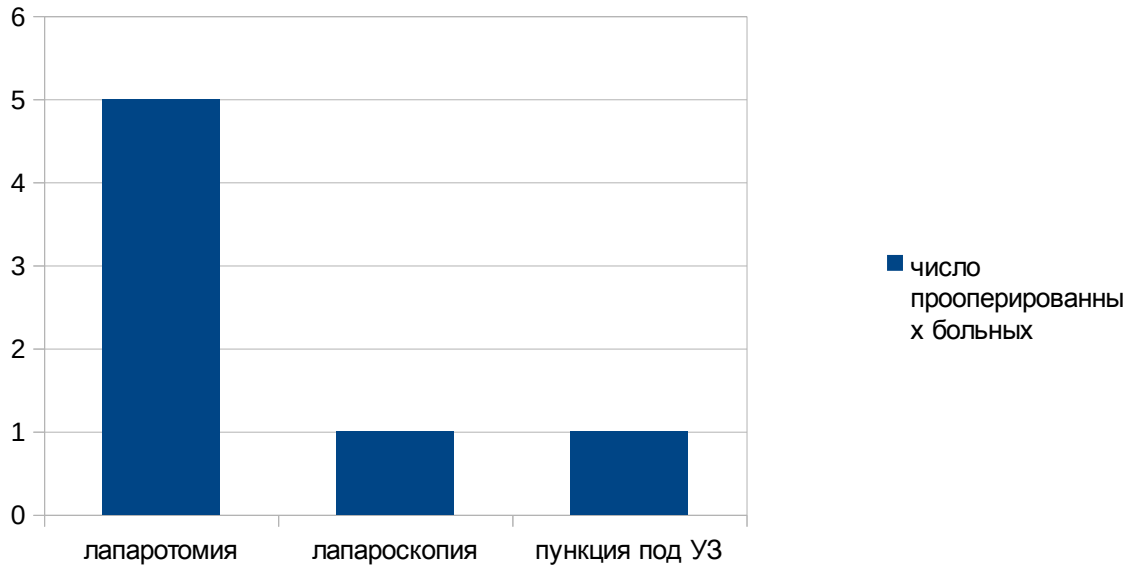


Рис. 6. Структура первично выполненных оперативных вмешательств.

Оперативное вмешательство у пациентов нормогликемической группы осуществлено у 7 (46,6%) больных. Лапаротомия, санация и дренирование брюшной полости и сальниковой сумки выполнена у 5 пациентов, в 1 случае с мелкоочаговым панкреонекрозом, в 1 случае с тяжёлым крупноочаговым панкреонекрозом, в одном случае субтотального поражения железы (в данном случае потребовалось повторное вмешательство из-за развившейся острой спаечной кишечной непроходимости) и в 2 случаях тотального панкреонекроза (в одном из них потребовалась релапаротомия с целью ревизии и санации брюшной полости из-за развившегося инфицирования очагов деструкции). Лапароскопическое вмешательство осуществлено при крупноочаговом поражении поджелудочной железы только в 1 случае с диагностической целью, в дальнейшем выполнено дренирование забрюшинного абсцесса из люмботомического доступа справа. И в 1 случае сформировавшейся кисты головки поджелудочной железы после крупноочагового панкреонекроза выполнено пункционное дренирование кисты под УЗИ контролем.

В отдалённом периоде все больные, кроме умершей пациентки, были опрошены, а в некоторых случаях отмечена повторная госпитализация и

была возможность обследовать пациентов в стационарных условиях. Результатом опроса и обследования было выявление только одного случая стойкого углеводного нарушения в виде сахарного диабета после субтотального панкреонекроза тела и хвоста поджелудочной железы. Следует отметить, что в ходе стационарного лечения данные больные не были консультированы эндокринологом.

3.2. Течение острого деструктивного панкреатита на фоне стрессорной гипергликемии в условиях применения стандартного алгоритма диагностики и лечения.

При ретроспективном анализе историй болезни была выявлена группа больных ОДП из 37 человек, у которых с момента поступления и в течение нескольких дней отмечалась в той или иной степени выраженная гипергликемия. В ходе стационарного лечения уровень глюкозы крови нормализовался, и других проявлений углеводного нарушения не выявлялось. Именно поэтому, данный эпизод расстройства углеводного обмена и был расценен как стрессорная гипергликемия.

В состав данной группы больных вошло 23 мужчины и 14 женщин. Возраст мужчин был в пределах от 24 до 77 лет, средний возраст составил 38,4 $\pm$ 13,0 лет. Возраст женщин колебался от 35 до 72 лет, средний возраст составил 52,9 $\pm$ 11,6 лет.

Тяжесть состояния на момент поступления в стационар по критериям Ranson оценивалась: 1-2 балла у 18 больных, что составляло вероятность летального исхода до 5%; 3-4 балла с вероятной летальностью 20% у 11 больных; 5-6 баллов с вероятной летальностью 40% - 7 больных; 7-8 баллов с вероятной летальностью 100% у одного больного из этой группы (рис. 7).

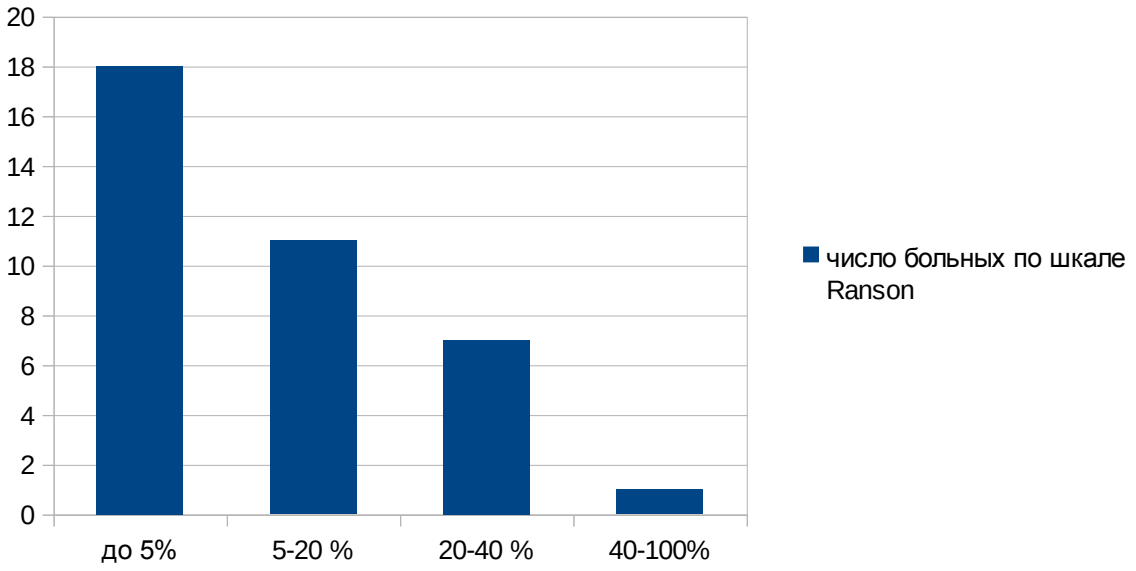


Рис. 7. Прогнозируемая летальность по критериям Ranson в группе стресс-гипергликемии.

Тяжесть состояния больных при поступлении в стационар также оценивалась по шкале APACHE II (табл. 5).

Таблица 5

Распределение больных по тяжести состояния согласно шкалы APACHE II

APACHE II, баллы	Мелкоочаговый ОДП	Крупноочаговый ОДП	Субтотальный ОДП	Тотальный ОДП	Общее число больных
0 – 5	0	2	0	0	2
6 - 10	6	3	0	0	9
11 – 15	9	4/1*	0	0	13/1
16 – 20	2	2	0	3/1	7/1
21 – 25	0	0	0	1	1
26 – 30	0	0	1/1	2/2	3/3
Более 30	0	0	0	2/2	2/2
Всего больных	17	11/1	1/1	8/5	37/7

* - через дробь указано число летальных случаев из группы больных.

Представленные в таблице данные соответствуют общим представлениям о течении ОДП. При оценке от 26 и выше баллов по шкале APACHE II летальность в данной группе больных достигла 100%. В остальном также имеется соответствие тяжести состояния на момент поступления в стационар развившейся и разной по распространённости острой деструкции поджелудочной железы. Так, у больных с меньшим

числом баллов наблюдалось менее выраженная распространённость ОДП, и наоборот.

При поступлении пациента в стационар также было возможным рассчитать ЛИИ (рис. 8).

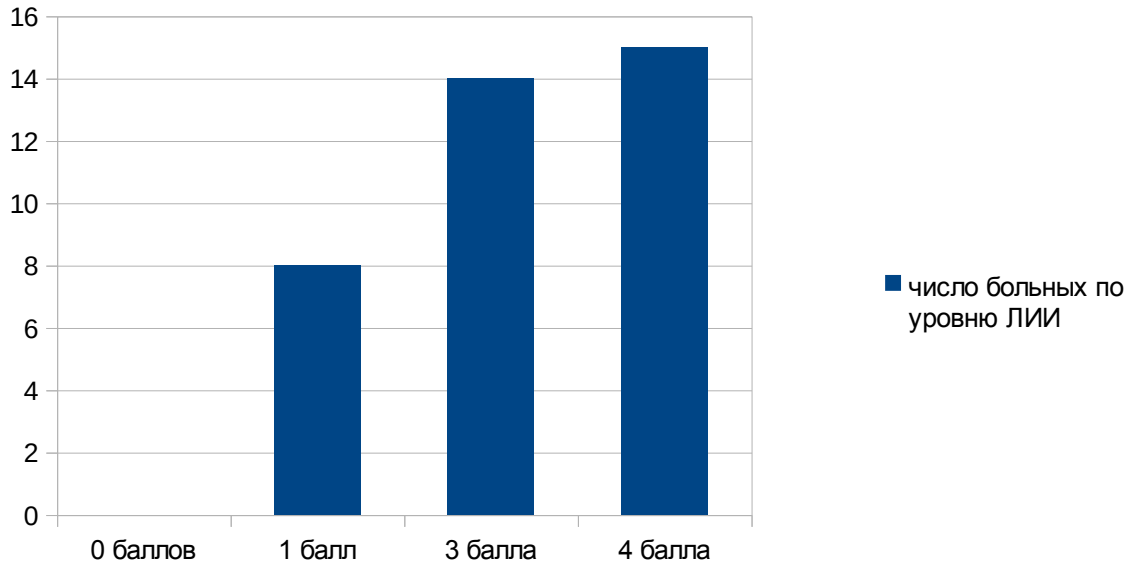


Рис. 8. Распределение больных со стресс-гипергликемией по уровню интоксикации.

ЛИИ равный 0 баллов не было ни у одного из больных данной группы. ЛИИ равный 1 баллу был у 8 больных, из них у 1 больного был выявлен субтотальный панкреонекроз, у 4 выявлен тяжёлый крупноочаговый и ещё у 3 мелкоочаговый панкреонекроз. ЛИИ равный 3 баллам на момент поступления был у 14 больных, у 6 из них выявлен тотальный панкреонекроз, у 4 больных тяжёлый крупноочаговый и ещё у 4 – мелкоочаговый панкреонекроз. ЛИИ равный наибольшему значению 4 балла был у 15 больных, у 2 из них был выявлен тотальный панкреонекроз, у 3 больных - тяжёлый крупноочаговый, а ещё у 10 – мелкоочаговый панкреонекроз. Всего с мелкоочаговым панкреонекрозом пролечено 17 больных из этой группы, с тяжёлым крупноочаговым панкреонекрозом – 11 больных, с субтотальным поражением поджелудочной железы – 1 больной и с тотальным поражением – 8 больных.

Произведена оценка выраженности симптома Герфорта на момент поступления в стационар (табл. 6).

Таблица 6

Выраженность симптома Герфорта на момент поступления в стационар в соответствии с проявлением интоксикации (ЛИИ)

Степень поражения железы	Отсутствие симптома	Слабо выраженный	Умеренно выраженный	Выраженный	Всего случаев
Мелкоочаговый	1*, 1, 4, 4	1, 3, 3, 3, 3	4, 4, 4, 4, 4, 4	4, 4	17
Крупноочаговый	1, 1, 1, 3	1, 3	3, 4	3, 4, 4	11
Субтотальный	1	-	-	-	1
Тотальный	-	3, 3, 3, 3	-	3, 3, 4, 4	8
Всего случаев	9	11	8	9	37

* - через запятую указан ЛИИ в баллах по каждому случаю.

У 9 больных симптом Герфорта отсутствовал. Из них, у 2 больных с мелкоочаговым панкреонекрозом ЛИИ был равен 4 баллам, в остальных случаях мелкоочагового поражения железы ЛИИ равнялся 1 баллу. При крупноочаговом поражении поджелудочной железы в 1 случае ЛИИ был равен 3 балла, в 3 других - 1 балл. При субтотальном панкреонекрозе в единственном случае ЛИИ был равен 1 балл.

В 11 случаях панкреонекроза отмечалось слабо выраженное проявление симптома Герфорта. В 1 случае мелкоочагового панкреонекроза ЛИИ был равен 1 баллу, у остальных 4 больных ЛИИ был равен 3 баллам. При крупноочаговой деструкции в одном случае ЛИИ равнялся 3 баллам, в другом 1 баллу. При тотальном панкреонекрозе во всех 4 случаях слабо выраженного проявления симптома Герфорта ЛИИ равнялся 3 баллам.

Из 8 случаев с умеренно выраженным симптомом Герфорта ЛИИ равный максимальному значению в 4 балла был у 6 больных с мелкоочаговым и у 1 больного с тяжёлым крупноочаговым панкреонекрозом. В оставшемся 1 случае крупноочаговой деструкции железы ЛИИ был равен 3 баллам.

С выраженным симптомом Герфорта на момент поступления было 9 больных. Из них 2 пациента с мелкоочаговым панкреонекрозом имели ЛИИ равный 4 баллам. В 2 случаях крупноочаговой деструкции больные имели

ЛИИ равный 4 баллам, и ещё 1 больной – 3 баллам. С тотальным поражением железы было 4 пациентов, из них ЛИИ равный 4 баллам было в 2 случаях, а в остальных 2 случаях ЛИИ равнялся 3 баллам.

Выраженность интоксикации на момент поступления больного в стационар по подсчёту ЛИИ и оценка симптома Герфорта дают, в общем, сравнительно схожие объективные данные. Сомнение, как и при нормогликемическом варианте течения ОДП, вызывают только 3 случая заболевания с отсутствием проявлений симптома Герфорта. 2 случая мелкоочагового панкреонекроза при высоком уровне ЛИИ в 4 балла и 1 случай крупноочагового панкреонекроза с ЛИИ равным 3 баллам.

По характеру течения ОДП всех больных группы стрессорной гипергликемии можно разделить на подгруппу с тяжёлым течением - в 20 случаях, и нетяжёлым – 17 случаев. При тяжёлом течении ОДП в 8 случаях выявлено тотальное поражение всех отделов поджелудочной железы. Поражение двух отделов поджелудочной железы выявлено в 1 случае субтотального панкреонекроза, при этом деструкции подверглись тело и хвост железы. Ограниченное крупноочаговое поражение выявлено у 11 больных, при этом, поражение головки поджелудочной железы выявлено в 8 случаях, в 1 случае тела и 2 случаях хвоста железы. В 10 из 11 случаев крупноочагового поражения отмечено формирование кисты головки или хвоста. В случае изолированного поражения тела железы развился парапанкреатит, что обусловило также формирование кисты парапанкреатической клетчатки в области этой анатомической зоны.

В ходе острого деструктивного процесса на фоне стрессорной гипергликемии выявлялись различные осложнения (рис. 9).

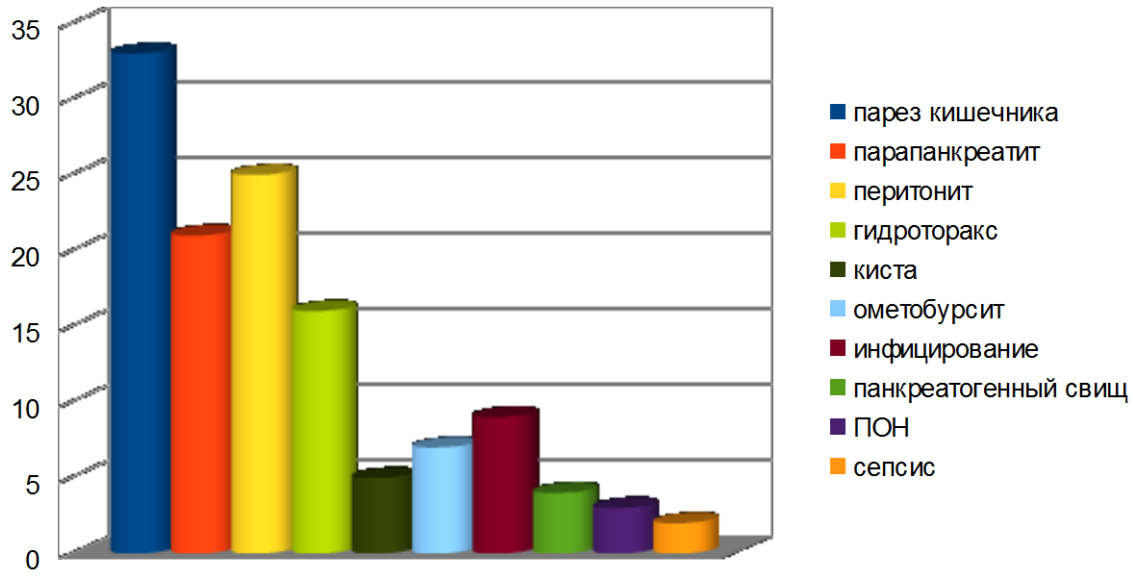


Рис. 9. Структура осложнений панкреонекроза при стрессорной гипергликемии.

Наиболее частым осложнением (в 33 из 37 случаев, - 89,2%), также как и при нормогликемическом варианте течения ОДП, был развивающийся с первых дней заболевания парез желудка и тонкой кишки. Он не зависел от распространённости деструктивного процесса и проявлялся тошнотой, рвотой, дискомфортом в животе. Данное осложнение регистрировалось при проведении обзорной рентгенографии брюшной полости и ультразвукового исследования органов брюшной полости в виде пневматизации (метеоризма) кишечника.

Вторым по частоте осложнением панкреонекроза был ферментативный перитонит. Он развился у 25 (67,6%) больных с различной распространённостью деструктивного процесса. При мелкоочаговом поражении железы перитонит выявлен у 12 пациентов, инфицирование выпота в брюшной полости отмечено в 2 случаях, летального исхода не было. При крупноочаговом панкреонекрозе перитонит выявлен в 4 случаях, из них у 2 больных отмечено инфицированное течение, на фоне чего 1 пациент скончался из-за развившихся осложнений. Единственный случай в данной группе субтотального поражения железы также сопровождался формированием ферментативного перитонита. Процесс протекал как

неинфицированный и пациент скончался на фоне молниеносного фульминантного течения ОДП от совокупности развившихся осложнений. При тотальной деструкции поджелудочной железы с перитонитом протекали все 8 случаев заболевания. Из них 4 были инфицированные, на фоне чего 1 пациент скончался. В общем числе при тотальном панкреонекрозе умерло 5 больных.

Третьим по частоте среди выявляемых осложнений был парапанкреатит. Он был выявлен в 21 (56,8%) случае и послужил причиной развития реактивного левостороннего плеврита в 13 и двухстороннего в 3 случаях. На фоне парапанкреатита у 4 больных сформировались ложные кисты в парапанкреатической клетчатке. У мужчин в 2 случаях тяжёлого крупноочагового (один случай в возрасте 26 лет алкогольного, другой в возрасте 53 лет смешанного алкогольного и алиментарного генеза) и 1 случае (в возрасте 30 лет алиментарного генеза) мелкоочагового панкреонекроза. И в 1 случае мелкоочагового деструктивного панкреатита у женщины 69 лет, развившегося в результате приема низкокалорийной пищи на фоне желчнокаменной болезни. Факта инфицирования кисты не отмечено ни в одном из случаев. Также на фоне парапанкреатита (первичного или вторичного) в 1 случае сформировалась киста хвоста поджелудочной железы вследствие тяжёлого крупноочагового панкреонекроза алиментарного генеза.

В 7 (18,9%) случаях ОДП на фоне стрессорной гипергликемии отмечено развитие оментобурсита. У мужчин в 4 случаях. Из них в 1 случае у пациента 26 лет на фоне приема суррогатов алкоголя в результате развития крупноочагового панкреонекроза, в 2 случаях у пациентов 39 и 40 лет в результате развития тотального панкреонекроза смешанного (алкогольного и алиментарного) генеза и в 1 случае у пациента 32 лет на фоне дискинезии желчевыводящих путей в результате развития мелкоочагового панкреонекроза. Это же осложнение развилось у 3 пациенток. У 2 (в возрасте 40 и 72 лет) на фоне приёма низкокалорийной пищи вследствие

мелкоочагового панкреонекроза, и в 1 случае у больной 52 лет с крупноочаговым ОДП на фоне заболевания желчевыводящих путей.

Инфицированный панкреонекроз отмечен в 9 случаях: в 8 случаях произошло инфицирование ферментативного перитонита, из них в 2 случаях наблюдался абсцесс сальниковой сумки, в 1 случае абсцесс правого поддиафрагмального пространства и в 1 случае выявлена инфицированная забрюшинная флегмона.

Пневмония выявлена в 5 случаях на фоне реактивного плеврита. У 2 больных также выявлен отёк лёгких.

Острая язва желудка отмечена в 1 случае, луковицы двенадцатиперстной кишки также в 1 случае.

Формирование панкреатического свища выявлено у 4 больных после оперативного вмешательства лапаротомным доступом по поводу инфицированного панкреонекроза.

Кровотечение отмечено в 2 случаях: в одном на фоне синдрома Маллори-Вейса, в другом – в результате развившегося ДВС-синдрома.

Токсический шок, равно как и сепсис выявлен в 2 случаях инфицированного панкреонекроза.

С явлениями полиорганной недостаточности протекало 3 случая молниеносного фульминантного ОДП.

Сроки нахождения больных в реанимационном отделении были различны. Как и больные с нормогликемическим вариантом течения панкреонекроза, они не все изначально получали лечение в палате интенсивной терапии. Такое решение принималось исходя из уровня интоксикации на момент поступления в стационар. При мелкоочаговом панкреонекрозе 11 из 17 пациентов были пролечены в условиях ОАРИТ, сроки лечения составили от 2 до 10 дней (в среднем 4,3 $\pm$ 2,2 суток), в остальных 6 случаях помощь оказывалась на профильном отделении. При крупноочаговом поражении 1 пациент был сразу госпитализирован на профильное отделение, а оставшиеся 10 больных получали помощь в

условиях ОАРИТ, сроки нахождения в палате интенсивной терапии были от 4 до 49 суток (в среднем 13,7 ± 13,0 суток). В единственном случае субтотального панкреонекроза с молниеносным течением и летальным исходом лечение осуществлялось в ОАРИТ в течение 3 суток. При тотальном панкреонекрозе лечение во всех 8 случаях осуществлялось изначально в условиях ОАРИТ, сроки лечения в данном отделении были от 1 до 24 суток (в среднем 12,6 ± 9,4 суток), из них 3 случая молниеносного фульминантного течения. Поэтому, если не учитывать последние случаи, то срок лечения был от 11 до 24 суток (в среднем 18,8 ± 5,2 суток).

Сроки госпитализации в стационар при панкреонекрозе со стрессорной гипергликемией составили от 6 до 115 суток, если не учитывать молниеносное фульминантное течение, то есть с летальным исходом в первые 3 дня с момента поступления в стационар. При мелкоочаговом панкреонекрозе больные получали лечение в сроки от 6 до 46 суток (в среднем 20,8 ± 10,5 суток), при крупноочаговом панкреонекрозе – в сроки от 9 до 72 суток (в среднем 32,3 ± 19,9 суток), при субтотальном панкреонекрозе – в единственном случае было молниеносное течение с летальным исходом через 3 дня, и при тотальном поражении железы сроки госпитализации составили от 11 до 24 койко-дней (в среднем 18,8 ± 5,2 суток) без учёта молниеносного варианта течения процесса, а с учётом - от 3 до 24 суток (в среднем 12,6 ± 9,4 суток). В 2 случаях непродолжительного стационарного лечения в течение 9 и 11 суток был отмечен летальный исход, и в еще 1 случае пациентка была выписана из-за отказа от дальнейшего лечения.

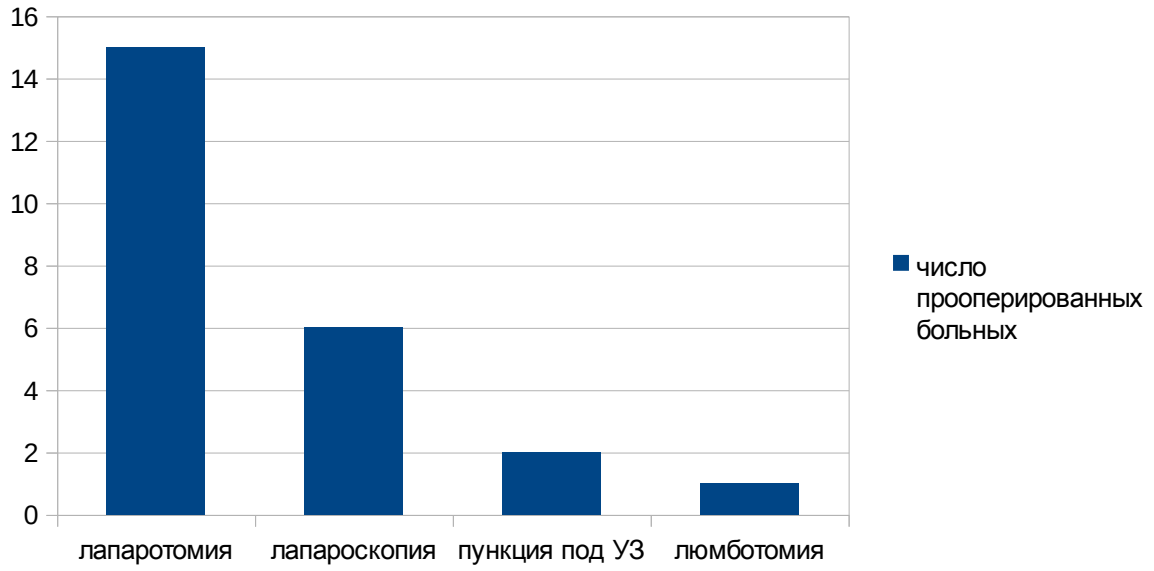


Рис. 10. Структура первично выполненных оперативных вмешательств.

Оперативное вмешательство у пациентов группы стрессорной гипергликемии осуществлено у 24 (64,9%) больных. Лапаротомия, санация и дренирование брюшной полости и сальниковой сумки как первичная операция выполнена у 15 пациентов. В 5 случаях с мелкоочаговым панкреонекрозом (из них у одного больного потребовалось проведение диагностической лапароскопии в поздние сроки пребывания в стационаре). В 4 случаях с тяжёлым крупноочаговым панкреонекрозом (из них в одном случае потребовалось проведение двух релапаротомий для санации и редренирования очагов деструкции с последующей диагностической лапароскопией в отдалённые сроки), в одном случае субтотального поражения железы и в 5 случаях тотального панкреонекроза (в одном из них потребовалось проведение программной санационной релапаротомии, ещё в одном случае двух и в 2 случаях одной релапаротомии с целью ревизии и санации брюшной полости из-за развившегося инфицирования очагов деструкции). Лапароскопическое вмешательство как первичное осуществлено у 6 больных, из них у 5 при мелкоочаговом поражении поджелудочной железы с целью дренирования и санации брюшной полости и сальниковой сумки, и только в 1 случае крупноочагового панкреонекроза с

диагностической целью, в последующем у данного больного выполнена операция из лапаротомного доступа. Пункционное дренирование кисты под УЗИ контролем выполнено в 1 случае сформировавшейся кисты головки поджелудочной железы после крупноочагового панкреонекроза и дренирование оментобурсита также в 1 случае. Однако в последнем случае у пациента не был изначально распознан тотальный панкреонекроз, в связи с чем ему впоследствии была выполнена операция из традиционного лапаротомного доступа. И у 1 пациента было выполнено вскрытие и дренирование неклостридиальной анаэробной флегмоны правого бедра, голени и забрюшинного пространства (люмботомия) из лампасных разрезов по боковой поверхности туловища и правой нижней конечности.

В общей сложности 24 пациентам было выполнено 45 операций, не считая пункций плевральных полостей и наложения трахеостомии для пролонгированной ИВЛ.

В отдалённом периоде все больные, кроме умерших 7 пациентов, были опрошены, а в некоторых случаях в результате повторной госпитализации была возможность обследовать пациентов в стационарных условиях. В результате опроса и обследования было выявлено 4 случая развития сахарного диабета: в 3 случаях после тотального и в 1 случае после тяжёлого крупноочагового панкреонекроза с формированием кисты в области хвоста поджелудочной железы. Ещё в 1 случае тотального панкреонекроза завершившегося летальным исходом была отмечена настолько выраженная гипергликемическая реакция, что эндокринологом был в качестве прогноза выставлен высокий риск развития инсулинзависимого сахарного диабета. Эндокринолог к консультациям таких больных привлекался только у 3 (8,1%) пациентов с тотальным панкреонекрозом. Один из пациентов скончался во время нахождения в стационаре. Остальные больные, как и группа с нормогликемическим вариантом течения ОДП, эндокринологом не осматривались.

3.3. Течение острого деструктивного панкреатита на фоне нарушенной толерантности к глюкозе в условиях применения стандартного алгоритма диагностики и лечения.

В ходе ретроспективного анализа выявлена группа больных ОДП из 16 человек, у которых при стационарном лечении определялись признаки нарушения толерантности к глюкозе. Глюкозотолерантный тест больным этой группы при нахождении в стационаре не проводился, а ориентиром для постановки такого диагноза служила внутривенная нагрузка глюкозой в качестве парентеральной нутритивной поддержки с последующей оценкой суточного колебания глюкозы.

В данной группе больных было 14 мужчин и 2 женщины. Возраст мужчин был в пределах от 29 до 73 лет, средний возраст составил 42,7 ± 13,0 лет. Женщины в возрасте 45 и 51 лет.

Согласно критериям Ranson тяжесть состояния по истечению 48 часов с момента поступления больных в стационар (рис.11) оценивалась: 1-2 балла у 3 больных, что составляло вероятность летального исхода до 5%; 3-4 балла с вероятной летальностью 20% у 8 больных; 5-6 баллов с вероятной летальностью 40% - 2 больных; 7-8 баллов с вероятной летальностью 100% у 3 больных этой группы.

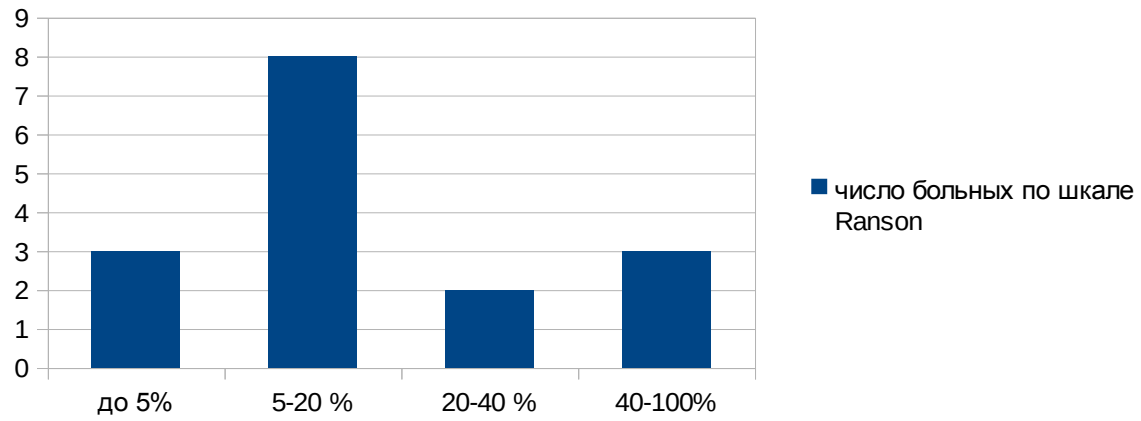


Рис. 11. Прогнозируемая летальность по критериям Ranson в группе с нарушением толерантности к глюкозе.

Аналогичная оценка тяжести состояния больных при поступлении в стационар также проводилась по шкале APACHE II (табл. 7).

Таблица 7

Распределение больных по тяжести состояния согласно шкалы APACHE II

APACHE II, баллы	Мелкоочаговый ОДП	Крупноочаговый ОДП	Субтотальный ОДП	Тотальный ОДП	Общее число больных
0 – 5	0	0	0	0	0
6 - 10	0	1	0	0	1
11 – 15	1	2/1*	2/1	0	5/2
16 – 20	1	2/1	1	1/1	5/2
21 – 25	0	0	0	1	1
26 – 30	0	0	1	2	3
Более 30	0	0	0	1	1
Всего больных	2	5/2	4/1	5/1	16/4

* - через дробь указано число летальных случаев из группы больных.

Оценка по шкале APACHE II в группе больных с нарушением толерантности к глюкозе не даёт достоверно значимых результатов, так как несмотря на то, что основная масса больных (14 из 16 случаев) относятся к варианту тяжёлого по распространённости течения ОДП, нет убедительных данных за соответствие летальности тяжести состояния по баллам.

При поступлении пациента в стационар осуществлялся расчёт ЛИИ (рис.12.).

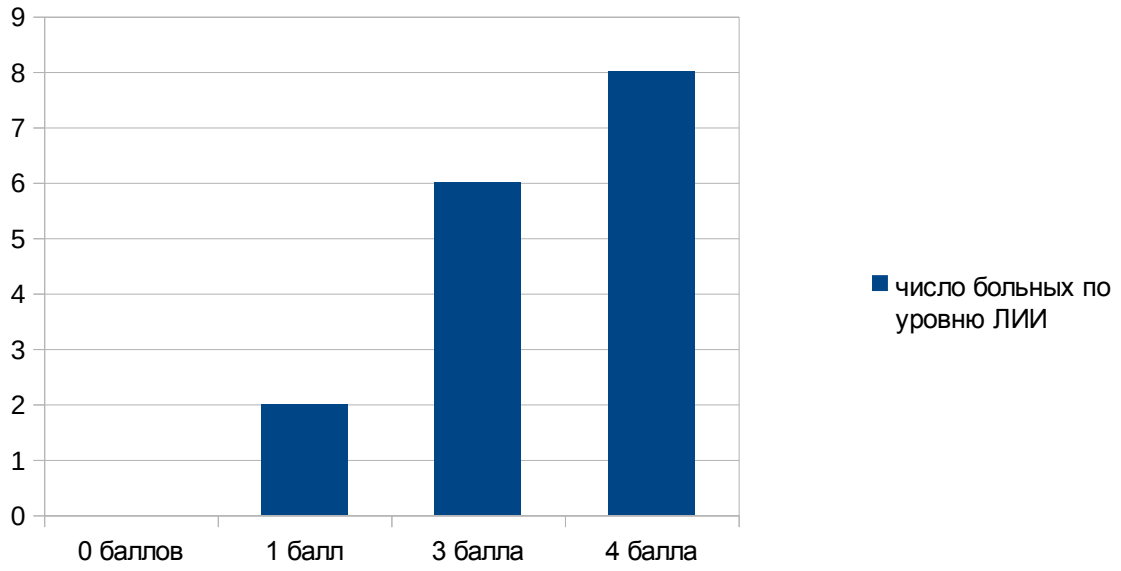


Рис. 12. Распределение больных с нарушением толерантности к глюкозе по уровню интоксикации.

Индекса равного 0 баллов не было ни у одного из больных данной группы. ЛИИ равный 1 баллу был у 2 больных с тяжёлым крупноочаговым панкреонекрозом. ЛИИ равный 3 баллам на момент поступления был у 6 больных, у 3 из них выявлен тотальный, а ещё у 3 больных тяжёлый субтотальный панкреонекроз. ЛИИ равный наибольшему значению 4 балла был у 8 больных, у 2 из них был выявлен тотальный панкреонекроз, у одного – субтотальный, у 3 - тяжёлый крупноочаговый, а ещё у 2 – мелкоочаговый панкреонекроз. Всего с мелкоочаговым панкреонекрозом пролечено 2 больных из этой группы, с тяжёлым крупноочаговым панкреонекрозом – 5 больных, с субтотальным поражением поджелудочной железы – 4 больных и с тотальным поражением – 5 больных.

При поступлении в стационар осуществлялась оценка выраженности симптома Герфорта (табл. 8).

Таблица 8

Выраженность симптома Герфорта на момент поступления в стационар в соответствии с проявлением интоксикации (ЛИИ)

Степень поражения железы	Отсутствие симптома	Слабо выраженный	Умеренно выраженный	Выраженный	Всего случаев
Мелкоочаговый	-	-	4	4	2
Крупноочаговый	1*,1, 4	-	-	4, 4	5
Субтотальный	3	3	3, 4	-	4
Тотальный	-	3, 3	3, 4, 4	-	5
Всего случаев	4	3	6	3	16

* - через запятую указан ЛИИ в баллах по каждому случаю.

Выявлено, что у 4 больных симптом Герфорта отсутствовал. Из них, у 2 больных с крупноочаговым панкреонекрозом ЛИИ был равен 1 баллу, в ещё 1 случае ЛИИ равнялся 4 баллам, и в случае субтотального панкреонекроза ЛИИ был равен 3 баллам.

В 3 случаях ОДП отмечалось слабо выраженное проявление симптома Герфорта. В 1 случае субтотального и 2 случаях тотального панкреонекроза ЛИИ был равен 3 баллам.

Из 6 случаев с умеренно выраженным симптомом Герфорта ЛИИ равный 3 баллам был в 1 случае субтотального и ещё 1 случае тотального

панкреонекроза. В остальных случаях, а именно 1 больной с мелкоочаговым, 1 – с субтотальным и 2 – с тотальным ОДП имели ЛИИ равный максимальному значению в 4 балла.

С выраженным симптомом Герфорта на момент поступления было 3 больных. Все больные этой подгруппы, а именно 1 пациент с мелкоочаговым и 2 - с крупноочаговым панкреонекрозом, имели ЛИИ равный 4 баллам.

Выраженность интоксикации на момент поступления больного в стационар по подсчёту ЛИИ в целом соответствует выраженности симптома Герфорта. Сомнение, как и при ранее описанных вариантах углеводных нарушений в течении ОДП, вызывают 2 случая заболевания с отсутствием проявлений симптома Герфорта. 1 случай крупноочагового панкреонекроза при высоком уровне ЛИИ в 4 балла и 1 случай субтотального панкреонекроза с ЛИИ равным 3 баллам.

По характеру течения ОДП всех больных группы с нарушенной толерантностью к глюкозе можно разделить на подгруппу с тяжёлым течением деструктивного процесса - в 14 случаях, и нетяжёлым – 2 случая. При тяжёлом течении ОДП в 5 случаях выявлено тотальное поражение всех отделов поджелудочной железы. Поражение двух отделов поджелудочной железы выявлено в 4 случаях субтотального панкреонекроза, при этом у 3 больных деструкции подверглись головка и тело поджелудочной железы, и ещё у 1 больного головка и хвост (по результатам вскрытия). Крупноочаговое поражение выявлено у 5 больных, при этом, поражение головки выявлено в 4 случаях и в 1 случае хвоста поджелудочной железы. В 2 из 5 случаев крупноочагового поражения отмечено формирование кисты. В области головки сформировалась ложная киста, которая инфицировалась, что было впоследствии расценено как абсцесс забрюшинной клетчатки. В области хвоста также сформировалась киста.

В ходе течения острого деструктивного процесса на фоне нарушенной толерантности к глюкозе, как и при ранее описанных вариантах ОДП с

нарушениями углеводного обмена выявлялись различные осложнения (рис. 13).

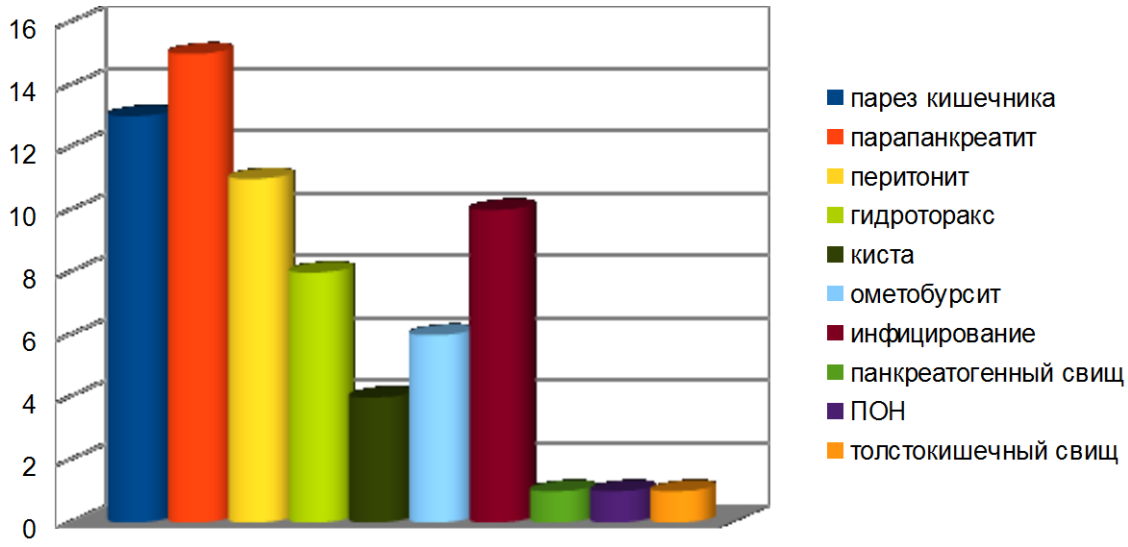


Рис. 13. Структура осложнений панкреонекроза при нарушении толерантности к глюкозе.

Наиболее частым осложнением (в 15 из 16 случаев, - 93,8%) был развивающийся парапанкреатит. Он стал причиной развития реактивного левостороннего плеврита в 5, правостороннего – в 1 и двухстороннего в 2 случаях. На фоне парапанкреатита у 3 больных сформировались ложные кисты в парапанкреатической клетчатке. У мужчин в 1 случае субтотального деструктивного процесса у пациента в возрасте 33 лет на фоне смешанного алкогольного и алиментарного генеза сформировалась псевдокиста парапанкреатической клетчатки в области головки железы, ещё в 1 случае тяжёлого крупноочагового панкреонекроза у пациента в возрасте 33 лет на фоне заболевания желчевыводящих путей была также обнаружена ложная киста в области головки железы. Последний случай протекал с инфицированием кисты, что потребовало оперативного вмешательства. И в 1 случае тотального деструктивного панкреатита у женщины 51 года, развившегося на фоне желчнокаменной болезни, сформировались ложные кисты в области тела и хвоста поджелудочной железы.

Вторым по частоте из развившихся осложнений был парез желудка и кишечника, выявленный в 13 из 16 случаях (81,3%). Первоначальная верификация данного осложнения осуществлялась также как и в предыдущих вариантах течения ОДП по клиническим проявлениям, а затем по инструментальным методам.

Третьим по частоте осложнением панкреонекроза был ферментативный перитонит. Он развился у 11 (68,8%) больных. При мелкоочаговом поражении железы перитонит выявлен в обоих случаях, инфицирование выпота в брюшной полости отмечено у 1 пациента, летального исхода не было. При крупноочаговом панкреонекрозе перитонит выявлен в 3 случаях, инфицирование не отмечено, скончалось из-за развившихся осложнений 2 больных. При субтотальном поражении железы формирование ферментативного перитонита выявлено в 3 случаях, инфицирование выпота отмечено в 1 случае, летальности не было. При тотальной деструкции поджелудочной железы с перитонитом протекали 3 случая заболевания, инфицированного течения не выявлено, скончался 1 пациент. В общей сложности при различной распространённости тяжёлого панкреонекроза умерло 4 больных.

Инфицированное течение панкреонекроза отмечалось в 10 из 16 (62,5%) случаях. Инфицирование выпота брюшной полости выявлено в 2 случаях, гнойно-некротическая флегмона забрюшинного пространства – в 4 случаях, абсцесс парапанкреатической клетчатки в области головки железы – в 2 случаях, абсцесс сальниковой сумки – в 1 случае, абсцессы брыжейки поперечно-ободочной кишки и забрюшинного пространства слева – в 1 случае.

На фоне нарушенной толерантности к глюкозе в 6 (37,5%) случаях отмечено развитие оментобурсита. Данное осложнение развилось только у мужчин. Из них, в 1 случае у пациента 44 лет на фоне употребления некачественной пищи в результате развития мелкоочагового панкреонекроза. В 3 случаях у пациентов 29, 43 и 73 лет в результате развития субтотального

панкреонекроза (2 случая на фоне приёма некачественной пищи, один из них с летальным исходом, и 1 случай смешанного (алкогольного и алиментарного) генеза). И в 2 случаях у пациентов 32 и 33 лет на фоне употребления суррогатов алкоголя в результате развития тотального панкреонекроза, один из этих случаев окончился летальным исходом.

Ложная киста сформировалась в 4 случаях: по 1 случаю – в области тела и хвоста поджелудочной железы, и в 2 – в области головки.

Пневмония выявлена у 5 пациентов: 2 случая – двухсторонней, ещё 2 – левосторонней и 1 – правосторонней локализации. У 2 больных также выявлен отёк лёгких.

Острая язва желудка с кровотечением отмечена в 1 случае, луковицы двенадцатиперстной кишки с перфорацией также в 1 случае. Ещё 1 случай кровотечения отмечен из эрозии пищевода.

Формирование панкреатического свища к хвосту железы выявлено у 1 больного после оперативного вмешательства лапаротомным доступом по поводу инфицированного панкреонекроза.

Полный толстокишечный каловый свищ был выявлен у 1 пациента.

В 1 случае был выявлен гнойный эндобронхит в результате длительного стояния трахеостомической трубки для пролонгированной искусственной вентиляции лёгких.

С явлениями полиорганной недостаточности протекал также 1 случай ОДП.

Нахождение больных в отделении ОАРИТ были различны по срокам. Все больные изучаемой группы течения панкреонекроза изначально получали лечение в палате интенсивной терапии. При мелкоочаговом панкреонекрозе сроки лечения в ОАРИТ составили 4 и 14 дней. При крупноочаговом поражении сроки нахождения в палате интенсивной терапии были от 2 до 15 суток (в среднем 5,6 $\pm$ 5,4 суток). Лечение субтотального панкреонекроза осуществлялось в ОАРИТ от 12 до 26 суток (17,8 $\pm$ 6,0

суток). При тотальном панкреонекрозе сроки лечения в реанимационном отделении были от 7 до 27 суток (в среднем 18,2 ± 8,7 суток).

Сроки госпитализации в стационар при панкреонекрозе с нарушением толерантности к глюкозе составили от 5 до 107 суток. Молниеносное течение, то есть с летальным исходом в первые 3 дня с момента поступления в стационар, не отмечено ни в одном случае. При мелкоочаговом панкреонекрозе больные получали лечение в течение 18 и 34 суток, при крупноочаговом панкреонекрозе – в сроки от 5 до 32 суток (в среднем 17 ± 9,7 суток), при субтотальном панкреонекрозе – от 12 до 107 суток (51 ± 40,9 суток), и при тотальном поражении железы сроки госпитализации составили от 7 до 108 койко-дней (в среднем 70 ± 39,8 суток). Случаи с коротким сроком пребывания в стационаре имели такие же причины как и в ранее изученных группах.

Оперативное вмешательство у данной группы пациентов осуществлено у 15 (93,8%) больных (рис. 14).

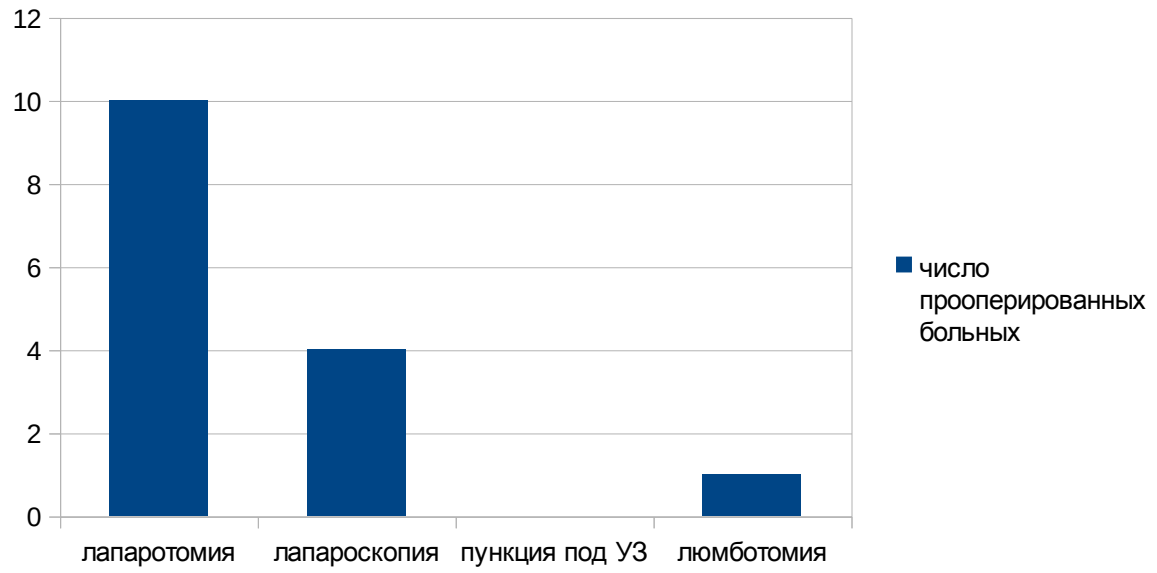


Рис. 14. Структура первично выполненных оперативных вмешательств.

Лапаротомия, санация и дренирование брюшной полости и сальниковой сумки как первичная операция выполнена у 10 пациентов. В 1 случае с мелкоочаговым панкреонекрозом, в 2 случаях с тяжёлым

крупноочаговым панкреонекрозом, в 2 случаях субтотального поражения железы и в 5 случаях тотального панкреонекроза (в одном из них потребовалось проведение программной санационной релапаротомии, ещё в 2 случаях двух и в 1 случае одной релапаротомии с целью ревизии и санации брюшной полости из-за развившегося инфицирования очагов деструкции). В одном из случаев тотального панкреонекроза, потребовавших 2 релапаротомий, было проведено вскрытие абсцесса забрюшинного пространства из люмботомического доступа. Лапароскопическое вмешательство как первичное осуществлено у 4 больных, из них у 1 при мелкоочаговом поражении поджелудочной железы с целью дренирования и санации брюшной полости и сальниковой сумки, у 1 с крупноочаговым поражением железы, в данном случае, в дальнейшем, потребовалось проведение лапаротомии, и в 2 случаях субтотального панкреонекроза, в одном из них с диагностической целью, в последующем у данного больного выполнена операция из лапаротомного доступа. Пункционное дренирование кисты под УЗИ контролем не осуществлялось. В одном случае, при крупноочаговом панкреонекрозе потребовалось проведение вскрытия абсцесса забрюшинного пространства из люмботомического доступа.

В общей сложности 15 пациентам было выполнено 28 операций, не считая пункций плевральных полостей и наложения трахеостомии для пролонгированной ИВЛ.

В отдалённом периоде все больные, кроме умерших 4 пациентов, были опрошены, а в некоторых случаях в результате повторной госпитализации обследованы в стационарных условиях. Результатом опроса и обследования было выявление 7 случаев (43,8%) стойкого углеводного нарушения в виде сахарного диабета: в 4 случаях после тотального, в 1 – после субтотального поражения тела и хвоста, в 1 случае после тяжёлого крупноочагового панкреонекроза с формированием кисты в области хвоста поджелудочной железы и в 1 случае мелкоочагового панкреонекроза. В отношении привлечения эндокринолога к консультациям таких больных следует

отметить, что им осмотрено только 2 (12,5%) пациента: 1 - с мелкоочаговым и 1 - с крупноочаговым панкреонекрозом. Остальные больные, как и ранее описанные группы с нормогликемическим вариантом и вариантом течения ОДП на фоне стрессорной гипергликемии, эндокринологом не осматривались, и им не выполнялось никаких специфических исследований. Оценка для выявления больных этой группы во многом выполнялась по косвенным признакам преходящих нарушений и последующему опросу и дообследованию в случаях возникновения такой возможности.

3.4. Течение острого деструктивного панкреатита на фоне дебюта сахарного диабета в условиях применения стандартного алгоритма диагностики и лечения.

В ходе ретроспективного анализа выявлена группа больных ОДП из 11 человек, у которых в ходе стационарного лечения был выставлен диагноз вторичного панкреатогенного сахарного диабета, развившегося в период пребывания в лечебном учреждении. Глюкозо-толерантный тест больным этой группы в ранние сроки нахождения в стационаре не проводился из-за риска развития более тяжёлых осложнений, а ориентиром для постановки такого диагноза служили ранее указанные критерии ВОЗ (см. гл.2).

В данную группу больных вошло 10 мужчин и 1 женщина. Возраст мужчин был в пределах от 26 до 48 лет, средний возраст составил 40,1 $\pm$ 6,9 лет. Женщина в возрасте 82 лет.

Оценка состояния при поступлении в стационар и ближайшие 48 часов позволили распределить больных на ряд групп согласно критериям Ranson (рис. 15).

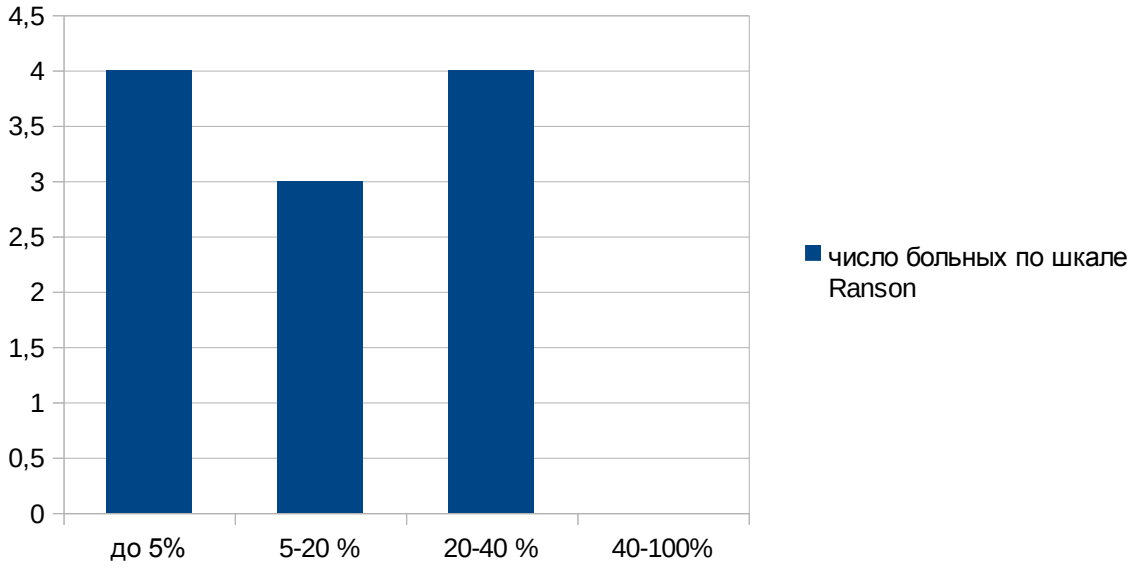


Рис. 15. Прогнозируемая летальность по критериям Ranson в группе с дебютом сахарного диабета.

Вероятность летального исхода среди больных данной группы оценивалась: 1-2 балла у 4 больных, что составляло вероятность летального исхода до 5%; 3-4 балла с вероятной летальностью 20% у 3 больных; 5-6 баллов с вероятной летальностью 40% - 4 больных; 7-8 баллов с вероятной летальностью 100% не было ни у одного из больных этой группы.

Распределение больных при поступлении в стационар также проведено по шкале APACHE II (табл. 9).

Таблица 9

Распределение больных по тяжести состояния согласно шкалы APACHE II

APACHE II, баллы	Мелкоочаговый ОДП	Крупноочаговый ОДП	Субтотальный ОДП	Тотальный ОДП	Общее число больных
0 – 5	0	0	0	0	0
6 - 10	1	1	0	0	2
11 – 15	1	0	1	0	2
16 – 20	0	1	0	1/1	2/1
21 – 25	1	0	3/2*	0	4/2
26 – 30	0	0	0	0	0
Более 30	0	0	0	1/1	1/1
Всего больных	3	2	4/2	2/2	11/4

* - через дробь указано число летальных случаев из группы больных.

Оценка по шкале APACHE II в группе больных с дебютом сахарного диабета показывает, что при количестве баллов более 16, появляется

вероятность летального исхода. При баллах выше 21, летальность приближается к 50%, а при баллах выше 30 летальность равна 100%.

При поступлении пациента в стационар рассчитывался ЛИИ (рис. 16).

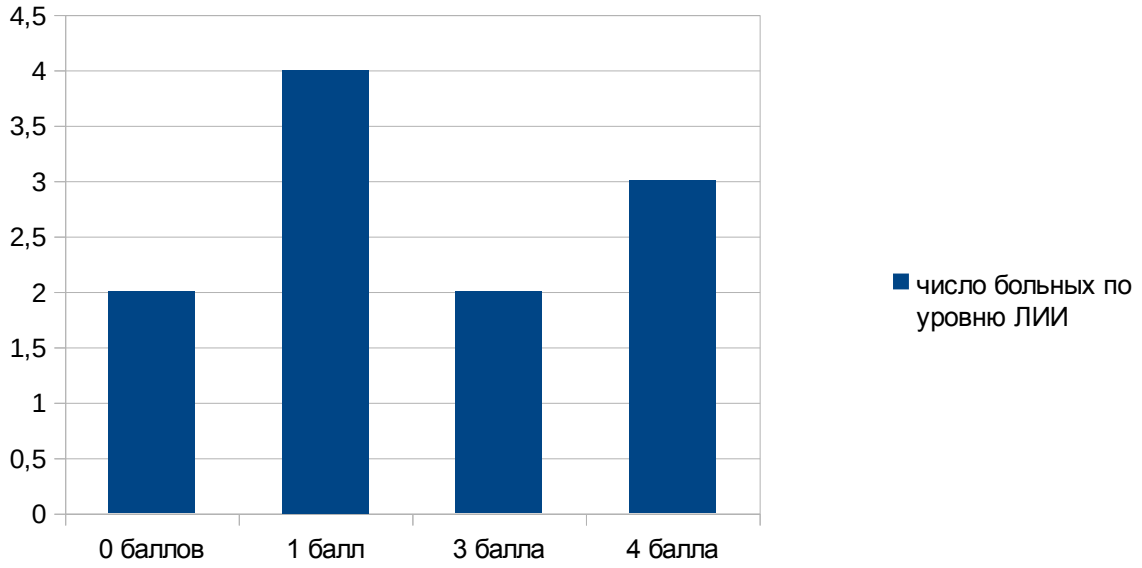


Рис. 16. Распределение больных с дебютом сахарного диабета по уровню интоксикации.

Индекс равный 0 баллов выявлен в 2 случаях: в одном – развился мелкоочаговый панкреонекроз, в другом – тотальный панкреонекроз с молниеносным фульминантным течением. ЛИИ равный 1 баллу был у 4 больных: у одного – с мелкоочаговым, ещё у одного – с тяжёлым крупноочаговым и ещё у двух – с субтотальным панкреонекрозом. ЛИИ равный 3 баллам на момент поступления был у 2 больных: у одного из них выявлен мелкоочаговый, у другого больного тяжёлый субтотальный панкреонекроз. ЛИИ равный 4 баллам был у 3 больных: у одного из них был выявлен тяжёлый крупноочаговый, у одного – субтотальный, и ещё у одного – тотальный панкреонекроз. Всего с мелкоочаговым панкреонекрозом пролечено 3 больных из этой группы, с тяжёлым крупноочаговым панкреонекрозом – 2 больных, с субтотальным поражением поджелудочной железы – 4 больных и с тотальным поражением – 2 больных.

Осуществлена оценка выраженности симптома Герфорта при поступлении в стационар (табл. 10).

Таблица *10*

Выраженность симптома Герфорта на момент поступления в стационар в соответствии с проявлением интоксикации (ЛИИ)

Степень поражения железы	Отсутствие симптома	Слабо выраженный	Умеренно выраженный	Выраженный	Всего случаев
Мелкоочаговый	0*	1	3	-	3
Крупноочаговый	1	-	-	4	2
Субтотальный	1	-	1	3, 4	4
Тотальный	0	-	-	4	2
Всего случаев	4	1	2	4	11

* - через запятую указан ЛИИ в баллах по каждому случаю.

Выявлено, что у 4 больных симптом Герфорта отсутствовал, по одному случаю каждого варианта течения и распространённости деструктивного процесса. Из них, у 1 больного с мелкоочаговым и у ещё 1 больного с тотальным молниеносным панкреонекрозом ЛИИ равнялся 0 баллов. В 1 случае крупноочагового и ещё 1 случае субтотального панкреонекроза ЛИИ был равен 1 баллу.

У 1 пациента с мелкоочаговым панкреонекрозом и ЛИИ равным 1 баллу был слабо выраженный симптом Герфорта.

Из 2 случаев с умеренно выраженным симптомом Герфорта ЛИИ равный 3 баллам был в 1 случае мелкоочагового и ещё 1 случае субтотального панкреонекроза ЛИИ был равен 1 баллу.

С выраженным симптомом Герфорта на момент поступления было 4 больных. 3 больных этой подгруппы, а именно 1 пациент с крупноочаговым, ещё 1 с субтотальным и ещё 1 с тотальным панкреонекрозом, имели ЛИИ равный 4 баллам. И 1 случай с ЛИИ равным 3 баллам был с субтотальным панкреонекрозом.

Выраженность интоксикации на момент поступления больного в стационар по подсчёту ЛИИ в целом соответствует выраженности симптома Герфорта. Сомнение, как и при ранее описанных вариантах течения ОДП, вызывает 1 случай заболевания с умеренно выраженным проявлением

симптома Герфорта, при котором имел место субтотальный панкреонекроз и ЛИИ на момент поступления равный 1 баллу.

По характеру течения ОДП всех больных группы с дебютом сахарного диабета можно разделить на подгруппу с тяжёлым течением деструктивного процесса - в 8 случаях, и нетяжёлым – 3 случая. При тяжёлом течении ОДП в 2 случаях выявлено тотальное поражение всех отделов поджелудочной железы. Поражение двух отделов поджелудочной железы выявлено в 4 случаях субтотального панкреонекроза, при этом у 2 больных деструкции подверглись головка и тело поджелудочной железы, у 1 больного головка и хвост, и ещё у 1 больного тело и хвост железы. Крупноочаговое поражение выявлено у 2 больных, при этом, в обоих случаях имело место формирование кисты хвоста поджелудочной железы.

В ходе течения острого деструктивного процесса на фоне дебюта сахарного диабета, как и при ранее описанных вариантах ОДП с нарушениями углеводного обмена выявлялись различные осложнения (рис. 17).

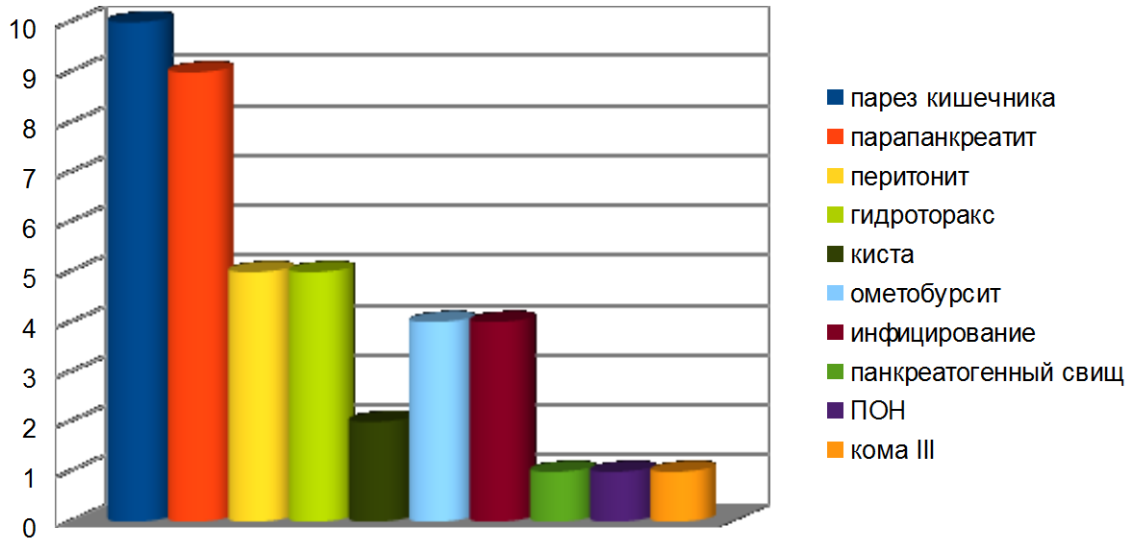


Рис. 17. Структура осложнений панкреонекроза при дебюте сахарного диабета.

Наиболее частым из развившихся осложнений был парез желудка и кишечника, выявленный в 10 из 11 случаях (90,9%). Первоначальная верификация данного осложнения осуществлялась также как и в предыдущих

вариантах течения ОДП по клиническим проявлениям, а затем по инструментальным методам.

Вторым по частоте осложнением (в 9 из 11 случаев, - 81,8%) был развивающийся парапанкреатит. Он стал причиной развития реактивного левостороннего плеврита в 2, и двухстороннего в 3 случаях. На фоне парапанкреатита у 2 больных сформировалась ложная киста в парапанкреатической клетчатке в области хвоста поджелудочной железы.

Третьим по частоте осложнением панкреонекроза был ферментативный перитонит. Он развился у 5 (45,5%) больных. При мелкоочаговом поражении железы перитонит выявлен в 1 случае, инфицирование выпота не отмечено, летального исхода не было. При крупноочаговом панкреонекрозе перитонит выявлен также в 1 случае, инфицирование не отмечено, летального исхода не было. При субтотальном поражении железы формирование ферментативного перитонита выявлено в 2 случаях, инфицирование выпота отмечено в 1 случае, в другом случае наступил летальный исход. При тотальной деструкции поджелудочной железы с перитонитом протекали 2 случая заболевания, инфицированного течения перитонита не выявлено, скончался 1 пациент. В общей сложности при различной распространённости тяжёлого панкреонекроза умерло 4 больных.

Инфицированное течение панкреонекроза отмечалось в 4 из 11 (36,4%) случаях. Инфицирование выпота брюшной полости выявлено в 1 случае, гнойно-некротическая флегмона забрюшинного пространства – в 2 случаях, в одном из них сформировался поддиафрагмальный абсцесс слева и абсцесс парапанкреатической клетчатки в области хвоста железы; гнойный оментобурсит имел место в ещё 1 случае инфицированного ОДП.

На фоне развившегося сахарного диабета в 4 (36,4%) случаях отмечено развитие оментобурсита. Данное осложнение развилось у 3 мужчин и у единственной пациентки. Из них, в 2 случаях у пациентов 46 лет на фоне употребления некачественной пищи в результате развития мелкоочагового и субтотального (с поражением головки и тела железы) панкреонекроза. В

случае субтотального поражения развился гнойный оментобурсит. И ещё в 1 случае у пациента 35 лет в результате развития субтотального панкреонекроза алкогольного генеза (с поражением головки и тела железы). Случай окончился летальным исходом. У пациентки 82 лет оментобурсит развился на фоне желчнокаменной болезни, протекал как ферментативный; больная скончалась через 1 час 20 минут с момента поступления в стационар.

Пневмония выявлена в 2 случаях: 1 случай – двухсторонней, и ещё 1 – левосторонней.

В 2 случаях отмечено аррозивное кровотечение из селезёночной артерии, что в обоих случаях потребовало выполнить спленэктомию.

Формирование панкреатического свища к хвосту железы выявлено у 1 больного после оперативного вмешательства лапаротомным доступом по поводу инфицированного панкреонекроза.

С явлениями полиорганной недостаточности протекал также 1 случай ОДП. Также, у единственной пациентки, выявлено развитие комы III и токсического шока. Оба случая окончились летальным исходом.

Больные изучаемой группы изначально получали лечение в палате интенсивной терапии. При мелкоочаговом панкреонекрозе сроки лечения в ОАРИТ составили от 3 до 7 дней (5,3 $\pm$ 2,1 суток в среднем). При крупноочаговом поражении сроки нахождения в палате интенсивной терапии были 18 и 22 дня. Лечение субтотального панкреонекроза осуществлялось в ОАРИТ от 3 (при молниеносном течении) до 44 суток (20,3 $\pm$ 21,0 суток в среднем без учёта случая молниеносной формы ОДП). При тотальном панкреонекрозе сроки лечения в реанимационном отделении были 1 и 6 суток.

Сроки госпитализации в стационар при панкреонекрозе с дебютом сахарного диабета составили от 1 (при молниеносном течении) до 134 суток. Молниеносное течение, то есть с летальным исходом в первые 3 дня с момента поступления в стационар, отмечено в 2 случаях. При мелкоочаговом панкреонекрозе больные получали лечение по срокам от 20 до 28 суток (в

среднем 23 ± 4,4 суток), при крупноочаговом панкреонекрозе – в течение 40 и 95 суток, при субтотальном панкреонекрозе – от 3 до 134 суток (46 ± 61,6 суток), и при тотальном поражении железы сроки госпитализации составили 1 и 6 койко-дней.

Оперативное вмешательство у данной группы пациентов осуществлено у 7 (63,6%) больных (рис. 18).

Рис. 18. Структура первично выполненных оперативных вмешательств.

Лапаротомия, санация и дренирование брюшной полости и сальниковой сумки как первичная операция выполнена у 6 пациентов. В 1 случае с крупноочаговым панкреонекрозом (случай потребовал проведения программной санационной релапаротомии, которая выполнена дважды), во всех 4 случаях субтотального поражения железы (в 1 случае была проведена релапаротомия, и ещё 1 случай потребовал проведения 2 релапаротомий и люмботомии) и в 1 случае тотального панкреонекроза. Лапароскопическое вмешательство как первичное осуществлено у 1 больного с мелкоочаговым поражением поджелудочной железы, что можно расценить как диагностическое, так как в свою очередь оно потребовало проведения операции из традиционного лапаротомного доступа.

В общей сложности 7 пациентам было выполнено 14 операций, не считая пункций плевральных полостей и наложения трахеостомии для пролонгированной ИВЛ.

В отдалённом периоде все больные, как и ранее описанные группы больных, кроме умерших 4 пациентов, были опрошены, а в некоторых случаях в результате повторной госпитализации обследованы в стационарных условиях. Результатом опроса и обследования была повторная верификация во всех 7 случаях стойкого углеводного нарушения в виде сахарного диабета. Эндокринолог осмотрел только 5 (45,5%) пациентов: 2 - с мелкоочаговым, 1 - с крупноочаговым, 1 – с субтотальным и 1 - с тотальным панкреонекрозом. Остальные больные, как и ранее описанные группы эндокринологом не осматривались, и им не выполнялось никаких специфических исследований. Оценка для выявления больных этой группы во многом выполнялась по косвенным признакам преходящих нарушений и последующему опросу и дообследованию в случаях возникновения такой возможности.

3.5. Течение острого деструктивного панкреатита на фоне декомпенсации ранее существовавшего сахарного диабета в условиях применения стандартного алгоритма диагностики и лечения.

Для проведения более качественного анализа в отношении группы больных с дебютом сахарного диабета, была выявлена группа с ранее существовавшим диабетом, декомпенсация которого произошла на фоне острых воспалительных изменений поджелудочной железы. Особенностью этой группы является длительный «стаж» приёма гипогликемических препаратов либо коррекции диетой, и, следовательно, некоторой адаптацией к гипергликемическим состояниям, но в тоже время большей предрасположенностью к инфекционным заболеваниям и иным продиабетическим нарушениям. В данную группу по результатам ретроспективного анализа было отнесено 9 человек, у которых при поступлении в стационар уже был выставлен диагноз декомпенсированного сахарного диабета, в 4 случаях типа I и в 5 случаях типа II. Глюкозо-

толерантный тест больным этой группы не проводился, так как считалось нецелесообразным.

В данную группу больных вошло 6 мужчин и 3 женщины. Возраст мужчин был в пределах от 33 до 67 лет, средний возраст составил 45,8 ± 12,5 лет. Женщины были в возрасте от 43 до 81 года.

Для прогноза летальности больные были распределены по критериям Ranson (рис. 19).

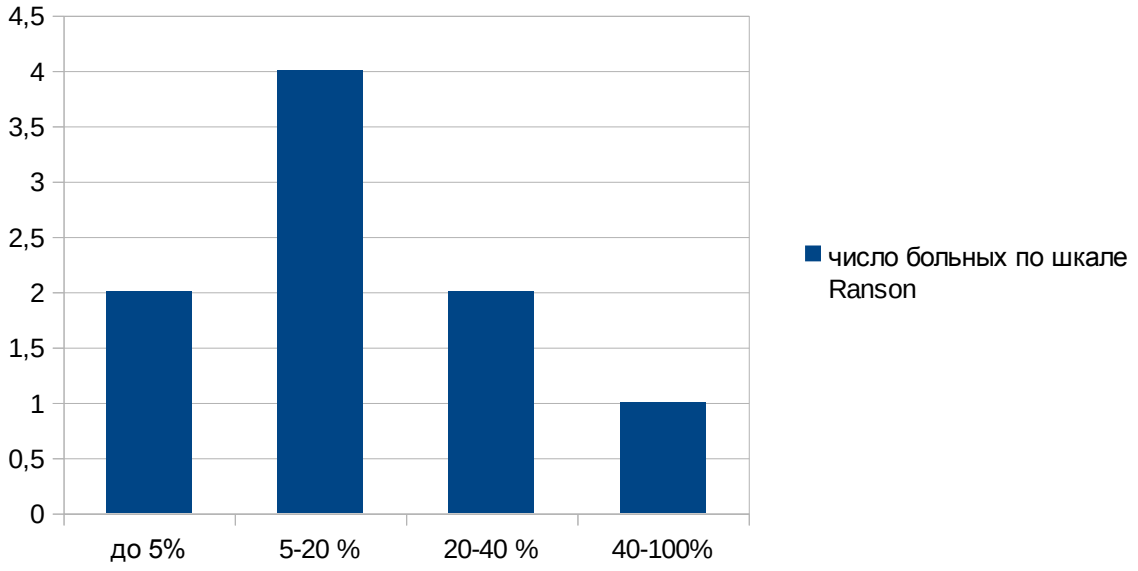


Рис. 19. Прогнозируемая летальность по критериям Ranson в группе с декомпенсацией ранее существовавшего сахарного диабета.

Согласно критериям Ranson тяжесть состояния больных оценивалась в: 1-2 балла у 2 больных, что составляло вероятность летального исхода до 5%; 3-4 балла с вероятной летальностью 20% у 4 больных (в 1 случае завершилось летальным исходом); 5-6 баллов с вероятной летальностью 40% - 2 больных; 7-8 баллов с вероятной летальностью 100% отмечено в 1 случае.

Распределение больных при поступлении в стационар также проведено по шкале APACHE II (табл. 11).

Таблица 11

Распределение больных по тяжести состояния согласно шкалы APACHE II

APACHE II, баллы	Мелкоочаговый ОДП	Крупноочаговый ОДП	Субтотальный ОДП	Тотальный ОДП	Общее число больных
0 – 5	0	0	0	0	0
6 - 10	3	2	0	0	5
11 – 15	1	0	1	1	3
16 – 20	0	0	0	0	0
21 – 25	0	0	0	1/1*	1/1
26 – 30	0	0	0	0	0
Более 30	0	0	0	0	0
Всего больных	4	2	1	2/1	9/1

* - через дробь указано число летальных случаев из группы больных.

Оценка по шкале APACHE II в группе больных с декомпенсацией сахарного диабета показывает, что при количестве баллов более 21, появляется вероятность летального исхода при выраженном распространении деструктивного процесса.

При поступлении пациента в стационар рассчитывался ЛИИ (рис. 20).

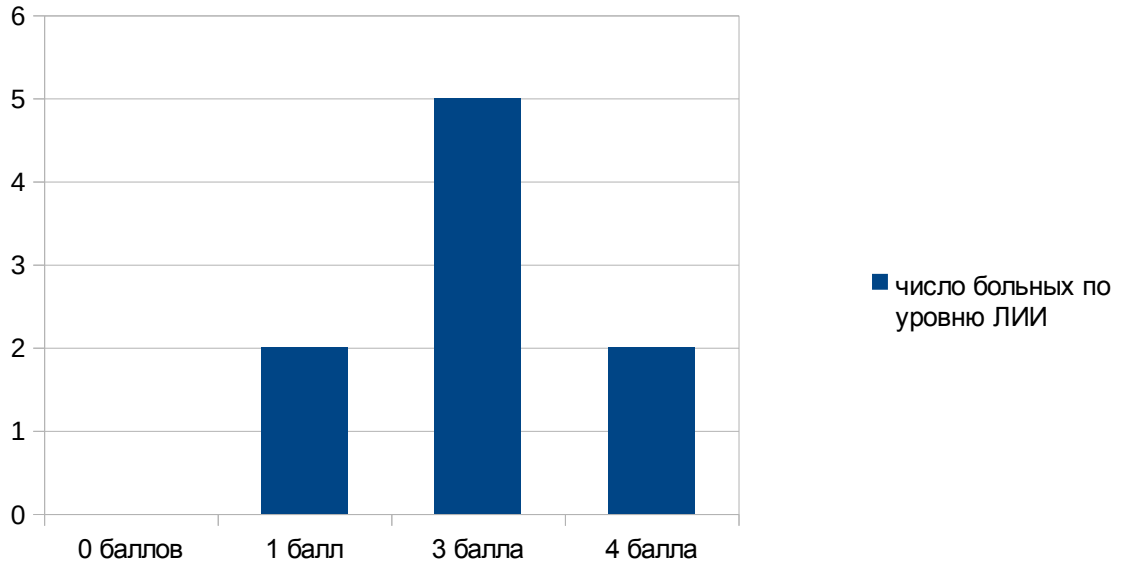


Рис. 20. Распределение больных с декомпенсацией ранее существовавшего сахарного диабета по уровню интоксикации.

Индекс интоксикации равный 1 баллу был у 2 больных: у одного – с мелкоочаговым, у другого – с тяжёлым крупноочаговым панкреонекрозом. ЛИИ равный 3 баллам на момент поступления был у 5 больных: у 3 из них выявлен мелкоочаговый, у одного – тяжёлый крупноочаговый, и у ещё

одного больного субтотальный панкреонекроз. ЛИИ равный 4 баллам был у 2 больных: в обоих случаях развился тотальный панкреонекроз, один из них закончился летальным исходом. Всего с мелкоочаговым панкреонекрозом пролечено 4 больных из этой группы, с тяжёлым крупноочаговым панкреонекрозом – 2 больных, с субтотальным поражением поджелудочной железы – 1 больной и с тотальным поражением – 2 больных.

Наравне с рассчетом ЛИИ осуществлялась оценка выраженности симптома Герфорта при поступлении в стационар (табл. 12).

Таблица 12

Выраженность симптома Герфорта на момент поступления в стационар в соответствии с проявлением интоксикации (ЛИИ)

Степень поражения железы	Отсутствие симптома	Слабо выраженный	Умеренно выраженный	Выраженный	Всего случаев
Мелкоочаговый	1, 3*	3	-	3	4
Крупноочаговый	1	3	-	-	2
Субтотальный	-	-	3	-	1
Тотальный	-	4	-	4	2
Всего случаев	3	3	1	2	9

* - через запятую указан ЛИИ в баллах по каждому случаю.

У 3 больных симптом Герфорта отсутствовал: в 2 случаях мелкоочагового и 1 случае крупноочагового деструктивного панкреатита. Из них, у 1 больного с мелкоочаговым панкреонекрозом ЛИИ равнялся 3 баллам, а в остальных случаях – 1 баллу.

Также у 3 пациентов отмечен слабо выраженный симптом Герфорта. ЛИИ равный 3 баллам был у больных с мелкоочаговым и крупноочаговым панкреонекрозом, и ЛИИ равным 4 баллам был у больного с развившимся впоследствии тотальным ОДП.

В 1 случае с умеренно выраженным симптомом Герфорта ЛИИ равнялся 3 баллам и был у больного с субтотальным панкреонекрозом.

С выраженным симптомом Герфорта на момент поступления было 2 больных. У 1 больного этой подгруппы был мелкоочаговый панкреонекроз, при этом ЛИИ при поступлении был равен 3 баллам. Ещё 1 случай с ЛИИ

равным 4 баллам был у пациента с тотальным панкреонекрозом; случай завершился летальным исходом.

Выраженность интоксикации на момент поступления больного в стационар по подсчёту ЛИИ в целом соответствует выраженности симптома Герфорта. В частности, характерно то, что ЛИИ равный 4 баллам, вне зависимости от степени выраженности симптома Герфорта, наблюдался только при развившемся впоследствии тотальном панкреонекрозе.

По характеру течения ОДП всех больных с декомпенсацией ранее существовавшего сахарного диабета можно разделить на подгруппу с тяжёлым течением деструктивного процесса, что отмечено в 5 случаях, и нетяжёлым – в 4 случаях. При тяжёлом течении ОДП в 2 случаях выявлено тотальное поражение всех отделов поджелудочной железы. Поражение двух отделов поджелудочной железы выявлено в 1 случае субтотального панкреонекроза, при этом деструкции подверглись тело и хвост поджелудочной железы. Крупноочаговое поражение выявлено у 2 больных, при этом, в обоих случаях имело место формирование истинной кисты: в одном случае в области тела, в другом случае – в области хвоста поджелудочной железы.

На фоне декомпенсации ранее существовавшего сахарного диабета ОДП протекал с различными осложнениями (рис. 21).

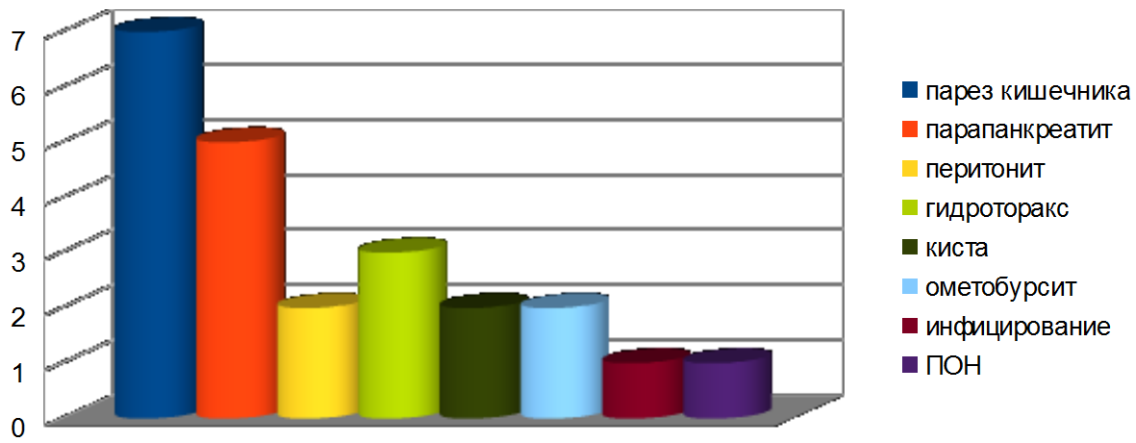


Рис. 21. Структура осложнений панкреонекроза при декомпенсации ранее существовавшего сахарного диабета.

Наиболее частым из развившихся осложнений был парез желудка и кишечника, выявленный в 7 из 9 случаев (77,8%). Первоначальная верификация данного осложнения осуществлялась также как и в предыдущих вариантах течения ОДП по клиническим проявлениям, а затем по инструментальным методам.

Вторым по частоте осложнением (в 5 из 9 случаях, - 55,6%) был развивающийся парапанкреатит. Он стал причиной развития реактивного левостороннего плеврита в 2, и двухстороннего в 1 случаях. В одном случае тотального панкреонекроза у пациентки 81 года развилось инфицирование парапанкреатического субстрата на фоне правосторонней нижнедолевой пневмонии, выраженной кахексии, развившейся гиперосмолярной комы за счёт декомпенсации сахарного диабета типа II и синдрома ПОН, что в связи с имевшими место сопутствующими заболеваниями не было своевременно распознано и послужило причиной летального исхода. Всего в исследуемой группе отмечен 1 летальный исход (11,1%).

Ферментативный перитонит развился у 2 (22,2%) больных. В 1 случае при субтотальном поражении железы, в другом - при тотальной деструкции поджелудочной железы, инфицирования выпота не отмечено, летального исхода не отмечено.

Инфицированное течение панкреонекроза отмечалось в 1 из 9 (11,1%) случаев, при котором развилась гнойно-некротическая флегмона забрюшинного пространства.

На фоне декомпенсированного сахарного диабета в 2 (22,2%) случаях отмечено развитие оментобурсита. Данное осложнение развилось у 2 пациенток. При этом в 1 случае у пациентки 43 лет на фоне употребления некачественной пищи и суррогатов алкоголя в результате развития мелкоочагового панкреонекроза. В другом случае у пациентки 50 лет в результате развития также мелкоочагового панкреонекроза на фоне желчнокаменной болезни.

В 1 случае отмечено кровотечение из острой эрозии слизистой двенадцатиперстной кишки.

Больные изучаемой группы за исключением 2 пациентов изначально получали лечение в палате интенсивной терапии. При мелкоочаговом панкреонекрозе сроки лечения в ОАРИТ составили от 3 до 6 дней (4,3 ± 1,5 суток в среднем). При крупноочаговом поражении сроки нахождения в палате интенсивной терапии были 1 и 7 дней. Лечение субтотального панкреонекроза осуществлялось в ОАРИТ в течение 9 суток. При тотальном панкреонекрозе сроки лечения в реанимационном отделении были 2 и 23 дня.

Сроки госпитализации в стационар при панкреонекрозе с декомпенсацией сахарного диабета составили от 9 до 68 суток. Молниеносное течение не отмечено ни в одном случае. При мелкоочаговом панкреонекрозе больные получали лечение по срокам от 9 до 26 суток (в среднем 16,5 ± 7,0 суток), при крупноочаговом панкреонекрозе – в течение 9 и 19 суток, при субтотальном панкреонекрозе – 60 суток, и при тотальном поражении железы сроки госпитализации составили 17 и 68 койко-дней.

Оперативное вмешательство у данной группы пациентов осуществлено у 3 (33,3%) больных (рис. 22).

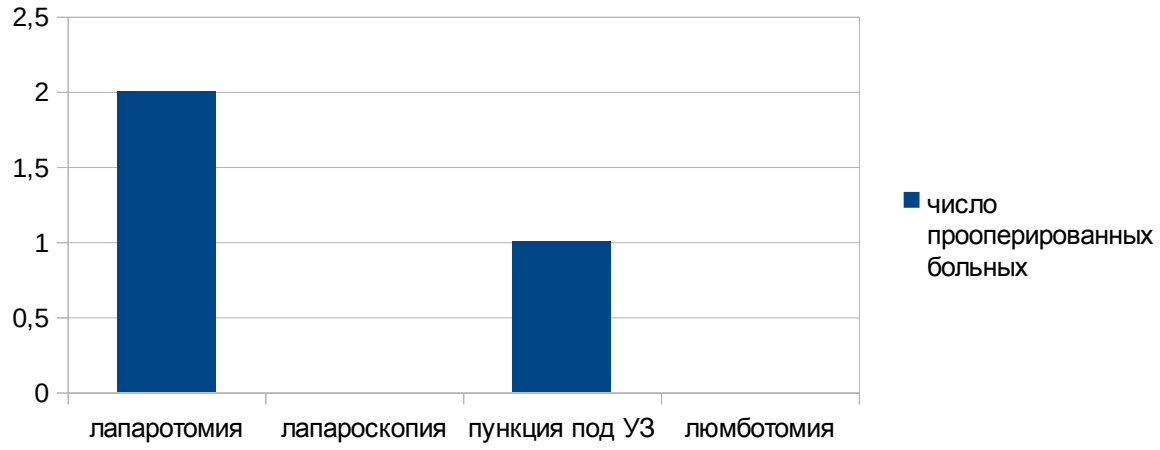


Рис. 22. Структура первично выполненных оперативных вмешательств.

Лапаротомия, санация и дренирование брюшной полости и сальниковой сумки как первичная операция выполнена у 2 пациентов: в одном случае с субтотальным, в другом – с тотальным панкреонекрозом (оба

случая потребовали проведения релапаротомии). Пункция оментобурсита под УЗ-контролем дважды выполнена у 1 пациентки.

В общей сложности 3 пациентам было выполнено 6 операций, не считая пункций плевральных полостей.

В отдалённом периоде все больные, как и ранее описанные группы больных, кроме умершей пациентки, были опрошены, и по возможности в результате повторной госпитализации обследованы в стационарных условиях. Результатом опроса и обследования была повторная верификация во всех 8 случаях стойкого углеводного нарушения в виде сахарного диабета I или II типа. Больные этой группы были осмотрены эндокринологом только в 6 случаях (66,7%): 3 - с мелкоочаговым, 1 - с крупноочаговым, 1 – с субтотальным и 1 - с тотальным панкреонекрозом. Остальные больные, как и в ранее описанных группах эндокринологом не осматривались, и им не выполнялось никаких специфических исследований, как и не осуществлялась коррекция гипергликемического состояния. Выявление больных этой группы во многом осуществлялась благодаря собранному анамнезу жизни.

3.6. *Результаты проведённого ретроспективного анализа.*

В результате анализа историй болезни обследованной контрольной группы, в которую вошли 88 человек, из них 63 мужчин и 25 женщин, было выявлено, что основными причинами развития ОДП у мужчин являются приём суррогатов алкоголя в 25 (39,7%) случаях и употребление низкокалорийной пищи быстрого приготовления в 21 (33,3%) случае; основными причинами развития ОДП у женщин являются заболевания желчевыводящих путей в 10 (40%) случаях и, также как у мужчин, употребление пищи быстрого приготовления в 9 (36%) случаях.

Проведённое лабораторное и инструментальное обследования, а также интраоперационная оценка, опрос и постгоспитальное обследование, в ряде случаев, позволили разделить больных на несколько групп в соответствии с

характером (асептический и инфицированный панкреонекроз) и распространённостью деструктивного процесса: нетяжёлое течение – ограниченный мелкоочаговый панкреонекроз, и тяжёлый – ограниченный крупноочаговый и распространённый субтотальный и тотальный панкреонекроз; в соответствии с наличием или отсутствием углеводного нарушения и по другим характеристикам. Выявлена взаимосвязь тяжести течения, распространённости и локализации деструкции поджелудочной железы от нарушений углеводного обмена.

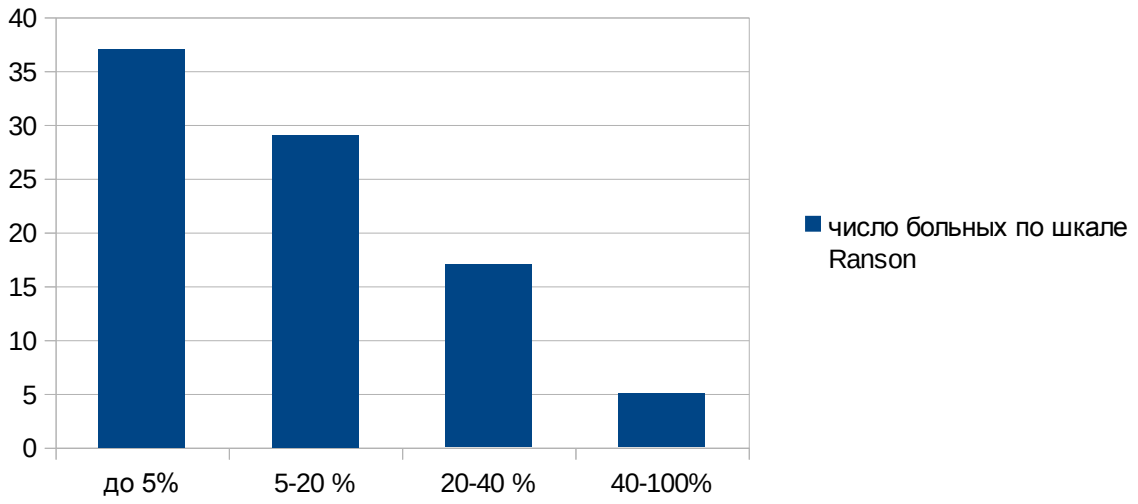


Рис. 23. Прогнозируемая летальность по критериям Ranson в ретроспективной группе .

В первые 48 часов с момента поступления в стационар больные были распределены согласно критериев Ranson следующим образом (рис. 23): 1-2 балла пришлось на 37 (42,1%) больных, 3-4 балла – 29 (32,9%) больных, 5-6 баллов – 17 (19,3%) больных и более 6 баллов – 5 (5,7%) больных.

Аналогичным образом произведено распределение больных согласно шкале APACHE II (табл. 13).

Таблица 13

Распределение больных по тяжести состояния согласно шкалы APACHE II

APACHE II, баллы	Мелкоочаговый ОДП	Крупноочаговый ОДП	Субтотальный ОДП	Тотальный ОДП	Общее число больных
0 – 5	0	3	0	0	3
6 - 10	11	8	0	0	19
11 – 15	16	7/2*	5/1	1	29/3
16 – 20	3	7/1	1	5/3	16/4
21 – 25	1	0	4/3	4/1	9/4
26 – 30	1	0	2/1	5/2	8/3
Более 30	0	0	0	4/3	4/3
Всего больных	32	25/3	12/5	19/9	88/17

* - через дробь указано число летальных случаев из группы больных.

Наибольшее число больных при поступлении в стационар оценивались по тяжести состояния от 6 до 20 баллов, что сравнимо с критериями Ranson в пределах до 4 баллов. Говоря же о летальности по представленным выше данным можно сделать вывод о явном увеличении числа умерших в сравнении с выжившими пациентами исходя из нарастания числа баллов по шкале APACHE II.

Все больные были также разделены на группы согласно тяжести течения ОДП (рис. 24).

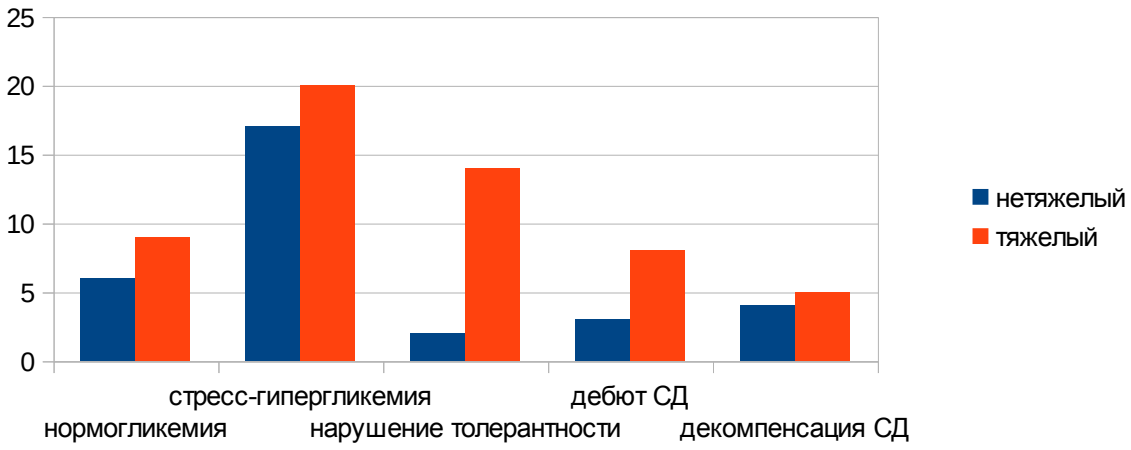


Рис. 24. Распределение больных острым деструктивным панкреатитом по тяжести течения.

Следующим критерием в оценке состояния больных ОДП в нашей работе был симптом Герфорта. Все больные, исходя из выделенных групп степени выраженности симптома Герфорта, распределены согласно тяжести

течения (нетяжёлое – мелкоочаговый, тяжёлое – крупноочаговый, субтотальный и тотальный панкреонекроз) и наличия инфицированности деструкции (табл. 14).

Таблица 14

Проявление симптома Герфорта в зависимости от тяжести ОДП

Симптом Герфорта	Нетяжёлое течение		Тяжёлое течение		Всего
	Асептический	Инфицированный	Асептический	Инфицированный	
Выраженный	2/0*	2/0	10/4	4/1	18/5
Умеренный	8/0	1/0	6/1	4/1	19/2
Слабо выраженный	9/0	0	7/3	6/2	22/5
Отсутствие симптома	9/0	1/0	10/3	9/2	29/5
Всего	28/0	4/0	33/11	23/6	88/17

*- через дробь указано число летальных исходов.

Из представленных данных видно, что на долю мелкоочагового панкреонекроза пришлось 32 (36,4 %) случая, а на долю ОДП с тяжёлым течением - 56 (63,6 %) случаев.

Наиболее выраженное проявление симптома Герфорта на момент поступления в стационар отмечалось в 18 случаях (20,5 %), и, в основном, в тех, которые впоследствии тяжело протекали (14 больных). При этом инфицирование очагов деструкции отмечено только у 6 из 18 (33,3 %) человек. В целом, полученные данные говорят о превалировании данного симптома у больных ОДП (22,2 % нетяжёлого течения против 77,8 % тяжёлого течения), у которых впоследствии было более тяжёлое течение заболевания, и в 5 из 18 (27,8 %) случаях даже завершившееся летальным исходом. Среди 4 больных с нетяжёлым панкреонекрозом, в 2 случаях отмечено инфицирование, при этом летальности не было.

Умеренно выраженный симптом отмечен в 19 (21,6 %) случаях, и основная доля также пришлась на асептическое течение различных по распространённости форм панкреонекроза (73,7 %). При этом нетяжёлое течение отмечено в 9 (47,4 %) случаях, из них у 1 больного было инфицирование деструктивного процесса. Летальности при нетяжёлом течении не было. В свою очередь, тяжёлое течение панкреонекроза отмечено в 10 (52,6 %) случаях, из них в 4 (40,0 %) - имело место инфицирование;

летальный исход зарегистрирован в 2 из 19 (10,5 %) случаях. О существенном превалировании симптома Герфорта, как косвенного критерия иммунодефицита на момент поступления говорить не приходиться, так как группы с тяжёлым и нетяжёлым течением ОДП были относительно равными. На долю инфицированного течения панкреонекроза, в целом, пришлось 5 из 19 (26,3 %) случаев.

Слабо выраженный симптом Герфорта отмечался у 22 (25 %) пациентов, у 9 (40,9 %) больных с нетяжёлым мелкоочаговым панкреонекрозом и у 13 (59,1 %) – с тяжёлым течением ОДП. Случаи инфицирования наблюдались только у 6 (27,3 %) больных с тяжёлым течением. Летальным исходом завершились 5 (22,7 %) случаев тяжёлого панкреонекроза, при нетяжёлом течении летальности не отмечено.

В оставшихся 29 (32,9 %) случаях заболевания симптом Герфорта на момент поступления отсутствовал, однако в половине случаев наблюдался либо умеренный лейкоцитоз, либо лимфоцитопения. На долю мелкоочагового панкреонекроза пришлось 10 (34,5 %) случаев, из них инфицирование отмечено у 1 (10 %) больного, летальности не было. На долю ОДП с тяжёлым течением пришлось 19 (65,5 %) случаев, при этом инфицированный панкреонекроз был у 9 (47,4 %) больных, летальный исход отмечен в 5 (26,3 %) случаях. В целом, в данной подгруппе с отсутствием симптома Герфорта инфицирование отмечено у 10 (34,5 %) больных, из них летальным исходом завершилось 2 (20 %) случая. Асептическое течение было у 19 (65,5 %) пациентов, из них летально завершились 3 (15,8 %) случая. Общая летальность в подгруппе составила 5 из 29 (17,2 %) случаев.

При нетяжёлом течении панкреонекроза инфицирование отмечено в 4 из 32 (12,5%) случаях, летальности не было. Инфицирование очагов деструкции и выпота при тяжёлом течении ОДП отмечено в 23 из 56 (41,1%) случаев, при этом завершилось летальным исходом 6 (26,1 %) случаев. Летальность при асептическом тяжёлом панкреонекрозе отмечена в 11 из 33

(33,3%) случаях, а это значит, что уровень летальности при асептическом панкреонекрозе превышает летальность при инфицированном на 7,3 %.

Общая летальность из расчета на тяжелые формы ОДП составила 17 из 56 (30,4%) случаев, что говорит об отсутствии увеличения летальности за счёт инфицированного течения, несмотря на мнение ряда авторов, о чём говорилось ранее. Однако присоединение инфекционного агента может свидетельствовать о более тяжёлом течении заболевания, что и определяет значение в 23 случая тяжёлого течения ОДП против 4 - нетяжёлого.

Если симптом Герфорта косвенно свидетельствует о выраженности иммунодефицита при панкреонекрозе, то о проявлении интоксикации в полной мере свидетельствует ЛИИ (рис. 24).

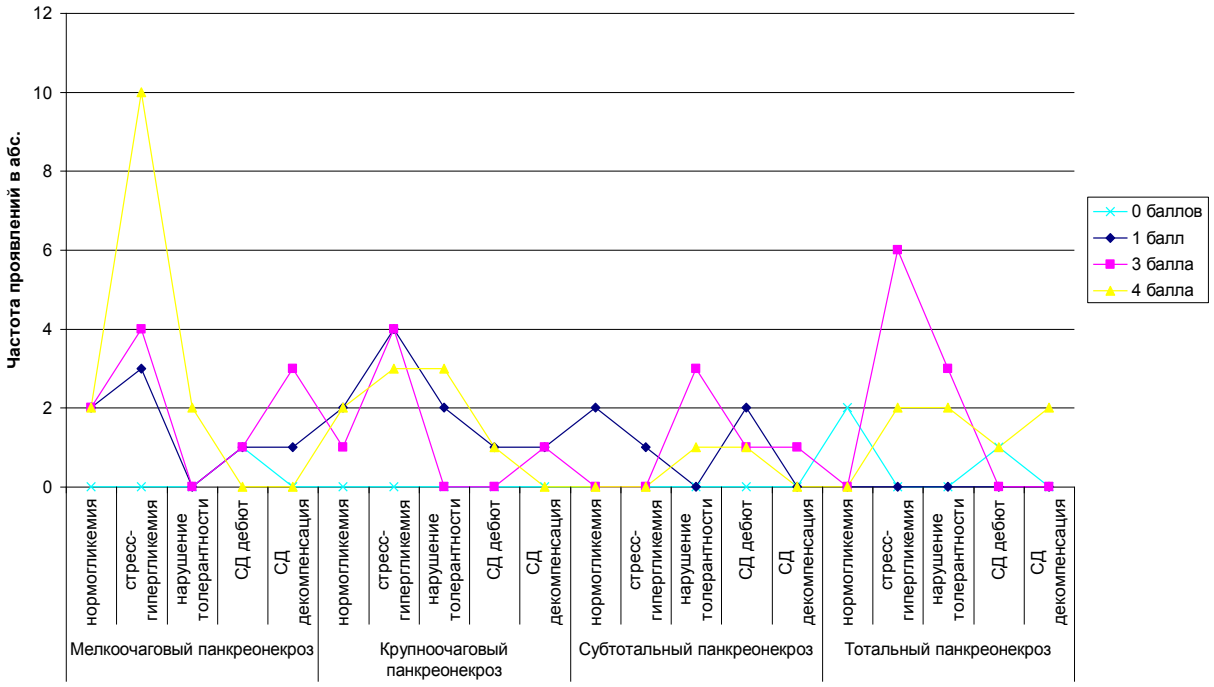


Рис. 24. Выраженность интоксикации при панкреонекрозе в зависимости от нарушения углеводного обмена.

Наиболее выраженная интоксикация наблюдается: при стрессорной гипергликемии, на фоне развития любого из вариантов ОДП, и нарушения толерантности к глюкозе, на фоне распространённых тяжёлых форм деструктивного панкреатита. Декомпенсация ранее существовавшего сахарного диабета I или II типа варьирует с частотой проявления

интоксикации в основном при мелкоочаговом и тотальном панкреонекрозе. При развитии же дебюта сахарного диабета выраженность интоксикации незначительная. Исходя из вышесказанного, выраженность проявлений интоксикации у больных с ОДП не является показательной, если относиться к этому фактору как к одному из критериев, которые применяются во всех доступных шкалах оценки тяжести состояния и прогноза дальнейшего течения деструктивного процесса с момента поступления в стационар.

Иным взаимосвязанным с интоксикацией процессом является изменение иммунного статуса больного на фоне нарушений углеводного обмена. Так, характерными изменениями, определяемыми у больных ОДП, были углеводные нарушения, которые варьировали в зависимости от выраженности деструктивного процесса и степени иммунодефицита, что косвенно оценивалось по проявлению симптома Герфорта (рис. 25-29).

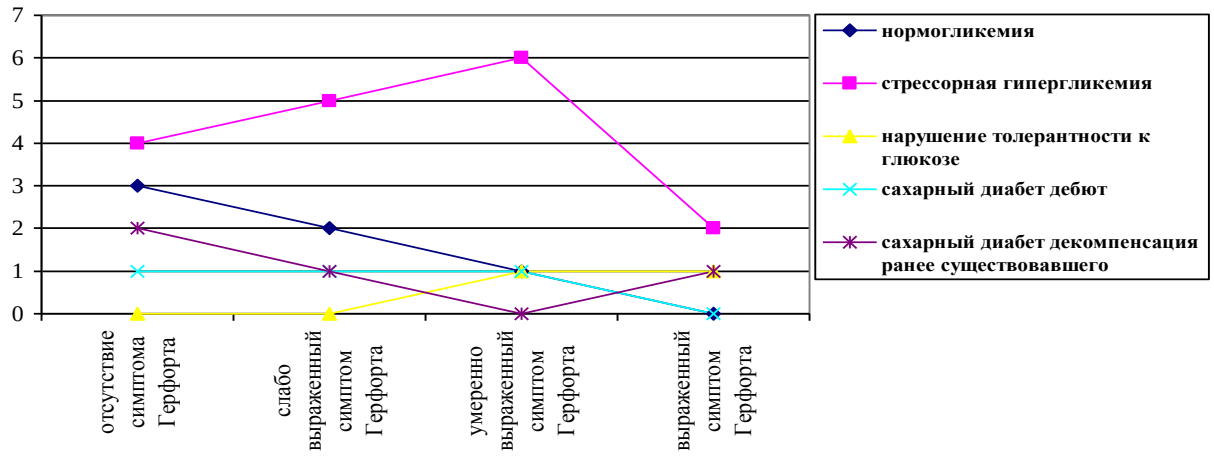


Рис. 25. Частота проявления симптома Герфорта при нетяжёлом течении панкреонекроза в зависимости от выраженности углеводных нарушений.

Мелкоочаговый панкреонекроз наиболее часто протекал по варианту нарушения углеводного обмена - стрессорной гипергликемии. Развитие стойких нарушений, таких как нарушение толерантности к глюкозе и сахарный диабет, выражено слабо. При этом проявление симптома Герфорта также значимо только в случаях стрессорной гипергликемии, а при остальных вариантах углеводных нарушений приближается к нулю (рис.25).

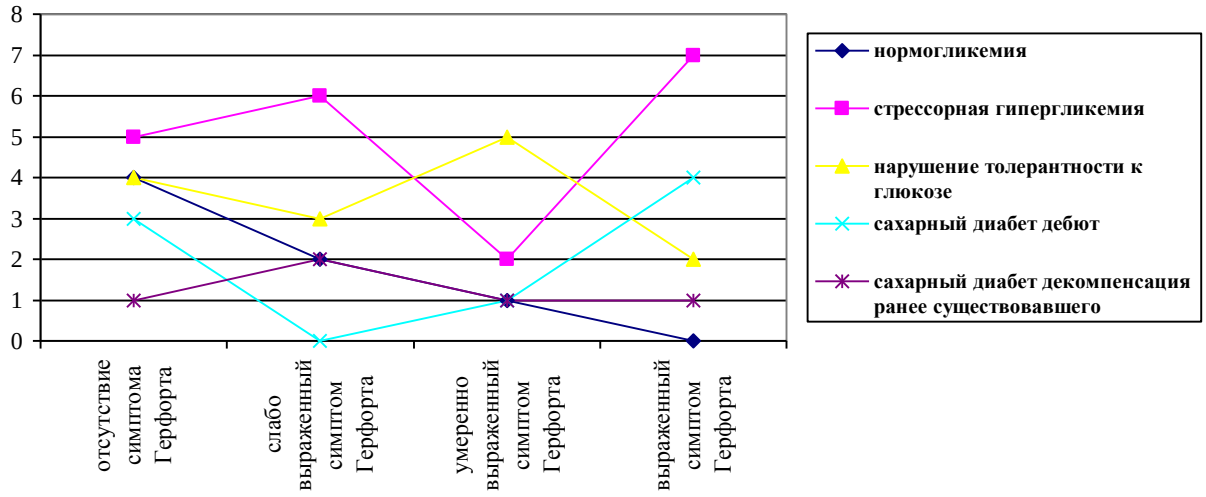


Рис. 26. Частота проявления симптома Герфорта при тяжёлом течении панкреонекроза в зависимости от выраженности углеводных нарушений.

При развитии тяжёлого панкреонекроза вне зависимости от проявления симптома Герфорта во всех группах преобладают явления стрессорной гипергликемии и нарушения толерантности к глюкозе. В то же время дебют сахарного диабета определяет развитие, в основном, выраженного симптома Герфорта (рис. 26).

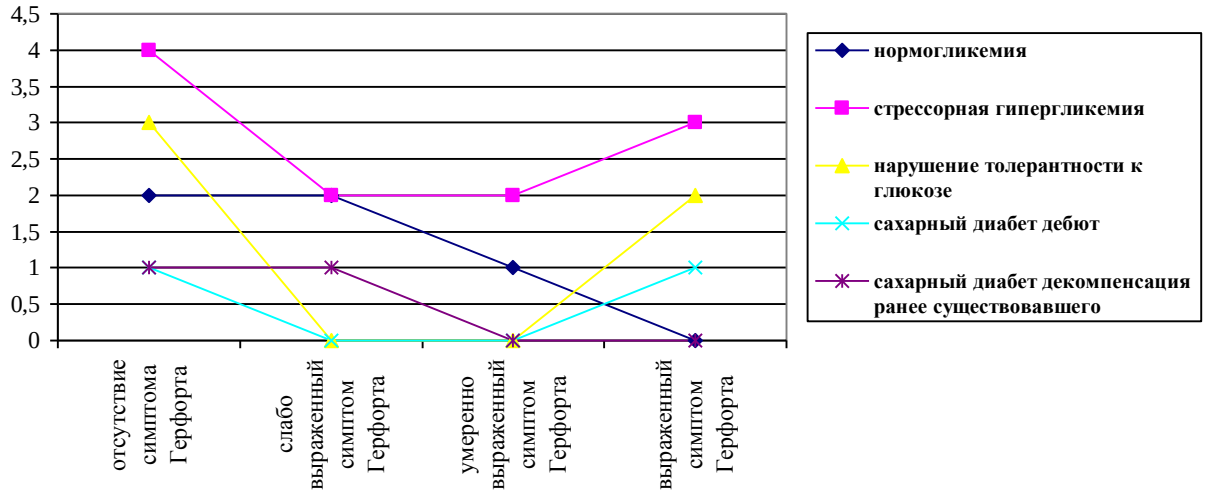


Рис. 27. Проявление симптома Герфорта при крупноочаговом панкреонекрозе в зависимости от выраженности углеводных нарушений.

Крупноочаговый панкреонекроз протекал в большинстве случаев с явлениями стрессорной гипергликемии и нарушением толерантности к глюкозе, при этом наблюдалось отсутствие или проявления выраженного симптома Герфорта (рис. 27).

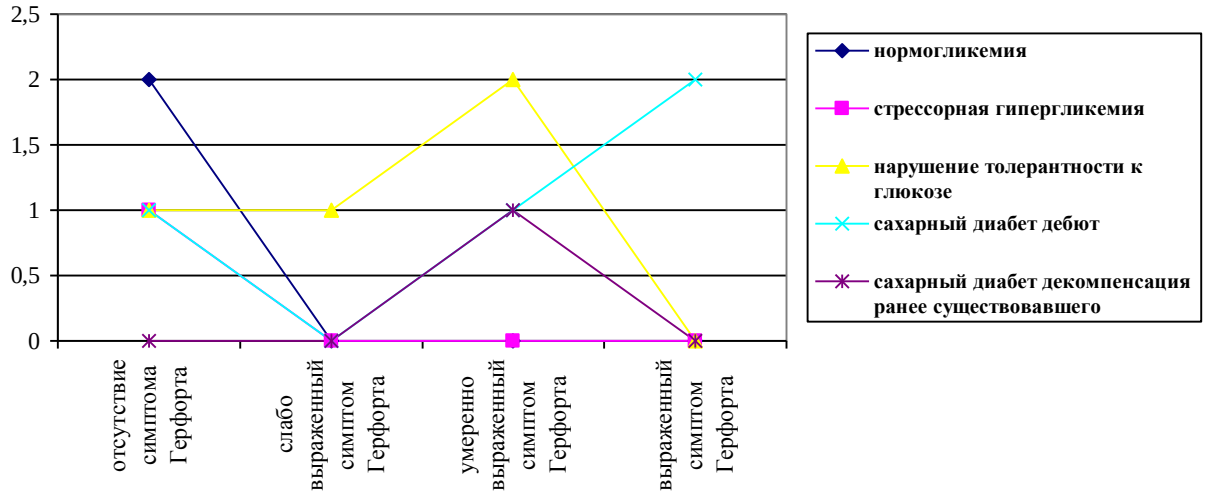


Рис.28. Проявление симптома Герфорта при субтотальном панкреонекрозе в зависимости от выраженности углеводных нарушений.

Субтотальный панкреонекроз при отсутствии проявлений симптома Герфорта протекает в основном на фоне нормогликемии. Однако при нарастании проявлений симптома Герфорта отмечено: увеличение числа случаев нарушения толерантности к глюкозе при умеренно выраженном симптоме и преобладанием случаев дебюта инсулинзависимого сахарного диабета при выраженном проявлении симптома (рис. 28).

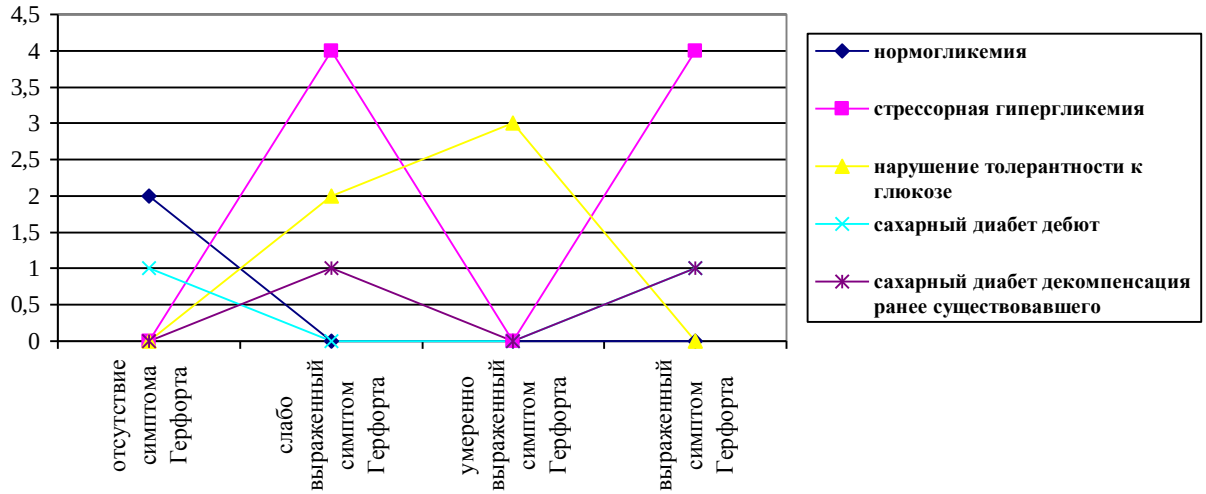


Рис. 29. Проявление симптома Герфорта при тотальном панкреонекрозе в зависимости от выраженности углеводных нарушений.

При тотальном ОДП отмечается абсолютное преобладание случаев стрессорной гипергликемии и нарушения толерантности к глюкозе по мере увеличения выраженности косвенного проявления иммунодефицита. При этом что интересно, наблюдается «провал» кривой стрессорной

гипергликемической реакции при умеренно выраженном симптоме Герфорта на фоне роста числа случаев с нарушением толерантности к глюкозе, с последующей сменой направления кривых с увеличением первой и уменьшением последней (рис. 29).

В ходе проведённого анализа результатов обследования и лечения было отмечено, что на фоне деструктивного процесса происходит волнообразное изменение содержания тромбоцитов крови. Оценить уровень тромбоцитов периферической крови было возможным у 66 (75 %) больных исследуемой группы. Отмечено что количество тромбоцитов в крови редко оценивается в динамике, поэтому в ряде случаев оценка данного критерия является неполноценной. Несмотря на выше сказанное, имеет место интересный факт – колебание уровня содержания тромбоцитов в крови зависит от нарастания деструктивного процесса или появления новых очагов некроза. Так, при появлении деструкции происходит снижение содержания тромбоцитов крови, а затем с отграничением очага некроза или началом хронизации, происходит нарастание количества тромбоцитов вплоть до 1000 и выше $x10^3$/л, с последующим снижением до нормальных или умеренно повышенных значений после регрессии или оперативного разрешения процесса. В основном, уровень тромбоцитов крови оценивался при тяжёлом течении ОДП, как критерий коагулопатии и начальных явлений ДВС-синдрома, что в первую очередь необходимо для определения тактики врачей в плане интенсивной терапии. В связи с вышесказанным, следует отметить, что при мелкоочаговом панкреонекрозе колебания тромбоцитов прослеживаются плохо из-за редкого определения данного критерия в динамике, хотя количество тромбоцитов при данном варианте течения ОДП определялось однократно в 29 из 32 (90,62%) случаев. Этот факт можно объяснить тем, что при мелкоочаговом панкреонекрозе в первые дни с момента заболевания происходит выраженная манифестация клинических проявлений и в частности интоксикации с последующей их регрессией, поэтому определяемый по началу критерий становится менее интересным

для врачей после условной стабилизации состояния пациента. Та же ситуация наблюдается и с крупноочаговым панкреонекрозом, при этом колебание уровня тромбоцитов в крови по историям болезни прослеживается значительно хуже, в нашем исследовании всего в 11 из 25 (44%) случаев. Это можно объяснить менее выраженными проявлениями интоксикации и меньшим числом случаев развития синдрома полиорганной недостаточности, чем при других вариантах тяжёлого течения ОДП. При субтотальном панкреонекрозе изменение числа тромбоцитов можно проследить в 8 из 11 (72,7%) случаях, а при тотальном – в 6 из 9 (66,7%) случаях. Характер наблюдаемых изменений, как и говорилось ранее, зачастую совпадает с формированием острых и хронических очагов деструкции, а также с их оперативным разрешением.

При изучении онтогенеза поджелудочной железы было выявлено, что головка железы формируется из вентрального зачатка, а тело и хвост из дорсального (Савищев А.В., Молдавская А.А. 2009). Мнение учёных расходится в отношении вопроса об основной локализации инсулин-продуцирующих клеток островков Лангерганса: одни говорят о равномерном распределении островков по всей железе, другие – о наибольшем количестве этих клеток в хвосте и чуть меньшем в теле железы и полном отсутствии в головке. Отчасти уже на основании нами проведённого предварительного исследования можно говорить в пользу последнего предположения. Оценить взаимосвязь развития сахарного диабета на фоне тотального панкреонекроза не представляется актуальным. В то же время является интересным оценка взаимосвязи развития стойких углеводных нарушений на фоне более ограниченных очагов деструкции (крупноочаговых и субтотальных).

По локализации деструкции в поджелудочной железе всех больных с крупноочаговым (25 случаев) и субтотальным (12 случаев) ПН было возможным разделить на поражение одного или двух из анатомических отделов: головки, тела и хвоста железы (рис. 30).

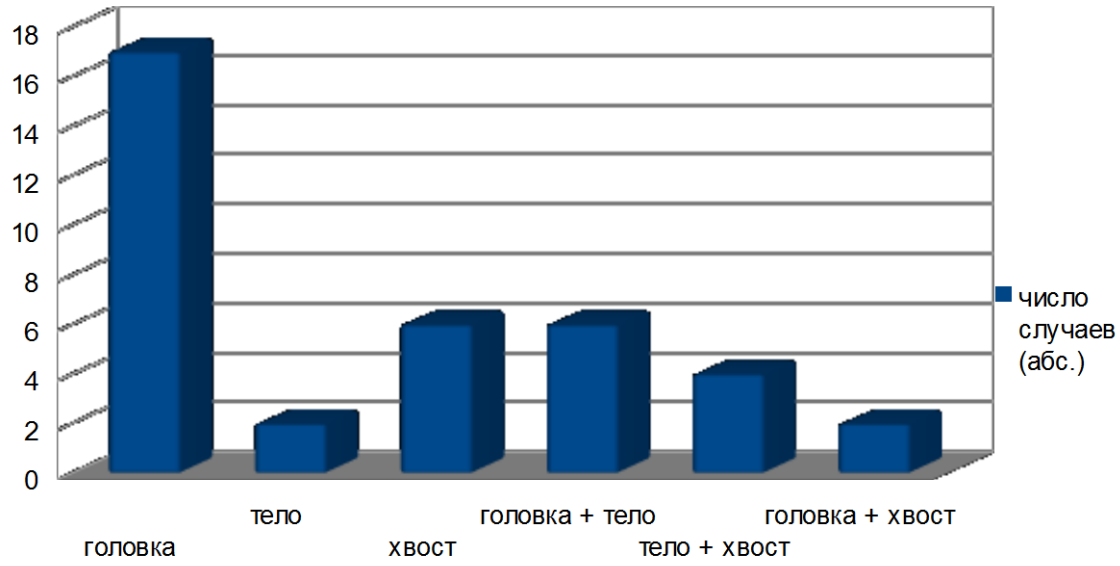


Рис. 30. Локализация деструкции при ограниченных формах панкреонекроза.

Доля поражения головки поджелудочной железы, по совокупности изолированного и сочетанного поражения, превалирует и составляет 25 (67,6%) случаев, поражение тела и хвоста железы наблюдалось по частоте в равной степени – в 12 (32,4 %) случаях. На фоне имевших место локализаций деструктивного поражения выявлялись и различные варианты углеводных нарушений (табл. 15).

Таблица 15

Выявленные нарушения углеводного обмена при ОДП и отмечаемая летальность

	Нормо-гликемия	Стрессорная гипергликемия	Нарушение толерантности к глюкозе	Сахарный диабет	Всего
Головка	5	8	4	0	17
Тело	0	1	0	1	2
Хвост	0	2	1	3	6
Головка + тело	1	0	3	2	6
Тело + хвост	1	1	0	2	4
Головка + хвост	0	0	1	1	2

Поражение головки железы сопровождается, в основном, стрессорной гипергликемией и нарушением толерантности к глюкозе. Наличие деструкции в хвосте поджелудочной железы, как правило, сопровождается развитием нарушения толерантности к глюкозе и сахарного диабета во время или после стационарного лечения по поводу ОДП.

Учитывая то обстоятельство, что часто выявляемой патологией у больных с сахарным диабетом является гнойные поражения различной локализации, в том числе трудно и долго заживающие инфицированные раны, было интересно оценить частоту развития инфицирования очагов деструкции на фоне различных нарушений углеводного обмена при ОДП (табл. 16).

Таблица 16

Распределение больных по характеру ОДП в зависимости от углеводных нарушений

	Нормо-гликемия	Стрессорная гипергликемия	Нарушение толерантности к глюкозе	Сахарный диабет	Всего
Асептический ПН	12/1*	28/5	6/2	15/3	61/11
Инфицированный ПН	3/0	9/2	10/2	5/2	27/6
Всего	15/1	37/7	16/4	20/5	88/17

*- через дробь даны случаи летального исхода.

Наиболее часто гнойные осложнения имели место при развившихся преходящих и стойких нарушениях углеводного обмена, но более всего выражено при нарушении толерантности к глюкозе. Это наблюдение, в первую очередь, касается больных с ограниченным поражением тела и хвоста поджелудочной железы и распространёнными формами панкреонекроза.

Среди больных с имевшимся ранее сахарным диабетом отмечалось более лёгкое течение процесса – нормализация показателей крови (за исключением уровня глюкозы крови), физиологических функций и субъективного самочувствия отмечалось в более короткие сроки с момента заболевания ОП, летальность отмечена только в 1 случае. Такие относительно хорошие результаты в данной подгруппе по нашему мнению связаны с некоторой «хронической» адаптацией таких больных к углеводному дисбалансу, как определяющему ко многим функциональным эндокринным нарушениям, опосредованно обуславливающих тяжесть состояния.

Глава 4. Лечебно-диагностический алгоритм у больных с острым деструктивным панкреатитом с учетом коррекции углеводных нарушений (проспективный анализ)

В оценке течения острого деструктивного процесса в поджелудочной железе, с момента поступления больного в стационар и до клинического исхода, используется множество различных критериев. Последние, представлены в нескольких критериальных шкалах (Ranson, APACHE I, APACHE II, APACHE III, SAPS, Краснорогова и другие). Для изначальной оценки тяжести заболевания и прогнозирования летального исхода в международных стандартах принята шкала Ranson, позволяющая произвести оценку только в ближайшие 48 часов с момента поступления больного в стационар. Одним из критериев данной шкалы является уровень гликемии. В динамике данный критерий не отслеживается ни по одной из шкал. Такие же критерии как глюкозурия и кетонурия и вовсе отсутствуют, даже при первичной оценке.

4.1. Разработка основных положений к алгоритму диагностики и лечения острого деструктивного панкреатита при развитии нарушений углеводного обмена

Отсутствие динамической оценки степени выраженности углеводных нарушений послужило основаниемдля проведения контроля уровня глюкозы крови в течение всего периода заболевания. Важно осуществлять динамический контроль за уровнем глюкозурии и кетонурии, как за первоначальными признаками в выявлении таких углеводных нарушений как нарушение толерантности к глюкозе и сахарный диабет. Все больные были подвергнуты исследованию сахарной кривой, в том числе во время пребывания в реанимационном отделении. В ряде случаев больные подвергались проведению теста на толерантность к глюкозе, который

проводился больным перед выпиской из стационара, особенно в тех случаях, когда диагноз нарушения углеводного обмена не был выставлен, хоть и предполагался, исходя из объёма поражения поджелудочной железы.

При выявлении высоких значений гликемии осуществлялась коррекция с помощью различных форм инсулина, короткого (Актрапид, Хумалог) или пролонгированного действия (Хумулин ультраленте). Уровень глюкозы крови поддерживался в пределах от нормальных величин до 8,0 ммоль/л.

Кроме коррекции углеводных нарушений осуществлялось симптоматическое лечение, антибактериальная, инфузионная спазмолитическая, антипротеолитическая терапия, применяемая ранее. При этом данное лечение в ряде случаев было дополнено различными разработанными методиками (удостоверение на рационализаторское предложение № 11637/5 от 12.10.2009г. и патент на изобретение № 2441658 от 10.02.2012г.) и иммунокоррекцией с помощью препарата человеческого рекомбинантного интерлейкина ИЛ-2 (Ронколейкин).

В ходе ретроспективного анализа историй болезни за период 2000-2006 годы было отмечено, что у 73 из 88 (82,9%) больных имелись признаки того или иного нарушения углеводного обмена, а именно, стрессорной гипергликемии, нарушения толерантности к глюкозе, сахарного диабета, как первично выявленного, так и декомпенсации ранее существовавшего.

В ряде случаев стойкие углеводные нарушения проявлялись в постгоспитальном периоде, либо при повторной госпитализации в стационар, необязательно по поводу острого панкреатита. При молниеносном течении ОДП, как правило, оценить наличие или отсутствие стойких нарушений углеводного обмена не представлялось возможным, за исключением тех случаев, когда они имелись до госпитализации. Поэтому при молниеносном течении ОДП, нарушения углеводного обмена, в основном, расценивались как стрессорная гипергликемия. В остальных случаях, нарушения проявлялись во время стационарного лечения, но больные крайне редко осматривались эндокринологом и, в связи с этим, коррекция гипергликемии

не проводилась. Исходя из рекомендаций, представленных в отчёте совета ВОЗ в 2007 году по диагностике сахарного диабета и промежуточных гипергликемий, выявление выраженной гипергликемии, либо лабораторной диабетической триады (гипергликемия, глюкозурия, кетонурия), требует участия эндокринолога в лечении пациента. В случае ОДП углеводные нарушения являются вторичными проявлениями деструкции поджелудочной железы, однако исключение эндокринолога из лечебного процесса таких больных, должно быть расценено неоправданным.

В пользу коррекции гипергликемических состояний при ОДП выступает тот факт, что больные с сахарным диабетом довольно часто страдают различными гнойными заболеваниями. Поэтому предварительно можно говорить о вероятном снижении уровня инфицированного панкреонекроза, в том числе и за счёт своевременной коррекции углеводного обмена.

При ретроспективном анализе историй болезни было отмечено, что больным с панкреатитом крайне редко проводится биохимический анализ крови на концентрацию С-реактивного белка и анализ периферической крови на абсолютное и относительное количество лимфоцитов и уровень тромбоцитов. Причём первый критерий включён в обязательный перечень исследований стандарта диагностики и лечения, а показатели содержания лимфоцитов служат зачастую единственным критерием для выявления иммунодефицита, что определяет необходимость проведения иммунокорригирующей терапии. Учитывая же тот факт, что до сих пор до конца не понятен механизм развития углеводных нарушений у больных с острым панкреатитом, нельзя исключить аутоиммунную реакцию, которая происходит на клеточном уровне и лежит в основе аутоиммунной теории развития сахарного диабета (Н. Лавин, 1999). В частности, доказано, что лимфоциты и моноциты крови вырабатывают цитокины, которые вступают и обуславливают клеточные реакции против бета-клеток островков Лангерганса. Поэтому оценка уровня лимфоцитов и моноцитов во

взаимосвязи с уровнем глюкозы крови может позволить своевременно выявить начало появления стойкого углеводного нарушения, а при проведении иммунокоррегирующей терапии стабилизировать не только иммунный статус больного, но и снизить аутоиммунную клеточную реакцию против ткани поджелудочной железы.

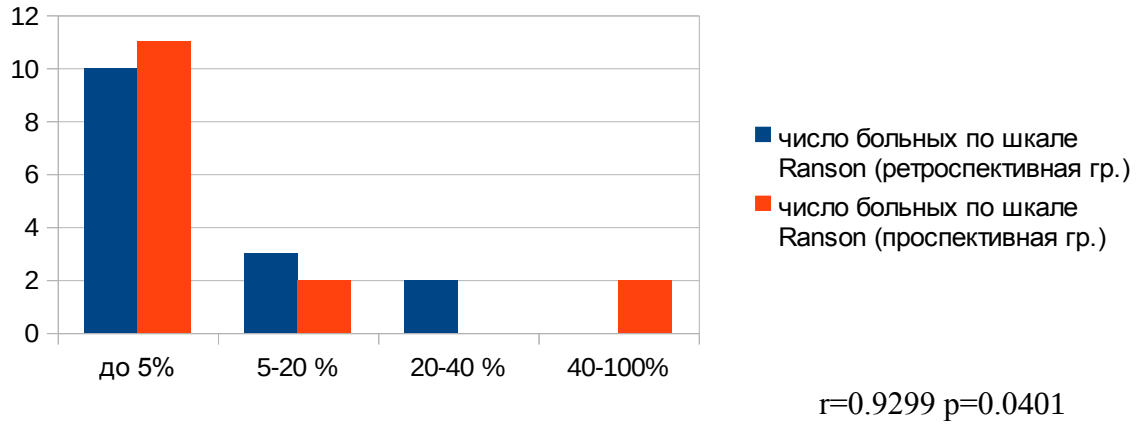
Оценка уровня тромбоцитов периферической крови в ходе ретроспективного анализа позволил нам предположить взаимосвязь формирования острых очагов деструкции и «хронизации» процесса при изменениях числа тромбоцитов.

Предложенные лечебно-диагностические мероприятия описаны нами во второй главе.

Оценку течения ОДП на фоне предложенных дополнений к существующему стандартному алгоритму диагностики и лечения панкреонекроза решено проводить в зависимости от выявляемого варианта углеводного нарушения, либо нормогликемии.

4.2. Течение острого деструктивного панкреатита на фоне нормогликемии.

В данной группе пролечено 15 пациентов, 14 человек мужского пола, в возрасте от 23 до 53 лет, в среднем 38,64 ± 10,42 лет, и 1 женщина в возрасте 37 лет.



r=0.9299 p=0.0401

Рис. 31. Прогнозируемая летальность по критериям Ranson в группе с нормогликемией.

При поступлении в стационар 11 (73,3%) больных имели до 2 баллов по шкале Ranson, летальных исходов не было; у 2 (13,3%) больных было до 4 баллов, летальности также не отмечено, и у ещё 2 (13,3%) больных на момент поступления было свыше 6 баллов по шкале Ranson, оба случая протекали молниеносно и завершились летально (рис. 31).

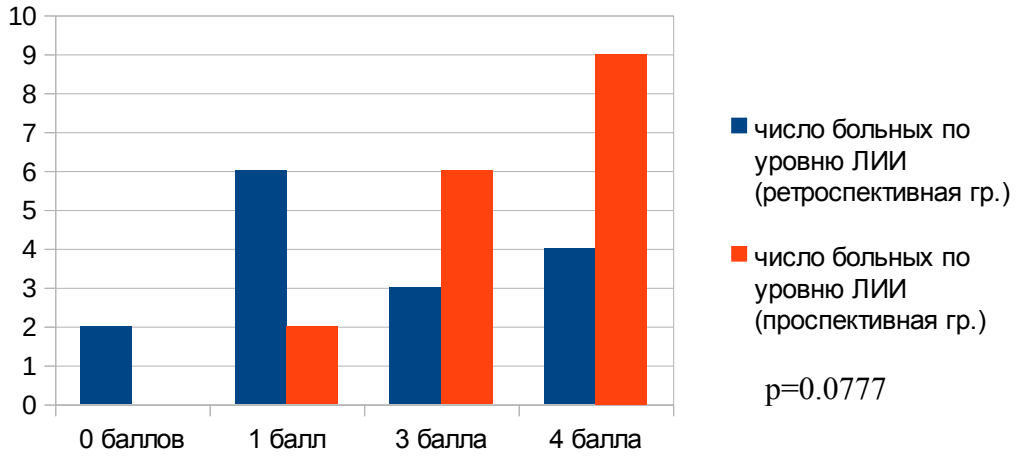


Рис. 32. Распределение больных с нормогликемией по уровню интоксикации.

ЛИИ при поступлении в стационар (рис. 32) у 7 больных соответствовали уровню интоксикации в 4 балла, у 2 больных из этой группы (один с тотальным панкреонекрозом и один с крупноочаговым) отмечено молниеносное течение ОДП. Оценивая при поступлении и в динамике первых суток симптом Герфорта, отмечается схожая картина: с выраженным проявлением было 5 больных, в том числе 2 - с молниеносной формой.

При оценке тяжести состояния по APACHE II наблюдалась аналогичная картина. Со средней тяжестью (от 11 до 20 баллов) было 4 больных, из них 1 с тотальным панкреонекрозом, протекавшим молниеносно и с летальным исходом, а с тяжелой тяжестью течения (21-25 баллов) был 1 случай крупноочагового ОДП, протекавший, как и выше указанный случай тотального панкреонекроза.

По ряду показателей крови отмечалась как прямая, так и обратная их зависимость с развитием ОДП на фоне нормогликемии (рис. 33-36).

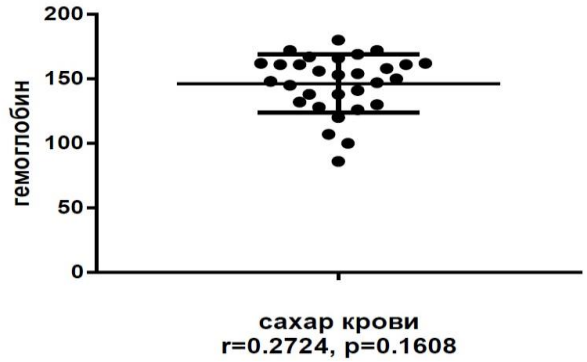


Рис. 33. Прямая зависимость динамики гемоглобина на фоне нормогликемии.

Увеличение гемоглобина крови связано с гемоконцентрацией на фоне диспепсических расстройств в начале заболевания.

Рис. 34. Прямая зависимость динамики креатинина крови на фоне нормогликемии.

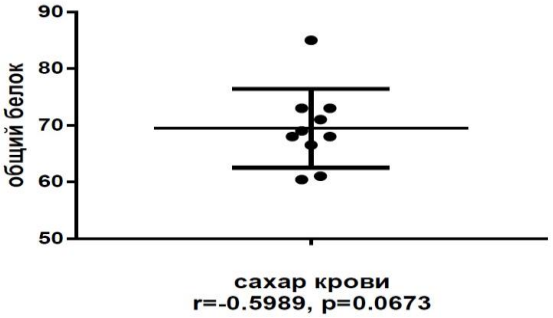


Рис. 35. Обратная зависимость динамики общего белка крови на фоне нормогликемии.

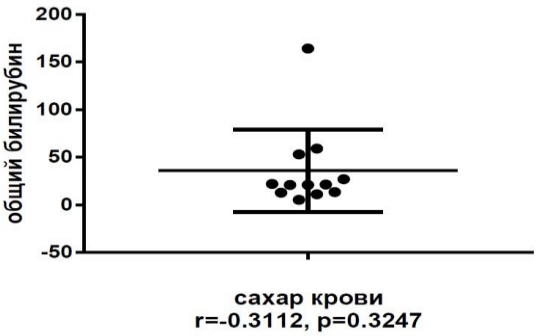


Рис. 36. Обратная зависимость динамики общего билирубина крови на фоне нормогликемии.

Изменения количества креатитнина, общего белка и билирубина являются показателями печеночной дисфункции и преобладанием катаболизма, развивающегося с первых дней заболевания.

В данной группе превалировало число случаев мелкоочагового ОДП – в 9 (60,0%) случаях, в 5 (33,3%) случаях отмечен крупноочаговый и в 1 (6,7%) случае тотальный ОДП.

Нормализация таких показателей периферической крови как моноциты и лимфоциты происходила в основном на 6-10 сутки с момента поступления в стационар. В одном случае крупноочагового ОДП, закончившегося летальным исходом, отмечена нормализация через сутки, ко дню смерти. Однако из анамнеза данного больного известно, что он злоупотреблял алкоголем в течение 2 месяцев, а боль появилась за 2 суток до поступления, что также может быть недостоверным из-за тормозящего действия спирта на кору головного мозга, что могло приносить облегчение.

При оценке тромбоцитарной кривой среди больных рассматриваемой группы отмечено, что в 9 случаях в первые 3-5 дней с момента поступления в стационар имеет место проседание уровня тромбоцитов до минимального значения – $39x10^3$. При этом отмечается развитие панкреонекроза и его осложнений (перитонита, парапанкреатита, формирование гнойников и кист как истинных, так и ложных, и другие изменения) в динамике; в дальнейшем наблюдалось колебание кривой с достижением таких же значений, как и у остальных больных, поступивших с нормальным или высоким числом тромбоцитов.

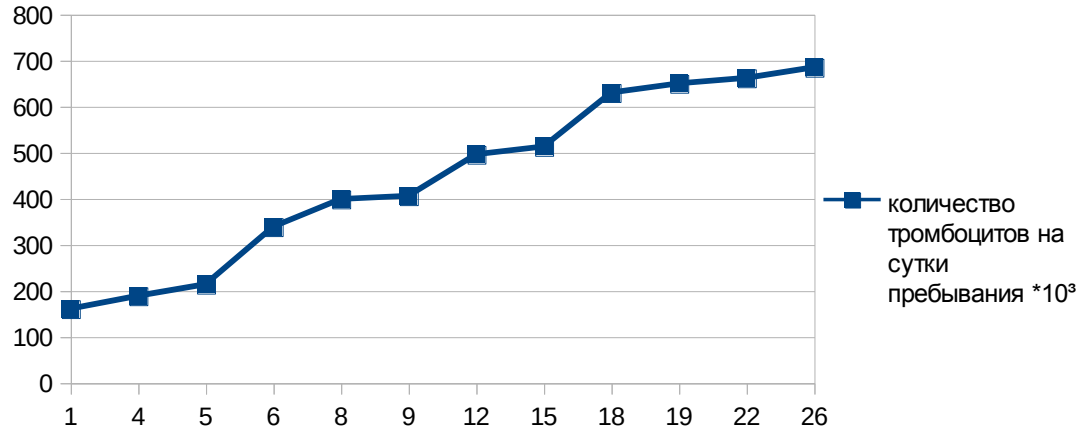


Рис. 37. Пример тромбоцитарной кривой у пациентки с ферментативным перитонитом и ложной кистой головки поджелудочной железы.

*Клиническое наблюдение (рис. 37): пациентка Я., 37 лет, поступила в городскую больницу №4 11.06.2009г. с диагнозом направления: острый панкреатит. Была госпитализирована в хирургическое отделение с тем же диагнозом. На 8-е сутки пребывания в стационаре, на фоне нормализации уровня лейкоцитов, было отмечено равномерное снижение концентрации гемоглобина со 145 до 102 г/л и эритроцитов с 5,2 до 3,6 х 10^{12}/л, и рост числа тромбоцитов со 161 до 399 х 10^{3}/л. По данным ультразвукового исследования в области головки поджелудочной железы стало определяться образование 7,0*4,8*5,6 см, свободная жидкость в брюшной полости вокруг левой доли печени. Пациентке была выполнена диагностическая лапароскопия, санация и дренирование брюшной полости и забрюшинного пространства. После операции у больной отмечался дальнейший рост числа тромбоцитов до 685 х 10^{3}/л с формированием кисты головки железы.*

После проседания уровня тромбоцитов или относительной нормализации, дальнейшее течение (за исключением 2 умерших пациентов от молниеносного ОДП) сопровождалось подъемом уровня тромбоцитов до максимально нормального значения в 2 случаях, либо превышая последнее вплоть до 996х10^{3}, что было отмечено в 11 случаях. В последующем, наступала тенденция к нормализации уровня, что косвенно можно было связать с завершением острого деструктивного процесса, с переходом в хронические формы.

В условиях реанимации получали лечение 10 больных. Сроки лечения больных в ОАРИТ для мелкоочагового ОДП составило в среднем 5,8$\pm$1,3 суток, для крупноочагового – 17,5$\pm$16,5 суток, при тотальном панкреонекрозе больной прожил в реанимации всего 2 дня после перевода из соматического отделения. В целом, сроки лечения в стационаре составили для мелкоочагового ОДП 24,3$\pm$12,6 суток, для крупноочагового – 26,5$\pm$8,7 суток, и с тотальным панкреонекрозом 3 суток.

Оперативному вмешательству подверглось 9 из 15 больных (рис.38).

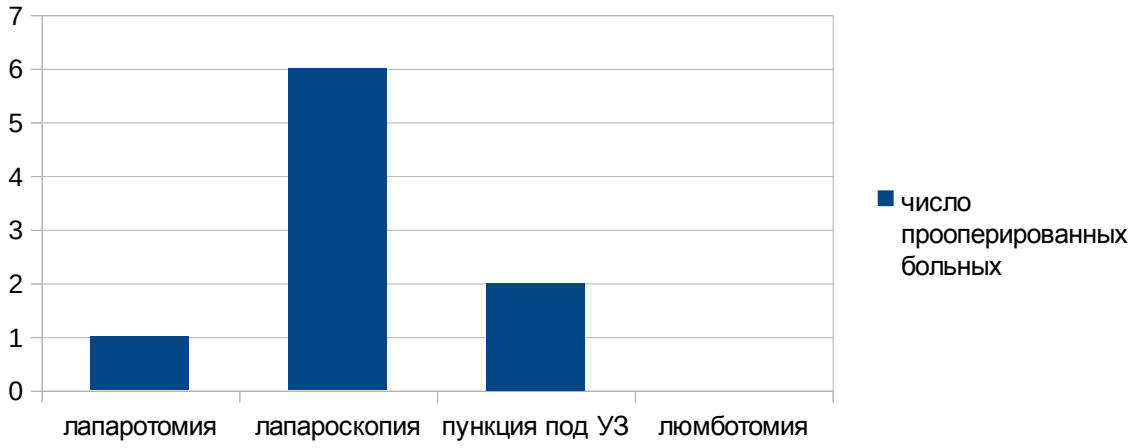


Рис. 38. Структура первично выполненных оперативных вмешательств.

Традиционная лапаротомия выполнена первично в 1 случае крупноочагового ОДП, лапароскопическое вмешательство выполнено первично в 6 случаях, в 1 из них при мелкоочаговом панкреонекрозе с гнойным оментобурситом потребовалось проведение традиционной лапаротомии, и в 2 случаях крупноочагового панкреонекроза была выполнена пункция очага под УЗИ контролем.

Из выживших больных в 2 случаях по результатам глюкозотолерантного теста выявлено нарушение толерантности к глюкозе. В 1 случае сформировалась псевдокиста в области хвоста поджелудочной железы, в другом в течение заболевания имело место формирование инфильтрата в области хвоста за счет более выраженного отека этой области железы при мелкоочаговом панкреонекрозе.

Представленная группа больных ОДП на фоне нормогликемии количественно соответствует ретроспективной группе. При сравнительном анализе отмечается, что проспективная группа исходя из критериев Ranson (рис. 31) более тяжелая, за счет появления в ней 2 случаев с вероятной летальностью 40%, действительно завершившихся неблагополучным исходом. Таким образом, критерии первоначальной оценки и прогнозирования летальности можно признать ценными для группы больных с нормогликемическим вариантом течения панкреонекроза. Сравнивая же данные группы по шкале APACHE II, мы пришли к выводу, что

предложенные в шкале критерии для оценки тяжести заболевания эффективны не в полной мере, так как не позволяют прогнозировать даже через 48 часов с момента поступления в стационар дальнейшее течение и тяжесть процесса, не говоря уже о вероятности летального исхода, а являются сугубо статическими. К такому выводу мы пришли исходя из развития в ретроспективной группе морфологически тяжелых форм ОДП среди легких (до 10 баллов) и среди среднетяжелых (10-20 баллов) больных, и наоборот, течение мелкоочагового панкреонекроза на фоне оценки соответствующей тяжелой (20-30 баллов) тяжести состояния.

Другим не менее важным критерием в оценке тяжести течения деструктивного процесса является инфицирование очагов деструкции. В рассматриваемой группе инфицирование отмечено в 4 случаях. В 1 случае мелкоочагового панкреонекроза выявлен гнойный оментобурсит, в другом — инфицированный перитонит, в 1 случае крупноочагового ОДП выявлен абсцесс парапанкреатической клетчатки с инфицированным перитонитом и в случае тотального панкреонекроза выявлена гнойно-некротическая флегмона забрюшинного пространства. В последнем случае также был выставлен диагноз абдоминального сепсиса, сопровождавшегося респираторным дистресс-синдромом взрослых, отеком головного мозга и легких, что послужило причиной вынесения в окончательный диагноз полиорганной недостаточности.

При лабораторных исследованиях в 1 случае мелкоочагового панкреонекроза было выявлено превышение нормальных значений С-реактивного белка до 15 мг/л (норма до 10 мг/л), что говорит об активности деструктивного воспалительного процесса. Однако в остальных случаях, даже более тяжелых, С-реактивный белок оставался в пределах нормы, что само по себе ставит под сомнение данный диагностический критерий.

4.3. Течение острого деструктивного панкреатита на фоне стрессорной гипергликемии.

В данной группе пролечено 26 пациентов, 17 мужчин, в возрасте от 30 до 71 лет, в среднем 47,6 ± 14,2 лет, и 9 женщин в возрасте от 35 до 83 лет, в среднем 56,1 ± 17,3 лет.

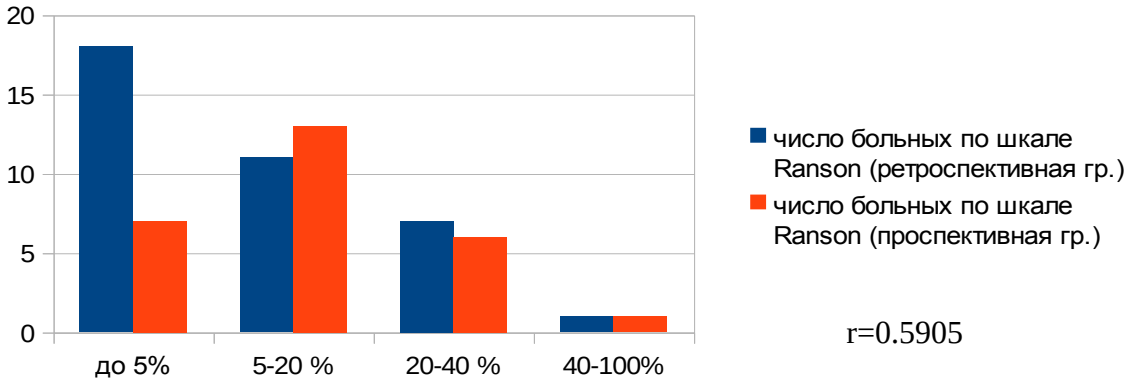


Рис. 39. Прогнозируемая летальность по критериям Ranson в группе со стрессорной гипергликемией.

При поступлении в стационар 7 (27,0%) больных имели до 2 баллов по шкале Ranson (рис. 39), летальных исходов не было; у 13 (50,0%) больных было до 4 баллов, летальность отмечена в 2 случаях; у 5 (19,2%) больных было до 6 баллов, летальность отмечена в 1 случае, и у ещё 1 (3,8%) больного на момент поступления было свыше 6 баллов по шкале Ranson, протекал без летального исхода.

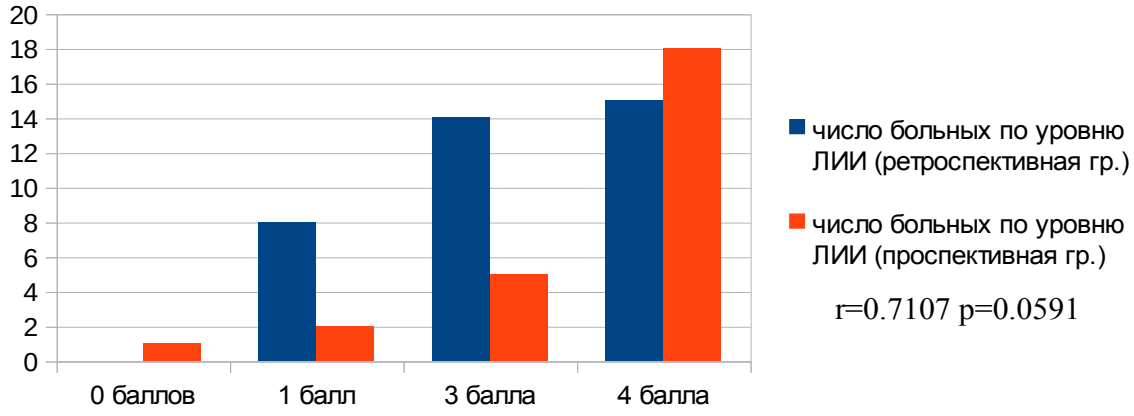


Рис. 40. Распределение больных со стресс-гипергликемией по уровню интоксикации.

ЛИИ при поступлении в стационар (рис. 40) у 18 больных соответствовали уровню интоксикации в 4 балла, у 5 больных – 3 баллам, в 1 случае из последней группы имело место молниеносное течение тотального панкреонекроза. Оценивая при поступлении и в динамике первых суток симптом Герфорта, отмечается схожая картина: с выраженным проявлением было 9 больных, с умеренным 11 больных, в том числе 1 - с молниеносной формой. При оценке тяжести состояния по APACHE II наблюдалась аналогичная картина: со средней тяжестью (от 11 до 20 баллов) было 17 больных, с тяжелой степенью тяжести 2 больных, из них 1 с тотальным панкреонекрозом, протекавшим молниеносно и с летальным исходом.

В данной группе превалировало число случаев мелкоочагового ОДП – в 14 (53,8%) случаях, в 5 (19,2%) случаях отмечен крупноочаговый, в 4 (15,5%) случаях – субтотальный, и в 3 (11,5%) случаях тотальный ОДП.

Нормализация таких показателей периферической крови как моноциты и лимфоциты происходила в основном на 11-17 сутки с момента поступления в стационар. В ряде случаев нормализация наступала спустя 1 месяц или не наступала до самой выписки из стационара.

По аналогии с ретроспективным анализом осуществлялась оценка уровня ЛИИ и выраженности симптома Герфорта (табл.17).

Таблица 17

Выраженность симптома Герфорта на момент поступления в стационар в соответствии с проявлением интоксикации (ЛИИ)

Степень поражения железы	Отсутствие симптома	Слабо выраженный	Умеренно выраженный	Выраженный	Всего случаев
Мелкоочаговый	0*	-	3,4,4,4,4,4,4,4	3,4,4,4,4	14
Крупноочаговый	-	1	4	4,4,4	5
Субтотальный	3	4	4	4	4
Тотальный	1, 3	-	3	-	3
Всего случаев	4	2	11	9	26

* - через запятую указан ЛИИ в баллах по каждому случаю.

Основное количество больных (в 23 из 26 случаях – 88,5%) имели на момент поступления в стационар уровень интоксикации в 3-4 балла, за исключением 3 случаев. В сравнении представленная группа является более тяжелой на момент поступления, так как в ретроспективной группе ЛИИ

равный 3-4 баллам отмечен в 29 из 37 (78,4%) случаев, что меньше на 10%. Выраженность симптома Герфорта в исследуемой группе основной своей массой пришлась на умеренно выраженное (в 11 случаях – 42,3%) и выраженное (в 9 случаях – 34,6%) проявление симптома, что в целом коррелирует с уровнем ЛИИ. В сравнении, ретроспективная группа имела наибольшее число больных со слабо выраженным проявлением данного симптома, а на долю умеренно выраженного проявления пришлось 8 из 37 (21,6%) случаев и на выраженное – 9 из 37 (24,3%) случаев, что определяет наличие меньшего числа больных с косвенными признаками иммунодефицита. Таким образом, по уровню интоксикации и проявлению симптома Герфорта группа больных проспективного исследования является более тяжелой по сравнению с ретроспективной группой.

Осуществлялась оценка зависимости изменений лабораторных показателей от развития стрессорной гипергликемии (рис. 41-44).

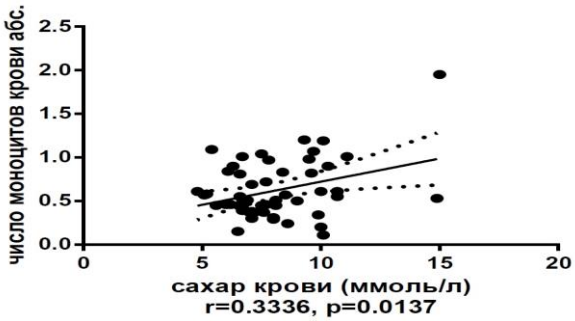


Рис. 41. Прямая зависимость динамики числа моноцитов крови на фоне стрессорной гипергликемии.

Увеличение абсолютного числа моноцитов крови является косвенным проявлением начала иммунного ответа при воспалении. Наличие его при стрессорной гипергликемии говорит о тяжести развивающихся нарушений.

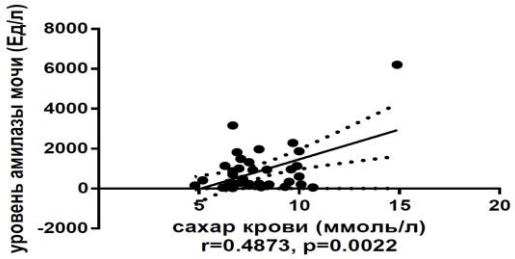


Рис. 42. Прямая зависимость динамики уровня амилазы мочи на фоне стрессорной гипергликемии.

Увеличение концентрации амилазы крови и мочи являются признаками тяжелого деструктивного процесса, что находится в прямой зависимости с гипергликемией.

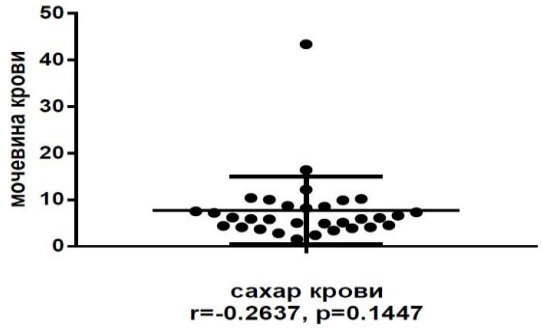


Рис. 43. Обратная зависимость динамики уровня мочевины крови на фоне стрессорной гипергликемии.

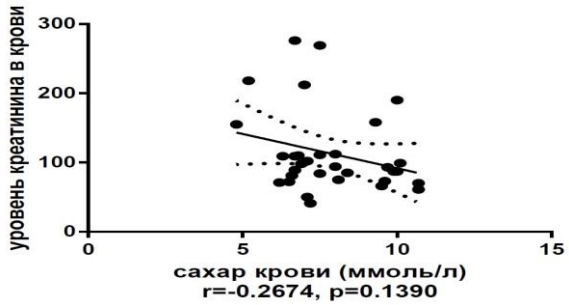


Рис. 44. Обратная зависимость динамики уровня креатинина крови на фоне стрессорной гипергликемии.

Изменения концентрации мочевины и креатинина крови говорит о преобладании процессов катаболизма над процессами анаболизма, что может также косвенно указывать на распад гликогена с формированием свободной глюкозы крови.

Наибольшая достоверность полученной корреляционной связи развития ОДП на фоне стрессорной гипергликемии отмечена в отношении моноцитов крови и амилазы мочи.

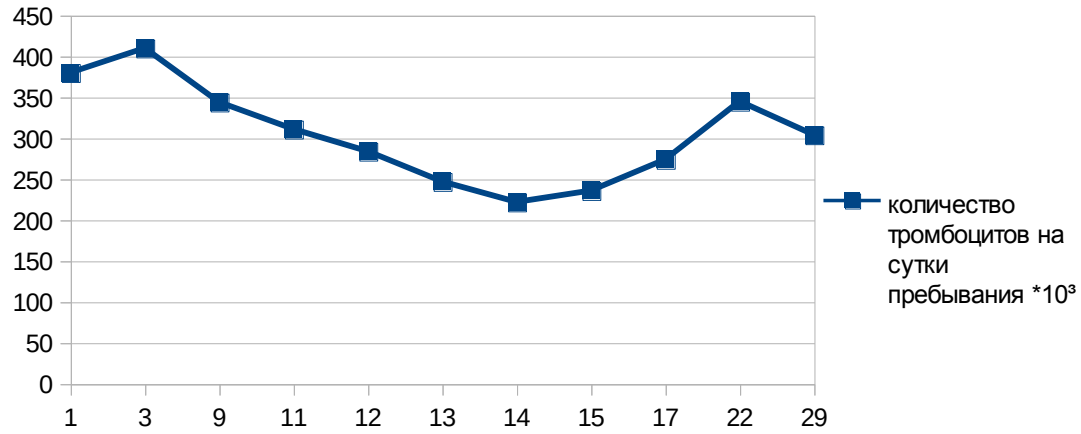


Рис. 45. Пример тромбоцитарной кривой у пациента с инфицированным перитонитом и панкреатогенным абсцессом правой боковой области живота.

Клиническое наблюдение (рис. 45): больной М., 58 лет, поступил в городскую больницу № 4 12.01.2009г. С диагнозом направления: ишемическая

болезнь сердца, нестабильная стенокардия; был госпитализирован на терапевтическое отделение, где впоследствии был заподозрен острый инфаркт миокарда из-за выраженной боли в эпигастральной области и за грудиной. По результатам ЭКГ 19.01.2009г. инфаркт не подтвердился. 21.01.2009г. выполнено ультразвуковое исследование органов брюшной полости, выявлено крупное тонкостенное образование с мутным полужидким содержимым, объемом до 214 мл под нижним краем правой доли печени. При этом отмечался умеренный рост числа тромбоцитов с 380 до 410 х 10^3/л. Больному выполнено лапароскопическое вмешательство, произведено вскрытие панкреатического абсцесса, санация и дренирование брюшной полости. В дальнейшем у пациента наблюдалась нормализация уровня тромбоцитов и остальных показателей. Данный пример демонстрирует диагностическую и прогностическую значимость тромбоцитарных изменений крови.

При оценке тромбоцитарной кривой среди больных рассматриваемой группы отмечено, что в 8 случаях в первые 2-5 дней с момента поступления в стационар имеет место проседание уровня тромбоцитов до минимального значения – 70x10^3. При этом отмечается развитие панкреонекроза и его осложнений в динамике аналогично группе с нормогликемией; в дальнейшем наблюдалось колебание кривой с достижением таких же значений, как и у остальных больных, поступивших с нормальным или высоким числом тромбоцитов. В целом, течение панкреонекроза (за исключением 1 умершего пациента от молниеносного ОДП) сопровождается подъемом уровня тромбоцитов до максимально нормального значения, что отмечено в 8 случаях, либо, превышая последнее вплоть до 841x10^3, что было отмечено в 13 случаях. В последующем, наступала тенденция к нормализации уровня, что косвенно можно было связать с завершением острого деструктивного процесса, с переходом в хронические формы.

В условиях реанимации получали лечение 24 больных. Сроки лечения больных в ОАРИТ для мелкоочагового ОДП составило в среднем 7,1$\pm$2,3

суток, для крупноочагового – 11,2±14,4 суток, при субтотальном – 15,0±8,6 суток и при тотальном панкреонекрозе 15,5±9,5 без учета случая молниеносного течения. В целом, сроки лечения в стационаре составили для мелкоочагового ОДП 25,4±15,0 суток, для крупноочагового – 23,2±11,7 суток, для субтотального – 21,5±5,2 суток и с тотальным панкреонекрозом 59,0±23,0 суток.

Оперативному вмешательству подверглось 18 из 26 (69,2%) больных, что на 5% больше числа больных прооперированных в ретроспективной группе. Это обстоятельство говорит о более выраженном деструктивном процессе в исследуемой группе (рис. 46).

Рис. 46. Структура первично выполненных оперативных вмешательств.

Традиционная лапаротомия выполнена первично в 9 случаях: при мелкоочаговом ОДП выполнено 3 вмешательства, в одном случае потребовалась релапаротомия; при крупноочаговом ОДП выполнено также 3 вмешательства, при субтотальном – 2, при тотальном – 1, потребовавшее релапаротомиии. Лапароскопическое вмешательство выполнено первично в 9 случаях, в 6 из них при мелкоочаговом панкреонекрозе, в 2 случаях крупноочагового панкреонекроза и в 1 случае субтотального ОДП; повторного вмешательства не выполнялось. В целом, 18 больным было проведено 20 операций (111,1%), для сравнения в группе ретроспектива 24 пациентам было выполнено 45 операций (187,5%), что может косвенно

свидетельствовать о большей эффективности оперативного вмешательства и интенсивной терапии в проспективной группе.

Из выживших больных в 3 случаях при окончании стационарного лечения или при амбулаторном дообследовании по результатам глюкозотолерантного теста выявлено нарушение толерантности к глюкозе. В 1 случае сформировались истинные кисты поджелудочной железы после тотального панкреонекроза, в 2 других случаях в течение заболевания имело место формирование инфильтрата или скопление жидкости в области тела и хвоста за счет более выраженного отека этой области железы при субтотальном и тотальном панкреонекрозе.

Инфицирование очагов деструкции или выпота в данной группе отмечено в 4 (15,4%) случаях. В одном случае мелкоочагового панкреонекроза отмечено инфицирование перитонита, оментобурсита, формирование гнойно-некротической забрюшинной флегмоны и абсцесса левой подвздошной области по типу натечника. В 1 случае крупноочагового ОДП отмечено инфицирование перитонита, в другом - формирование подпеченочного абсцесса. И в случае тотального панкреонекроза отмечено развитие гнойно-некротической флегмоны забрюшинного пространства.

Представленная группа больных ОДП на фоне стрессорной гипергликемии качественно соответствует ретроспективной группе. При сравнительном анализе отмечается, что проспективная группа исходя из критериев Ranson (рис.39) более тяжелая, за счет большего числа больных в структуре распределения с вероятной летальностью 20% (3-4 балла), в 2 из них действительно завершившихся неблагополучным исходом. Таким образом, критерии первоначальной оценки и прогнозирования летальности можно признать ценными и для группы больных с стресс-гипергликемическим вариантом течения панкреонекроза. Сравнивая же данные группы по шкале APACHE II, мы пришли к выводу, что предложенные в шкале критерии для оценки тяжести заболевания и прогнозирования дальнейшего течения процесса были эффективны в

ретроспективной группе. В проспективной же группе данная совокупность критериев является сугубо статичной и не позволяет прогнозировать клиническую картину ОДП. Возможно, это обстоятельство связано с тем, что данная группа является более тяжелой на момент поступления в стационар, но в то же время и более отзывчивой на проводимую интенсивную терапию.

Другим не менее важным критерием в оценке тяжести течения деструктивного процесса является инфицирование очагов деструкции. В рассматриваемой группе инфицирование отмечено в 4 (15,4%) случаях, для сравнения среди аналогичной ретроспективной группы инфицирование было выявлено в 9 (24,3%) случаях. Данный факт может свидетельствовать об эффективности проводимого комплекса интенсивной терапии с коррекцией углеводного обмена.

Анализируя летальность в 2 сравниваемых группах мы пришли к выводу об успешности предложенных дополнений к существующему алгоритму, так как уровень летальности в проспективной группе снизился до 11,5% с 18,9% в ретроспективе.

По результатам лечения группы стресс-гипергликемии было выявлено 3 случая развития стойкого нарушения углеводного обмена в виде нарушения толерантности к глюкозе. В 2 случаях причиной послужило развитие тотального панкреонекроза с формированием кист поджелудочной железы в одном из них, и в 1 случае причиной стал перенесенный субтотальный панкреонекроз с формированием очагов деструкции в теле и хвосте железы. В аналогичной ретроспективной группе было выявлено 4 случая сахарного диабета после перенесенного панкреонекроза. Данный факт свидетельствует о положительном эффекте от проводимой коррекции углеводного обмена у таких больных с момента выявления даже косвенных признаков его нарушения, так как позволяет уменьшить выраженность развивающейся патологии углеводного обмена.

4.4. Течение острого деструктивного панкреатита на фоне нарушения толерантности к глюкозе.

В данной группе пролечено 25 пациентов, 17 мужчин, в возрасте от 21 до 69 лет, в среднем 39,6 ± 10,1 лет, и 8 женщин в возрасте от 25 до 75 лет, в среднем 52,0 ± 17,8 лет.

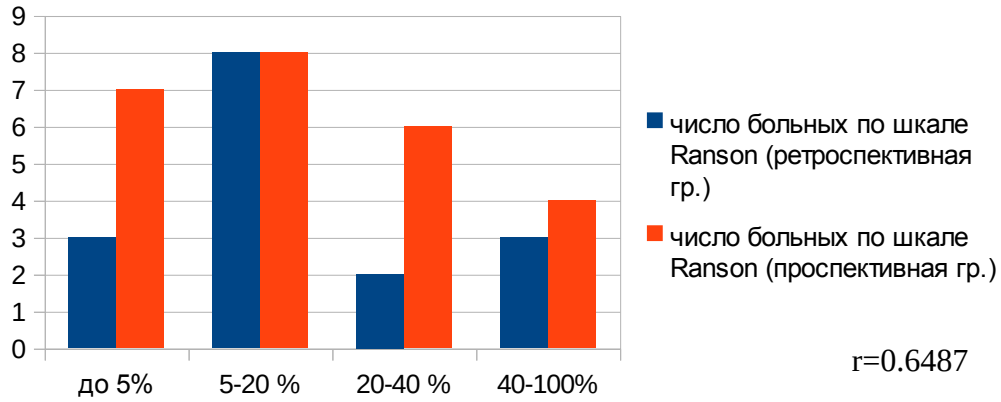


Рис. 47. Прогнозируемая летальность по критериям Ranson в группе с нарушением толерантности к глюкозе.

При поступлении в стационар 7 (28,0%) больных имели до 2 баллов по шкале Ranson, летальных исходов не было; у 8 (32,0%) больных было до 4 баллов, летальность отмечена в 1 случае; у 6 (24,0%) больных было до 6 баллов, летальность отмечена в 3 случаях, и у ещё 4 (16,0%) больных на момент поступления было свыше 6 баллов по шкале Ranson, 1 из случаев протекал с летальным исходом (рис. 47).

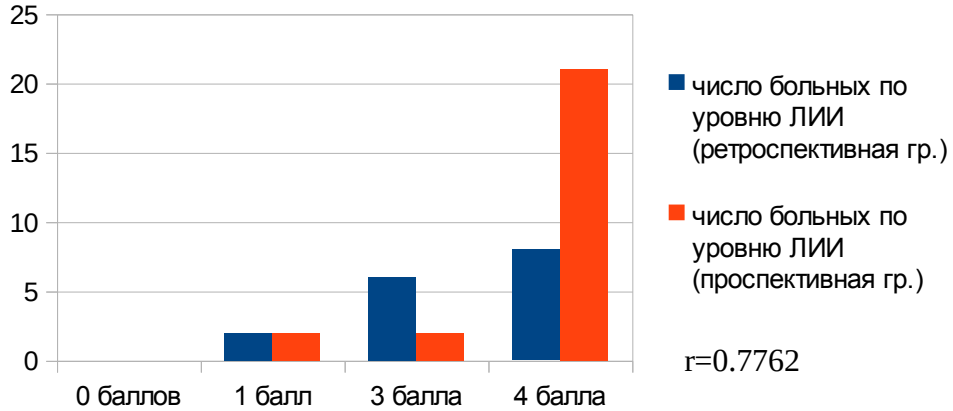


Рис. 48. Распределение больных с нарушением толерантности к глюкозе по уровню интоксикации.

ЛИИ при поступлении в стационар (рис. 48) у 21 больного соответствовал уровню интоксикации в 4 балла, у 2 больных – 3 баллам, вся летальность отмечена при максимальном уровне интоксикации. Оценивая при поступлении и в динамике первых суток симптом Герфорта, отмечается схожая картина: с выраженным проявлением было 13 больных, с умеренным 7 больных.

При оценке тяжести состояния по APACHE II наблюдалась следующая картина: со средней тяжестью (от 11 до 20 баллов) было 12 больных, с тяжелой степенью тяжести 3 больных. При формировании тяжелых морфологических форм панкреонекроза в 5 случаях отмечен летальный исход.

В данной группе как и в предыдущей превалировало число случаев мелкоочагового ОДП – в 9 (36,0%) случаях, в 7 (28,0%) случаях отмечен крупноочаговый, в 5 (20,0%) случаях – субтотальный, и в 4 (16,0%) случаях тотальный ОДП.

Нормализация уровня таких показателей периферической крови как моноциты и лимфоциты происходила в основном на 18-25 сутки с момента поступления в стационар. В ряде случаев нормализация наступала спустя 1 месяц или не наступала до самой выписки из стационара, последнее отмечено в 9 (36%) случаях.

По аналогии с ретроспективным анализом осуществлялась оценка уровня ЛИИ и выраженности симптома Герфорта (табл.18).

Таблица 18

Выраженность симптома Герфорта на момент поступления в стационар в соответствии с проявлением интоксикации (ЛИИ)

Степень поражения железы	Отсутствие симптома	Слабо выраженный	Умеренно выраженный	Выраженный	Всего случаев
Мелкоочаговый	-	-	4, 4	4,4,4,4,4,4,4	9
Крупноочаговый	1*, 4	3	4	4,4,4	7
Субтотальный	3	1	4, 4	4	5
Тотальный	-	-	4, 4	4, 4	4
Всего случаев	3	2	7	13	25

* - через запятую указан ЛИИ в баллах по каждому случаю.

Основное количество больных данной группы (в 23 из 25 случаев – 92,0%) имели на момент поступления в стационар уровень интоксикации в 3-4 балла, за исключением 2 случаев. В сравнении, представленная группа соответствует ретроспективной группе, в которой также в 2 случаях отмечена незначительная интоксикация в 1 балл. Проявление симптома Герфорта в исследуемой группе в основном приходится на умеренно выраженное (в 7 случаях – 28,0%) и выраженное (в 13 случаях – 52,0%) проявление симптома, что в целом коррелирует с уровнем ЛИИ. В сравнении, ретроспективная группа имела наибольшее число больных с умеренно выраженным проявлением данного симптома в 6 (37,5%) случаях, а на долю выраженного проявления пришлось 3 из 16 (18,8%) случаев, что позволяет предположить наличие меньшего числа больных с вторичным иммунодефицитом 56,8% против 80% исследуемой группы. Таким образом, по выраженности симптома Герфорта группа больных проспективного исследования является более тяжелой по сравнению с ретроспективной группой, а по уровню интоксикации аналогичной.

По ряду лабораторных показателей также отмечалась корреляция с развитием ОДП (рис. 49-56).

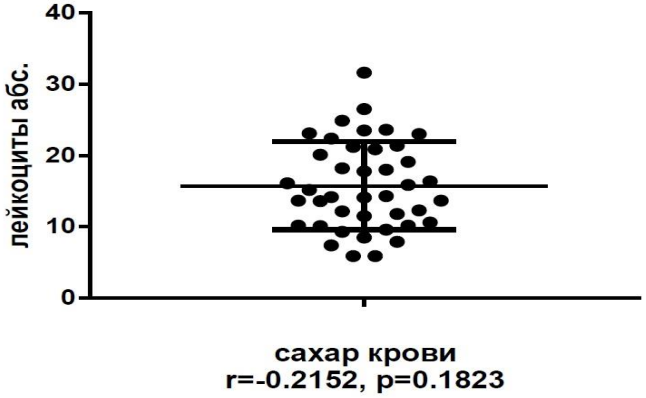


Рис. 49. Обратная зависимость лейкоцитоза от гипергликемии.

С развитием стойких углеводных нарушений наблюдается более выраженный лейкоцитоз, который и является маркером более тяжелого течения ОДП. Лейкоцитоз, в свою очередь, сопровождается сдвигом лейкоцитарной формулы «влево».

Рис. 50. Обратная зависимость лейкоцитарного сдвига «влево» от гипергликемии.

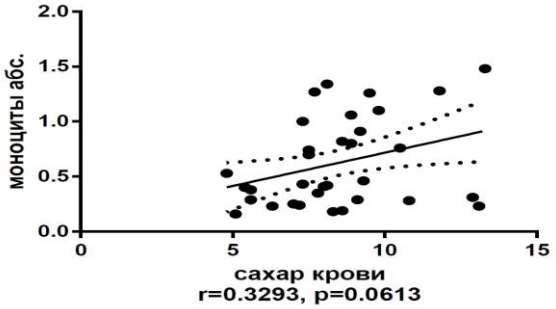


Рис. 51. Прямая зависимость колебаний моноцитов от гипергликемии.

Изменение числа палочкоядерных нейтрофилов и моноцитов говорит о системном воспалительном ответе. Чем более выражены углеводные нарушения, тем выраженнее воспалительный ответ.

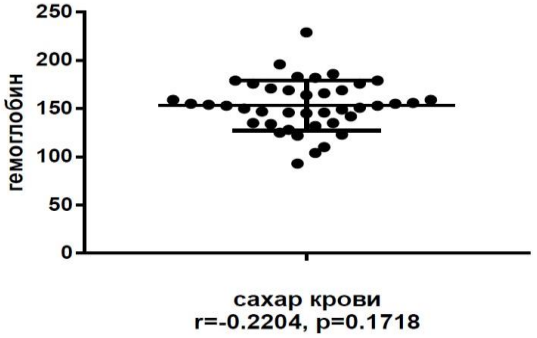


Рис. 52. Обратная зависимость уровня гемоглобина от гипергликемии.

Как и в ранее описанных группах увеличение количества гемоглобина крови говорит о гемоконцентрации на фоне обезвоживания в первые часы и сутки с момента заболевания.

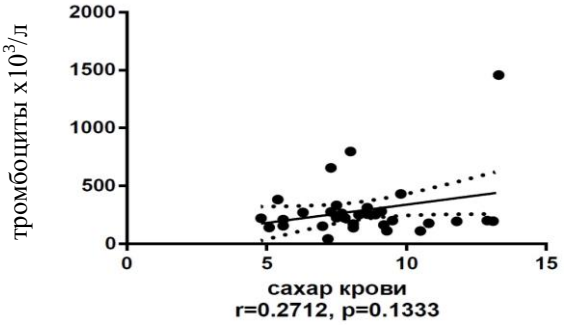


Рис. 53. Прямая зависимость колебаний тромбоцитов от гипергликемии.

Увеличение количества тромбоцитов крови отмечается при начале отграничения очагов деструкции, в первые сутки имеет место обратная

картина с тромбоцитопенией, что говорит об участии тромбоцитов в воспалительном ответе.

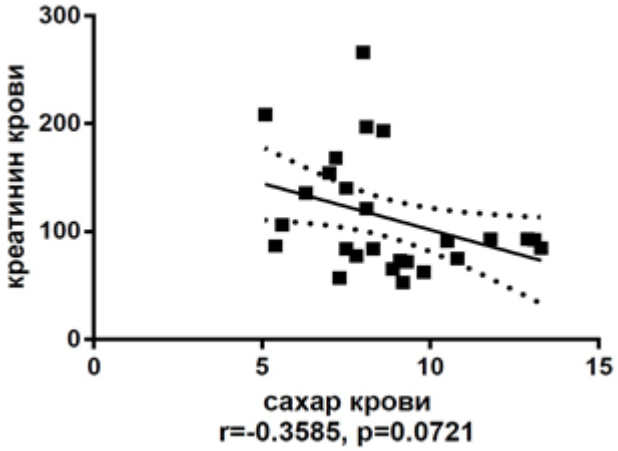


Рис. 54. Обратная зависимость уровня креатинина крови от гипергликемии.

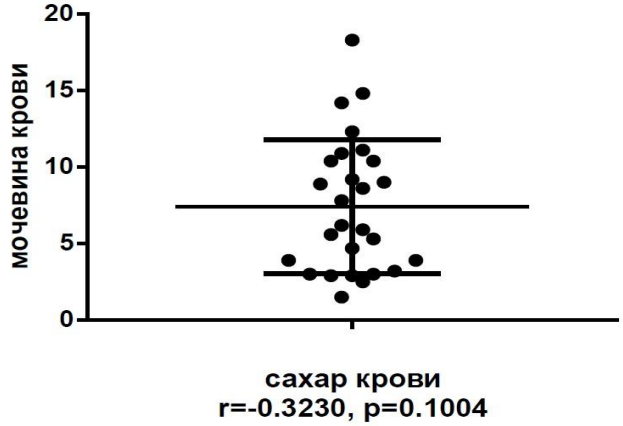


Рис. 55. Обратная зависимость уровня мочевины крови от гипергликемии.

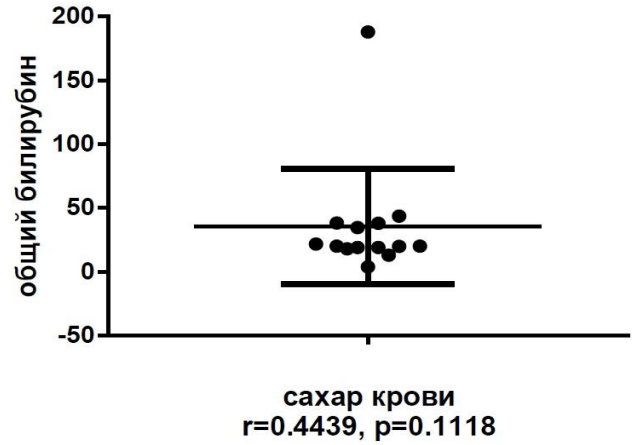


Рис. 56. Прямая зависимость уровня общей билирубинемии от гипергликемии.

Колебания уровней моноцитов и тромбоцитов в периферической крови коррелируют с развитием косвенных признаков иммунного ответа при системном воспалительном ответе и формированием очагов деструкции. Остальные показатели увеличиваются за счет развития ранних осложнений ОДП, сопровождающихся признаками органной (системной) недостаточности.

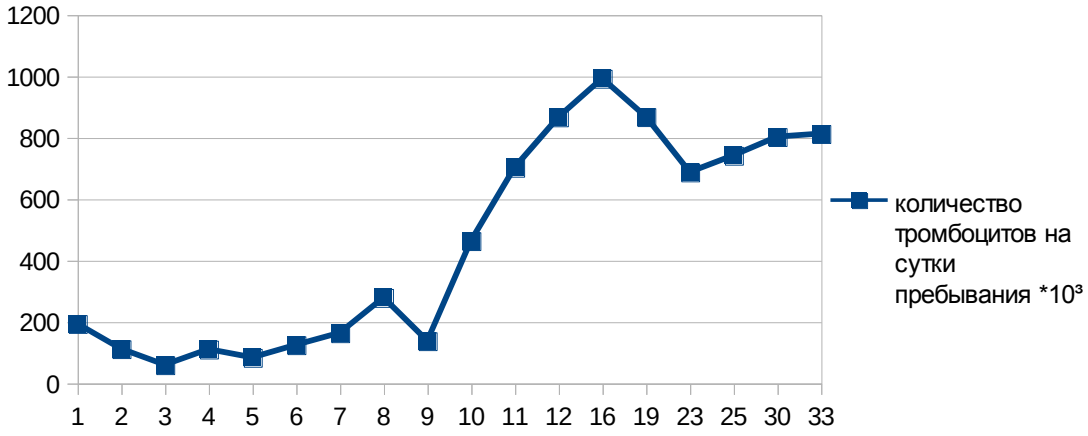


Рис. 57. Пример тромбоцитарной кривой у пациента с ферментативным перитонитом, крупноочаговым панкреонекрозом, с формированием кисты хвоста железы.

Клиническое наблюдение (рис. 57). Больной С., 52 лет, поступил в городскую больницу №4 01.06.2008г. с диагнозом направления: острый панкреатит, перитонит. Течение заболевания на момент поступления в стационар было расценено как тяжелое (по критериям Ranson 3 балла, APACHE II 20 баллов, ЛИИ 4 балла, выраженный симптом Герфорта). В первые сутки больной был прооперирован лапароскопически, выполнена санация и дренирование сальниковой сумки и брюшной полости, холецистостомия; после которой отмечено снижение числа тромбоцитов со 194 до 112 х 10^3/л и лейкоцитов с 16,4 до 10,4 х 10^9/л, при неизменных показателях гемоглобина и эритроцитов крови. Дальнейшее снижение количества тромбоцитов до 84 х 10^3/л согласовывалось с данными ультразвукового исследования, при котором выявлено начало формирования кисты хвоста поджелудочной железы, явления перитонита, левостороннего гидроторакса и паранефрита слева. Больной был повторно взят в операционную, выполнена лапаротомия, санация и редренирование сальниковой сумки и брюшной полости. В дальнейшем у пациента было отмечено увеличение количества тромбоцитов максимально до 993 х 10^3/л (на 16-е сутки), с последующим незначительным снижением уровня, что в целом, соответствовало развитию кисты.

При оценке тромбоцитарной кривой среди больных рассматриваемой группы отмечено, что в 6 случаях в первые 2-4 дня с момента поступления в

стационар имеет место проседание уровня тромбоцитов до минимального значения – $27x10^3$. При этом отмечается развитие панкреонекроза и его осложнений в динамике аналогично предыдущим группам; в дальнейшем наблюдалось колебание кривой с достижением таких же значений, как и у остальных больных, поступивших с нормальным или высоким числом тромбоцитов. В целом, течение панкреонекроза сопровождается подъемом уровня тромбоцитов до максимально нормального значения, что отмечено в 7 случаях, либо превышая последнее в 16 случаях вплоть до $1458x10^3$. В последующем, наступала тенденция к нормализации уровня аналогично ранее изученным группам больных ОДП.

В условиях реанимации получали лечение 24 больных. Сроки лечения больных в ОАРИТ для мелкоочагового ОДП составило в среднем 7,4±3,3 суток, для крупноочагового – 10,7±6,9 суток, при субтотальном – 49,6±33,4 суток и при тотальном панкреонекрозе 26,0±11,0 суток. В целом, сроки лечения в стационаре составили для мелкоочагового ОДП 19,3±4,4 суток, для крупноочагового – 36,4±14,7 суток, для субтотального – 68,6±48,3 суток и с тотальным панкреонекрозом 52,5±29,1 суток.

Оперативному вмешательству подверглось 20 из 25 (80,0%) больных (рис. 58).

Рис. 58. Структура первично выполненных оперативных вмешательств.

Традиционная лапаротомия выполнена первично в 4 случаях: по 1 операции для каждой из 4 морфологических форм, в случае крупноочагового ОДП потребовалась релапаротомия; при субтотальном – 2 релапаротомии,

при тотальном – 1. Лапароскопическое вмешательство выполнено первично в 16 случаях, в 4 из них при мелкоочаговом панкреонекрозе, в 5 случаях крупноочагового панкреонекроза (в 2 случаях потребовалась лапаротомия, и еще в 1 случае - люмботомия); в 4 случаях субтотального ОДП (во всех случаях потребовалось проведение лапаротомии и в 2 из них еще дополнительно люмботомии); в 3 случаях тотального панкреонекроза (в всех случаях дополненное традиционной лапаротомией и в 1 случае люмботомией). В целом, 20 больным было проведено 45 операций (225,0%), для сравнения в группе ретроспектива 15 пациентам было выполнено 28 операций (186,7%), что может косвенно свидетельствовать о большей тяжести патологии в проспективной группе.

Из выживших больных в 3 случаях при окончании стационарного лечения или при амбулаторном дообследовании по результатам глюкозотолерантного теста выявлен сахарный диабет. В 1 случае сформировалась киста тела поджелудочной железы после субтотального панкреонекроза, в 1 случае сформировалась ложная киста хвоста поджелудочной железы, и в оставшемся случае в течение заболевания имел место тотальный некроз хвоста поджелудочной железы, что интраоперационно потребовало некросеквестрэктомии. Количество больных с сахарным диабетом, выявленным после перенесенного панкреонекроза в исследуемой группе уменьшилось по сравнению с ретроспективом, при котором было выявлено 7 случаев развития диабета.

Инфицирование очагов деструкции или выпота в данной группе отмечено в 9 (36,0%) случаях, для сравнения, в ретроспективе инфицирование отмечено было в 10 из 16 (62,5%) случаев. В 5 случаях отмечено инфицирование перитонита (в 1 из них инфицирование сопровождалось формированием абсцесса корня брыжейки поперечно-ободочной кишки и абсцессом парапанкреатической клетчатки), абсцесс парапанкреатического пространства отмечен изолированно в 2 случаях,

также в 1 случае отмечен подпеченочный абсцесс и в еще 1 случае формирование флегмоны забрюшинного пространства.

Представленная группа больных ОДП на фоне нарушения толерантности к глюкозе качественно соответствует ретроспективной группе, в частности, по критериям Ranson (рис. 47). При сравнительном анализе отмечается, что летальность в проспективной группе отмечена 5 из 25 (20%) случаях, против 4 из 16 (25%) ретроспективной группы. Таким образом, критерии первоначальной оценки и прогнозирования летальности можно признать ценными и для группы больных с вариантом течения панкреонекроза на фоне развития нарушения толерантности к глюкозе. Сравнивая же данные группы по шкале APACHE II, мы пришли к выводу, что предложенные в шкале критерии для оценки тяжести заболевания и прогнозирования дальнейшего течения процесса были эффективны в двух сравниваемых группах.

В рассматриваемой группе инфицирование было отмечено в 9 (36,0%) случаях, для сравнения среди аналогичной ретроспективной группы инфицирование было выявлено в 10 (62,5%) случаях. Данный факт может свидетельствовать об эффективности проводимого комплекса интенсивной терапии согласно предложенного алгоритма.

Анализируя летальность в 2 сравниваемых группах мы пришли к выводу об успешности разработанного алгоритма, так как уровень летальности в проспективной группе снизился до 20,0% с 25,0% в ретроспективе.

По результатам лечения группы больных с нарушением толерантности к глюкозе было выявлено 3 случая развития сахарного диабета. В группе сравнения было выявлено 7 случаев сахарного диабета после перенесенного панкреонекроза. Данный факт свидетельствует о положительном эффекте от проводимой коррекции углеводного обмена у таких больных с момента выявления даже косвенных признаков, свидетельствующих за развитие стойкой гипергликемии.

4.5. Течение острого деструктивного панкреатита на фоне дебюта сахарного диабета.

В данную группу вошло 18 пациентов, 15 мужчин, в возрасте от 27 до 48 лет, в среднем 38,4 ± 6,2 лет, и 3 женщины в возрасте от 38 до 69 лет, в среднем 55,7 ± 13,0 лет.

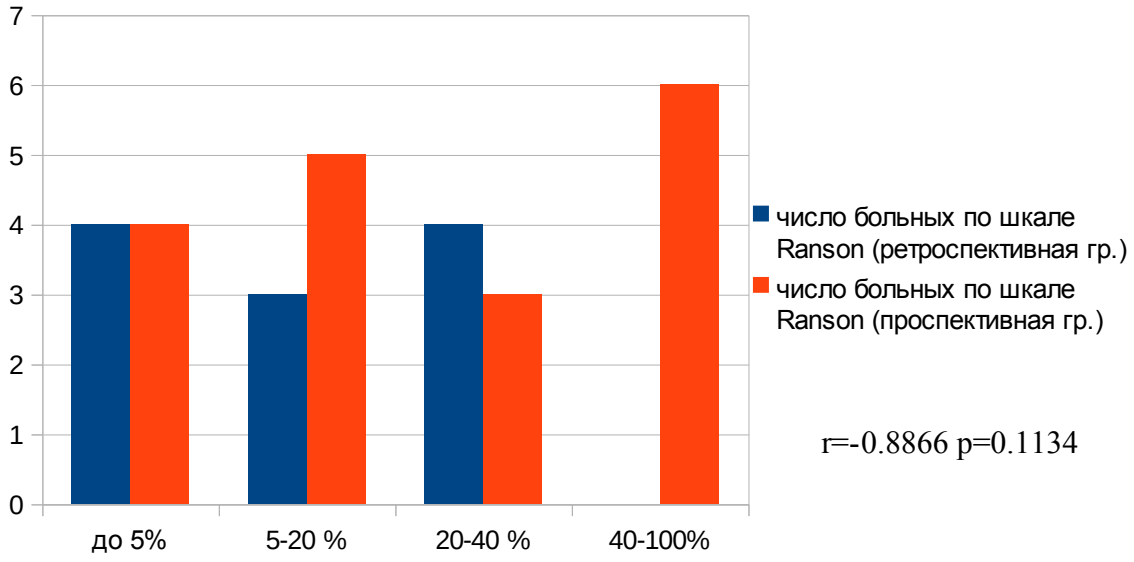


Рис. 59. Прогнозируемая летальность по критериям Ranson в группе с дебютом сахарного диабета.

При поступлении в стационар 4 (22,2%) больных имели до 2 баллов по шкале Ranson, летальный исход отмечен в 1 случае; у 5 (27,8%) больных было до 4 баллов, летальность отмечена в 2 случаях; у 3 (16,7%) больных было до 6 баллов, летальных исходов не было, и у ещё 6 (33,3%) больных на момент поступления было свыше 6 баллов по шкале Ranson, 5 случаев протекало с летальным исходом, 4 из них молниеносно с тотальным поражением железы (рис. 59).

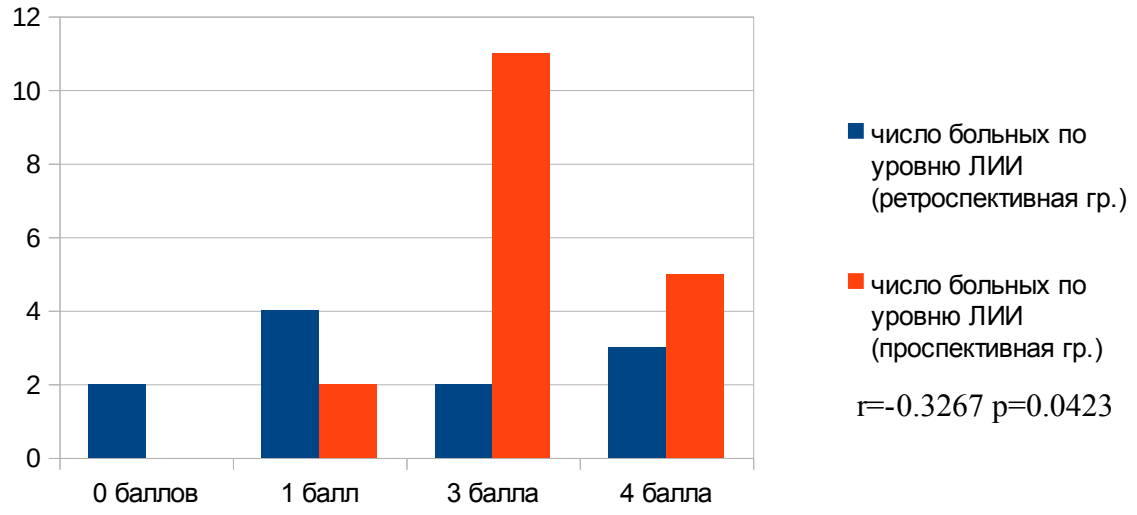


Рис. 60. Распределение больных с дебютом сахарного диабета по уровню интоксикации.

ЛИИ при поступлении в стационар (рис. 60) у 5 больных соответствовал уровню интоксикации в 4 балла (3 случая с молниеносным течением), у 11 больных – 3 баллам, летальность отмечена в 4 случаях, в оставшихся 2 случаях интоксикация соответствовала 1 баллу, 1 из случаев с летальным исходом. Оценивая при поступлении и в динамике первых суток симптом Герфорта, отмечается следующая картина: с выраженным проявлением было 8 больных, с умеренным - 2, со слабо выраженным - 5 больных. При оценке тяжести состояния по APACHE II наблюдалась следующая картина: со средней тяжестью (от 11 до 20 баллов) было 8 больных, с тяжелой степенью тяжести (свыше 21 балла) - 7 больных, при этом, при формировании тяжелых морфологических форм панкреонекроза при обеих степенях тяжести отмечено по 4 случая летального исхода.

В данной группе превалировало число случаев тотального ОДП – в 7 (38,9%) случаях, в 5 (27,8%) случаях отмечен субтотальный, в 4 (22,2%) случаях отмечен крупноочаговый, и в еще 2 (11,1%) случаях мелкоочаговый панкреонекроз.

Нормализация уровня таких показателей периферической крови как моноциты и лимфоциты не наступала за весь срок стационарного лечения.

По аналогии с ретроспективным анализом осуществлялась оценка уровня ЛИИ и выраженности симптома Герфорта (табл.19).

Таблица 19

Выраженность симптома Герфорта на момент поступления в стационар в соответствии с проявлением интоксикации (ЛИИ)

Степень поражения железы	Отсутствие симптома	Слабо выраженный	Умеренно выраженный	Выраженный	Всего случаев
Мелкоочаговый	1*, 3	-	-	-	2
Крупноочаговый	-	3,3,3	-	3	4
Субтотальный	-	3, 3	-	4,4,4	5
Тотальный	1	-	3, 3	3 ,3, 4, 4	7
Всего случаев	3	5	2	8	18

* - через запятую указан ЛИИ в баллах по каждому случаю.

16 из 18 (88,9%) больных имели на момент поступления в стационар уровень интоксикации в 3-4 балла, за исключением 2 случаев. В сравнении, представленная группа значительно тяжелее ретроспективной группы, в которой высокий уровень интоксикации на момент поступления в стационар отмечался в 5 из 11 (45,4%) случаях, а в остальных 6 случаях отмечена незначительная интоксикация в 1 балл (в 4 случаях) или ее отсутствие (в 2 случаях). Симптом Герфорта в целом соответствует аналогичным проявлениям ретроспективной группы больных.

Аналогично предыдущим группам нами была произведена оценка корреляций лабораторных показателей развитию ОДП с дебютом сахарного диабета (рис. 61-64).

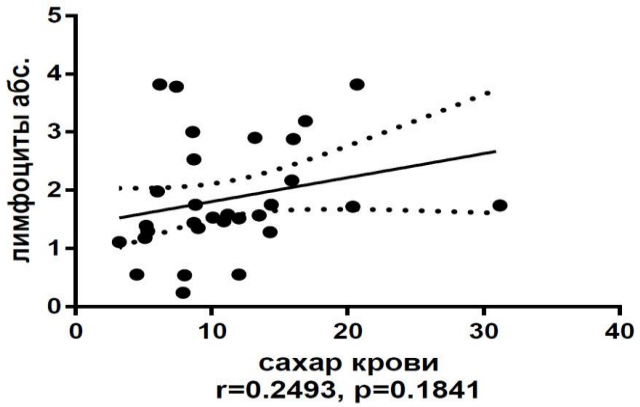


Рис. 61. Прямая зависимость лимфоцитопении от гипергликемии.

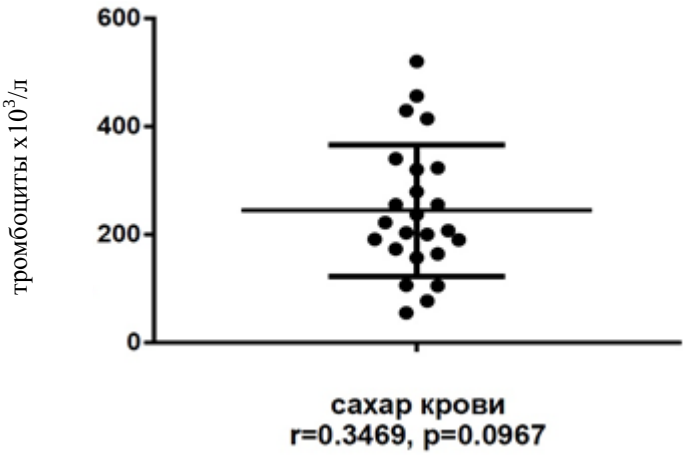


Рис. 62. Прямая зависимость тромбоцитопатии от гипергликемии.

Как и в предыдущей группе корреляция лимфоцитопении на фоне гипергликемии является косвенным признаком иммунодефицитного состояния. Тромбоцитопатия, в свою очередь, имеет зависимость от развития очагов деструкции, что определяет участие тромбоцитов в системном воспалительном ответе.

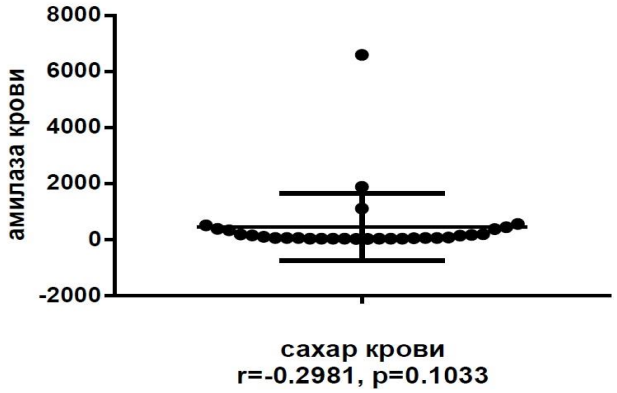


Рис. 63. Обратная зависимость амилаземии от гипергликемии.

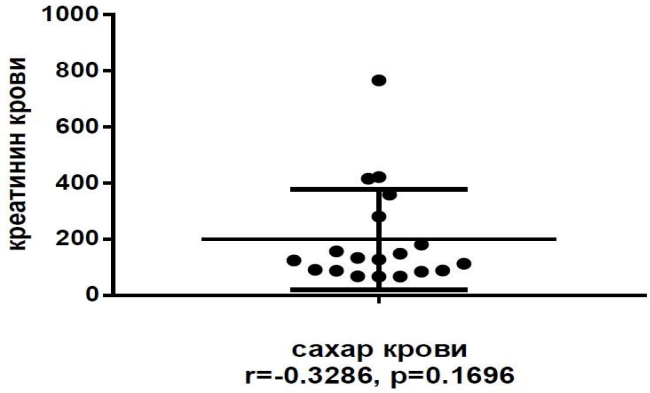


Рис. 64. Обратная зависимость уровня креатинина крови от гипергликемии.

Уровень амилазы и креатинина крови отражает развитие органной (системной) недостаточности на фоне гипергликемии, в данном случае обусловленной развитием дебюта сахарного диабета.

При оценке тромбоцитарной кривой среди больных рассматриваемой группы отмечено, что в 11 случаях в первые 6 суток с момента поступления в стационар имеет место проседание уровня тромбоцитов до минимального значения – $50x10^3$. При этом отмечается развитие панкреонекроза и его осложнений в динамике аналогично предыдущим группам; в дальнейшем наблюдалось колебание кривой с достижением таких же значений, как и у остальных больных, поступивших с нормальным или высоким числом тромбоцитов. В целом, течение панкреонекроза сопровождается подъемом уровня тромбоцитов до максимально нормального значения, что отмечено в 3 случаях, либо, превышая последнее вплоть до $691x10^3$, что было отмечено в 7 случаях. В последующем, наступала тенденция к нормализации уровня аналогично ранее изученным группам больных ОДП.

В условиях реанимации получали лечение все больные исследуемой группы. Сроки лечения больных в ОАРИТ без учета молниеносных вариантов течения деструктивного процесса для мелкоочагового ОДП составило в среднем 7,0±2,0 суток, для крупноочагового – 7,3±5,3 суток, при субтотальном – 19,8±10,3 суток и при тотальном панкреонекрозе 16,8±8,6 суток. Сроки лечения в стационаре (без молниеносного течения) составили для мелкоочагового ОДП 25,0±2,0 суток, для крупноочагового – 40,0±38,8 суток, для субтотального – 35,8±16,5 суток и с тотальным панкреонекрозом 52±44,9 суток.

Оперативному вмешательству подверглось 14 из 18 (77,8%) больных (рис. 65).

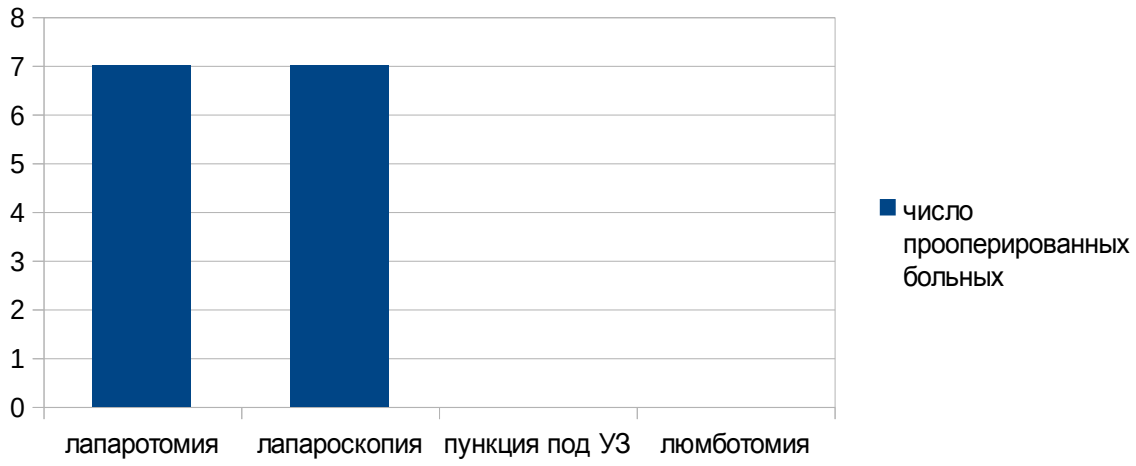


Рис. 65. Структура первично выполненных оперативных вмешательств.

Традиционная лапаротомия выполнена первично в 7 случаях: 2 операции при крупноочаговом ОДП; при субтотальном – в 3 случаях, при этом, в 1 случае потребовалась релапаротомия, и еще в 1 случае повторное вмешательство потребовалось трижды; при тотальном – 2 операции. Лапароскопическое вмешательство выполнено первично в 7 случаях, в 1 из них при мелкоочаговом панкреонекрозе, еще в 1 случае крупноочагового панкреонекроза (в дальнейшем была проведена пункция кистозного образования в области хвоста железы под УЗИ контролем); в 1 случае субтотального ОДП; в 4 случаях тотального панкреонекроза (в 1 случае после повторной диагностической лапароскопии была дважды проведена традиционная лапаротомия). В целом, 14 (77,8%) больным было проведено 23 операции (164,3%), для сравнения в группе ретроспектива 7 (63,6%) пациентам было выполнено 14 операций (200,0%). Таким образом, большее число больных проспективной группы нуждались в оперативном вмешательстве, тем более, если учесть тот факт, что 4 случая проспектива протекали как фульминантный вариант и, следовательно, исследуемая группа является более тяжелой группы сравнения.

У всех выживших больных данной группы в окончательный диагноз вынесен панкреатогенный сахарный диабет и рекомендовано наблюдение врача-эндокринолога по месту жительства или службы.

Инфицирование очагов деструкции или выпота в данной группе отмечено в 8 (44,4%) случаях, для сравнения, в ретроспективе инфицирование отмечено было в 4 из 11 (36,4%) случаях. В 3 случаях отмечено развитие инфицированного оментобурсита, в 1 случае формирование абсцесса малого таза, в 1 случае – инфицирование кисты головки железы и в 3 случаях отмечено развитие гнойного эндобронхита после длительной ИВЛ, т.е. если не учитывать естественное осложнение стояния эндотрахеальной дыхательной трубки, то инфицирование очагов деструкции в исследуемой группе было выявлено в 5 из 18 (27,8%) случаях. Последнее замечание говорит об эффективности проводимой лечебной тактики в исследуемой группе по сравнению с ретроспективом.

Представленная группа больных ОДП на фоне дебюта сахарного диабета качественно является более тяжелой по сравнению с ретроспективной группой, в частности, по критериям Ranson (рис. 59), за счет появления 6 больных с вероятностной летальностью в 6 баллов. При сравнительном анализе отмечается, что летальность в проспективной группе отмечена 8 из 18 (44,4%) случаях учитывая ОДП с молниеносным течением или в 4 из 14 (28,6%) случаев не учитывая последние, против 4 из 11 (36,4%) случаях также с учетом фульминантного течения или 2 из 9 (22,2%) случаях не учитывая последние ретроспективной группы. Таким образом, критерии первоначальной оценки и прогнозирования летальности можно признать ценными и для группы больных с вариантом течения панкреонекроза на фоне развития дебюта сахарного диабета. Сравнивая же данные группы по шкале APACHE II, мы пришли к выводу, что предложенные в шкале критерии для оценки тяжести заболевания и прогнозирования дальнейшего течения процесса были эффективны в двух сравниваемых группах.

Другим не менее важным критерием в оценке тяжести течения деструктивного процесса является инфицирование очагов деструкции. В рассматриваемой группе инфицирование отмечено в 5 (27,8%) случаях, для сравнения среди аналогичной ретроспективной группы инфицирование было

выявлено в 4 из 11 (36,4%) случаях. Это может свидетельствовать об эффективности проводимого комплекса интенсивной терапии с коррекцией углеводного обмена.

Анализируя летальность в 2 сравниваемых группах мы пришли к выводу об успешности предложенных дополнений к существующему алгоритму, так как несмотря на то, что уровень летальности в проспективной группе увеличился с 22,2% в ретроспективе до 28,6% необходимо учитывать тот факт, что больные проспективной группы в сравнении с ретроспективной были более тяжелыми.

По результатам лечения группы больных с дебютом сахарного диабета можно отметить следующее: течение деструктивного процесса у данной группы больных более тяжелое, с развитием множества тяжелых осложнений, в том числе и гнойных и высоким уровнем летальности. Также следует отметить, что проводимая коррекция углеводного обмена у таких больных с момента выявления даже косвенных признаков начала развития диабета является эффективной и, в целом, положительно влияет на течение заболевания.

4.6. Течение острого деструктивного панкреатита на фоне декомпенсации ранее существовавшего сахарного диабета.

В данную группу вошло 7 пациентов, 6 мужчин, в возрасте от 19 до 64 лет, в среднем 40,3 ± 15,6 лет, и 1 женщина 45 лет.

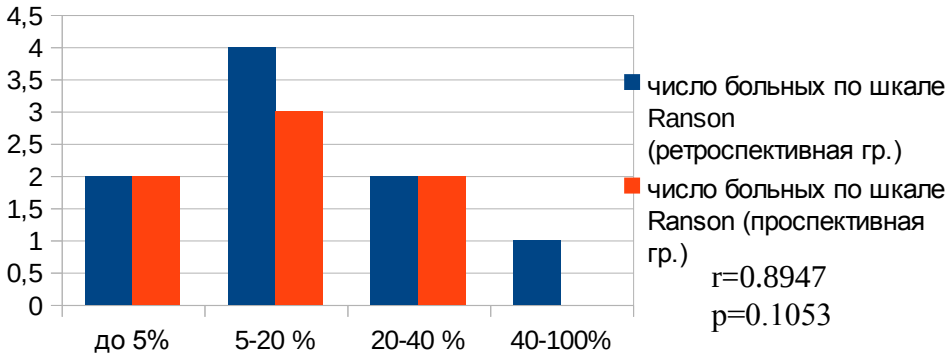


Рис. 66. Прогнозируемая летальность по критериям Ranson в группе с декомпенсацией ранее существовавшего сахарного диабета.

При поступлении в стационар 2 (28,6%) больных имели до 2 баллов по шкале Ranson, у 3 (42,8%) больных было до 4 баллов, у 2 (28,6%) больных было до 6 баллов; летальных исходов не было (рис. 66).

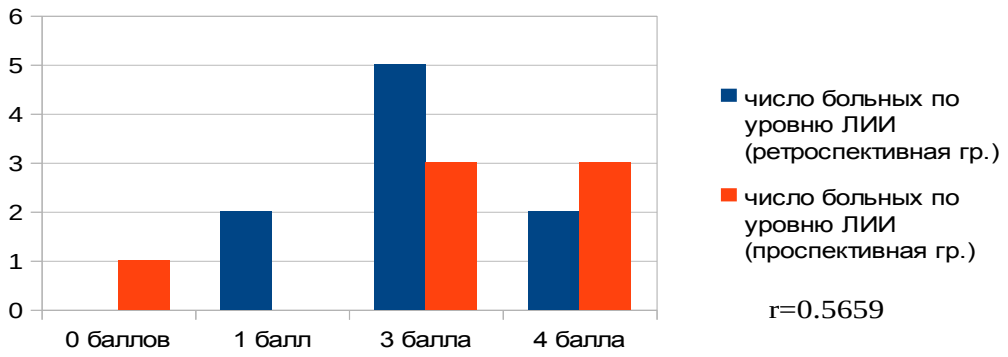


Рис. 67. Распределение больных с декомпенсацией ранее существовавшего сахарного диабета по уровню интоксикации.

ЛИИ при поступлении в стационар (рис. 67) у 3 больных соответствовал уровню интоксикации в 4 балла, у еще 3 больных – 3 баллам, в оставшемся случае интоксикация соответствовала 0 баллу. Выявляемый уровень ЛИИ коррелировал с гипергликемией декомпенсированного сахарного диабета (рис. 68).

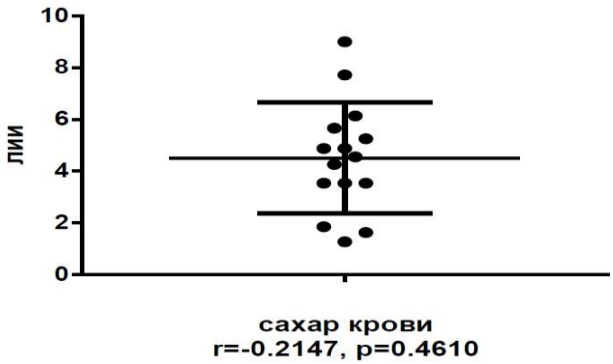


Рис. 68. Обратная средняя зависимость ЛИИ от гипергликемии.

Оценивая при поступлении и в динамике первых суток симптом Герфорта, отмечается следующая картина: с выраженным проявлением был 1 больной, с умеренным - 3, со слабо выраженным - 2 больных. При оценке тяжести состояния по APACHE II наблюдалась следующая картина: с легкой тяжестью (от 6 до 10 баллов) было 3 больных, со средней степенью тяжести (от 11 до 15 баллов) - 4 больных.

В данной группе превалировало число случаев мелкоочагового ОДП – в 4 (57,1%) случаях, в 2 (28,6%) случаях отмечен крупноочаговый, и еще в 1 (14,3%) случае отмечен субтотальный панкреонекроз.

Нормализация уровня таких показателей периферической крови как моноциты и лимфоциты происходила на 5-20 сутки, либо не наступала за весь срок стационарного лечения.

По аналогии с ретроспективным анализом осуществлялась оценка уровня ЛИИ и выраженности симптома Герфорта во взаимосвязи с морфологическими формами ОДП (табл.20).

Таблица 20

Выраженность симптома Герфорта на момент поступления в стационар в соответствии с проявлением интоксикации (ЛИИ)

Степень поражения железы	Отсутствие симптома	Слабо выраженный	Умеренно выраженный	Выраженный	Всего случаев
Мелкоочаговый	-	3, 3	3	4	4
Крупноочаговый	0*	-	4	-	2
Субтотальный	-	-	4	-	1
Тотальный	-	-	-	-	-
Всего случаев	1	2	3	1	7

* - через запятую указан ЛИИ в баллах по каждому случаю.

Основное количество больных проспективной группы (в 6 из 7 случаев – 85,7%) имели на момент поступления в стационар уровень интоксикации в 3-4 балла, за исключением 1 случая. В сравнении, представленная группа по уровню интоксикации и проявлению иммунодефицита является тяжелее ретроспективной группы, в которой высокий уровень интоксикации на момент поступления в стационар отмечался в 7 из 9 (77,8%) случаях, а в остальных 2 случаях отмечена незначительная интоксикация в 1 балл; симптом Герфорта в большинстве случаев либо отсутствовал, либо был слабо выраженным. При этом, морфологически проспективная группа легче, так как в ретроспективной имели место 2 случая тотального панкреонекроза, 1 из них с летальным исходом.

При оценке лабораторных показателей отмечалась в ряде случаев корреляционная связь с развитием декомпенсации сахарного диабета на фоне ОДП, что определяло не только косвенные признаки иммунодефицита, но также, как в предыдущих группах, и признаки органной (системной) дисфункции в первые сутки с момента поступления в стационар (рис. 69-77).

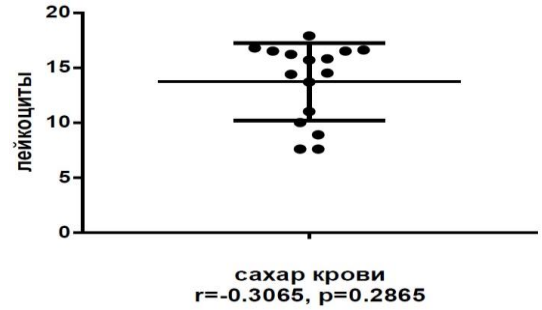


Рис. 69. Обратная средняя зависимость лейкоцитоза от гипергликемии.

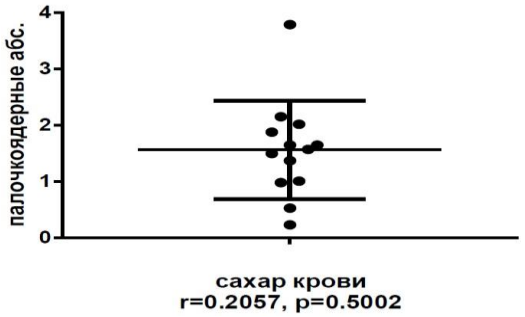


Рис. 70. Прямая средняя зависимость лейкоцитарного сдвига «влево» от гипергликемии.

Изменение числа лейкоцитов и палочкоядерных нейтрофилов говорит о выраженности воспалительного ответа на фоне тяжелого нарушения углеводного обмена.

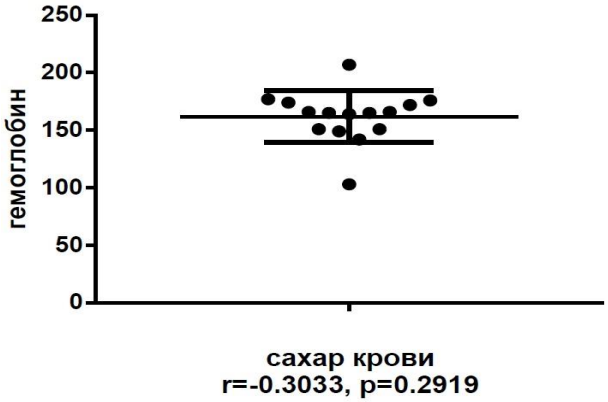


Рис. 71. Обратная средняя зависимость уровня гемоглобина от гипергликемии.

Чем выраженнее нарушения углеводного обмена при ОДП, тем более выражена гемоконцентрация в первые сутки с начала заболевания.

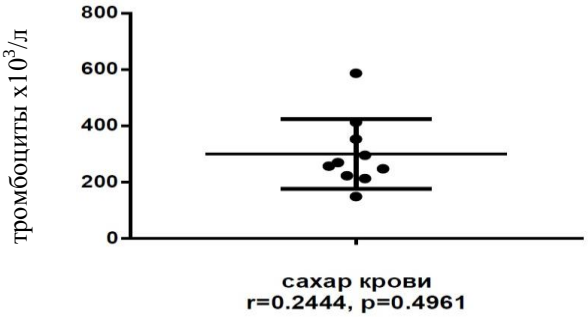


Рис. 72. Прямая средняя зависимость тромбоцитопатии от гипергликемии.

Изменения числа тромбоцитов говорит об их участии в воспалительном ответе при ПН, в том числе в процессе отграничения очагов деструкции.

Рис. 73. Обратная средняя зависимость уровня протеинемии от гипергликемии.

Рис. 74. Обратная средняя зависимость амилаземии от гипергликемии.

Рис. 75. Обратная средняя зависимость амилазурии от гипергликемии.

Изменения концентрации амилазы крови и мочи говорит о выраженности дисфункции поджелудочной железы, свидетельствует о тяжести деструктивного процесса и воспаления.

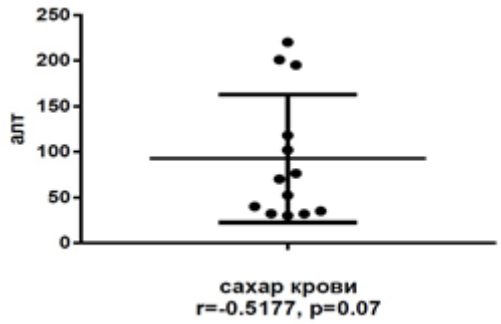


Рис. 76. Обратная средняя зависимость уровня АЛТ крови от гипергликемии.

Рис. 77. Прямая средняя зависимость уровня мочевины крови от гипергликемии.

Изменение концентрации общего белка, АЛТ и мочевины крови говорит о печеночной дисфункции и преобладании катаболических процессов, развивающейся в первые сутки с момента заболевания на фоне выраженной гипергликемии.

При оценке тромбоцитарной кривой среди больных рассматриваемой группы отмечено, что в 3 случаях в первые 2-4 дня с момента поступления в стационар имеет место проседание уровня тромбоцитов до минимального значения – $98x10^3$. При этом отмечается развитие панкреонекроза и его осложнений в динамике аналогично предыдущим группам; в дальнейшем наблюдалось колебание кривой с достижением таких же значений, как и у остальных больных, поступивших с нормальным или высоким числом тромбоцитов. В целом, течение панкреонекроза сопровождается подъемом уровня тромбоцитов до максимально нормального значения, что отмечено в 4 случаях, либо превышая последнее вплоть до $529x10^3$, что было отмечено в 3 случаях. В последующем, наступала тенденция к нормализации уровня аналогично ранее изученным группам больных ОДП.

В условиях реанимации получали лечение 5 больных исследуемой группы. Сроки лечения больных в ОАРИТ для мелкоочагового ОДП

составило в среднем 6,7±2,5 суток, для крупноочагового – 2 суток, при субтотальном – 14 суток. Сроки лечения в стационаре составили для мелкоочагового ОДП 18,5±6,1 суток, для крупноочагового – 25,5±0,5 суток, для субтотального – 68 суток.

Оперативному вмешательству подверглось 5 из 7 (71,4%) больных (рис. 78).

Рис. 78. Структура первично выполненных оперативных вмешательств.

Традиционная лапаротомия выполнена первично в 2 случаях: при крупноочаговом ОДП и субтотальном, с последующей пункцией сформировавшейся кисты под УЗИ контролем. Лапароскопическое вмешательство выполнено первично в 3 случаях мелкоочагового панкреонекроза. В целом, 5 больным было проведено 6 операций (120,0%), для сравнения в группе ретроспектива 3 (33,3%) пациентам было выполнено также 6 операций (200,0%). Таким образом, большее число больных проспективной группы нуждались в оперативном вмешательстве, и такая тактика в сочетании с предложенной интенсивной терапией показала себя эффективной.

У всех больных данной группы в окончательный диагноз вынесена декомпенсация сахарного диабета и рекомендовано наблюдение врача-эндокринолога по месту жительства или службы.

Инфицирование очагов деструкции в данной группе отмечено в 2 (28,6%) случаях, для сравнения, в ретроспективе инфицирование отмечено было в 1 из 9 (11,1%) случаев. В 1 случае отмечено формирование абсцесса

забрюшинного пространства, в другом – хронического абсцесса тела железы (случай протекал ареактивно, больной неоднократно поступал в стационар с острым, а затем хроническим панкреатитом, а в одну из крайних госпитализаций была заподозрена злокачественная опухоль тела железы, гнойник выявлен интраоперационно). Последний случай только подтверждает тот факт, что больные сахарным диабетом имеют хронический иммунодефицит и относительно адаптированы к этому состоянию, поэтому гнойные заболевания, в том числе и самой поджелудочной железы могут протекать без выраженной манифестации.

Исследуемая группа больных ОДП на фоне декомпенсации сахарного диабета соответствует по тяжести и прогнозу (по критериям Ranson и APACHE II) ретроспективной группе.

Оценка летальности при сравнительном анализе является не показательной, так как случай летального исхода в ретроспективной группе был связан в первую очередь с поздним выявлением основной патологии, приведшей к развитию необратимых изменений в виде полиорганной недостаточности. Если же исключить этот случай из анализа, то получается, что больные с панкреонекрозом на фоне декомпенсации ранее существовавшего сахарного диабета не должны умирать независимо от развития тяжелых морфологических форм поражения железы, либо летальность должна быть крайне низкой.

По результатам лечения группы больных с декомпенсацией сахарного диабета различного типа можно отметить следующий факт, что клиническое течение панкреонекроза у данной группы больных самое легкое в сравнении с другими группами, имевшими гипергликемию. Отмечается наименьшая частота развития осложнений деструктивного процесса и наименьшая летальность.

Таблица 21

Частота развития осложнений и летальности в группах больных с нормогликемией и декомпенсацией ранее существовавшего сахарного диабета

Критерий	Ретроспектив нормогликемия, %	Ранг	Проспектив нормогликемия, %	Ранг	Ретроспектив декомпенсация СД, %	Ранг	Проспектив декомпенсация СД, %	Ранг
1.Перитонит	33,3	2	60,0	4	22,2	1	42,9	3
2.Парапанкреатит	60,0	3	80,0	4	55,6	1	57,1	2
3.Оментобурсит	20,0	2	40,0	4	22,2	3	14,3	1
4.Ложная киста	20,0	4	13,3	2	0	1	14,3	3
5.Инфицирование	20,0	2	26,7	3	11,1	1	28,6	4
6.Летальность	6,7	2	13,3	4	11,1	3	0	1
Сумма рангов		15		21		10		14

Сравнивая же данную группу с больными, имевшими нормогликемический вариант течения, исходя из результатов непарамерического статистического анализа, в группе с декомпенсированным ранее существовавшим сахарным диабетом частота развития осложнений и летальность ниже группы с нормогликемией (табл.21), с учетом критерия Фридмана уровень значимости $p<0,043$, т. е. различия между измерениями статистически значимы.

Также следует отметить, что проводимая коррекция углеводного обмена у таких больных, как и в предыдущих группах, является эффективной.

4.7. Результаты применения предложенных лечебно-диагностических методик в составе комплексной терапии.

С момента создания пенициллина и по настоящее время идут постоянные прения по вопросу о необходимости проведения

антибиотикопрофилактики у всех больных с ОП. Во всех российских стационарах антибактериальная терапия включена в стандартные схемы с первого дня лечения больного с ОП. В международных стандартах, в частности Европейского Панкреатологического Клуба, имеется указание о назначении антибиотиков: широкого спектра – при первичной визуализации гнойно-деструктивного очага, и согласно чувствительности – после посева; результатов которого зачастую приходится ждать несколько суток.

Предложенная нами методика ранней диагностики инфицированного ОДП после произведённого оперативного вмешательства (удостоверение на рационализаторское предложение № 11638/5 от 12.10.2009г.), позволила оценить эффективность проводимой антибактериальной терапии. Количество больных, обследованных по этой методике, составляет 19 (20,9%) человек с ОДП, потребовавшим оперативного вмешательства; инфицирование очагов деструкции и выпота отмечено в 7 случаях. Все пациенты получали превентивную антибактериальную терапию в виде комбинаций амикацина с абакталом, амикацина с цефтриаксоном и в виде монотерапии применялся амоксиклав. На этом фоне клиническая картина ОДП нарастала, и пациентам было выполнено оперативное вмешательство, произведён подсчёт макрофагов в выпоте и его посев. Результатом посева было отсутствие роста патогенной флоры; макрофагов во взятой жидкости выявлено до 3 клеток в 1 мл. В динамике, на фоне превентивной антибактериальной терапии в 5 случаях отмечено нарастание числа макрофагов до 30-80 в 1 мл и в 2 случаях свыше 100 и 200 в 1 мл, что соответствовало последующим результатам посевов: высеивались культуры Enterobacter и Enterococcus, чувствительные к имипенемам и ванкомицину. Выполнена коррекция антибактериальной терапии.

В результате мы пришли к выводу, что превентивная антибактериальная терапия является неоправданной в ферментативную фазу течения тяжёлого ОДП, так как вызывает изменение чувствительности флоры к антибиотикам в виде их резистентности. И если ранее

использованные антибактериальные препараты были достаточны для лечения больных с ОДП, то после проведения такой мощной превентивной антибактериальной терапии зачастую приходится прибегать к применению антибиотиков резерва. Предлагаемая же нами методика позволяет приблизить по срокам начало применения антибиотиков широкого спектра действия к специфичной терапии согласно их чувствительности.

Другим не менее серьезным осложнением ОДП в ранние сроки после оперативного вмешательства является парез кишечника, вследствие панкреатогенной интоксикации из внутрибрюшных и забрюшинных очагов. С момента поступления в стационар пациенты с панкреонекрозом находятся на строгом ограничивающем режиме, включающем «голод, холод и покой». Основным критерием для начала зондового питания является появление признаков перистальтики кишечника, формирование газов и стула. В настоящее время наши возможности по стимуляции кишечной перистальтики ограничены препаратами типа прозерин, мотиллиум и другими из группы прокинетиков.

Нами была предложена методика (удостоверение на рационализаторское предложение № 11637/5 от 12.10.2009г.), позволившая у больных, перенесших оперативное вмешательство по поводу ОДП, добиться в первые же сутки с начала применения методики появления перистальтики кишечника и зачастую отхождения каловых масс.

Данная методика была применена у 19 (20,9%) больных тяжёлым ОДП. Как критерий дополнительной оценки эффективности метода был использован лабораторный контроль уровня амилазы в жидкости из промываемых полостей (областей). Первый забор жидкости осуществлялся сразу после операции – уровень амилазы в перитонеальной жидкости составлял от 2200 до 6100 Ед/л (при норме до 225 Ед/л), в сальниковой сумке и забрюшинном пространстве около 20 Ед/л (в норме до 5 Ед/л). В динамике после промывания полостей (областей) отмечалось чёткое снижение концентрации фермента,- в течение 2-3 дней происходила практически

полная нормализация уровня фермента в исследуемых жидкостях из дренированных зон. При этом уже после первого промывания появлялись убедительные данные за восстановление моторики кишечника, становилось возможным внутризондовое питание.

Таким образом, предложенная нами методика может быть использована в комплексном лечении больных с ОДП и при простоте метода, не требуя больших экономических затрат, даёт хороший положительный эффект.

Также нами была предложена методика по угнетению внешнесекреторной деятельности поджелудочной железы.

Способ лечения ОДП, включающий постановку гастродуоденального зонда для эвакуации застойного содержимого и впоследствии ранней нутритивной поддержки, отличается от ранее предложенных методик тем, что местно в залуковичный отдел двенадцатиперстной кишки вводятся препараты, содержащие ферменты поджелудочной железы.

Методика была применена у тех же 19 больных тяжелым ОДП и уже на вторые - третьи сутки вставал вопрос об отказе в применении сандостатина (октреатида), т. к. наблюдалась четкая нормализация показателей ферментемии и уменьшение явлений ферментативной интоксикации в целом (рис. 79). Поэтому дозировки сандостатина были уменьшены вдвое.

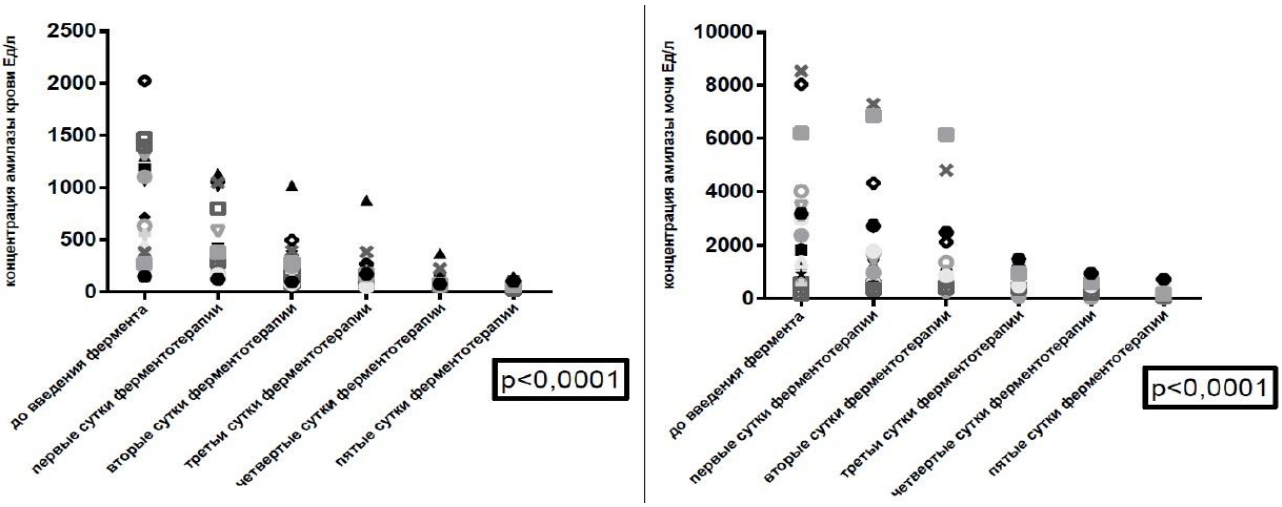


Рис. 79. Динамика снижения амилазы крови и мочи на фоне применения методики.

Дальнейшую клиническую картину и исход обуславливали успевшие сформироваться очаги некроза и скопления серозной и ферментной жидкости. Достоверных различий между больными с применением разработанной методики и больными, пролеченными по стандартному алгоритму, получено не было, что говорит об равном эффекте от проводимой терапии со стандартной.

Следует отметить, что принцип, описанный И.П. Павловым, уже давно с успехом широко применяется в практике терапевтами-гастроэнтерологами, которые реализуют его в пероральном применении ферментных препаратов. В хирургической же практике ферментотерапия ограничена тяжелым состоянием пациентов с момента поступления в стационар и пероральное введение ферментов зачастую невозможно.

Нами разработанная методика позволяет проводить ферментную терапию в ранние сроки с момента заболевания ОДП, что, в свою очередь, позволяет снизить дозировку препаратов группы сандостатина и уменьшить их отрицательное действие на пищеварительный тракт пациента.

Клинический пример комплексного применения разработанных методик. Больной П., 48 лет, поступил в КГ МСЧ ГУВД по г.СПб и ЛО 28.04.2010г. с диагнозом острый панкреатит, отечная форма (рис. 80).

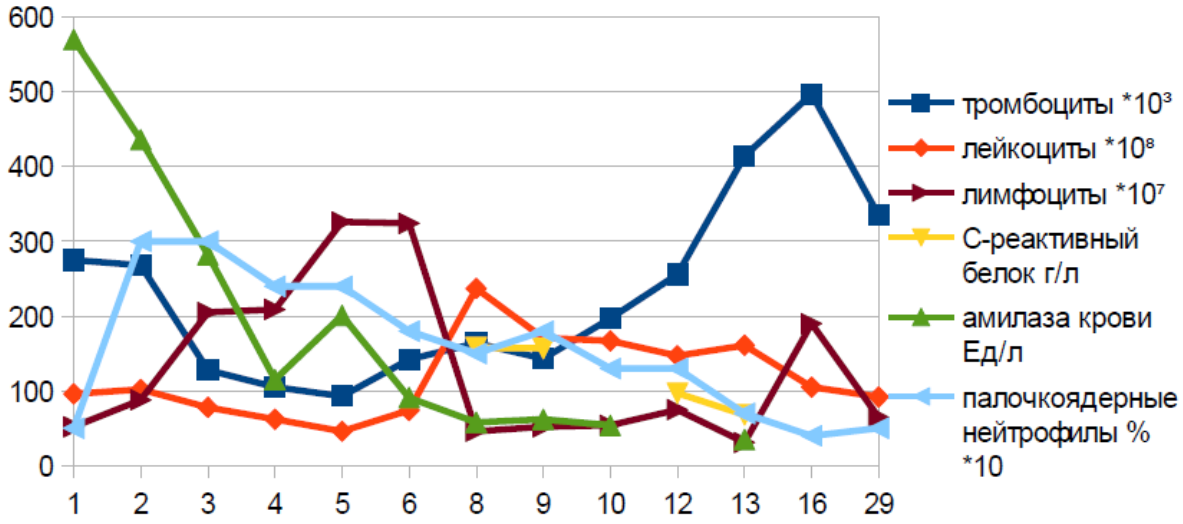


Рис. 80. Пример колебаний показателей крови у пациента с ферментативным перитонитом, оментобурситом и гнойной флегмоной забрюшинной клетчатки. Степень оценки содержания клеток изменена для удобства отображения на графике.

При поступлении в стационар при эндоскопическом исследовании больному с целью разгрузки верхних отделов пищеварительного тракта был установлен разработанный нами гастродуоденальный зонд. Для снижения внешнесекреторной активности ПЖ начато введение ферментных препаратов по малому каналу в рецепторную зону. На 3-и сутки (30.04.2010г.) на фоне выраженного палочкоядерного сдвига до 30%, выявленного ометобурсита (по данным ультразвукового исследования), выраженного отека ПЖ и парапанкреатической клетчатки и большого объема свободной жидкости в брюшной полости, - выполнена диагностическая лапароскопия, дренирование сальниковой сумки и брюшной полости. При микроскопии полученной интраоперационно жидкости из брюшной полости и сальниковой сумки количество макрофагов составило 1-2 клетки в 1 мл, что говорило о ферментативном реактивном процессе. Появившийся в первые сутки после операции парез кишечника был купирован в результате промывания брюшной полости через дренажи растворами с антипротеазными препаратами, при этом отмечалось снижение уровня амилазы в экссудате из брюшной полости с 829 Ед/л (от 30.04.2010г.) до 63 Ед/л (от 05.05.2010г.). На 8-е сутки (05.05.2010г.) у больного отмечено ухудшение состояния, рост числа лейкоцитов до 23,7 х 10^9/л (по графику 237 х 10^8/л), уменьшение количества лимфоцитов как относительного (с 24 до 11 %), так и абсолютного — до 0,4 х 10^9/л (по графику до 40 х 10^7/л), высокий уровень С- реактивного белка (158 мг/л) и рост количества макрофагов в экссудате брюшной полости и сальниковой сумки (свыше 200 клеток в 1 мл). Перечисленные данные в совокупности с оценкой по критериям SAPS II (29 баллов, прогнозируемая летальность до 11 %) и наличием подъема температуры тела с 36,8 до 38,5^{o}С позволило нам заподозрить инфицирование очагов деструкции и определило начало цитокиновой терапии Ронколейкином по 500 тыс. Ед. подкожно через сутки, трехкратно. Антибактериальная терапия, получаемая больным с момента поступления в стационар с превентивными целями (абактал + амикацин),

была признана неэффективной, произведена смена абактала на максипим, чувствительность к которому была впоследствии подтверждена результатами посева. В результате такого комплексного лечения было отмечено: нормализация остро фазовых показателей крови, явлений воспаления и косвенных проявлений иммунодефицита (симптом Герфорта), - наступила на 5-8-е сутки с начала применения данного терапевтического комплекса; оценка по шкале SAPS II на 7-е сутки составила 15 баллов (прогнозируемая летальность 1-4%). В дальнейшем у пациента на фоне не резко выраженного течения ОДП на 23-и сутки (по данным ультразвукового исследования от 20.05.2010г.) пребывания в стационаре начала формироваться забрюшинная флегмона в области хвоста ПЖ. По данным КТ (от 26.05.2010г.) заподозрен абсцесс забрюшинного пространства слева. Больному было выполнено люмботомическим доступом вскрытие и дренирование забрюшинной флегмоны слева, было получено около 400 мл жидкого гноя. После оперативного вмешательства у больного произведена смена антибактериального препарата на препараты резерва — ванкомицин и тиенам. Дальнейшее течение заболевания было благополучным, пациент выписан на 65 сутки. Из-за наблюдаемого в течение стационарного лечения колебания уровня глюкозы крови с максимальным значением до 10,9 ммоль/л и периодической глюкозурией от 0,5 до 4,3% больному перед выпиской из стационара был выполнен глюкозотолерантный тест, по результатам которого отмечено нарушение толерантности к глюкозе, что определило наши рекомендации по дальнейшему наблюдению у эндокринолога по месту жительства.

Клинический пример демонстрирует комплексное применение разработанных мероприятий и методик. Их эффективность определяется не только полученными результатами ведения больного в стационаре, но и возможностью приемственности лечения в дальнейшем, на амбулаторном этапе.

4.8. *Сравнительная характеристика групп больных острым деструктивным панкреатитом по результатам обследования и лечения.*

Для осуществления проводимой оценки состояния больных и прогноза течения панкреонекроза необходимы различные данные лабораторных исследований. Неоднократно в различных работах показывалась ценность тех или иных исследований (Полушин Ю.С., 2003). Нами также была проведена оценка результатов лабораторных исследований. Анализ показал, что все лабораторные данные, в зависимости от группы больных с нарушением углеводного обмена, имеют свою достоверную ценность (табл. 22).

Распределение больных обеих групп по прогнозируемому уровню вероятной летальности согласно критериям Ranson в первые 48 часов с момента поступления в стационар представлено на рис. 81.

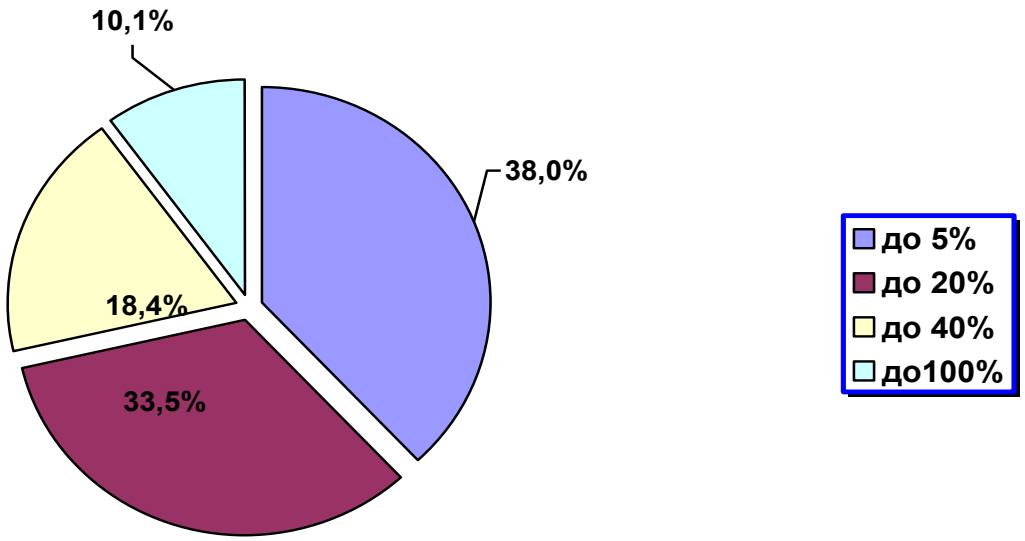


Рис.81. Распределение всех больных согласно критериям Ranson.

Уровень вероятной летальности в первые 48 часов с момента поступления в стационар у 68 (38,0%) больных было до 2 баллов, что соответствует уровню вероятности летального исхода до 5%, у 60 (33,5%) – до 4 баллов (уровень - 20%), 33 (18,4%) – до 6 баллов (уровень – 40%) и 18 (10,1%) – свыше 6 баллов (уровень – 100%).

Таблица 22.

Данные сравнения лабораторных показателей в день поступления в стационар больных с острым деструктивным панкреатитом

Признак	Нормогликемия		Стрессорная гипергликемия		Нарушение толерантности		Дебют сахарного диабета (СД)		Декомпенсация ранее существовавшего СД		Достоверность различий
	n	M±m	n	M±m	n	M±m	n	M±m	n	M±m	p
АЛТ	30	55.8±7.8	58	104.1±24.6	37	84.3±12.2	33	99.1±17.6	13	92.6±19.4	<0.0001
АСТ	30	72.5±12.3	57	99.2±25.3	37	93.7±14.8	31	96.7±16.9	13	62.8±12.6	<0.0001
Общ.белок	10	69.5±2.2	34	68.9±1.8	27	69.3±2.0	20	71.2±3.8	9	73.9±3.9	<0.0001
Общ.билирубин	12	35.9±12.5	20	23.2±2.8	14	35.5±12.1	9	53.1±12.5	2	13.3±2.4	<0.0154
Сахар крови	28	5.5±0.1	59	7.9±0.3	40	8.2±0.3	32	11.3±1.1	14	11.2±1.1	<0.0001
Креатинин	17	100.0±13.6	32	112.7±10.5	26	112.7±10.7	19	198.4±41.2	5	82.7±14.0	<0.0041
Мочевина	16	6.5±0.7	32	7.7±0.1	27	7.4±0.8	17	12.3±2.4	7	6.1±1.1	<0.0015
Амилаза крови	27	278.2±57.6	57	533.6±98.2	41	532.6±141.4	31	441.7±216.0	16	182.4±84.9	<0.0498
Амилаза мочи	17	950.0±343.2	37	874.5±192.0	31	2397.6±821.2	20	1049.2±420.3	11	260.9±69.0	<0.0219
Гемоглобин	30	146.3±22.1	60	149.1±3.1	41	153.3±4.1	31	147.7±6.7	15	161.9±5.8	<0.0001
СОЭ	25	20.7±4.0	47	17.2±2.7	34	20.6±3.3	27	25.7±4.6	13	20.9±3.5	<0.0001
Лейкоциты $x10^9$/л	30	11.8±0.6	60	13.2±0.5	41	15.7±1.0	32	16.4±1.0	16	13.7±0.9	<0.0001
Лимфоциты абс.	28	1.6±0.9	55	1.4±0.1	35	1.3±0.1	30	1.8±0.2	15	1.5±0.2	<0.0001
Моноциты абс.	27	0.7±0.06	54	0.6±0.05	33	0.6±0.07	29	0.9±0.11	15	0.7±0.1	<0.0001
Палочкоядерные нейтрофилы абс.	16	1.1±0.2	36	2.0±0.3	23	2.4±0.3	24	3.0±0.4	13	1.6±0.2	<0.0001
Тромбоциты $x10^3$/л	23	228.0±23.8	42	272.7±24.9	32	288.9±46.0	24	244.9±24.8	10	299.9±39.4	<0.0001
ЛИИ	30	5.1±0.7	60	5.6±0.4	40	7.5±0.7	32	5.3±0.6	15	4.5±0.5	<0.0001

В ретроспективной группе уровень вероятной летальности в первые 48 часов с момента поступления больных в стационар отмечалось следующее: у 37 (42,0%) больных было до 2 баллов, у 29 (33,0%) – до 4 баллов, 17 (19,3%) – до 6 баллов и 5 (5,7%) – свыше 6 баллов.

Уровень вероятной летальности в первые 48 часов с момента поступления в стационар у 31 (34,1%) больных проспективной группы было до 2 баллов, у 31 (34,1%) – до 4 баллов, 16 (17,6%) – до 6 баллов и 13 (14,3%) – свыше 6 баллов.

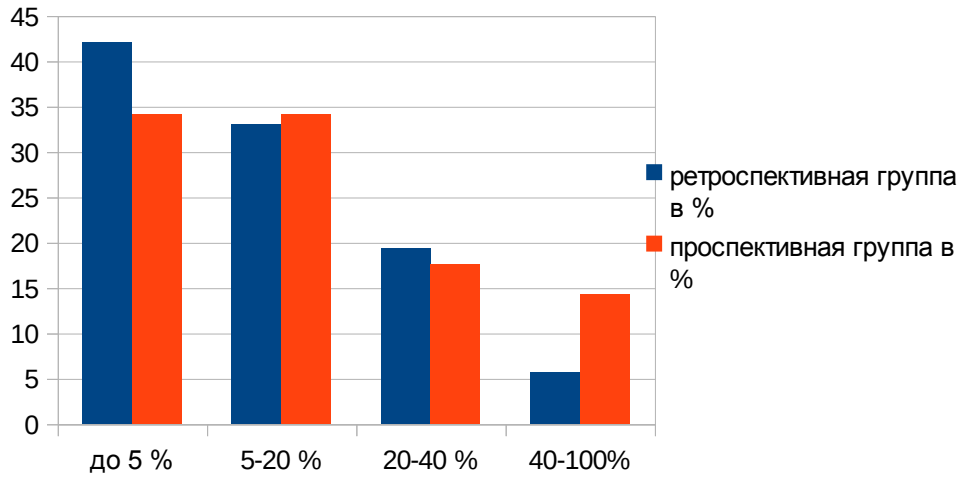


Рис. 82. Распределение больных согласно критериям Ranson в сравнении.

При сравнении двух групп по критериям Ranson (рис. 82) статистически значимой достоверности различий выявлено не было. По итогам лечения в ретроспективной группе летальность была отмечена в 17 из 88 (19,3%) случаев, в тоже время летальность в проспективной группе отмечена в 18 из 91 (19,8%) случая. Летальность от молниеносного, фульминантного течения ОДП, при котором любая терапия и оперативная активность являются, как правило, безуспешными, поэтому учитывать эти случаи мы считаем не корректным. В результате, без учета молниеносно протекающих случаев панкреонекроза, летальность в ретроспективной группе составила 14,5% (12 из 83) случаев, а в проспективной — 13,1% (11 из 84) случаев.

Распределение больных согласно критериям оценки тяжести состояния APACHE II в первые 48 часов с момента поступления представлено на сравнительной диаграмме (рис. 83).

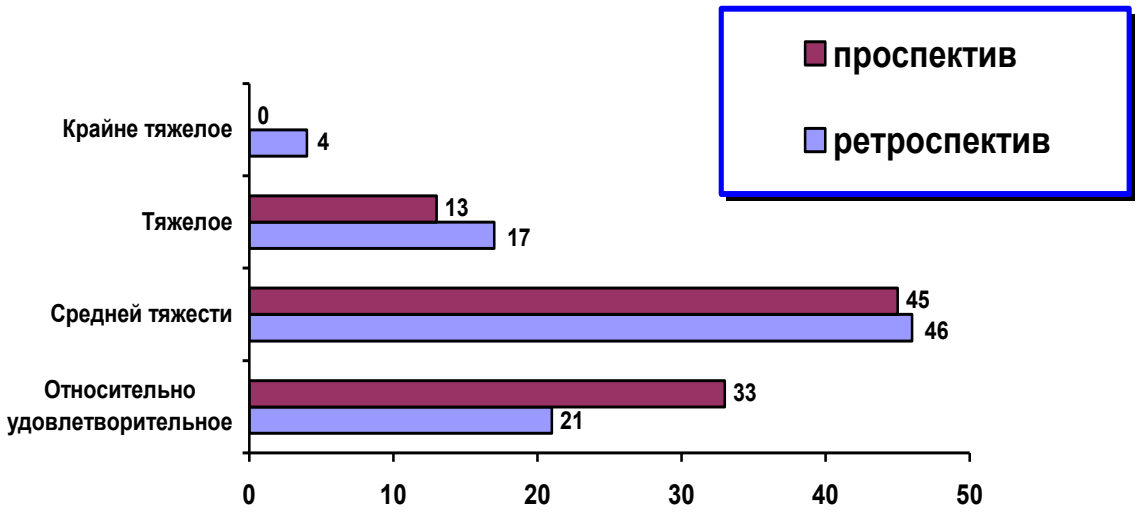


Рис.83. Распределение больных обеих групп согласно шкале APACHE II при поступлении в стационар (первые 48 часов).

При сравнительной оценке общего состояния больных ОДП по критериям APACHE II при поступлении в стационар и результатам статистического анализа мы пришли к выводу, что обе группы в целом схожи. Тяжесть состояния в свою очередь определялась и развитием интоксикации (рис. 84).

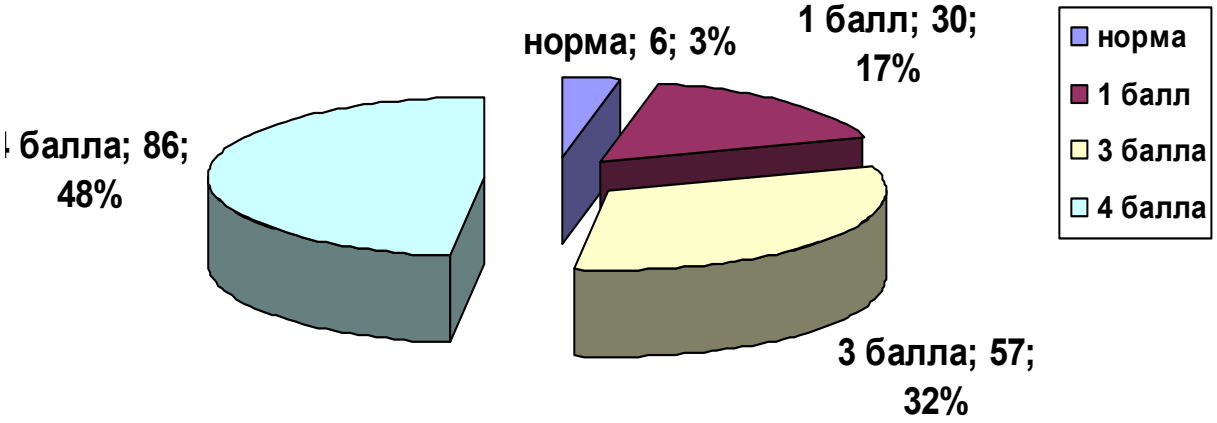


Рис. 84. Распределение больных согласно ЛИИ на момент поступления, через запятую даны абсолютное и относительное число.

На момент поступления у больных с ОДП в 173 (96,6%) случаях наблюдается разной степени выраженности интоксикация, наибольшая в 4 балла пришлась почти на половину случаев. При этом уровень летальности

коррелировал с уровнем интоксикации: при 0 баллов летальность отмечена только в 1 случае; при 1 балле – в 5 случаях; при 3 баллах – в 12 случаях; при 4 баллах – в 17 случаях (рис. 85).

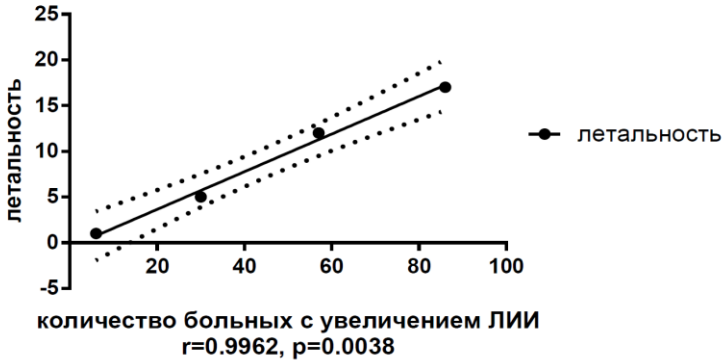


Рис. 85. Влияние интоксикации ЛИИ при поступлении в стационар на прогноз летального исхода.

Таким образом, основная доля летальных исходов пришлась на уровень интоксикации в 3-4 балла. Распределение внутри групп по уровню интоксикации представлено на диаграмме (рис. 86).

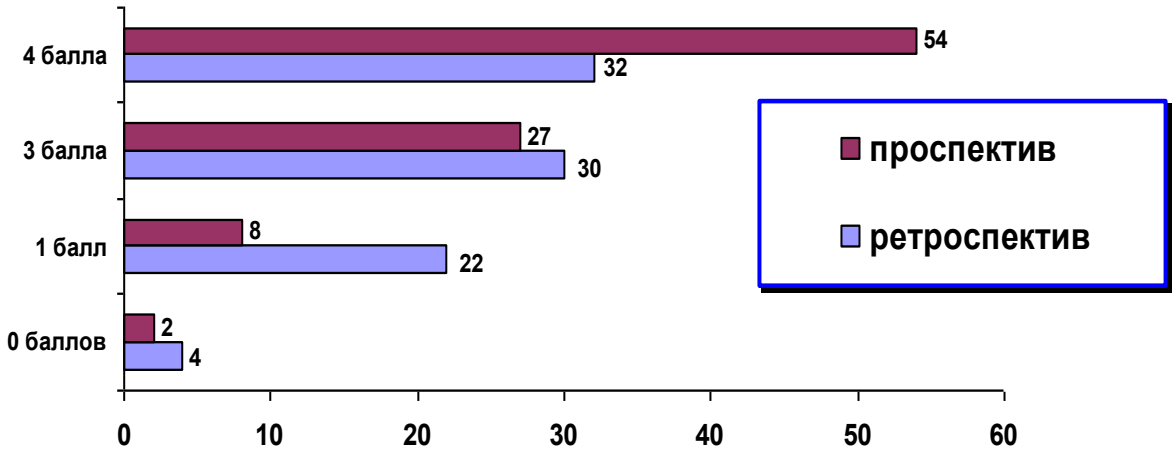


Рис. 86. Распределение больных обеих групп по выраженности ЛИИ при поступлении.

По уровню интоксикации на момент поступления в стационар более тяжелыми являются больные проспективной группы, причем в первую очередь по уровню крайне тяжелой степени интоксикации в 4 балла.

Для оценки степени выраженности симптома Герфорта больные с ОДП при поступлении в стационар были разделены на 4 группы (табл. 23).

Таблица 23

Выраженность лимфоцитопении в зависимости от уровня лейкоцитоза у больных с ОДП при поступлении в стационар

Содержание лимфоцитов, %.	Лейкоциты крови, х10^9				Всего
	до 9,0 (норма)	9,1-16,0	16,1-20,0	более 20	
Более 19 (норма)	13	12	2	0	27
19-11	7	30	7	3	47
10-6	7	43	17	10	77
5 и менее	1	17	2	8	28
Всего	28	102	28	21	179

Из представленной таблицы видно, что при поступлении в стационар у 42 (23,5%) больных не отмечалось или лимфоцитопении или лейкоцитоза. Решено, что у данных пациентов симптом Герфорта отсутствовал. Остальные больные распределены на 3 группы. В первую группу вошли пациенты со слабо выраженным симптомом Герфорта. Принято решение, что у них уровень лимфоцитопении был на уровне 19-11%, а лейкоцитоз в диапазоне от 9,1 до 20,0 х 10^9/л. Во вторую группу вошли пациенты с умеренно выраженным симптомом Герфорта с лимфоцитопенией 19-11% и лейкоцитозом более 20 х 10^9/л, а также с лимфоцитопенией 10-6% и лейкоцитозом 9,1-16,0 х 10^9/л. В третью группу вошли пациенты с выраженным симптомом Герфорта, т.е. с лимфоцитопенией 10-6% и лейкоцитозом выше 16,1 х 10^9/л, а также уровнем лимфоцитов 5 и менее % и лейкоцитозом выше 9,1 х 10^9/л. Такое решение о распределении на условные группы было принято в связи с отсутствием критериев оценки данного симптома в литературе, хотя симптом ценен для верификации тяжести иммунодефицита на фоне интоксикации, как двух взаимоотягощающих компонента тяжелой патологии.

В результате, к первой группе отнесено 36 (20,1%) пациентов, во вторую включено 46 (25,7%) и в третью – 55 (30,7%) пациентов. На фоне отсутствия признаков иммунодефицита летальность снизилась с 5 (в ретроспективной группе) до 2 (в проспективной группе) случаев; со слабо выраженным симптомом Герфорта - с 5 до 1 случая; при умеренно выраженном и выраженном симптоме Герфорта отмечался рост летальности с 2 до 6 и с 5 до 9 случаев соответственно (рис. 87).

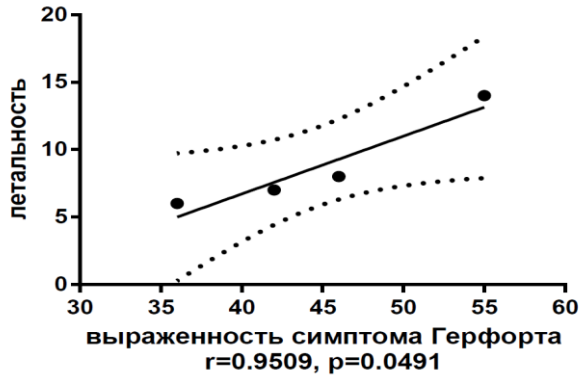


Рис. 87. Влияние выраженности симптома Герфорта на момент поступления в стационар на развитие летального исхода.

В целом, летальность осталась на прежнем уровне, даже несмотря на то, что больные проспективной группы при поступлении в стационар были оценены как более тяжелые, чем больные ретроспективной группы.

При развитии косвенных признаков иммунодефицита (выраженного симптома Герфорта) проводилась терапия ронколейкином по схеме 500 тыс. ЕД - трёхкратное введение через сутки. От данной терапии отмечен чёткий положительный эффект в виде увеличения количества лимфоцитов, снижения лейкоцитоза, снижения уровня маркеров крови острофазовых реакций, в частности С-реактивного белка, уменьшение субъективных признаков интоксикации.

48 больных, которым была выполнена КТ разделились на три группы (C,D,E) согласно шкале J.Ranson и E.Baltazar, что отражено в рис. 88.

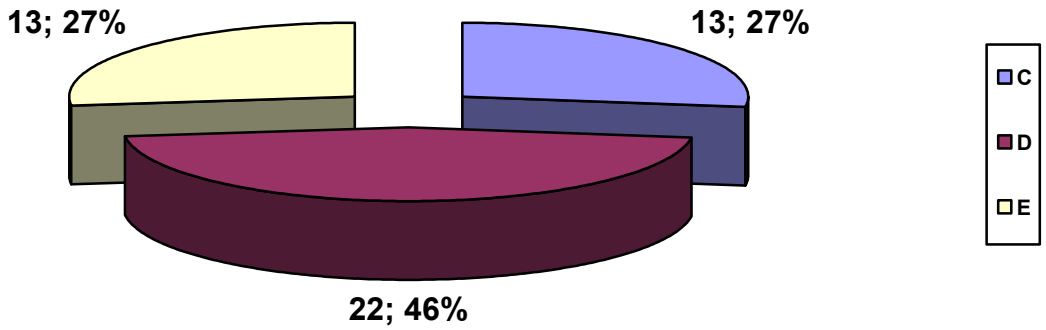


Рис.88. Распределение больных согласно шкале тяжести острого деструктивного панкреатита J.Ranson и E.Baltazar

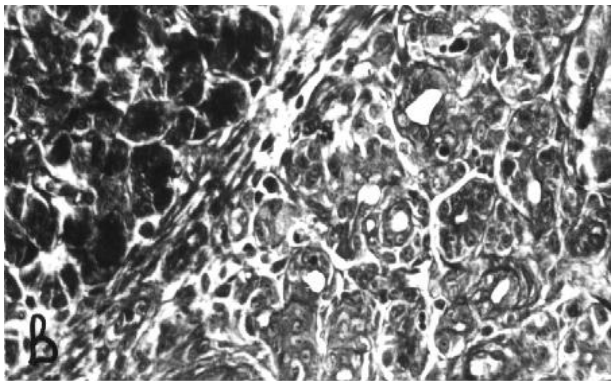
Из представленной диаграммы видно, что на долю наиболее тяжёлого процесса пришлось 13 (27%) случаев. Их течение в 7 (53,8%) случаях осложнилось инфицированием очагов деструкции и выпота. В 1 случае асептического варианта течения отмечено формирование истинной кисты тела железы. На долю процесса степенью тяжести категории D пришлось наибольшее число случаев – 22 (46%) больных. Инфицирование очагов деструкции или выпота отмечено в 9 (40,9%) случаях. Формирование псевдокисты различных отделов отмечено также в 9 случаях, в 3 из них после инфицированного течения процесса. И на долю степени тяжести категории С пришлось 13 (27%) случаев, инфицирование отмечено в 5 из них, формирование отграниченных очагов не зафиксировано.

Анализируя представленные данные, необходимо помнить, что такому исследованию как компьютерная томография подвергались только те больные, которые находились не в крайне тяжелом состоянии в условиях реанимации. Также необходимо учитывать то, что несмотря на наличие требования о проведении КТ всем больным с панкреатитом («золотой стандарт»), это требование выполнить не всегда представляется возможным. И данное обстоятельство связано не столько со стоимостью исследования, сколько с наличием в стационарах только одного врача специалиста, работающего на данном диагностическом комплексе.

Увеличение уровня глюкозы (при норме от 3,6 до 6,1 ммоль/л) отмечалось в 149 (83,2%) случаях, при этом нарушение толерантности к

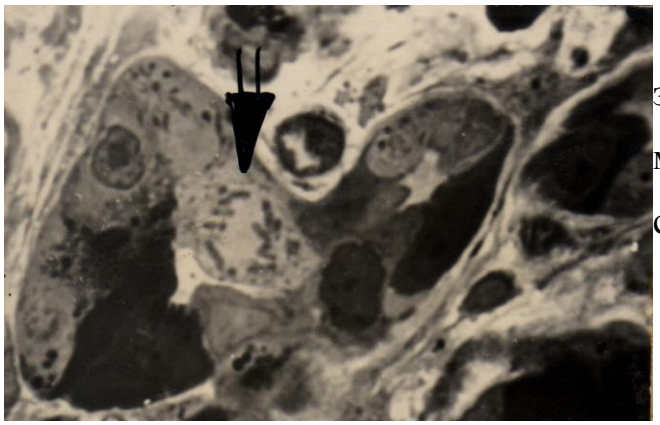
глюкозе выявлено у 27 из 149 (18,1%) больных, дебют панкреатогенного сахарного диабета — у 29 (19,5%) больных, декомпенсация ранее существовавшего диабета отмечена в 16 (10,7%) случаях, а в остальных 63 (42,3%) случаях имела место стресс-гипергликемическая реакция с последующей нормализацией состояния углеводного обмена на фоне проводимой коррекции. Пациенты с декомпенсированным ранее существовавшим сахарным диабетом легче переносили как развитие, так и само течение ОДП. Данное обстоятельство, возможно, связано с некоторой адаптированностью больных сахарным диабетом к различным длительно текущим и зачастую принимающим хронический характер заболеваниям. Согласно разработанного алгоритма лечения пациентам проводилась коррекция выявленных нарушений углеводного обмена, поддерживая уровень глюкозы крови не выше 8,0 ммоль/л, в независимости от наличия у пациентов сахарного диабета в анамнезе.

Применение ранней коррекции углеводных нарушений мы связали с выдвинутой гипотезой о возможности регенерации ацинарной ткани в условиях отсутствия агрессивных некротизирующих факторов, т. е. избытка ферментов и инсулина в межклеточном пространстве. Результатом экспериментального морфологического исследования Утехина В.И. в 1978 году (материал экспериментального исследования печатается с согласия автора В.И. Утехина) было подтверждение того, что регенерация ацинарной ткани ПЖ возможна (рис. 89-92). Данный процесс при благоприятных условиях протекает через формирование эпителиальных трубок (рис. 89).



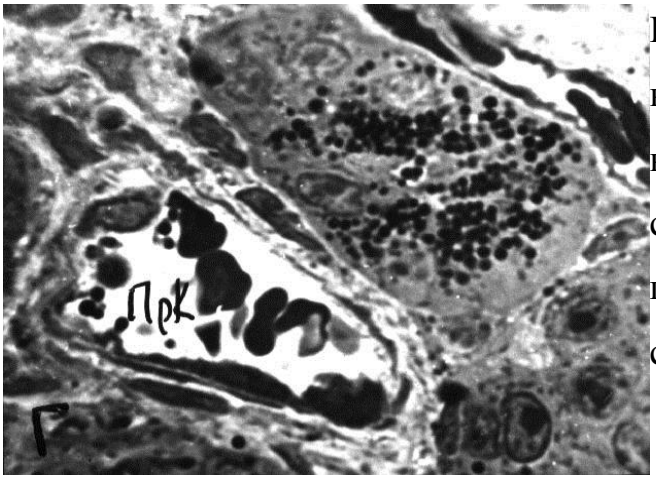
Отделы, прилежащие к зоне деструкции, теряют гранулы зимогена, эпителиоциты уплощаются, просветы концевых отделов расширяются и формируются эпителиальные трубки.

Рис. 89. Начало репаративного процесса (3-и сутки).



В процессе формирования эпителиальных трубок отмечается митоз ацинарных клеток (обозначен стрелкой на рис. 90).

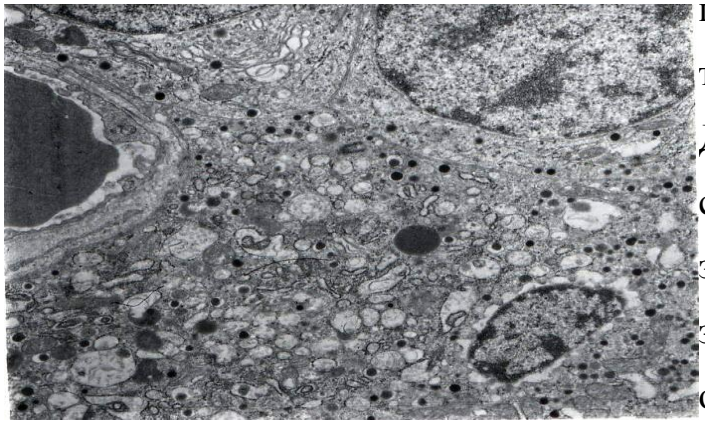
Рис. 90. Митоз ацинарной клетки ПЖ.



К 7-м суткам (рис. 91) наблюдается вторичная дифференцировка гранул в клетках концевого отдела и начало секреции в капилляры (окраска глутаральдегидом и толуидиновым синим).

Рис. 91. Репаративный процесс в поджелудочной железе (7-е сутки).

В ходе репарации ткани поджелудочной железы было отмечено, что клетки концевых отделов изначально теряя свою дифференцировку проходят стадию ацино-инсулярной трансформации с формированием смешанной ацинарно-островковой клетки (рис. 92). Смешанная клетка содержит в



цитоплазме гранулы зимогена, а также А-, В- и Д- гранулы. Дальнейшая дифференцировка в соответствии с экзо- или эндокринной функцией клетки зависит от потребностей организма в настоящий момент.

Рис. 92. Смешанная ацинарно-островковая клетка (патоморфологический материал экспериментального исследования предоставлен автором - к.м.н. Утехиным В.И., печатается с его согласия).

На основании полученных данных нами был разработан лечебно-диагностический алгоритм для больных ОДП при развитии углеводных нарушений. Алгоритм также учитывал возможности коррекции внешнесекреторной функции ПЖ и в итоге позволил снизить уровень летальности в проспективной группе (рис. 93 и 94).

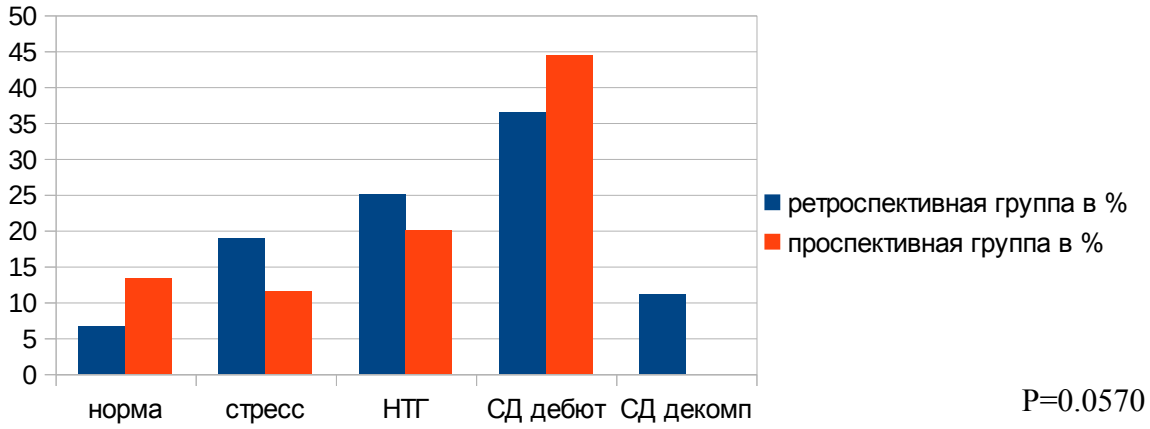


Рис. 93. Летальность в ретроспективной и проспективной группах в зависимости от нарушения углеводного обмена.

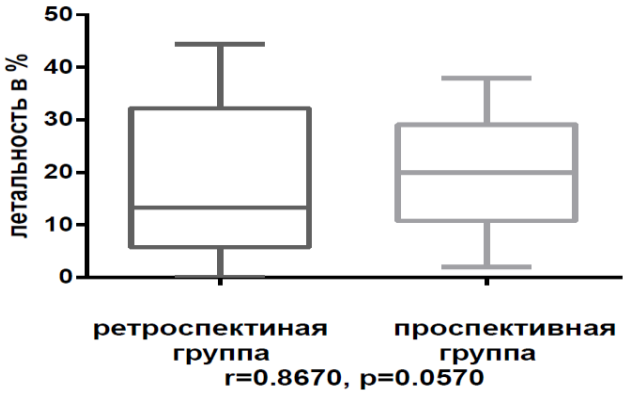


Рис. 94. Зависимость снижения уровня летальности на фоне коррекции углеводных нарушений.

Достоверное снижение уровня летальности было отмечено в группах со стресс-гипергликемической реакцией (с 18,9% до 11,5%) и нарушением толерантности к глюкозе (с 25% до 20%).

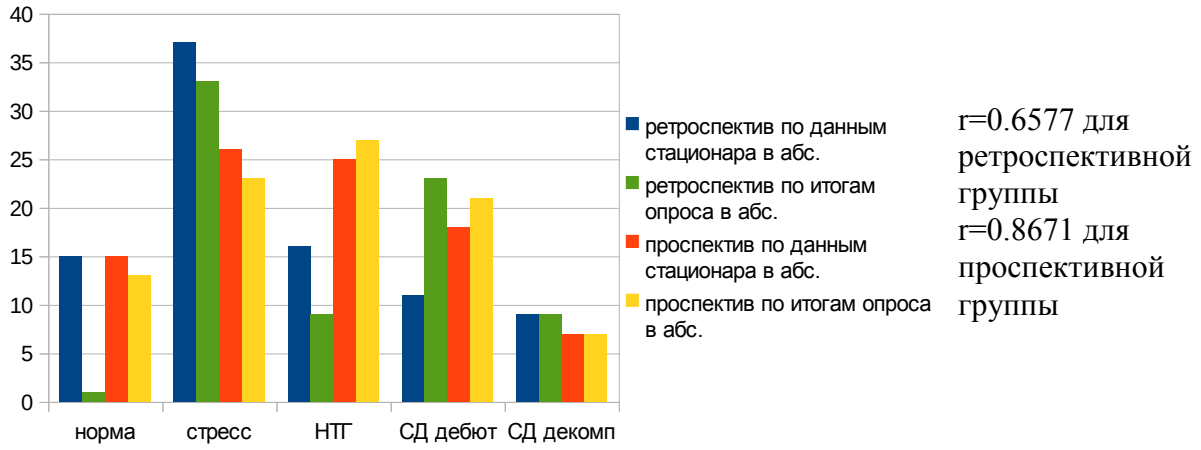


Рис. 95. Изменение структуры углеводных нарушений у больных перенесших панкреонекроз по окончанию лечения и результатам опроса и дообследования на послегоспитальном этапе.

По результатам опроса и дообследования больных ретро- и проспективной групп после стационарного лечения по поводу ОДП нами было выявлено еще несколько случаев развития стойкого углеводного нарушения (рис. 95).

Нарушение толерантности к глюкозе выявлено в 2 случаях после нормогликемического варианта и 3 случаях после стресс-гипергликемического варианта течения в проспективной группе больных. Сахарный диабет развился у больных ретроспективной группы: после нормогликемического варианта в 1 случае, в 4 случаях после стресс-гипергликемического варианта и 7 случаях у больных с нарушением толерантности к глюкозе. Среди больных проспективной группы сахарный диабет был выявлен впоследствии у 3 больных с нарушением толерантности к глюкозе. Выявляемые случаи развития углеводных нарушений позволяют говорить о целесообразности проведения диагностических и лечебных мероприятий на госпитальном и постгоспитальном этапах, т. к. большая доля больных с нормогликемическим, стресс-гипергликемическим вариантами и нарушением толерантности к глюкозе определили увеличение числа больных сахарным диабетом с 11 (12,5%) до 23 (26,1%) человек после выписки из стационара. В проспективной же группе больных таких выраженных

изменений в структуре выявляемых нарушений углеводного обмена не было. Таким образом, доля выявления сахарного диабета на постгоспитальном в отношении к госпитальному этапу в ретроспективной группе соответствует 13,6%, а в проспективной — 3,3%, что может говорить об эффективности лечебно-диагностического алгоритма.

Нами было отмечено, что мелкоочаговый ПН, как правило, сопровождался развитием стрессорной гипергликемии с последующей нормализацией углеводного обмена. В то же время тотальный ПН в случае выживания больного вызывал развитие сахарного диабета. Что касается более ограниченных очагов деструкции, то нами были выделены 72 пациента с крупноочаговым и субтотальным ОДП и распределены в соответствии с преимущественным поражением отделов ПЖ (рис. 96).

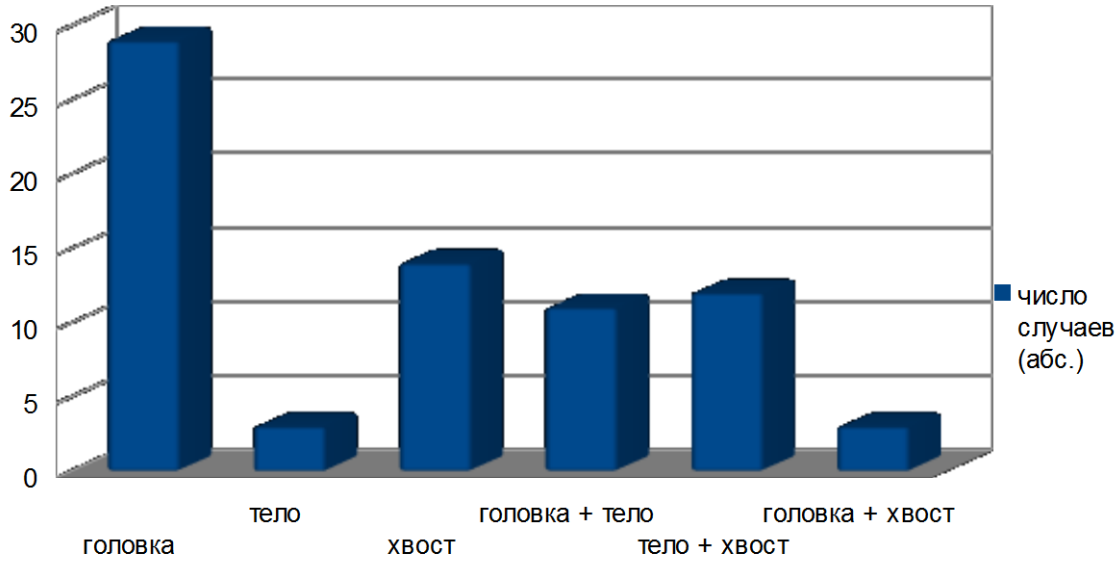


Рис. 96. Локализация деструкции при ограниченных формах панкреонекроза.

Доля поражения головки ПЖ, по совокупности изолированного и сочетанного поражения, превалирует и составляет 43 (59,7%) случая, поражение тела отмечено в 26 (36,1%) и хвоста железы в 29 (40,3%) случаях. На фоне имевших место локализаций деструктивного поражения выявлялись и различные варианты углеводных нарушений (табл. 24, рис. 97, 98, 99).

Таблица 24

Выявленные нарушения углеводного обмена при ограниченном ОДП

	Нормо-гликемия	Стрессорная гипергликемия	Нарушение толерантности к глюкозе	Сахарный диабет дебют	Всего
Головка	8	13	6	2	29
Тело	0	1	1	1	3
Хвост	2	2	5	5	14
Головка + тело	1	2	6	2	11
Тело + хвост	1	3	2	6	12
Головка + хвост	0	0	1	2	3

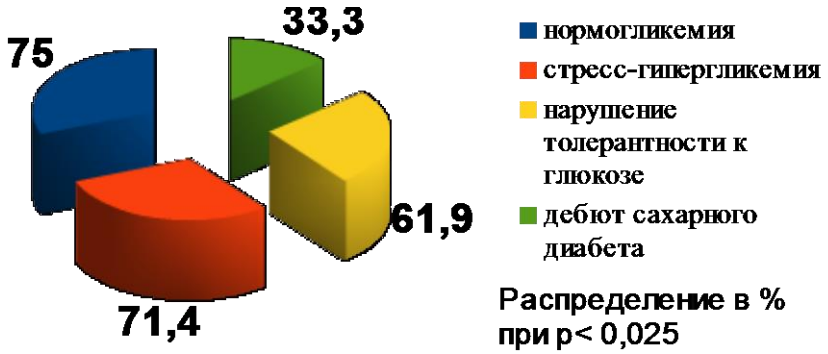


Рис. 97. Структура углеводных нарушений при поражении головки ПЖ.

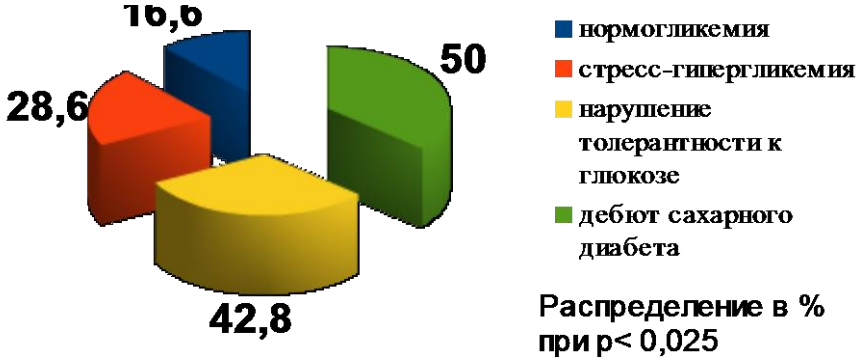


Рис. 98. Структура углеводных нарушений при поражении тела ПЖ.

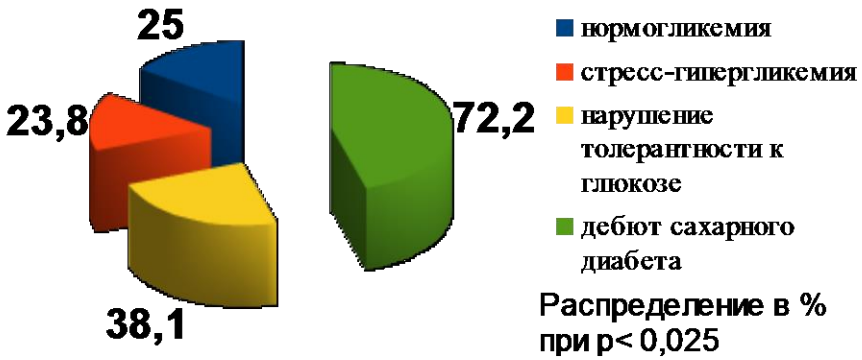


Рис. 99. Структура углеводных нарушений при поражении хвоста ПЖ.

Поражение головки железы сопровождалось в 71,4% стрессорной гипергликемией и в 61,9% - нарушением толерантности к глюкозе. Некроз тела железы в 42,8% случаев проявился нарушением толерантности к глюкозе и в 50% - сахарным диабетом. Наличие деструкции в хвосте поджелудочной железы проявилось в 38% развитием нарушения толерантности к глюкозе и в 72% - сахарного диабета во время или после стационарного лечения ($p<0,025$).

В связи со сложившимися представлениями, что часто выявляемой патологией у больных с сахарным диабетом является гнойные заболевания различной локализации, в том числе трудно и долго заживающие инфицированные раны, нами была оценена частота развития инфицирования очагов деструкции на фоне различных нарушений углеводного обмена при ОДП (табл. 25, рис. 100).

Таблица 25

Распределение больных по характеру ОДП в зависимости от углеводных нарушений

	Нормо-гликемия	Стрессорная гипергликемия	НТГ	СД дебют	СД декомпенсация	Всего
Асептический ПН	23/2*	50/8	22/4	17/8	13/0	125/22
Инфицированный ПН	7/1	13/2	19/5	12/4	3/1	54/13
Всего	30/3	63/10	41/9	29/12	16/1	179/35

*- через дробь даны случаи летального исхода.

В ретроспективной и проспективной группе было выявлено по 27 (30,7% и 29,8% соответственно) случаев инфицирования очагов деструкции.

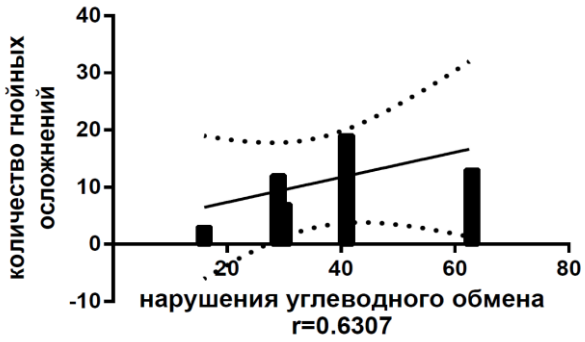


Рис. 100. Зависимость развития гнойных осложнений от нарушения углеводного обмена.

Наиболее часто гнойные осложнения имели место при развившихся преходящих и стойких нарушениях углеводного обмена, но более всего выражено при нарушении толерантности к глюкозе в 19 из 54 (35,2%) случаях. На долю больных со стрессорной гипергликемией пришлось 13 (24,1%), а с дебютом сахарного диабета 12 (22,2%) случаев.

Развивающиеся нарушения углеводного обмена, проявляющиеся гипергликемией в процессе заболевания, являются отражением поражения эндокринного аппарата поджелудочной железы. Аналогично происходит поражение и внешнесекреторной части железы, что зачастую мы оцениваем по уровню амилаземии. Процесс воспаления оценивался нами по выраженности ЛИИ и колебаниям уровня тромбоцитов периферической крови (рис.101).

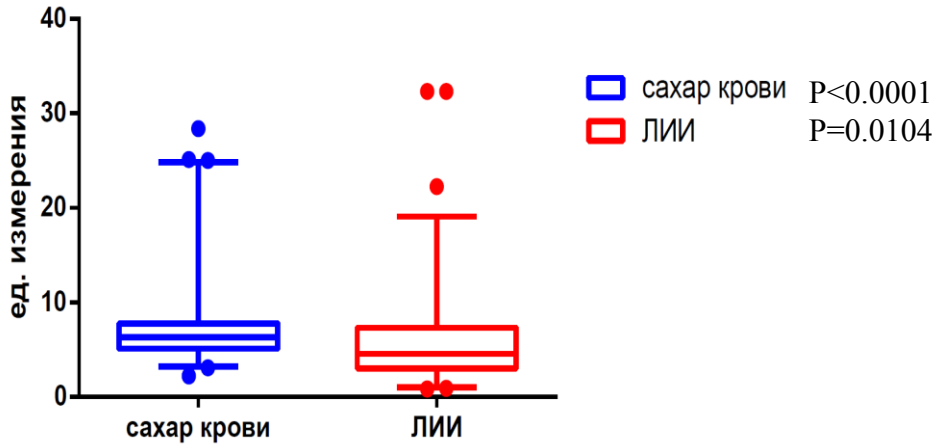


Рис. 101. Зависимость уровня гликемии и ЛИИ от уровня тромбоцитов.

Было выяснено, что изменения тромбоцитарного пула в процессе воспалительного ответа слабо коррелирует с гипергликемией и ЛИИ, изменения которых достоверно значимы в процессе развития деструкции и осложнений ПН.

В свою очередь, развитие осложнений ОДП требовало активной хирургической деятельности (рис. 102, 103).

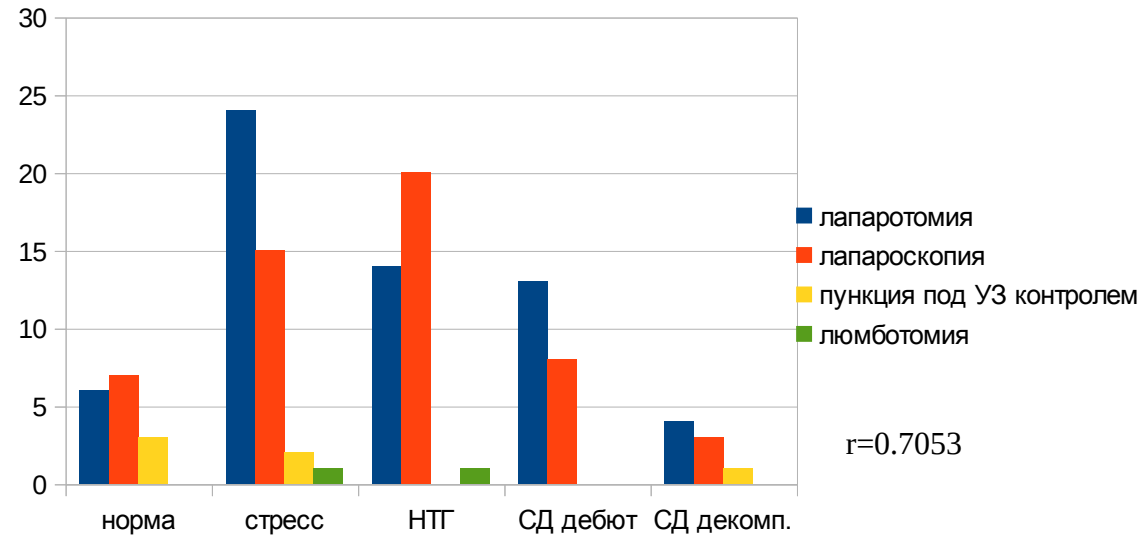


Рис. 102. Структура оперативных вмешательств в зависимости от нарушения углеводного обмена.

По результатам исследования было выяснено, что оперативному вмешательству подверглось 122 (68,2%) больных.

Рис. 103. Структура оперативных вмешательств в ретроспективной и проспективной группах.

Наибольшее число и наиболее травматичные операции были выполнены в группах со стресс-гипергликемией, нарушением толерантности к глюкозе и дебютом сахарного диабета, что говорит о более тяжелом течении ОДП на фоне выше указанных нарушений углеводного обмена, чем на фоне нормогликемии и декомпенсации ранее существовавшего сахарного диабета.

Глава 5. Обсуждение результатов исследования.

На этапе планирования исследования нами были изучены литературные данные о заболеваемости острым панкреатитом, развитии его деструктивных форм и осложнений. Было выяснено, что заболеваемость острым панкреатитом с 2000 года в Санкт-Петербурге, Самаре и в ряде других регионов России, вышла на первое место, составляя 35-45% в структуре острых хирургических заболеваний органов брюшной полости (Коваленко А.А., 2007; Ермолов А.С., 2010; Вашетко Р.В., 2012; Гостищев В.К., 2012; Островский А.Г., 2012; Багненко С.Ф., 2013). Увеличение числа больных острым панкреатитом привело к закономерному увеличению количества деструктивных форм и их осложнений: инфицирование очагов деструкции отмечается в 60% случаев, парапанкреатита – до 50%, оментобурсита - до 30% (Толстой А.Д., 2003). Общая летальность от острого панкреатита достигает 5-7%, при панкреонекрозе — до 40%, а при развитии инфицированного ОДП до 80% (Толстой А.Д., 2006; Литвин А.А., 2009; Вашетко Р.В., 2012; Багненко С.Ф., 2013; Frossard J.-L., 2008).

В последние годы в научной литературе стали появляться данные о частоте выявления различных поздних осложнений у больных с ОДП. Чаще всего эти работы посвящены таким постнекротическим осложнениям, как ложная киста, стриктура вирсунгова протока и вирсунголитиаз (Шершень Д.П., 2008). Развитие углеводных нарушений рассматривают в основном в призме хронического панкреатита, а о более ранних проявлениях имеются данные только в работах реаниматологов, с указанием на стрессорную гипергликемию при критических состояниях (Руднов В.А., 2006; Li J., 2011). Оценка нарушений углеводного обмена в период нахождения больного с ОДП в стационаре не проводится, кроме как на момент поступления в соответствии со шкалой Ranson, чувствительность которой составляет до 85% (Винник Ю.С., 2012).

В соответствии с рекомендациями комитета ВОЗ по изучению сахарного диабета в классификацию углеводных нарушений с 1985 года был внесен сахарный диабет, как последствие перенесенной панкреатэктомии по поводу деструктивного панкреатита. Такое решение эндокринологов ВОЗ было сделано несмотря на немногочисленные упоминания о развитии сахарного диабета у больных, перенесших ОДП. До недавнего времени, все упоминания сводились к единичным случаям выживших больных после тотального панкреонекроза (Лащевкер В.М., 1982; Bergmann E., 1902; Warren K.W., 1950). В последнее время в литературе стала появляться оценка отдаленных последствий перенесенной левосторонней резекции поджелудочной железы по поводу панкреонекроза, с упоминанием о развитии экзокринной и эндокринной недостаточности, в том числе с развитием инсулинозависимого сахарного диабета в 63-90% случаев (Махусов В.Н., 2005; Мухин А.С., 2005; Игнатенко Ю.Н., 2006). В иностранной литературе имеются данные о развитии ОДП на фоне сахарного диабета II типа и приема сахар-корригирующих препаратов (Noel R.A., 2009; Garg R., 2010; Gonzalez-Perez A., 2010).

В то же время полноценный анализ структуры углеводных нарушений в госпитальный и постгоспитальный периоды у больных с ОДП отсутствует. Не проведена прогностическая оценка данных нарушений в контексте взаимоотягощения общего состояния при панкреонекрозе. Отсутствие какой-нибудь значимой информации о развитии углеводных нарушений у больных острым деструктивным панкреатитом на госпитальном и постгоспитальном этапах и определило цель написания нашей работы.

Существенных различий между ретроспективной и проспективной группами выявлено не было. По количеству случаев наблюдалось 88 пациентов в ретроспективной группе против 91 проспективной; по возрасту — 45$\pm$14,2 против 44,1$\pm$14,2 лет; по половому признаку — мужчин было 63 против 69 и женщин 25 против 22 человек соответственно. Большинство случаев развития ОДП по данным литературы приходится на лиц

трудоспособного возраста от 21 до 60 лет (65%) (Савельев В.С., 2008). По результатам нашего исследования,- до 85%, - за счет вошедшей в исследование большой доли больных из числа действующих сотрудников Министерства Внутренних Дел.

В ходе проведенного анализа результатов лечения 179 больных ОДП были получены значимые различия при сравнении между ретроспективной и проспективной группами. Больные ОДП проспективной группы поступали в стационары в более тяжелом состоянии по сравнению с ретроспективной группой, что было связано с поздней госпитализацией больных, с уже развившимися осложнениями ОДП.

Согласно шкалы Ranson сумма критериев равная 3 баллам и выше считается показательной не только в прогнозе высокой вероятности летального исхода, но и как косвенная оценка тяжести течения ОДП (Егоров М.С., 2011; Багненко С.Ф., 2013; Banks P.A., 2006; Quach S., 2009). По ряду литературных источников (Иванова Н.Г., 2005; Винокуров М.М., 2007; Banks P.A., 2006; Barreto S.G., 2007) нетяжелое течение ОДП, оцениваемое в 1-2 балла и определяющее 5% вероятность летального исхода, занимает в структуре до 7%, в 3-4 балла (вероятность летального исхода 5-20%) - 25-30%, в 5-6 баллов (вероятность летального исхода 20-40%) - 45-60% и более 6 баллов (вероятность летального исхода до 100%) - 10-20% случаев. По нашим же данным, на долю 5%-ой вероятности летального исхода пришлось 38% из 179 больных, 5-20% вероятность летальности - у 33,5%, 20-40% вероятностная летальность — у 18,4% и прогноз летальности до 100% наблюдался у 10,1% больных. Несмотря на отсутствие статистически значимых различий в ретроспективной и проспективной группах, на долю с прогнозом летального исхода в 5% в ретроспективной группе пришлось 42% против 34% проспективной, а при прогнозе летальности до 100% отмечалась обратная картина: 6% ретроспективной группы против 14% проспективной.

Количество баллов, равное 9 и более при оценке по шкале APACHE II, также является показателем тяжелого острого панкреатита (Егоров М.С.,

2011; Багненко С.Ф., 2013; Рубцов М.А., 2013; Banks P.A., 2006; Khwannimit B., 2008; Quach S., 2009). По разным литературным данным оценка состояния больного до 10 баллов определяется как легкое (или нетяжелое по классификации Атланта, 1992) и наблюдается у 5-7% пациентов, 11-20 баллов оценивается как среднетяжелое течение ОП и наблюдается у 30% больных, 21-30 баллов (тяжелое течение) — до 45% и крайне тяжелое течение при более 30 баллах — до 20% случаев (Иванова Н.Г., 2005; Винокуров М.М., 2007; Егоров М.С., 2011; Banks P.A., 2006; Barreto S.G., 2007; Khwannimit B., 2008; Quach S., 2009). По нашим же данным, на долю легкого течения (до 10 баллов) пришлось 30,2% из 179 больных, среднетяжелое течение (11-20 баллов) отмечено у 50,8%, тяжелое течение (21-30 баллов) — у 16,8% и крайне тяжелое течение ОДП наблюдалось у 2,2% больных. При этом, статистически значимые различия в ретроспективной и проспективной группах отсутствуют как и при оценке по критериям Ranson.

Несмотря на отсутствие достоверных различий по критериальным шкалам Ranson и APACHE II, проспективная группа больных была более тяжелой в сравнении с ретроспективной, исходя из оценки выраженности интоксикации (ЛИИ) и симптома Герфорта (косвенного признака иммунодефицита), а также некоторых результатов лабораторно-инструментальных методов исследования.

По данным литературы, ЛИИ у больных с ОП, равный 3-4 баллам при поступлении в стационар, отмечается только в случаях тяжелого течения, в ходе которого имеет место деструктивный процесс, при этом не исключается развитие панкреонекроза и при меньшем уровне ЛИИ (Масанский Ю.С., 2004; Иванов Ю.В., 2005; Толстой А.Д., 2006). По результатам нашего исследования было отмечено, что на долю больных с ЛИИ, равным 3 баллам на момент поступления в стационар, пришлось 32%, на долю 4 баллам — 48%, при этом 20% больных имели 1 балл ЛИИ, либо не имели выраженной интоксикации на момент поступления, но в дальнейшем у них все равно

развился деструктивный панкреатит. При этом, с ЛИИ равным 1 баллу среди больных ретроспективной группы имелось 22 (12,3%) человека против 8 (4,5%) - проспективной группы, а на долю больных с 4 баллами пришлось 32 (17,9%) против 54 (30,2%) человек (при p=0,0048), что говорит в пользу нашего мнения о более тяжелом состоянии больных проспективной группы. Оценить, согласуются ли полученные нами результаты, демонстрирующие утяжеление больных с каждым последующим периодом, по данным литературы не представляется возможным из-за отсутствия подобной информации в последние годы. Вероятно, данный индекс все меньше оценивают в научно-практических целях, ориентируясь только на общепризнанные международные критерии и шкалы, в которых ЛИИ подменяется выраженностью лейкоцитоза.

Еще 10 лет назад в литературе встречались упоминания о симптоме Герфорта — проявлении лимфоцитопении на фоне лейкоцитоза, - в тех случаях, когда была необходимость в косвенной оценке развивающегося вторичного иммунодефицитного состояния у больных с различной патологией (Ilmiah K.T., 2008). В последние годы о данном симптоме никто не вспоминает, в связи с появившимися возможностями оценки иммунного статуса за счет проведения развернутого иммунологического анализа (Спесивцев Ю.А., 1999; Бубнова Н.А., 2010; Егорова В.Н., 2012; Островский А.Г., 2012; Nakamura Y., 2010), тем более, если учесть применение различных иммунокорригирующих препаратов (Ронколейкин, Полиоксидоний и др.). Правда, далеко не всегда учитываются возможности стационаров в проведении данного лабораторного анализа, поэтому, по нашему мнению, симптом Герфорта может и в настоящее время с успехом применяться в практике. При оценке больных обеих групп нашего исследования было отмечено, что на долю выраженного проявления симптома пришлось 36 (20,1%) случаев, умеренно выраженного - 46 (25,7%), слабо выраженного - 36 (20,1%) и отсутствие симптома Герфорта (в случаях отсутствия лейкоцитоза и/или лимфоцитопении) — у 42 (23,5%) пациентов. При этом отмечалось, что

выраженное проявление симптома в 66,7% случаев соответствовало тяжелому течению ОДП, из них 63% - распространенным формам панкреонекроза. Аналогичная связь была отмечена и с ЛИИ: при ЛИИ равным 3-4 баллам в 56,2% случаев наблюдалось тяжелое течение ОДП, из них 57,1% имели распространенные формы (при p=0,006).

По данным литературы, на долю мелкоочагового панкреонекроза приходится до 15% от всех заболеваний ОП, а на долю тяжелого течения — до 5%, т. е. в среднем соотношение нетяжелого ОДП к тяжелому составляет 3:1 (Багненко С.Ф., 2013). По результатам проведенного анализа, на долю нетяжелого течения ОДП (морфологически — мелкоочаговый ПН по классификации Атланта, 1992) в ретроспективной группе пришлось 32 (36,4%) больных, в проспективной — 38 (41,7%); тяжелое течение в ретроспективной группе имело место у 56 (63,6%), а в проспективной — у 53 (58,3%) пациентов. Различия в ретро- и проспективной группах статистически незначимы. В структуре распространенности ПН, по нашим данным, превалируют мелкоочаговые формы, которые отмечались в 70 (39,1%) случаях, крупноочаговый ОДП был отмечен у 48 (26,8%) пациентов, субтотальный — у 27 (15,1%), тотальный — у 34 (19%) больных. В проспективной группе имело место большее число молниеносного течения ОДП с летальным исходом - в 7 случаях, против 5 случаев ретроспективной группы.

В процессе развития ОДП отмечается формирование различных осложнений, как ранних, так и поздних. На долю пареза желудка и двенадцатиперстной кишки приходится до 75% случаев ПН, ферментативного перитонита - до 50%, оментобурсита - до 30%, гидроторакса - до 50%, а инфицирование очагов деструкции отмечается в 70% случаев (Савельев В.С., 2008; Литвин А.А., 2009; Байчоров Э.Х., 2012; Гришин А.В., 2012). По результатам нашего исследования в структуре осложнений парез занимал также лидирующее положение — у 86% пациентов, перитонит — 64%, парапанкреатит — 59%, гидроторакс — 55%,

ометобурсит — 43%, инфицирование очагов деструкции — 30%, формирование кисты ПЖ отмечено в 20%, а панкреатогенного свища — в 9% случаев. Было отмечено, что у больных с первично возникшей гипергликемией имеется больше осложнений (в том числе и гнойных): перитонита на 24,1%, оментобурсита — 10,7%, инфицирования очагов деструкции — 11,4%, летальности — 14,6% (при $p<0,05$), чем в группе больных без гипергликемии и больных с декомпенсацией ранее существовавшего сахарного диабета.

Данный факт мы объясняем отсутствием выраженных проявлений полиорганной недостаточности у больных с нормогликемическим вариантом течения и хронической органной адаптацией к различным заболеваниям у больных с ранее существовавшим сахарным диабетом.

При проведении исследования нами было отмечено, что у больных с панкреонекрозом происходят выраженные колебания числа тромбоцитов крови. Данный факт в литературе объясняется двумя причинами: коагулопатией при тяжелой «терминальной» патологии (Бромберг Б.Б., 2009; Синьков С.В., 2009) и участием клеток тромбоцитарного пула в воспалении (Шишкин А.Н., 2012; Семенов Д.Ю., 2013; Shimizu T., 2009; Klasic A., 2011). Развитие тромбоцитопении в среднем до $123,04 \pm 34,42$ $x10^3$/л при $p<0,0001$ (минимально до $27x10^3$/л) отмечено в 61%, а в остальных случаях отмечалось снижение до минимально нормального количества; при этом выявлена зависимость между снижением числа тромбоцитов и развитием очагов деструкции. В свою очередь, развитие гипертромбоцитоза в среднем до $531,75 \pm 166,95$ $x10^3$/л при $p<0,0001$ (максимально до $1458x10^3$/л) соответствовало периоду отграничения очага, а последующая нормализация уровня тромбоцитов крови, отмеченная нами в 30,5%, - окончательному формированию инфильтрата, кисты или иного «положительного» исхода при панкреонекрозе, в том числе в результате оперативного разрешения.

При ретроспективном анализе было отмечено, что динамическая оценка количества тромбоцитов крови практически не проводилась,

особенно в группах с мелкоочаговым и крупноочаговым ОДП. Зачастую количество тромбоцитов оценивалось однократно, в качестве диагностического критерия в подтверждении сепсиса, либо коагулопатии. При субтотально-тотальном панкреонекрозе оценка уровня тромбоцитов крови проводилась не чаще трех-четырех раз за период стационарного лечения. При субтотальном панкреонекрозе изменение числа тромбоцитов можно было проследить в 8 из 11 (72,7%) случаев, а при тотальном – в 6 из 9 (66,7%) в ретроспективной группе. В связи с отмеченным недостатком в оценке лабораторного критерия (уровня тромбоцитов крови), нами было принято решение о проведении данной оценки в проспективной части исследования. В результате, анализ динамики тромбоцитарной кривой выполнен у 78 (85,7%) больных, в остальных случаях изменение числа тромбоцитов прослеживается плохо, как и в ретроспективной группе. Полученные результаты, говорят о взаимосвязи реакции тромбоцитов и формирования очагов деструкции. Изученное динамическое колебание количества тромбоцитов крови коррелировало с изменениями концентрации сахара и амилазы крови, как одних из показателей ОП, и уровнем интоксикации (ЛИИ). Было отмечено, что сахар крови при развитии очага деструкции поджелудочной железы повышался в среднем до 10,28$\pm$4,28 ммоль/л (при $p<0,0001$), амилаза крови повышалась в среднем до 481,71$\pm$610,59 Ед/л (при $p=0,0124$). ЛИИ при отмечаемых колебаниях уровней тромбоцитов, амилазы и сахара крови достигал в среднем 6,46$\pm$4,07 (при $p=0,0104$), то есть значений, в целом превышающих 3-4 балла интоксикации, что отмечалось в 75,7% случаев.

Полученные результаты статистического анализа свидетельствуют об участии тромбоцитов в системном воспалительном ответе и отграничении очагов деструкции. Подтверждением сложившегося у нас мнения является развитие тромбоцитопении, гипергликемии, гиперамилаземии и высокой степени интоксикации у больных с фульминантным течением ОДП.

По результатам исследования было выяснено, что оперативному вмешательству подверглось 122 (68,2%) больных. Наиболее травматичные операции были выполнены в группах со стресс-гипергликемией, нарушением толерантности к глюкозе и дебютом сахарного диабета, что говорит о более тяжелом течении ОДП на фоне выше указанных нарушений углеводного обмена, чем на фоне нормогликемии и декомпенсации ранее существовавшего сахарного диабета. При этом за счет внедрения в практику миниинвазивных методик оперативного вмешательства (лапароскопия, пункция очага под УЗ контролем) отмечается тенденция к уменьшению количества более травматичных операций с преобладанием менее травматичных. Таким образом, было выявлено, что число лапаротомий уменьшилось с 67,8% до 34,8%, а число лапароскопических вмешательств увеличилось с 21,4% до 62,1% случаев в сравнении ретро- и проспективной групп (при $p<0,0001$).

«Аутолитический» генез ОДП (в результате разрушающего действия ферментов) и, как его следствие, развитие сахарного диабета позволило нам рассматривать панкреатогенный сахарный диабет как диабет I типа.

По данным литературы, к моменту клинического проявления инсулинозависимого сахарного диабета разрушаются далеко не все островки Лангерганса в паренхиме поджелудочной железы. При гистологическом исследовании в одних островках обнаруживается «инсулит», тогда как другие остаются неповрежденными и содержат нормальные β-клетки; изредка встречается даже компенсаторная гиперплазия островков. В большинстве островков β-клетки, лимфоциты и макрофаги отсутствуют, но выявляются нормальные α-клетки, секретирующие глюкагон и δ-клетки, секретирующие соматостатин (Лавин Н., 1999; Маев И.В., 2009; Minami K., 2011).

Таким образом, те островки Лангерганса, которые сохранились рядом с зоной некроза, находятся под токсическим действием собственных ферментов ПЖ, пребывая в состоянии парабиоза. В дальнейшем такие клетки

могут перейти в стадию либо некробиоза, либо восстановления. Первый вариант возможен в случае продолжающейся ферментативной интоксикации. Второй вариант реален при блокировании или значительном снижении уровня как внешнесекреторной, так и эндокринной деятельности железы, что пытаются достигнуть применяя сандостатин и его аналоги (Филимонов М.И., 2005; Козлов В.А., 2007; Маев И.В., 2008). Данное вещество блокирует секрецию поджелудочной железы не в полной мере, при этом угнетая выработку инсулина, что вызывает развитие гипергликемии и, в свою очередь, по механизму обратной связи стимулирует гиперактивность β-клеток (опосредованно через гипоксию центральной нервной системы).

В связи с вышесказанным, нашей задачей является предотвращение дальнейшего воздействия ферментов и продуктов эндокринной функции на ацинарную ткань. Для реализации этой задачи, учитывая побочное действие сандостатина, существует только одно решение данной проблемы — блокировать эндокринную секрецию ПЖ введением инсулина, а внешнесекреторной — введением ферментов ПЖ перорально (либо через зонд).

Данную проблему мы попытались решить с помощью разработанной нами методики (патент № 2441658). В соответствии с ней, больным ОДП устанавливался модифицированный двухпросветный гастродуоденальный зонд, по малому каналу которого осуществлялось введение ферментных препаратов в рецепторную зону двенадцатиперстной кишки из расчета 40 тыс. Ед липазы 4 раза в сутки. Зондовое введение препаратов обусловлено тяжестью состояния больных деструктивным панкреатитом, нарушением моторики кишечника и парезом желудочно-кишечного тракта, что делает невозможным их пероральный прием. Между группами с применением нашей методики (19 человек) и без ее применения по времени нормализации биохимических показателей крови статистически значимых различий не получено, что может свидетельствовать о ее эффективности и возможности замены сандостатина на раннюю ферментотерапию. Применение

разработанной методики в совокупности с другими методами лечения, по нашему мнению, позволило получить хорошие результаты у больных проспективной группы. Группы больных с нарушением толерантности к глюкозе и с дебютом сахарного диабета являются более тяжелыми, чем группа со стрессорной гипергликемией (исходя из частоты развития осложнений): оментобурсит — 48,8%, 41,4% и 27,0%, инфицирование очагов деструкции — 46,3%, 41,4% и 20,6%, летальность — 22,0%, 41,4% и 15,9% соответственно (при $p<0,05$).

В современном экспериментальном исследовании Савищева А.В. и Молдавской А.А. (2009) доказано, что в процессе онтогенеза поджелудочной железы участвуют два зачатка: головка железы формируется из вентрального зачатка, а тело и хвост - из дорсального. Несмотря на сложившееся понимание вопросов онтогенеза, мнение учёных расходится в отношении вопроса об основной локализации инсулин-продуцирующих клеток островков Лангерганса: одни говорят о равномерном распределении островков по всей железе (Маев И.В., 2009), другие – о наибольшем количестве этих клеток в хвосте и чуть меньшем в теле железы и полном отсутствии в головке (Савищев А.В., Молдавская А.А., 2009). Вероятность развития сахарного диабета на фоне тотального панкреонекроза высока, что подтверждается литературными данными с упоминанием единичных случаев о выживших больных после панкреатэктомии. В то же время оценка вероятности развития углеводных нарушений на фоне крупноочагового и субтотального ОДП представляется диагностически и прогностически важной.

По данным нашего исследования на долю крупноочагового и субтотального ОДП пришлось 72 случая. При субтотальном панкреонекрозе имело место поражение не только соседних отделов железы, но и в сочетании «головка и хвост». Доля поражения головки ПЖ, по совокупности изолированного и сочетанного поражения, превалирует и составляет 43 (59,7%) случая, поражение тела отмечено в 26 (36,1%) и хвоста железы в 29

(40,3%) случаях. Локализация очага деструктивного поражения определяла развитие различных вариантов углеводных нарушений. Поражение головки железы сопровождалось в 71,4% стрессорной гипергликемией и в 61,9% - нарушением толерантности к глюкозе. Наличие деструкции в хвосте поджелудочной железы проявилось в 38% развитием нарушения толерантности к глюкозе и в 72% - сахарного диабета во время или после стационарного лечения ($p<0,025$).

Устоявшееся мнение о том, что больные с сахарным диабетом тяжелее переносят гнойные заболевания и частота их развития у них выше, чем у остальных больных (Хайкина Е.В., 2008; Барташевич Е.В., 2010; Юшкина М.А., 2012), послужило причиной оценки данного факта в группах сравнения. Было выяснено, что инфицирование в группе с нормогликемическим вариантом течения ОДП составило 23,3%, со стресс-гипергикемией — 20,6%, с нарушением толерантности к глюкозе — 46,3%, с дебютом сахарного диабета — 41,4%, с декомпенсацией ранее существовавшего сахарного диабета — 18,8% (при $p<0,0001$). Таким образом, факт большей частоты развития гнойных осложнений у больных с имевшимся сахарным диабетом не подтвердился.

Несмотря на более тяжелое состояние больных проспективной группы, за счет разработанного нами алгоритма удалось снизить у больных с развившимися стойкими углеводными нарушениями частоту развития парапанкреатита с 55,0% до 41,0% и инфицирования очагов деструкции с 26,1% до 23,1%, а в отдаленном периоде уменьшить частоту развития панкреатического свища с 6,8% до 2,2%. Уровень летальности оценивался нами не только в целом (с учетом случаев молниеносного течения) в сравниваемых группах, но и без учета фульминантного течения ОДП. В результате, полученные данные свидетельствуют об отсутствии существенных различий по уровню летальности среди больных ретроспективной и проспективной групп. Так, летальность, без учета

молниеносно протекавших случаев ОДП, в ретроспективной группе составила 14,5%, а в проспективной — 13,1%.

При оценке качества проводимого лечения важны такие критерии как летальность, выживаемость и частота развития ранних осложнений. Также необходимо оценивать сроки нахождения больных в ОАРИТ и в стационаре в целом. Имеет значение оценка качества жизни после выписки из стационара.

По нашим результатам, пребывание больных в ОАРИТ в целом увеличилось по времени с 10,6±9,3 (в ретроспективной группе) до 12,7±15,5 (в проспективной группе) суток (при $p<0,0001$). В группе с нарушением толерантности к глюкозе с 13,0±8,3 до 20,3±23,1 суток. В остальных группах сроки лечения в отделении реанимации существенно не изменились. Сроки нахождения больного в стационаре в ретроспективной и проспективной группах статистически не изменились, составляя 32,7±29,2 против 29,7±25,8 суток соответственно.

Оценить качество жизни пролеченных больных зачастую не представляется возможным, так как значительная часть пролеченных больных имеют в той или иной степени асоциальный статус, осложненный алкогольной энцефалопатией. В связи с этим, были опрошены только те пациенты, которые были доступны для общения по телефону и при повторном поступлении в стационар. В первую очередь нас интересовало наличие стойких углеводных нарушений, развившихся у них после выписки, и доступность для них амбулаторной помощи у эндокринолога по месту жительства. В результате проведенного анализа полученных данных было выявлено 80 из 144 человек (не учитывая случаи ранее существовавшего сахарного диабета), находящихся на учете у эндокринолога (терапевта) поликлиники. Они распределились следующим образом: нарушение толерантности к глюкозе – 36 человек (из них 27 по результатам проспективного исследования) и сахарный диабет – 44 человека (из них 21 по результатам проспективного исследования).

Выявление «слабых мест» в применяемом стандарте оказания медицинской помощи при остром панкреатите в стационарах (в частности, отсутствие методики ведения больных ОДП с гипергликемией) позволили нам сформулировать предложения к стандартному лечебно-диагностическому алгоритму (рис. 104) и предложить несколько рационализаторских методик, которые также были внедрены в практику.

В состав лечебно-диагностического алгоритма нами были включены: определение сахара крови по точкам (сахарная кривая), посев жидкости из брюшной полости, полости малого сальника и забрюшинного пространства на микрофлору и видовую чувствительность к антибиотикам и определение количества макрофагов в нативном препарате на 1 мл жидкости, расчет лейкоцитарного индекса интоксикации по формуле Я.Я. Кальф-Калифа, оценка лейкоцитоза и лимфоцитопении (симптом Герфорта), оценка колебания тромбоцитов периферической крови. Лечебные мероприятия были дополнены ранней сахар-корригирующей терапией, совместным ведением больного с эндокринологом, оценкой сахарной кривой и уровня С-реактивного белка в динамике, проведением теста Штауба перед выпиской из стационара (когда требовалось уточнить диагноз), и цитокиновой терапией Ронколейкином, применением авторских методик: способ диагностики инфицированного острого деструктивного панкреатита после оперативного вмешательства (уд-ние на рац. предложение № 11638/5 от 12.10.2009г.), способ снижения интраперитонеальной и ретроперитонеальной ферментативной интоксикации (уд-ние на рац. предложение № 11637/5 от 12.10.2009г.), способ и устройство для лечения ОДП (патент № 2441658 от 01.06.2009г.).

Рис. 104. Лечебно-диагностический алгоритм при остром деструктивном панкреатите (ОДП) с нарушением углеводного обмена..

Разработанный нами алгоритм позволил своевременно выявлять нарушения углеводного обмена с момента поступления больных с ОДП в стационар. По нашим данным, у больных с ОДП углеводные нарушения на момент поступления в стационар и в период нахождения в нем, развиваются в 83% случаев, при этом нарушение толерантности к глюкозе отмечается у 27% из них, дебют панкреатогенного сахарного диабета - у 20%, декомпенсация ранее существовавшего диабета - у 10%, в 40% случаях имеет место стресс-

гипергликемическая реакция с последующей нормализацией состояния углеводного обмена на фоне проводимой терапии.

Применение алгоритма позволило уменьшить число развития сахарного диабета в сравниваемых группах на постгоспитальном этапе в 4 раза (с 13,6% до 3,3%), и увеличить число выявленных больных с нарушением толерантности к глюкозе в 1,5-2 раза (с 18,2% до 27,4%) при нахождении в стационаре, а на постгоспитальном этапе обеспечить выявляемость до 5,5% ($p<0,001$).

Выводы

1. Острый деструктивный панкреатит сопровождается развитием гипергликемических нарушений. В результате ретроспективного и проспективного анализа историй болезни больных с острым деструктивным панкреатитом выявлено наличие нарушений углеводного обмена при поступлении в стационар у 149 (83,2%) больных. Нарушение толерантности к глюкозе подтвердилось у 41 из них (27,5%), дебют панкреатогенного сахарного диабета - у 29 (19,5%), декомпенсация ранее существовавшего диабета - у 16 больных (10,7%), в 63 (42,3%) случаях имела место стресс-гипергликемическая реакция, что позволяет рассматривать нарушения углеводного обмена как осложнения панкреонекроза.
2. В хирургической практике приходится сталкиваться со сложной проблемой ведения тяжелых больных с ОДП, который обусловливает развитие системного воспалительного ответа на фоне гипергликемических нарушений. Тяжесть состояния больных с панкреонекрозом подтверждалась развитием ранних и поздних осложнений: перитонит - 106 (59,2%) случаев, парапанкреатит – 108 (60,3%), оментобурсит – 61 (34,1%), формирование ложной кисты поджелудочной железы – 21 (11,7%), формирование свищей: панкреатического – 10 (5,6%), желудочного – 1 (0,6%), кишечного - 2 (1,1%); инфицирование очагов деструкции - 54 (30,2%) случая.
3. Выявлена зависимость частоты хирургических осложнений и типов углеводных нарушений. В группе больных с первично возникшей гипергликемией выявлено больше осложнений (в том числе и гнойных) (перитонит на 24,1%, оментобурсит — на 10,7%, инфицирование очагов деструкции — на 11,4%, летальность — на 14,6%), чем в группе больных без гипергликемии и в группе больных с декомпенсацией ранее существовавшего сахарного диабета. У больных с нарушением

толерантности к глюкозе и с дебютом сахарного диабета отмечено в целом более тяжелое течение (исходя из частоты развития осложнений: оментобурсита, инфицирования очагов деструкции), чем в группе со стрессорной гипергликемией.

4. Разработан лечебно-диагностический алгоритм, в который включены мероприятия по диагностике и коррекции углеводных нарушений, купированию системного воспалительного ответа. Его применение позволило уменьшить частоту дебюта сахарного диабета на постгоспитальном этапе (после 1 года с момента выписки) с 13,6% до 3,3% и повысить выявляемость нарушения толерантности к глюкозе с 18,2% до 27,4% на госпитальном этапе и еще на 5,5% - на постгоспитальном этапе.
5. Показано соответствие локализации очага панкреонекроза характеру гипергликемического нарушения. Поражение головки железы в 71,4% случаев сопровождается стрессорной гипергликемией и нарушением толерантности к глюкозе в 61,9%. Деструкция в хвосте поджелудочной железы у 38,1% больных сопровождалось развитием нарушения толерантности к глюкозе и у 72,2% - сахарного диабета во время или после стационарного лечения.
6. Применение лечебно-диагностического алгоритма позволило уменьшить у больных с развившимися преходящими и стойкими углеводными нарушениями частоту развития парапанкреатита с 70,3% до 44,0% и инфицирования очагов деструкции с 35,9% до 28,0%.

Практические рекомендации

1. При гипергликемических состояниях у больных с панкреонкрозом необходимо осуществлять: контроль сахарной кривой в течение всего процесса лечения, коррекцию нарушений углеводного обмена с момента их выявления, совместное с эндокринологом ведение больных, проведение глюкозо-толерантного теста перед выпиской больного из стационара; при впервые выявленном сахарном диабете или при его декомпенсации данный тест не проводится.

2. При выявлении гипергликемии следует проводить раннюю коррекцию углеводного обмена инсулином: при гликемии выше 10-11 ммоль/л, производится расчёт на 5г глюкозы 2-3 ед. инсулина, т.е. в 500 мл 5% р-ра глюкозы необходимо добавлять 10-15 ед. инсулина; при гликемии ниже 10 ммоль/л - на 500 мл 5% р-ра глюкозы 5 ед. инсулина; либо введение инсулина внутривенно дозатором с динамическим контролем уровня глюкозы крови.

3. Направлять пациентов, перенесших панкреонекроз и имеющих нарушения углеводного обмена (включая стрессорную гипергликемию), в поликлинику для диспансерно-динамического наблюдения у эндокринолога.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом // Сахарный диабет /Прил. к журн. - №3, 2011. – 76с.
2. Всемирная организация здравоохранения: Комитет экспертов ВОЗ по сахарному диабету: 2-й доклад. – Женева, 1981. – 90 с.
3. Доказательные практические рекомендации по хирургическому лечению острого панкреатита Международной панкреатологической ассоциации и Европейского панкреатологического клуба. – Гейдельберг, 2002. – 14 с.
4. Определение и диагностика сахарного диабета и промежуточных гипергликемий // Отчет совета ВОЗ/МФД. - 2007. - 50с.
5. Руководство по практической хирургии (под ред. Bergmann E., Bruns P.). - Том 3, часть 1. –М., 1902.
6. Абдулаев М.А., Топузов Э.Э., Авдеев А.М., Плотников Ю.В. Аррозивные кровотечения при псевдокистах поджелудочной железы // Вестн. СПбГУ. - 2012. -Сер.11, №1. – С.133-139.
7. Агаджанян Н.А. Основы физиологии человека. - М.: РУДН, 2001. -408с.
8. Аксенов В.А. Терапевический гемаферез: итоги века (Обзор международного опыта) // Эфферентная терапия, 2000.- Т.6, № 1.- С.66-70.
9. Багненко С.Ф., Гольцов В.Р., Курочкин Д.М., Бакунов А.М., Батиг Е.В. Эффективность применения антисекреторных препаратов при остром панкреатите средней степени в ферментативной фазе заболевания // Статьи научно-практической конференции гастроэнтерологов и хирургов «Избранные вопросы неотложной, хирургической и терапевтической гастроэнтерологии». СПб, 2013. - С. 20-23.
10. Багненко С.Ф., Рухляда Н.В., Толстой А.Д., Гольцов В.Р. Лечение острого панкреатита на ранней стадии заболевания. – СПб, 2002. - 24с.
11. Багненко С.Ф., Толстой А.Д., Краснорогов В.Б., Курыгин А.А., М.В. Гринёв, Лапшин В.Н., Гольцов В.Р. Острый панкреатит (Протоколы диагностики и лечения) // Анн. хир. гепатол. - 2006.– Т.11, №1. — С.60-66.

12. Байчоров Э.Х., Батурин В.А., Макушкин Р.З., Байрамуков Р.Р., Оганесян А.В., Семенов С.С. Обоснование выбора эффективных антибактериальных средств у больных с острым деструктивным панкреатитом // Матер. VII Всерос. конф. общих хирургов с междунар. участием совместно с Пленумом проблемных комиссий «Неотложная хирургия» и «Инфекция в хирургии» Межведомст. науч. совета по хирургии РАМН и МзиСР РФ. - Красноярск, 2012. - с. 21-23.

13. Балаболкин М.И., Гаврилюк Л.И. Сахарный диабет (Патогенез, клиника, лечение). – Кишинёв, 1983. – 200с.

14. Баранов В.Л., Крылова О.Л. Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у больных диабетической нефропатией на фоне сахарного диабета 2 типа. //Материалы научно-практической конференции посвящённой 50-летнему юбилею городской клинической больницы №20 «Передовые медицинские технологии практическому здравоохранению»//. – СПб, 2008. – С.34-43.

15. Барташевич Е.В. Обоснование мероприятий повышения эффективности технологий хирургического лечения гнойно-некротических форм синдрома диабетической стопы. Автореф. дис…канд. мед. наук, 2010. – 16с.

16. Белобородов В.Б. Пути оптимизации антибактериальной терапии инфицированного панкреонекроза // Consilium medicum /Прил. «Хирургия». – 2007. – №1.– С.3-9.

17. Богданов С.Н., Михайлов А.Г., Чирков А.В., Чистов А.А., Батраков И.Е. Роль резекции поджелудочной железы при осложнённом распространённом панкреонекрозе //Тезисы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Заболевания поджелудочной железы»// Вестн. хир. гастроэнтерол. – 2007. - №3. – С.67.

18. Борисов А.Е., Михайлов А.П., Хурцилава О.Г. Анализ лечения больных с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости в СПб за 50 лет (1946-1996гг.). – СПб: СПбМАПО, 1997. – 25с.

19. Бромберг Б.Б., Киричук В.Ф., Свирин А.А. Аггрегационная способность тромбоцитов у больных с острым панкреатитом // Саратовский научно-медицинский журнал, 2009. Т.5, №3. - С. 438-440.

20. Бубнова Н.А., Егорова В.Н. Обобщенный опыт применения Ронколейкина (рекомбинантного интерлейкина —2) в лечении хирургических заболеваний: пособие для врачей. - СПб, 2010. - 80с.

21. Буриев И., Закиров Д., Державин А., Гаврилин А., Мелихова М., Гузеева Е., Иванишина Н. Техника некросеквестрэктомии при инфицированном панкреонекрозе // Прил. к Вестн. СпбГУ. Серия 11: Медицина / Всерос. форум «Пироговская хирургическая неделя». - 2010. - С. 318-319.

22. Бусырев Ю.Б., Зинец С.И., Гернер А.О., Пьянкова О.Б. Видеолапароскопические операции в лечении острого панкреатита //Тезисы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Заболевания поджелудочной железы»// Вестн. хир. гастроэнтерол. – 2007. - №3. – С.68.

23. Бутров А.В., Шестопалов А.Е., Борисов А.Ю., Гатагажева М.М. К вопросу о раннем энтеральном питании у больных с деструктивным панкреатитом // Consilium medicum /Прил. «Хирургия». –2005. -№1. –С.71-74.

24. Васильев В.В. Сравнительный анализ лапароскопической и лапаротомной санации брюшной полости при остром деструктивном панкреатите //Тезисы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Заболевания поджелудочной железы»// Вестн. хир. гастроэнтерол. – 2007. - №3. – С.68-69.

25. Вашетко Р.В. Морфология местных и общих патологических процессов при остром панкреатите (в приложении к патогенезу, клинике и диагностике). Автореф. дис…док. мед. наук. – СПб, 1993.- 32 с.

26. Вашетко Р.В., Кремнев К.С. К вопросу о терминологии и классификации острых панкреатитов // Матер. VII Всерос. конф. общих хирургов с междунар. участием совместно с Пленумом проблемных комиссий «Неотложная

хирургия» и «Инфекция в хирургии» Межведомст. науч. совета по хирургии РАМН и МзиСР РФ. - Красноярск, 2012. - с.41-43.

27. Величенко В.М. Острый панкреатит в эксперименте и клинике. – Минск, 1971. – 112с.

28. Ветшев П.С., Китаев В.М., Бардаков В.Г., Белова И.Б., Кузин В.С., Левчук А.Л. Высокопольная магнито-резонансная томография в диагностике деструктивных форм острого панкреатита //Тезисы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Заболевания поджелудочной железы»// Вестн. хир. гастроэнтерол. – 2007. - №3. – С.41-42.

29. Винник Ю.С., Дунаевская С.С., Антюфриева Д.А. Возможность прогнозирования развития тяжелого течения острого панкреатита билиарной этиологии // Моск. хир. журнал. – 2012.- 2(24).-С.5-8.

30. Винокуров М.М., Амосов В.Г., Игнатьев В.В. Оптимизация хирургической лечебной тактики при остром деструктивном панкреатите // Вестн. хир. им. И.И. Грекова. – 2004. - №3.– С.68-70.

31. Винокуров М.М., Амосов В.Г., Савельев В.В. Анализ лечебной тактики у больных, оперированных по поводу панкреонекроза // Сибирский мед.журнал. Прил. к №2, 2007. - С.70-73.

32. Вишневская В.А., Ильичева Е.А., Чикотеев С.П., Аброшкин В.А. Нарушение углеводного обмена у больных с хроническим панкреатитом до оперативного лечения // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН, 2006, №6. – С.29-31.

33. Вишневская В.А. Нарушение углеводного обмена до и после хирургического лечения хронического панкреатита. Автореф. дис.... канд. мед. наук, Иркутск, 2008 – 146с.

34. Волчков В.А., Бойкова Н.В., Томсон В.В. Местная нейротоксичность изобарического 2% раствора лидокаина при эпидуральном введении // Вестн. хир. им. И.И. Грекова. - 2004. - №5.– С.95-99.

35. Гельфанд Б.Р., Бурневич С.З., Брюхов А.Н., Пухаев Д.А. Антибиотикопрофилактика и терапия при панкреонекрозе // Университеты практического врача /медицинский альманах/. – М., 2001. - Вып.2,– С.46-58.

36. Гельфанд Б.Р., Гологорский В.А., Гельфанд Е.Б. Кандидозная инфекция в хирургии и интенсивной терапии // Consilium medicum /Прил. «Хирургия». - 2000. - №1. – С.27-32.

37. Гельфанд Е.Б., Бурневич С.З., Гельфанд Б.Р., Пухаев Д.А., Брюхов А.Н., Бражник Т.Б., Саганов В.П. Оценка эффективности различных режимов антибактериальной профилактики и терапии при панкреонекрозе II. Пефлоксацин // Consilium medicum /Прил. «Хирургия».- 2001. – Т.3, №11. – С.26-30.

38. Герасименко А.В. Патофизиологическое обоснование антиоксидантной терапии в коррекции функционального состояния печени при остром панкреатите. - Автореферат дис…..канд. мед.наук, Москва, 2006. – 31с.

39. Гибадуллин Н.В., Речапов А.Н., Гибадуллина И.О. Рациональный подход к хирургическому лечению стерильного панкреонекроза //Тезисы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Заболевания поджелудочной железы» // Вестн. хир. гастроэнтерол. – 2007. - №3. – С.70.

40. Гольбрайх В.А., Ребров В.В., Колесников С.С., Саутенко А.И., Голуб В.А. Инфицированный панкреонекроз с распространением в забрюшинное пространство: непосредственные исходы и прогноз //Тезисы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Заболевания поджелудочной железы» // Вестн. хир. гастроэнтерол. – 2007. - №3. – С.71.

41. Гольцов В.Р. «Обрывающее» лечение острого панкреатита на ранней стадии заболевания. Автореф. дис….канд. мед. наук. – СПб, 2000.- 18 с.

42. Гостищев В.К., Глушко В.А. Панкреонекроз и его осложнения, основные принципы хирургического лечения // Хирургия. - №3. – 2003. – С.50-54.

43. Гостищев В.К., Хрупкин В.И., Афанасьев А.Н., Кириллин А.В., Селиванова О.Н., Шалыгин А.Б. Лечебно-диагностическая тактика при остром деструктивном панкреатите в зависимости от показателей интегральных шкал тяжести // Матер. VII Всерос. конф. общих хирургов с междунар. участием совместно с Пленумом проблемных комиссий «Неотложная хирургия» и «Инфекция в хирургии» Межведомст. науч. совета по хирургии РАМН и МзиСР РФ. - Красноярск, 2012. - с. 66-71.

44. Гришин А.В., Рогаль М.Л., Тарасов С.А. Гидроторакс как одно из осложнений острого панкреатита // Матер. VII Всерос. конф. общих хирургов с междунар. участием совместно с Пленумом проблемных комиссий «Неотложная хирургия» и «Инфекция в хирургии» Межведомст. науч. совета по хирургии РАМН и МзиСР РФ. - Красноярск, 2012. - с. 75-77.

45. Деллинджер Э.П. Инфекционные осложнения панкреатита // Клин. микробиология и антимикробная химиотерапия. - №2, т.5, 2003. – С.108-118.

46. Долинский И.Л. О влиянии кислот на отделение сока поджелудочной железы. Дис… док. мед. наук. – СПб, 1894.

47. Евдокименко В.В. Особенности моторно-эвакуаторной функции двенадцатиперстной кишки при панкреатите. - Автореф. дис…..канд. мед. наук, Красноярск, 2006. – 25с.

48. Егоров М.С. Применение алгоритма диагностики и лечения тяжелого острого панкреатита. Автореф. дис.....канд. мед. наук. 2011. - 18с.

49. Егорова В.Н., Попович А.М., Бабаченко И.В., Серебряная Н.Б., Смирнов М.Н. Интерлейкин -2: обобщенный опыт клинического применения. СПб:, 2012. - 98с.

50. Емельянов Н.В. Выбор оперативных доступов в хирургии панкреонекроза //Тезисы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Заболевания поджелудочной железы» // Вестн. хир. гастроэнтерол. – 2007. - №3. – С.74.

51. Ермолов А.С., Боровкова Н.В., Иванов П.А., Гришин А.В., Благовестнов Д.А., Хватов В.Б. Иммунологическая оценка тяжести и прогноза острого панкреатита // Вестн. хир. им. И.И. Грекова. - №6. - 2005. – С.22-28.

52. Ермолов А.С., Турко А.П., Карнаушенко П.В. Хирургическая помощь при острых заболеваниях органов брюшной полости в г.Москве в 1995-2009 гг. // Прил. к Вестн. СпбГУ. Серия 11: Медицина / Всерос. форум «Пироговская хирургическая неделя». - 2010. - С. 43-44.

53. Жерлов Г.К., Соколов С.А., Рудая Н.С. Способ диагностики острого панкреатита //Тезисы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Заболевания поджелудочной железы» // Вестн. хир. гастроэнтерол. – 2007. - №3. – С.42-43.

54. Захаров А.С. Чресфистульная эндоскопическая санация забрюшинной клетчатки у больных с гнойными осложнениями панкреонекроза // Вестн. РГМУ, №2. – 2007. - С.20.

55. Затевахин И.И., Цициашвили М.Ш., Будурова М.Д. Оценка объёма органных и внеорганных поражений при остром деструктивном панкреатите и её влияние на летальность // Анн. хир. - №1. – 2002. – С.35-42.

56. Зигинова Г.М. Динамика заболеваемости деструктивными формами панкреатита среди жителей Республики Карелия // Вестн. РГМУ, №2. – 2007. - С.20-21.

57. Зубарев П.Н., Косачев И.Д., Паскарь С.В. Причины летальных исходов при остром деструктивном панкретите // Вестн. СПбГУ. - 2009. - Сер.11, вып.4. - С.161-168.

58. Зубрицкий В.Ф., Стойко Ю.М., Иванов С.В., Розберг Е.П., Левчук А.Л., Бруслик С.В., Маады А.С., Голубев И.В., Мещерякова И.В. Выбор лечебной тактики при постнекротических кистозных образованиях поджелудочной железы // Вестн. Нац. МХЦ им. Н.И. Пирогова. – Т.7, №1.-2012.-С.89-93.

59. Иванов Ю.В. Опыт применения октреатида в лечении острого панкреатита // Фарматека. - №10, 1993. – С. 64-70.

60. Иванов Ю.В., Станулис А.И., Чудных С.М., Соловьев Н.А., Яснецов В.В. Методические рекомендации по применению препарата Мексидол в ургентной абдоминальной хирургии. 2005. - 8с.

61. Иванова Н.Г., Гоголев Н.М. Проблемы прогнозирования панкреонекроза // Материалы VI конгресса молодых ученых и специалистов «Науки о человеке». 2005. - С. 46-47.

62. Иванько А.В. Дифференциальная диагностика отёчной и деструктивных форм острого панкреатита: возможности и пределы // Український медичний часопис. - №4 (36). – VII – VIII. – 2003. – С.69-73.

63. Игнатенко Ю.Н. Оценка ближайших и отдаленных результатов лечения больных панкреонекрозом. Автореф. дисс….канд. мед. наук, 2006. – 18с.

64. Катрич А.Н., Балалыкин А.С., Оноприев А.В. Опыт применения эндоскопической ультрасонографии в диагностике патологии панкреатобилиарной зоны //Тезисы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Заболевания поджелудочной железы»// Вестн. хир. гастроэнтерол. – 2007. - №3. – С.43.

65. Кашевкин С.А. Оценка степени тяжести состояния пациентов и эффективность различных методов лечения при субтотально-тотальном панкреонекрозе // Новости хирургии, №2. – 2012. – С.14-19.

66. Квасивка А.А., Муравьев П.Т., Лазанюк В.Н. Диагностика и лечение осложнённых форм острого деструктивного панкреатита // Вестн. РГМУ, №2. – 2007. - С.24.

67. Ким Б.Х., Фатхутдинов И.М., Гатиятуллин Н.Р. Лапароскопический способ в лечении острого панкреатита //Тезисы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Заболевания поджелудочной железы»// Вестн. хир. гастроэнтерол. – 2007. - №3. – С.75-76.

68. Кичев Г.С., Веремеенко С.Н., Озерова И.В., Беляев Ю.В., Щербаков С.А., Котляров В.В., Ковалева А.В. Опыт применения перфторана в лечении

критических состояний различного генеза // Росс. биомед. журнал. - Том 5, ст. 53, 2000. - С. 175-177.

69. Коваленко А.А. Анализ и пути снижения летальности при семи формах острого живота в хирургических стационарах. Автореф. дис….канд. мед. наук. – СПб, 2007.- 25 с.

70. Козлов В.А., Чернядьев С.А., Макарочкин А.Г., Айрапетов Д.В. Влияние дооперационной терапии синтетическими аналогами соматостатина на результаты лечения больных панкреонекрозом //Тезисы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Заболевания поджелудочной железы»// Вестн. хир. гастроэнтерол. – 2007. - №3. – С.77.

71. Колесников С.А., Горелик С.Г., Косовский Ю.А., Захаров О.В. Необходимость и достаточность в диагностике и лечении острого панкреатита в общехирургическом стационаре //Тезисы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Заболевания поджелудочной железы» // Вестн. хир. гастроэнтерол. – 2007. - №3. – С.44-45.

72. Кон Е.М. Полиорганная дисфункция и недостаточность при остром деструктивном панкреатите // Вестн. интенс. терапии.- №2. – 2000. – С.17-21.

73. Коротько Г.Ф., Восканян С.Э. Морфофункциональная организация секреторной деятельности поджелудочной железы (новая парадигма) // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. - №3. – 2003.– С.43-46.

74. Косачев И.Д., Фокин Ю.Н., Паскарь С.В. Оценка эффективности оптимизированного алгоритма диагностики и лечения острого панкреатита // Воен.-мед. журн. - 2009. - Т.330, №11.- С.20-28.

75. Красильников А.В. Эндолимфатическое введение лекарственных препаратов в комплексном лечении острого панкреатита. Автореф. дис….док. мед. наук. – СПб, 2005.- 125 с.

76. Крючина Е.А. Профилактика и лечения гнійно-некротичних осложнений острого панкреатита. Автореф. дис... канд. мед. наук. – Киев, 2001. – 21 с.

77. Кузнецов Н.А., Родоман Г.В., Бронтвейн А.Т., Шалаева Т.И., Сумеди И.Р. Лечение больных панкреонекрозом // Хирургия, 2004. №12.

78. Кульчиев А.А., Сланов А.В., Елоев В.А., Морозов А.А. Хирургическая тактика при инфицированном панкреонекрозе //Тезисы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Заболевания поджелудочной железы»// Вестн. хир. гастроэнтерол. – 2007. - №3. – С.79.

79. Лавин Н.А. Эндокринология. М., 1999.- 830с.

80. Лащевкер В.М. Острый панкреатит /клиника, диагностика, лечение/. – Библиотека практического врача. Хирургия. - Киев, 1982. – 168 с.

81. Лещёва Г.К. Отдалённые результаты хирургического лечения панкреатита. Автореф. дис... канд. мед. наук. – М., 1970. – 23 с.

82. Литвин А.А. Современные возможности прогнозирования инфекционных осложнений тяжелого острого панкреатита (обзор литературы) // Вестн. СПбГУ, 2009. Серия 11, №3. - С. 127-134.

83. Литовченко Г.Я., Урсов С.В., Лысенко М.В. Лечение различных форм панкреонекроза. // VII Всеармейская международная конференция: Актуальные вопросы профилактики, диагностики и терапии хирургической инфекции /сборник материалов/ - Подмосковье, 2007. - С.17-18.

84. Лубянский В.Г., Алиев А.Р., Жариков А.Н., Быков В.М. Патогенез формирования и результаты хирургического лечения кишечных свищей у больных с панкреонекрозом // Вестн. хир. им. И.И.Грекова.-2012.-№3.- С.35-38.

85. Лузганов Ю.В., Островская Н.Е., Ягубова В.А., Шкиря К.С. Дифференциальная диагностика и принципы терапии различных форм панкреатита и панкреонекроза // Рус. мед. журн.- 2005. - Т. 13,№ 27.

86. Маев И.В., Кучерявый Ю.А. Желудочное кислотообразование и хронический панкреатит: насколько сильна взаимосвязь? // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – 2008. – Т.18., №3. – С.4-14.

87. Маев И.В., Кучерявый Ю.А. Болезни поджелудочной железы: практическое руководство. М.: 2009. - 736с.

88. Маликов Ю.Р., Шакиров Э.А., Дадамьянц Н.Г., Ташлина Л.А. Компьютерно-томографические критерии оперативного вмешательства при остром панкреатите //Тезисы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Заболевания поджелудочной железы»// Вестн. хир. гастроэнтерол. – 2007. - №3. – С.45.

89. Маль С.В. Преимущество антиоксидантов над ингибиторами протеаз в лечении острого панкреатита и профилактике его осложнений. (Экспериментально-клиническое исследование). – Автореф. дис…..док. мед.наук, Ростов-на-Дону, 2007. – 45с.

90. Манукян С.А. Динамика морфо-гистохимических изменений печени, почек, надпочечников при экспериментальных панкреатитах. - Автореф. дис... канд. мед. наук. – Ереван, 1974. – 22 с.

91. Мануленко В.В. Остеопороз – хроническое осложнение сахарного диабета. //Материалы научно-практической конференции посвящённой 50-летнему юбилею городской клинической больницы №20 «Передовые медицинские технологии практическому здравоохранению»//. – СПб, 2008. – С.267.

92. Масанский Ю.С. Роль лизосом в механизмах повреждения и защиты печени при панкреатогенном эндотоксикозе. Автореф. дис....канд. мед. наук, 2004. - 16с.

93. Махусов В.Н. Диагностика и лечение повреждений поджелудочной железы. Автореф. дис…канд. мед. наук, 2005. – 17с.

94. Миллер С.В., Винник Ю.С., Теплякова О.В., Рубайло А.И., Максимов Н.Г., Цедрик Н.И. Возможности коррекции гепатопатии в комплексном лечении тяжелого острого панкреатита алкогольной этиологии // Вестн. СПбГУ. Серия 11: Медицина, 2012.-№1.-С.124-132.

95. Мосояс С.С., Шугаев А.И., Чуянова Е.В. Характеристика перекисного окисления липидов при эндовидеохирургии острого деструктивного панкреатита // Вестн. хир. им. И.И. Грекова. – 2006. – С.93-94.

96. Мухин А.С. Хирургическое лечение панкреонекроза и его исходов. Автореф. дис…канд. мед. наук, 2005. – 16с.

97. Назыров Ф.Г., Акбаров М.М., Музаффаров Ф.У., Омонов О.А. Диагностика тяжёлых форм панкреонекроза //Тезисы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Заболевания поджелудочной железы»// Вестн. хир. гастроэнтерол. – 2007. - №3. – С.46.

98. Назыров Ф.Г., Ваккасов М.Х., Акилов Х.А., Мамадумаров Т.С.. Пути улучшения хирургического лечения деструктивного панкреатита // Вестн. хир. им. И.И. Грекова. - №1. – 2004. – С.51-55.

99. Нестеренко Ю.А., Лаптев В.В., Михайлусов С.В. Диагностика и лечение деструктивного панкреатита. – М., 2004. – 126с.

100. Никишова М.С. Коррекция процессов перекисного окисления липидов у больных сахарным диабетом типа 2 при различных видах лечения, включающих антиоксидантную терапию. - Автореф. дис.... канд. мед. наук. – М., 2005. – 22с.

101. Новиков В.И. Патогенетическое обоснование использования иммунокоррегирующей терапии в комплексном лечении сахарного диабета 1 типа (экспериментально-клиническое исследование). - Автореф. дис.... док. мед. наук. – М., 2004. – 34 с.

102. Ославский А.И., Безмен И.А. Клинико-лабораторные критерии в алгоритме лечения острого деструктивного панкреатита // Вестн. РГМУ, №2. – 2007. - С.42.

103. Островский А.Г., Карашуров Е.С., Ванюков А.В., Смирнова Н.В., Островский К.А., Шмейс С.Н. Иммунокоррекция Ронколейкином в комплексном лечении острого деструктивного панкреатита // Матер. VII Всерос. конф. общих хирургов с междунар. участием совместно с Пленумом проблемных комиссий «Неотложная хирургия» и «Инфекция в хирургии» Межведомст. науч. совета по хирургии РАМН и МзиСР РФ. - Красноярск, 2012. - с. 161-163.

104. Павлов И.П.. Полное собрание сочинений. – М.-Л. – т.2, кн.2, 1951.– 592с.
105. Паскарь С.В., Косачев И.Д., Варзин С.А. Эффективность методов ранней диагностики и оптимизация лечебной тактики при остром деструктивном панкреатите // Вестн. СПбГУ. - 2010.- Сер.11, вып.1.- С.89-97.
106. Паскарь С.В., Косачев И.Д., Согрин Ю.Н. Оценка тяжести иммунологических нарушений и прогнозирование развития гнойных осложнений при остром деструктивном панкреатите // Вестн. СПбГУ. - 2012.- Сер.11, вып.4.- С.132-139.
107. Переяслов А.А.. Медиаторы зажигательного ответа в диагностике и лечении острого панкреатита. Автореф. дис... д-ра мед. наук. – Львов, 2001. – 35 с.
108. Петренко С.Г., Роменская В.А., Нестерова И.В. Иммунодиагностика и иммунотерапия у больных острым деструктивным панкреатитом //Тезисы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Заболевания поджелудочной железы»// Вестн. хир. гастроэнтерол. – 2007. - №3. – С.47-48.
109. Петров С.В., Ушверидзе Д.Г., Соловейчик А.С., Самойлов А.О., Варзин С.А., Губочкин Е.С., Константинова Е.С., Азанчевская С.В. Результаты анализа летальных исходов у больных с тяжёлым течением острого панкреатита //Тезисы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Заболевания поджелудочной железы»// Вестн. хир. гастроэнтерол. – 2007. - №3. – С.72-73.
110. Пикин И.В. Эндовидеохирургические вмешательства в диагностике и лечении острого панкреатита. - Автореф. дис….канд.мед.наук, СПб, 2007. – 24с.
111. Пинегин Б.В., Некрасов А.В., Хаитов Р.М. Иммуномодулятор Полиоксидоний: механизмы действия и аспекты клинического применения // Врачу общей практики /Цитокины и воспаление/, т.3, №3. - 2004. – С.41-47.

112. Пісоцький О.М. Профилактика и лечения вторичной панкреатической инфекции при хирургическом лечении больных на тяжелый острый панкреатит (клініко- экспериментальное исследование). Автореф. дис....канд. мед. наук. – Харьков, 2003. – 19 с.

113. Плеханов А.Н., Решетников Д.И. Иммунный дисбаланс при панкреонекрозе //Тезисы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Заболевания поджелудочной железы»// Вестн. хир. гастроэнтерол. – 2007. - №3. – С.56.

114. Полушин Ю.С., Суховецкий А.В., Сурков М.В., Пащенко О.В., Широков Д.М. Острый послеоперационный панкреатит. – СПб, 2003. – 160с.

115. Попельский Л.Б. О секреторно-задерживающих нервах поджелудочной железы. Дис… док. мед. наук. – СПб, 1896.

116. Пугаев А.В, Ачкасов Е.Е. Острый панкреатит. - М.: 2007. - 360с.

117. Ребров А.А., Васильев В.В., Емельянова Н.П. Малоинвазивные вмешательства в лечении острого деструктивного панкреатита. //Материалы научно-практической конференции посвящённой 50-летнему юбилею городской клинической больницы №20 «Передовые медицинские технологии практическому здравоохранению»//. – СПб, 2008. – С.287.

118. Рубцов М.А., Галеев Ш.И., Скрябин О.Н., Абдуллаев Я.П. Сроки дренирующих операций у больных с персистирующими системными осложнениями острого панкреатита // Статьи научно-практической конференции гастроэнтерологов и хирургов «Избранные вопросы неотложной, хирургической и терапевтической гастроэнтерологии». СПб, 2013. - С. 182-185.

119. Руднов В.А. Клиническая значимость и возможные пути коррекции гипергликемии при критических состояниях // Consilium medicum /Прил. «Хирургия». - 2006. - Т.8, №7. – С.54-61.

120. Рыбаков Г.С., Халидов О.Х. Малоинвазивные операции при деструктивном панкреатите // Эндоск. хир. – 2003. – С.117.

121. Савельев В.В., Винокуров М.М., Гоголев Н.М., Потапов А.Ф. Анализ эффективности применения различных методов искусственной детоксикации у больных в стерильной фазе панкреонекроза // Вестн. хир. им.И.И.Грекова. – 2012.-№3.-С.35-38.

122. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., Гологорский В.А., Филимонов М.И., Бурневич С.З. Деструктивный панкреатит в свете современных представлений о сепсисе // Анн. хир. - №5. – 1999. – С.26-29.

123. Савельев В.С., Огнев Ю.В. «Закрытые» и «открытые» методы хирургического лечения острого панкреатита // Хирургия. - №11. – 1976. – С.38-43.

124. Савельев В.С., Филимонов М.И., Бурневич С.З. Панкреонекрозы. – М., 2008. – 264 с.

125. Савельев В.С., Филимонов М.И., Бурневич С.З., Соболев П.А. Хирургическое лечение распространённого панкреонекроза // Анн. хир. - №1. – 1998. – С.34-39.

126. Савельев В.С., Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р., Бурневич С.З. Острый деструктивный панкреатит: современное состояние проблемы. Ферментозаместительная терапия в абдоминальной хирургии (по материалам IX Всероссийского съезда хирургов г. Волгоград, 2000 г.). - М., 2000, С.19-21.

127. Савельев В.С., Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р., Бурневич С.З. Деструктивный панкреатит: алгоритм диагностики и лечения (проект). (Проект составлен по материалам IX Всероссийского съезда хирургов г. Волгоград, 2000 г.) // Consilium medicum /Прил. «Хирургия». - 2001. - №6. – С.24-33.

128. Савельев В.С., Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р., Бурневич С.З. Панкреонекроз и панкреатогенный сепсис. Состояние проблемы // Анн. хир. – 2003. - №1.– С.12-20.

129. Савельев В.С., Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р., Бурневич С.З., Гельфанд Е.Б., Саганов В.П., Пухаев Д.А. Эволюция стерильного панкреонекроза при

различных режимах антибактериальной профилактики и терапии // Consilium medicum /Прил. «Хирургия». – 2002. –№1.– С. 26-28.

130. Савельев В.С., Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р., Бурневич С.З., Цыденжаиов Е.Ц., Орлов Б.Б. Панкреонекроз: актуальные вопросы классификации, диагностики и лечения (результаты анкетирования хирургических клиник Российской Федерации) // Анн. хир. – 2000.- №2. – С. 12-16.

131. Савищев А.В., Молдавская А.А. Топографоанатомические особенности расположения поджелудочной железы на ранних стадиях онтогенеза человека // Успехи современного естествознания, 2009. №7. – С. 87-88.

132. Сажин В.П., Авдовенко А.Л., Юрищев В.А. Принципы дифференцированного лечения острого панкреатита // Вестн. хир. им. И.И. Грекова. – 2004. - №1. – С.56-59.

133. Сандаков П.Я., Самарцев В.А., Дьяченко М.И. Миниинвазивная этапная хирургия острого панкреатита и его осложнений // Эндоск. хир. – 2003. – С.122.

134. Семенов Д.Ю., Поташов Л.В., Васильев В.В., Османов З.Х., Орлов Д.Г., Емельянов Н.П., Рыжов А.Н. Выбор метода хирургического лечения острого деструктивного панкреатита // Вестн. хир. им. И.И. Грекова. – 2004. - №6. – С.39-42.

135. Семенов Д.Ю., Смолина Е.Н., Приданцева О.В., Кадинская М.И., Галкина О.В. Прогнозирование течения острого панкреатита на основании оценки изменений количественных и качественных характеристик тромбоцитов // Статьи научно-практической конференции гастроэнтерологов и хирургов «Избранные вопросы неотложной, хирургической и терапевтической гастроэнтерологии». СПб, 2013. - С. 263.

136. Сенчук Г.А., Литвин А.А., Свистунов С.В., Мауда Ш.Л., Жариков О.Г. Тонкоигольная аспирационная биопсия под УЗ-контролем в диагностике инфицированного панкреонекроза //Тезисы Всероссийской научно-

практической конференции с международным участием «Заболевания поджелудочной железы»// Вестн. хир. гастроэнтерол. – 2007. - №3. – С.49-50.

137. Синьков С.В. Диагностика и интенсивная терапия коагулопатий у больных с абдоминальной хирургической патологией. Автореф.дис...док.мед.наук, 2009. - 43с.

138. Ситников В.Н., Дегтярёв О.Л., Турбин М.В., Митюрин М.С., Грецев А.В. Опыт лапароскопического лечения острого панкреатита // Эндоск. хир. – 2003. – С.125-126.

139. Смачило Р.М. Обгрунтування ендоскопічних вмешательств при остром панкреатите в комплексе лечебных мероприятий с учетом кишечной транслокації бактерий. Автореф. дис... канд. мед. наук.– Харьков, 2003.– 19 с.

140. Смирнова Я.А., Шапорова Н.Л., Трофимов В.И. Эффективность вакцинотерапии Рибомунилом у больных бронхиальной астмой // Аллергология. - 2006. - №4. - С. 37-39.

141. Спесивцев Ю.А., Егоренков М.В. Ронколейкин в лечении диабетической стопы // Матер. Симп. «Иммунотерапия в хирургической практике. - СПб.: ВМА, 1999. - с.25-26.

142. Стаценко М.Е., Косицына А.Ф., Туркина С.В., Болотова С.Л. Сахарный диабет. – Волгоград, 2002. – 64с.

143. Тарасенко В.С., Кубышкин В.А., Смолягин А.И., Попова Е.В., Шефер А.В. Характеристика иммунных нарушений у больных острым деструктивным панкреатитом // Хирургия. – 2001. - №4. – С.31-34.

144. Тарахонич О.И. Лапароскопічні методики в лечении острого панкреатита. Автореф. дис... канд. мед. наук. – Киев, 1999. – 16 с.

145. Терлецький В.М. Лечения некротичного панкреатита с применением открытого способа операции - динамической оментопанкреатостомії. Автореф. дис... канд. мед. наук. – Киев, 1999. – 20 с.

146. Тесленко С.М. Оценка тяжести и прогнозирования хода при выборе лечебной тактики в больных на острый панкреатит. Автореф. дис... канд. мед. наук. – Харьков, 2003. – 19 с.

147. Толстой А.Д., Бланк М.А. Рентгенологическая и ультразвуковая диагностика острого панкреатита и его осложнений. – СПб, 1995. – 96с.

148. Толстой А.Д., Гольцов Р.В. Возможности “обрыва” деструктивного процесса на ранних стадиях панкреонекроза // Consilium medicum / Прил. «Хирургия». – т.8, №2. – 2006. – С. 17-20.

149. Толстой А.Д., Курыгин А.А., Панов В.П., Стойко Ю.М. Панкреатогенные оментобурситы (патогенез, диагностика, лечение). – СПб, 2003 – 140с.

150. Толстой А.Д., Панов В.П., Захарова Е.В., Бекбауов С.А. Шок при остром панкреатите.- СПб, 2004. – 64с.

151. Толстой А.Д., Панов В.П., Краснорогов В.Б., Вашетко Р.В., Скородумов А.В. Парапанкреатит. Этиология, патогенез, диагностика, лечение. – СПб, 2003 – 256с.

152. Толстокоров А.С., Саркисян З.О., Гоч Е.М., Волчков А.С., Скопец С.М., Дергунова С.А., Рахнаев Д.Я. Способ профилактики развития острого панкреатита после выполнения диагностической и лечебной эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографии // Саратовский научно-мед. журнал, 2012. Т.8, №3. - С. 845-849

153. Тоули Ж. Принципы ведения острого панкреатита // Сучасна гастроентерологія, №2(8), 2002, - С.83.

154. Ушкалова Е.А. Применение октреатида в гастроэнтерологии // Гастроэнтерология. Гепатология. - №1, 1997. - С.52-60.

155. Фёдорова П.И., Спесивцева В.Г., Калмыкова В.И., Рахимова Д.З., Расулев Н.И., Мамаева Г.Г., Голубятникова Г.А., Титова Г.П. Состояние внутренних органов при сахарном диабете. – Ташкент, 1985. – 223 с.

156. Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р., Бурневич С.З. Деструктивный панкреатит: комплексная диагностика и лечение // Новый мед. журнал. - №3. – 1997. – С.10-13.

157. Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р., Бурневич С.З., Орлов Б.Б., Кирсанов К.В. Препараты соматостатина в комплексном лечении больных панкреонекрозом // Consilium medicum /Прил. «Хирургия». – 2005. - №1. – С.69-71.

158. Филин В.И., Костюченко А.Л. Неотложная панкреатология. – СПб, 1994. – 416с.

159. Хайкина Е.В., Решедько Г.К., Морозов М.В. Инфекции мочевыводящих путей у больных сахарным диабетом // Клиническая микробиология, антимикробная химиотерапия, 2008. Т.10, №3. – С. 235-244.

160. Харлашина Е.А., Кононенко И.В., Смирнова О.М., Майоров А.Ю. Сахарный диабет, возникший вследствие билиарного рецидивирующего панкреатита // Сахарный диабет, 2011. №2.- С.121-125.

161. Цуканов Ю.Т., Вторушин И.Я., Матвеев Е.В. Сочетанное применение открытых и закрытых минидоступов при хирургических вмешательствах у пациентов с некротическим панкреатитом в условиях БСМП // Эндоск. хир. – 2003. – С.149-150.

162. Шалин С.А., Боженков Ю.Г. Хирургическое лечение острого деструктивного панкреатита с применением низкочастотного ультразвука // Хирургия. -2002. - №7. – С.27-30.

163. Шаповальянц С.Г., Михайлусов С.В. Острый панкреатит. - в кн.: Неотложная абдоминальная хирургия /под ред. А.А.Гринберг. – М.: 2000. – С.181-226.

164. Шаповалюк В.В. Повторные оперативные вмешательства при деструктивном панкреатите. Автореф. дис... канд. мед. наук. – Киев, 2002. – 19 с.

165. Шапошников В.И. Способы местной гипотермии поджелудочной железы // Тезисы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Заболевания поджелудочной железы»// Вестн. хир. гастроэнтерол. – 2007. - №3. – С.58.

166. Шершень Д.П. Диагностика и хирургическая коррекция поздних осложнений панкреонекроза. Автореф. дис... канд. мед. наук. – СПб, 2008. – 16с.

167. Шишкин А.Н. Ожирение. Метаболический синдром. На пороге эпидемии // Труды 6-ой Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения»// - СПб. 2011.- С.53-55.

168. Шишкин А.Н., Мазуренко С.О., Воловникова В.А., Кулибаба Т.Г. Ревматические болезни. - СПб.: 2012. - 304с.

169. Юшкина М.А. Особенности течения гнойно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов у больных сахарным диабетом. Автореф. дис…канд. мед. наук, 2012. – 18с.

170. Яковлев В.А., Трофимов В.М. Избранные вопросы клинической эндокринологии. СПб.: 1995. – 131с.

171. Alexandre J.H., Guerrieri M.T. Role of total pancreatectomy in the treatment of necrotizing pancreatitis // World J. Surg. 1981; 5: P.369-377.

172. American Diabetes Association. Standarts of medical care in diabetes – 2013 // Diabetes Care, 2013, Vol. 36, S.1. – P.s11-s66.

173. Ba1thazar E.L., Robinson D.L., Megibow A.J., Ranson J.H. Acute pancreatitis: Value of CT in establishing prognosis // Radiology, 1990; 174: P.331-336.

174. Banks P.A., Freeman M.L. Practice guidelines in acute pancreatitis // Amer. J. of Gastroenterology. 2006. - P. 2379-2400.

175. Baril N.B., Ralls P.W., Wren S.M. Does an infected peripancreatic fluid collection or abscess mandate operation? // Ann. Surg. 2000; 231: P.361-367.

176. Baron T.H., Thaggard W.G., Morgan D.E., Stanley R.J. Endoscopic therapy for organized pancreatic necrosis // Gastroenterology 1996; 111: P.755-764.

177. Barreto S.G., Rodrigues J. Comparison of APACHE II and Imrie scoring system in predicting the severity of acute pancreatitis // World J. of Emergency Surgery, 2007, 2:33, P. 1-3.

178. Bassi C., Falconi M., Girelli F. Microbiological findings in severe pancreatitis // Surg. Res. Commun. 1989; 5; P.1-4.

179. Bassi C., Larvin M., Villatoro E. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis // Cochrane Database Syst. Rev. 2003 ; (4): P.29-41.

180. Beger H.G. Antibiotic Prophylaxis in Severe Acute Pancreatitis May Not Improve Outcomes // J. Gastroenterology 2004; 127: P.997-1004.

181. Beger H.G., Bittner R., Block S., Buchler M. Bacterial contamination of pancreatic necrosis. A prospective clinical study // Gastroenterology 1986; 91: P.433-438.

182. Beger H.G., Buchler M., Bittner R., Block S., Nevalainen T., Roscher R. Necrosectomy and postoperative local lavage in necrotizing pancreatitis // Br. J. Surg. 1988; 75: P.207-212.

183. Berghe G. van den, Wouters P., Weekers F. Intensive insulin therapy in critically ill patients // N. Engl. J. Med. 2001; 345: P.1359-1367.

184. Bradley E.L. Management of infected pancreatic necrosis by open drainage // Ann. Surg. 1987; 206: P.542-550.

185. Bradley E.L. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga., September 11-13, 1992 // Arch. Surg. 1993; 128: P.586-590.

186. Bradley E.L., Allen K. A prospective longitudinal study of observation versus surgical intervention in the management of necrotizing pancreatitis // Amer. J. Surg. 1991; 161: P.19-24.

187. Buchler M.W., Gloor B., Muller C.A., Friess H., Seiler C.A., Uhl W. Acute necrotizing pancreatitis: Treatment strategy according to the status of infection // Ann. Surg. 2000; 232: P.619-626.

188. Carter C.R., McKay C.J., Imrie C.W. Percutaneous necrosectomy and sinus tract endoscopy in the management of infected pancreatic necrosis: an initial experience // Ann. Surg. 2000; 232: P.175-180.

189. Cope Z. The Acute Abdomen in Rhymel. - London: Lewis, 1962, -544 p.

190. Davidson B.R., Neoptolemos J.P., Carr-Locke D.L. Endoscopic sphincterotomy for common bile duct calculi in patients with gall bladder in situ considered unfit for surgery // Gut. 1988; 29: P.114-120.

191. Delcenserie R., Ducroix J.P. Prophylactic antibiotics in treatment of severe acute alcoholic pancreatitis // Pancreas 1996; 13: P.198-201.

192. Dixon J.A., Hillam J.D. Surgical treatment ofbiliary tract disease associated with acute pancreatitis // Am. J. Surg. 1970; 120: P.371-375.

193. Edelmann G., Boutelier P. Treatment of acute necrotizing pancreatitis through the early surgical ablation of necrotizing portions // Chirurgie 1974; 100: P.155-167.

194. Evans W.K., Ho C.S., McLoughlin M.J., Tao L.C. Fatal necrotizing pancreatitis following fine needle aspiration biopsy of the pancreas // Radiology 1981; 141: P.61-62.

195. Fan S.T. , Lai E.C., Mok F.P., Lo C.M., Zheng S.S., Wong J. Early treatment of acute biliary pancreatitis by endoscopic papillotomy // N. Eng. J. Med. 1993; 328: P.228-232.

196. Fernandez-Cruz L., Navarro S., Valderrama R. Acute necrotizing pancreatitis: A multicenter study // Hepatogastroenterology 1994; 41: P.185-189.

197. Fernandez-del Castillo C., Rattner D.W., Makary M.A., Mostafavi A., McGrath D., Warshaw A.L. Debridement and closed packing for the treatment of necrotizing pancreatitis // Ann. Surg. 1998; 228: P.676-684.

198. Folsch U.R., Nitsche R., Ludtke R., Hilgers R.A., Creutzfeldt W. Early ERCP and papillotomy compared with conservative treatment for acute biliary pancreatitis.

The German Study Group on Acute Biliary Pancreatitis // N. Eng. J. Med. 1997; 336: P.237-242.

199. Freeny P.C., Hauptmann E., Altbaus S.J., Traverso L.W., Sinanan M. Percutaneous CT-guided catheter drainage of infected acute necrotizing pancreatitis: Techniques and results // Am. J. Rentgenol. 1998; 170: P.969-975.

200. Frei G.J., Frei V.T., Thirlby R.C., McClelland R.N. Biliary pancreatitis: Clinical presentation and surgical management // Am. J. Surg. 1986; 151: P.170-175.

201. Garg R., Chen W., Pendergrass M. Acute pancreatitis in type 2 diabetes treated with Exenatide or Sitagliptin // Diabetes Care. - 2010. Vol. 33, № 11. - P. 2349-2354.

202. Gerzof S.G., Banks P.A., Robbins A.H. Early diagnosis of pancreatic infection by computed tomography-guided aspiration // J. Gastroenterology 1987; 93: P.1315-1320.

203. Golub R., Siddiqi F., Pohl D. Role of antibiotics in acute pancreatitis: A meta-analysis // J. Gastrointest. Surg. 1998; 2: P.496-503.

204. Gonzalez-Perez A., Schlienger R.G., Rodriguez L.A.G. Acute pancreatitis in association with type 2 diabetes and antidiabetic drugs // Diabetes Care. - 2010. Vol. 33, № 12. - P. 2580-2585.

205. Hammarstrom L.E., Holmin T., Stridbeck H. Endoscopic treatment of bile duct calculi in patients with gallbladder in situ: Long-term outcome and factors // Scand. J. Gastroenterol. 1996; 31: P.294-301.

206. Hartwig W., Maksan S.M., Foitzik T., Schmidt J., Herfarth C., KIar E. Reduction in mortality with delayed surgical therapy of severe pancreatitis // J. Gastrointest. Surg. 2002; 6: P.481-487.

207. Hevalainen T.J. Phospholipase A_2 in acute pancreatitis // Scand. J. Gastroenterol. – 1998. – Vol.23. – P.897-904.

208. Hiatt J.R., Fink A.S., King W., Pit H.A. Percutaneous aspiration of peripancreatic fluid collections: A safe method to detect infection // Surgery 1987; 101: P.523-530.

209. Hill J., Martin D.F., Tweedle D.E. Risks ofleaving the gallbladder in situ after endoscopic sphincterotomy for bile duct stones // Br. J. Surg. 1991; 78: P.554-557.
210. Ho H.S., Frey C.F. The role of antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis // Arch. Surg. 1997; 132: P.487-492.
211. Ilmiah K.T. Manifestasi klinis dan gambaran laboratorik leukemia mieloid romik di rsup Dr. Kariadi/ Kedokteran, 2008. - 16p.
212. Isenmann R., Rau B., Beger H.G. Bacterial infection and extent of necrosis are determinants of organ failure in patients with acute necrotizing pancreatitis // Br. J. Surg. 1999; 86: P.1020-1024.
213. Johnstone K.A., Diakogiannaki E., Dhayal S., Morgan N.G., Harries L.W. Dysregulation of Hnf1b Gene Expression in Cultured Beta-cell in Response to Cytotoxic Fatty Acid // JOP 2011; 12(1): P.6-10.
214. Karimgani I., Porter K.A., Langevin R.E., Banks P.A. Prognostic factors in sterile pancreatic necrosis // Gastroenterology 1992; 103: P.1636-1640.
215. Keulemans V.C., Rauws E.A., Huibregtse K., Gouma D.L. Current management of the gallbladder after endoscopic sphincterotomy for common bile duct stones // Gastrointest. Endosc. 1997; 46: P.514-519.
216. Khwannimit B. Validation of the LOD score compared with APACHE II score in prediction of the hospital outcome in critically ill patients // Southeast Asian J. Trop. Med. Public. Health, 2008, 39(1): P. 138-145.
217. Kivilaakso E., Fraki O., Nikki P., Lempinen M. Resection of the pancreas for acute fulminant pancreatitis // Surg. Gynecol. Obstet. 1981; 152: P.493-498.
218. Klasic A. Funkcionalna aktivnost trombocita u bolesnika na antiagregacojskoj terapiji acetilsalicilnom kiselinom. Zagreb, 2011. - 75p.
219. Lankisch P.G., Weber-Dany B., Maisonneuve P., Lowenfels A.B. Frequency and severity of acute pancreatitis in chronic dialysis patients // Nephrology Dialysis Transplantation 2008; 23(4): P.1401-1405.

220. Larvin M., Chalmers A.G., Robinson P.J., McMahon M.J. Debridement and closed cavity irrigation for the treatment of pancreatic necrosis // Br. J. Surg. 1989; 76: P.465-471.

221. Lee V. M. , Stoffel M. Bone marrow: An extra-pancreatic hideout for the elusive pancreatic stem cell? // J. Clin. Invest. 2003, III(6): P.799-801.

222. Li J., Lu X., Zhang X., Li G., Jiao X., Liu W., Song B. Prognostic significance of mean amplitude of glycemic excursions and the level of inflammatory factor in critically ill patients // J. of Diabetes Invest. 2011. Vol.2, Iss.s.1. – P.57.

223. Liu C.L., Lo C.M., Fan S.T. Acute biliary pancreatitis. Diagnosis and management // World. J. Surg. 1997; 21: P.149-154.

224. Lu Zhao, Suresh K., Kolodecik T., Gorelick F.S. Alcohols enhance caerulein-induced zymogen activation in pancreatic acinar cells // Amer. J. Physiol. 2002; 282; №3: P.501-507.

225. Mee J. Le, Paye F., Sauvanet A. Incidence and reversibility of organ failure in the course of sterile or infected necrotizing pancreatitis // Arch. Surg. 2001; 136: P.1386-1390.

226. Mier J., Leon E.L., Castillo A., Robledo F., Blanco R. Early versus late necrosectomy in severe necrotizing pancreatitis // Amer. J. Surg. 1997; 173: P.71-75.

227. Minami K., Doi R., Kawaguchi Y., Nukaya D., Hagiwara Y., Noguchi H., Matsumoto S., Seino S. In vitro generation of insulin-secreting cells from human pancreatic exocrine cells // J. of Diabetes Investigation, 2011. Vol.2, Iss.4. - P.271-275.

228. Moinihan B. Acute pancreatitis // Ann. Surg. 1925; 81: P.132-148.

229. Nakamura Y., Do J.H., Yuan J., Odinokova I.V., Mareninova O., Gukovskaya A.S., Pandol S.J. Inflammatory cells regulate p53 and caspases in acute pancreatitis // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiology, 2010: 298: P92-100.

230. Neoptolemos J.P., Carr-Locke D.L., London N.J., Bailey I.F., Fossard D.P. ERCP findings and the role of endoscopic sphincterotomy in acute gallstone pancreatitis // Br. J. Surg. 1988; 75: P.954-960.

231. Neoptolemos J.P., Shaw D.E., Carr-Locke D.L. A multivariate analysis of preoperative risk factors in patients with common bile duct stones. Implications for treatment // Ann. Surg. 1989; 209: P.157-161.

232. Noel R.A., Braun D.K., Patterson R.E., Bloomoren G.L. Increased risk of acute pancreatitis and biliary disease observed in patients with type 2 diabetes // Diabetes Care, 2009. Vol. 32, № 5. – P. 834-838.

233. Nordback I.H., Auvinen O.A. Long-term results after pancreas resection for acute necrotizing pancreatitis // Br. J. Surg. 1985; 72: P.687-689.

234. Nordback I.H., Sand J., Saaristo R., Paajanen H. Early treatment with antibiotics reduces the need for surgery in acute necrotizing pancreatitis - A single center randomized study // J. Gastrointest. Surg. 2001; 5: P.113-120.

235. Pederzoli P., Bassi C., Vesentini S., Campedelli A. A randomized multicenter clinical trial of antibiotic prophylaxis of septic complications in acute necrotizing pancreatitis with imipenem // Surg. Gynecol. Obstet. 1993; 176: P.480-483.

236. Pellegrini C.A. Surgery for gallstone pancreatitis // Am. J. Surg. 1993; 165: P.515-518.

237. Philippe M.-F., Benabadji S. Объем поджелудочной железы, ее эндокринная и экзокринная функции у больных с сахарным диабетом // Вестник клуба панкреатологов, 2012. №3.

238. Poon R.T., Liu C.L., Lo C.M. Management of gallstone cholangitis in the era oflaparoscopic cholecystectomy // Arch. Surg. 2001; 136: P.1116.

239. Quach S., Hennessy D.A., Faris P., Fong A., Quan H., Doig C. A comparison between the APACHE II and Chairlson index score for predicting hospital mortality in critically ill patients // BMC Health Services Research, 2009; 9: p. 129.

240. Ranson J.H. Etiological and prognostic factors in human pancreatitis: a review // J. Gastroenterol. 1982; 77: P. 633–638.

241. Rattner D.W., Legermate D.A., Lee M.J., Mueller P.R., Warshaw A.L. Early surgical debridement of symptomatic pancreatic necrosis is beneficial irrespective of infection // Amer. J. Surg. 1992; 163: P.105-109.

242. Rau B., Pralle U., Mayer J.M., Beger H.G. Role of ultrasonographically guided fine needle aspiration cytology in the diagnosis of infected pancreatic necrosis // Br. J. Surg. 1998; 85: P.179-184.

243. Rau B., Pralle U., Uhl W., Schoenberg M.H., Beger H.G. Management of sterile necrosis in instances of severe acute pancreatitis // J. Amer. Coll. Surg. 1995; 181: P.279-288.

244. Runkel N.S., Buhr H.I., Herfarth C. Outcome after surgery for biliary pancreatitis // Eur. J. Surg. 1996; 162: P.307-313.

245. Runzi M., Layer P., Buchler M.W. The therapy of acute pancreatitis. General guidelines. Working group of the Society for Scientific-Medical Specialties // J. Gastroenterol, 2000; 38: P.571-581.

246. Runzi M., Saluja A., Lerch M.M., Dawra R., Nishino H., Steer M.L. Early ductal decompression prevents the progression of biliary pancreatitis. An experimental study in the opossum // Gastroenterology 1993; 105: P.157-164.

247. Sainio V., Kemppainen E., Puolakkainen P., Taavitsainen M., Kivisaari L., Valtonen V., Haapiainen R., Schroder T., Kivilaakso E. Early antibiotic treatment in acute necrotising pancreatitis // Lancet, 1995; 346: P.663-667.

248. Santos J.S., Kemp R., Ardengh J.C., Elias J. Jr. Conservative management of cholestasis with and without fever in acute biliary pancreatitis // World J. Gastrointestinal Surgery, 2012; 4(3); P.55-61.

249. Sarr M.G., Nagorney D.M., Mucha P.J., Farnell M.B., Johnson C.D. Acute necrotizing pancreatitis: Management by planned, staged pancreatic necrosectomy/debridement and delayed primary wound closure over drains // Br. J. Surg. 1991; 78: P.576-581.

250. Schwarz M., Isenmann R., Meyer H., Beger H.G. Antibiotic use in necrotizing pancreatitis. Results of a controlled study // Dtsch. Med. Wochenschr. – 1997, Mart 21; 122 (12): P.356-361.

251. Sharma V.K., Howden C.W. Prophylactic antibiotic administration reduces sepsis and mortality in acute necrotizing pancreatitis: a metaanalysis // Pancreas, 2001; 22: P.28-31.

252. Shemesh E., Czerniak A., Schneabaum S., Nass S. Early endoscopic sphincterotomy in the management of acute gallstone pancreatitis in elderly patients // J. Am. Geriatr. Soc. 1990; 38: P.893-896.

253. Shimizu T. Lipid mediators in health and disease: enzymes and receptors as therapeutic targets for the regulation of immunity and inflammation // Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol., 2009; 49: P.123-150.

254. Soper N.J., Brunt L.M., Callery M.P., Edmundowicz S.A., Aliperti G. Role of laparoscopic cholecystectomy in the management of acute gallstone pancreatitis // Am. J. Surg. 1994; 167: P.42-50.

255. Spicak J., Hejtmankova S., Cech P., Hoskovec D., Kostka R., Leffler J., Kasalicky M., Svoboda P., Bartova J. Antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis: randomized multicenter prospective trial with meropenem // Pancreatology, 2003; №3: P.220.

256. Tang E., Stain S.C., Tang G., Froes E., Berne T.V. Timing of laparoscopic surgery in gallstone pancreatitis // Arch. Surg. 1995; 130: P.496-499.

257. Tondelli P., Stutz K., Harder F., Schuppisser J.P., Allgower M. Acute gallstone pancreatitis: Best timing for biliary surgery // Br. J. Surg. 1982; 69: P.709-710.

258. Tsiotos G.G., Luquede L.E., Soreide J.A. Management of necrotizing pancreatitis by repeated operative necrosectomy using a zipper technique // Amer. J. Surg. 1998; 175: P.91-98.

259. Uhl W., Buchler M.W., Malfertheiner P., Beger H.G., Adler G., Gaus W. A randomised, double blind, multicentre trial of octreotide in moderate to severe acute pancreatitis // Gut. 1999; 45: P.97-104.

260. Uomo G., Manes G., Laccetti M., Cavallera A., Rabitti P.G. Endoscopic sphincterotomy and recurrence of acute pancreatitis in gallstone patients considered unfit for surgery // Pancreas 1997; 14: P.28-31.

261. Villoria A., Abadia de Barbara C., Molero X., Alvares A., Antolin M., Guarner L., Malagelada J.-R. Early treatment with Interleukin-10 (IL-10) in severe acute pancreatitis // Pancreatology, 2003; №3: P.220.

262. Warren K.W., Fallis L.S., Barron J. Acute pancreatitis and diabetes // Ann. of surgery, 1950. Vol. 132, № 6. – P. 1103-1110.

263. Welbourn C.R., Beckly D.E., Eyre-Brook I.A. Endoscopic sphincterotomy without cholecystectomy for gall stone pancreatitis // Gut. 1995; 37: P.119-120.

264. Winslet M., Hall C., London N.J., Neoptolemos Jr. Relation of diagnostic serum amylase levels to aetiology and severity of acute pancreatitis // Gut. 1992; 33: P.982-986.

265. Winslet M.C., Imrie C., Neoptolemos J.P. Biliary acute pancreatitis // Hepatogastroenterology 1991; 38: P.120-123.

266. Widdison A.L., Karanjia N.D. Pancreatic infection complicating acute pancreatitis // Br. J. Surg. 1993; 80: P.148-154.

267. Xu Rui, Zhong-li Ai, Zhi-su Liu, Quan Sun, Yan-guo Yan, Guo-ying He. Zhongguo bingli shengli zazhi // Chin. J. Pathphysiol. 2001; 17; №10: P.1002-1004.

Приложения.

Соотношение отдельных форм острой хирургической патологии в Санкт-Петербурге (% к общему числу больных) табл.1

Нозологические формы острого живота	*Соотношение форм острой хирургической патологии в % к общему числу больных*			
	2005 год	2004 год	2003 год	*2002 год*
Острый панкреатит	42.69	41.70	38.64	*35.40*
Острый аппендицит	20.11	20.50	21.70	*22.80*
Острый холецистит	18.80	19.75	20.32	*20.71*
Ущемленная грыжа	6.76	6.53	6.87	*7.35*
Желудочно-кишечное кровотечение	5.48	5.30	5.59	*6.12*
Перфоративная язва	3.29	3.24	3.54	*3.64*
Острая кишечная непроходимость	2.87	2.99	3.33	*3.90*
Всего	*100*	*100*	*100*	*100*

Соотношение отдельных форм острой хирургической патологии в Санкт-Петербурге и Мурманске (% к общему числу больных) табл.2

Нозологические формы острого живота	*Соотношение форм острой хирургической патологии в % к общему числу больных*		
	Санкт-Петербург		*Мурманск 2004 год*
	1980 год	2004 год	
Острый панкреатит	20,10	41.70*	*24,00*
Острый аппендицит	59,00	20.50*	*28,00*
Острый холецистит	29,46	19.75*	*19,00*
Ущемленная грыжа	4,4	6.53	*6,.00*
Желудочно-кишечное кровотечение	4,69	5.30	*11,00**
Перфоративная язва	2,10	3.24	*4,00*
Острая кишечная непроходимость	2,4	2.99	*8,00**
Всего	*100*	*100*	*100*

* - $p < 0,05$ (критерий Манна-Уитни)

Оценка тяжести состояния при остром панкреатите по шкале RANSON (табл.3)

При поступлении	**Через 48 ч госпитализации**
Возраст > 55 лет	Снижение гематокрита более
	чем на 10%
Глюкоза крови > 11 ммоль/л	Кальций плазмы < 2 ммоль/л
Лейкоцитоз > 16000 мм3	Дефицит оснований >5 mEq/L
ЛДГ > 400 IU/л	Мочевина > на 1,8 ммоль/л
АСТ > 250 IU/л	Ра O_2 < 60 мм рт. ст.
	Дефицит оснований > 4 ммоль/л
	Дефицит жидкости > 6 л

Шкала Glasgow (Imrie, 1984) для оценки степени тяжести больного острым панкреатитом (табл.4)

Критерии
Возраст старше 55 лет
Уровень лейкоцитов > $15x10^9$/л
Глюкоза крови > 10 ммоль/л
Мочевина крови > 16 ммоль/л
PaO_2 < 60 мм рт.ст.
Кальций < 2 ммоль/л
ЛДГ > 600 мг/л
АсТ / АлТ > 100 мг/л
Альбумин < 32 г/л

Прогностические значения шкалы RANSON и Glasgow

Число баллов	**Прогнозируемая летальность, %**
0-2	<1
3-4	15
5-6	40
>6	100

Министерство обороны Российской Федерации

Военно-медицинская академия

УДОСТОВЕРЕНИЕ

НА РАЦИОНАЛИЗАТОРСКОЕ ПРЕДЛОЖЕНИЕ

№ 11638/5 от 12 октября 2009 года

В соответствии с пунктами 30, 31, 40, 41 Инструкции о работе с рационализаторскими предложениями в Вооружённых Силах Российской Федерации настоящее удостоверение выдано

Ивлеву В.В.

на предложение, признанное рационализаторским и принятое Военно-медицинской академией к использованию, под наименованием: **"Способ диагностики инфицированного острого деструктивного панкреатита после хирургического вмешательства"**.

Профессор _____ Цыган В.Н.

30 октября 2009 года

Тип. ВМедА, 2008 г. Зак. № 343

Министерство обороны Российской Федерации

Военно-медицинская академия

УДОСТОВЕРЕНИЕ

НА РАЦИОНАЛИЗАТОРСКОЕ ПРЕДЛОЖЕНИЕ

№ 11637/5 от 12 октября 2009 года

В соответствии с пунктами 30, 31, 40, 41 Инструкции о работе с рационализаторскими предложениями в Вооружённых Силах Российской Федерации настоящее удостоверение выдано

Ивлеву В.В.

на предложение, признанное рационализаторским и принятое Военно-медицинской академией к использованию, под наименованием: **"Способ снижения интраперитонеальной и ретроперитонеальной ферментативной интоксикации".**

Профессор _____ Цыган В.Н.

30 октября 2009 года

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2441658

СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА И УСТРОЙСТВО ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА

Патентообладатель(ли): ***Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (RU), Ивлев Виталий Викторович (RU)***

Автор(ы): ***Ивлев Виталий Викторович (RU)***

Заявка № **2009120696**

Приоритет изобретения **01 июня 2009 г.**

Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений Российской Федерации ***10 февраля 2012 г.***

Срок действия патента истекает **01 июня 2029 г.**

Руководитель Федеральной службы по интеллектуальной собственности

Б.П. Симонов