

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«УРАЛЬСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Микаелян Эдуард Володяевич

**Применение биофизических методов исследования в диагностике
течения патологического процесса при остром панкреатите и
определении тактики лечения.**

Специальность - 14.01.17 – хирургия

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук.

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор В.М. Лисиенко.

Научный консультант:
кандидат физико-математических
наук С.В. Яковлева

Екатеринбург - 2012

ОГЛАВЛЕНИЕ

	Стр:
ВВЕДЕНИЕ	6
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	12
1.1 Современное состояние проблемы острого панкреатита	12
1.2 Значимость клинических, лабораторных и инструментальных методов в диагностике острого панкреатита	15
1.3 Возможность применения биофизических методов исследования в диагностике острого панкреатита	24
1.4. Тактика лечения больных с острым панкреатитом	28
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	30
2.1 Общеклиническая характеристика больных.....	30
2.2 Характеристика больных с отечной формой острого панкреатита	32
2.3 Группа больных на стадии асептического панкреонекроза	34
2.4 Пациенты с гнойно-некротическими осложнениями панкреонекроза	38
2.5 Методы обследования больных.....	41
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ С ОТЕЧНОЙ ФОРМОЙ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА.....	48
3.1 Динамика клинических признаков заболевания	48
3.2 Значимость лабораторных показателей, в сравнении с клинической картиной	51
3.3 Сравнение результатов инструментального (УЗИ) исследования больных с клинико-лабораторными данными	54
3.4 Исследование показателя преломления, жидкокристаллического статуса сыворотки крови, определение их диагностической значимости	56
3.5 Изменение тактики лечения больных при прогрессировании патологического процесса, с учетом данных биофизических методов исследования.....	60
ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ НА СТАДИИ АСЕПТИЧЕСКОГО ПАНКРЕОНЕКРОЗА	62

4.1 Анализ динамики клинических признаков заболевания	62
4.2 Изменения лабораторных показателей, в сравнении с клинической картиной	64
4.3 Значимость инструментальных методов (УЗИ, КТ) исследования в оценке динамики течения заболевания больных на стадии АПН	67
4.4 Отличие динамики показателя преломления и жидкокристаллического статуса сыворотки крови от клинико-лабораторных данных больных на стадии АПН	68
4.5 Изменение тактики лечения больных с АПН с учетом данных биофизических методов исследования.....	72
4.6 Возможность применения антихеликобактерной терапии больным с острым панкреатитом.....	73
ГЛАВА 5. РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ НА СТАДИИ ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПАНКРЕОНЕКРОЗА	74
5.1 Сравнительная оценка значимости клинических, лабораторных и биофизических показателей у больных с ГНО для решения вопроса о повторных хирургических вмешательствах	74
5.2 Определение амплитуды нарастания ППСК при прогрессировании заболевания у больных на стадии ГНО	82
5.3 Изменение тактики лечения больных с ГНО панкреонекроза при прогрессировании гнойного процесса, с учетом данных биофизических методов исследования.....	85
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	87
ВЫВОДЫ	92
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	93
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	94
Приложения	122

Список используемых в работе сокращений

АПН	-	асептический панкреонекроз
АС	-	абдоминальный сепсис
БДС	-	большой дуоденальный сосок
БЖО	-	биожидкости организма
ГБ	-	гипертоническая болезнь
ГНО	-	гнойно-некротические осложнения
ДПК	-	двенадцатиперстная кишка
ЖК	-	жидкие кристаллы
ЖКБ	-	желчнокаменная болезнь
ЖКЛ	-	жидкокристаллические линии
ИК	-	игольчатые кристаллы
ИПН	-	инфицированный панкреонекроз
КТ	-	компьютерная томография
КЩС	-	кислотно-щелочной состав
ЛИИ	-	лейкоцитарный индекс интоксикации
МРТ	-	магниторезонансная томография
ОБС	-	оментобурсостомия
ОДП	-	острый деструктивный панкреатит
ОЖС	-	острые жидкостные скопления
ОНМК	-	острое нарушение мозгового кровообращения
ОП	-	острый панкреатит
ОФОП	-	отечная форма острого панкреатита
ПЖ	-	поджелудочная железа
ПКТ	-	прокальцитониновый тест
ПМ	-	поляризационная микроскопия
ПН	-	панкреонекроз
ПОН	-	полиорганная недостаточность
ППСК	-	показатель преломления сыворотки крови

РАО	-	реанимационно-анестезиологическое отделение
РМ	-	рефрактометрия
СК	-	сыворотка крови
СРБ	-	С-реактивный белок
ССВО	-	синдром системного воспалительного ответа
СФДкр	-	сферодендриты крупных размеров
СФДм	-	сферодендриты малых размеров
СФДср	-	сферодендриты средних размеров
СФЛ	-	сферолиты
УЗИ	-	ультразвуковое исследование
ЭПСТ	-	эндоскопическая папиллосфинктеротомия
АРАСНЕ II	-	(Acute Physiological age Chronic Health Evaluation) - шкала оценки острых и хронических функциональных изменений.
SIRS	-	systemic inflammatory response syndrome – синдром системного воспалительного ответа (ССВО)

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. Острый панкреатит представляет собой сложное по своему патогенезу, разнообразное по клиническим проявлениям и осложнениям заболевание, вопросы диагностики и лечения которого не перестают быть актуальными. По данным российских и зарубежных публикаций число больных острым панкреатитом неуклонно растет [8, 22, 24, 60, 159, 165, 175, 184, 222, 224]. Острый панкреатит с середины 80х годов занимает третье место среди острых хирургических заболеваний органов брюшной полости, уступая лишь острому аппендициту и острому холецистититу [150, 174]. Среди больных с острым панкреатитом, на долю деструктивных форм приходится от 15 до 30% [129, 147, 151]. Инфицирование очагов деструкции происходит у 40-70% больных [141, 166]. Летальность при инфицированном панкреонекрозе остается высокой и колеблется от 30-50% до 80% [19, 48, 128, 165]. Это связано с поздней диагностикой инфицирования некротических очагов, так как прогрессирование патологического процесса при остром панкреатите опережает общеизвестные клинические и лабораторные показатели, а также данные инструментального исследования [44, 136, 196]. Присоединение инфекции при панкреонекрозе, в свою очередь, приводит к развитию каскада пато-биохимических реакций, эндогенной интоксикации, развитию системной воспалительной реакции, абдоминального сепсиса, летальность при котором до настоящего времени остается высокой, достигая 50-80% [44, 166, 196].

Внедрение современных протоколов и рекомендаций по лечению больных с тяжелыми формами острого панкреатита, а также современные методы интенсивной терапии привели к снижению летальности больных в первой фазе заболевания – фазе ферментной токсемии [9, 162, 174, 178, 185, 205, 208]. Однако, число больных с гнойными осложнениями панкреонекроза не уменьшилось. Сложным и актуальным остается проблема оценки динамики течения патологического процесса при остром панкреатите, а именно - своевременное выявление прогрессирования и развития инфицированных,

гнойно-некротических осложнений панкреонекроза, для раннего назначения адекватной (в том числе хирургической) терапии, улучшения качества лечения. Затруднение в диагностике наступления второй – инфекционной фазы заболевания связано с тем, что «...инфицирование, как правило, незаметно в основных клинических проявлениях “наслаивается” на тканевую деструкцию...», тем самым создавая проблемы в своевременной диагностике гнойных осложнений панкреонекроза [196]. Кроме того, у большинства больных клинические и лабораторные проявления прогрессирования патологического процесса под влиянием антибактериальных препаратов имеют стертый, невыраженный характер, что также резко затрудняет своевременную клинико-лабораторную диагностику и зачастую приводит к диагностическим ошибкам [133]. Развивающийся при присоединении инфекции абдоминальный сепсис приводит к множественной органной недостаточности, с сохраняющейся высокой летальностью, достигающей 50% [232]. Поэтому пациентам с прогрессированием патологического процесса от асептического панкреонекроза (АПН) до гнойно-некротических осложнений (ГНО) важно вовремя диагностировать наступление инфицирования и гнойных осложнений для своевременного оперативного лечения [161, 168] и поиски новых диагностических тестов являются актуальной задачей. Исследования по изучению биожидкостей организма при различных патологических состояниях проводятся в нашей клинике с 1981г. под руководством академика АИН РФ, профессора, доктора медицинских наук В.М. Лисиенко. Основные методы исследования, с применением рефрактометрии (РМ) и поляризационной микроскопии (ПМ) разработаны сотрудниками клиники хирургических болезней стоматологического факультета Уральской государственной медицинской академии (руководитель – академик АИН РФ профессор В.М. Лисиенко) и сотрудниками лаборатории прикладной биофизики Уральского технического университета (руководитель профессор Р.И. Минц) [112]. В клинике проведены исследования по изучению состояния жидких кристаллов (ЖК) и показателя преломления (ПП) сыворотки крови (СК) при остром

панкреатите (ОП) [69, 195]. Известны работы (Г.Л. Некрич, С.Н. Скорняков, 1989г) о значимости и необходимости использования ЖК для диагностики течения патологического процесса при гнойно-воспалительных заболеваниях легких [127]. Однако, работ по изучению состояния ЖК и ППСК для констатации прогрессирования острого панкреатита, наступления инфицирования и гнойно-некротических осложнений не проводились.

Цель исследования

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

Задачи исследования

1. Определить диагностическую значимость методов рефрактометрии (РМ) и поляризационной микроскопии (ПМ) в динамике патологического процесса при остром панкреатите.
2. Дать сравнительную характеристику клиническим, лабораторным, инструментальным и биофизическим методам исследования (РМ и ПМ) при разных формах острого панкреатита, наступлении гнойно-некротических осложнений панкреонекроза.
3. Оценить данные результатов рефрактометрии и поляризационной микроскопии у больных с инфицированными, гнойно-некротическими формами панкреонекроза, для определения динамики течения гнойного процесса и необходимости хирургического вмешательства.

Научная новизна

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

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

Практическая значимость работы

Методы рефрактометрии и поляризационной микроскопии рекомендованы к использованию в комплексе с клинико-лабораторными и инструментальными методами исследования для более раннего определения тенденции в течении патологического процесса при остром панкреатите, а именно: констатации перехода «асептического» панкреонекроза в «инфицированный», наступлении гнойно-некротических осложнений панкреонекроза, что позволяет вносить своевременную коррекцию в тактику лечения больных и в итоге приводит к улучшению результатов лечения (Акт о внедрении методик в клинику в приложениях 2, 3).

Основные положения, выносимые на защиту

1. Биофизические методы исследования сыворотки крови (рефрактометрия и поляризационная микроскопия) являются диагностически значимыми в определении динамики течения патологического процесса при разных формах острого панкреатита.
2. При прогрессировании патологического процесса у больных с панкреонекрозом показатель преломления сыворотки крови (ППСК) и статус жидких кристаллов сыворотки крови (ЖКСК) обладают высокой чувствительностью, превышающей клинические, лабораторные и инструментальные данные.
3. Включение биофизических методов исследования в клинико-лабораторный комплекс диагностики динамики патологического процесса при панкреонекрозе позволяет своевременно изменять тактику лечения пациента, что приводит к улучшению ближайших результатов.

Формы внедрения

Предложенная методика определения показателя преломления и оценки ЖК статуса сыворотки крови при остром панкреатите методом рефрактометрии и поляризационной микроскопии внедрена и применяется в практической работе общехирургического отделения МУ ГКБ №7 (гл. врач – Е.С.Барац, зав.отд. А.В. Ярушев), апробирована в отделении хирургических инфекций СОКБ №1 (гл. врач Ф.И. Бадаев, зав. отд. Ф.В. Галимзянов) г. Екатеринбурга. Материалы диссертации доложены и обсуждены на научно-практической конференции «Инженерия и инновационные технологии в медицине» (Екатеринбург, 15 мая 2006), на конгрессе американской гепато-панкреато-билиарной ассоциации (Лас-Вегас, 19-22 апреля 2007), на XIV Международном Конгрессе хирургов-гепатологов стран СНГ (Санкт-Петербург, 19-21 сентября 2007), на 63-й Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых (Екатеринбург, 16 апреля 2008), VII Международном конгрессе хирургов-гепатологов стран СНГ (г.Уфа, 15-17 сентября, 2010 г.). По теме диссертации имеется 8 печатных работ, из них 2 – в международных журналах, одна - в журнале, рекомендованном ВАК. Получен патент на изобретение № 2403571 «Способ диагностики динамики течения воспалительного процесса при панкреатите в до- и в послеоперационном периодах» от 10/11/2010. (Приложение 1)

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов исследования и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций. Список использованной литературы содержит 195 отечественных и 44 зарубежных источника. Работа изложена на 125 страницах текста, включает 31 таблицу, 9 рисунков, 4 приложения.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Современное состояние проблемы острого панкреатита

«Острый панкреатит - это острое асептическое воспаление поджелудочной железы, основу которого составляют процессы аутоферментативного некробиоза, при прогрессировании – некроза и эндогенного инфицирования, с вовлечением в процесс окружающих ее тканей брюшинного пространства, брюшной полости и комплекса органов и систем внебрюшинной локализации» [148]. Проблема острого панкреатита уже многие десятилетия остается предметом обсуждения хирургов, как на страницах медицинской прессы, так и на всевозможных форумах и конференциях. Это объясняется, прежде всего, ростом числа больных острым панкреатитом. По темпам роста заболеваемости острый панкреатит опережает все другие неотложные заболевания органов брюшной полости [148]. В 40-50 годах 20 века больные острым панкреатитом составляли 0,8-2% от всей патологии «острого живота» [2, 40]. В 60-70х годах на долю больных острым панкреатитом приходилось 6-9% [2, 135]. В начале 80х годов эти больные уже составляли в среднем 12,6% [6]. По данным В.С.Савельева (2005г.) и других авторов, острый панкреатит с середины 80х годов занимает 3-е место в структуре острых хирургических заболеваний органов брюшной полости, уступая лишь острому аппендициту и острому холециститу [26, 94, 147, 150, 174]. В.П.Панов (2006г.) сообщает, что по данным стационаров г.Санкт-Петербурга острый панкреатит вышел на первое место, достигнув 42% в структуре острых хирургических заболеваний органов брюшной полости [133].

Неоднозначными остаются проблемы диагностики динамики патологического процесса у больных острым панкреатитом на разных фазах заболевания, что связано с непредсказуемостью течения самого патологического процесса [149, 169, 179]. В 95% случаях острого панкреатита патологический процесс купируется в фазе отека железы. В ряде случаев процесс прогрессирует, переходит в фазу некротического инфильтрата и

развивается асептический/стерильный панкреонекроз. Третьей фазой является фаза гнойно-некротических осложнений [61, 146, 171]. Указанные фазы – это этапы единого процесса, клинические проявления которого, а так же переход одной фазы в другую, обусловлены вначале степенью ферментной аутоагрессии, а в последующем - присоединением инфекции [154]. Исходя их литературных данных, первая фаза длится от 1 до 3 суток, вторая до 7 суток. Дальнейшее развитие патологического процесса возможно по трем вариантам: рассасывание некротического инфильтрата - от 2 до 8 недель, асептическая секвестрация (с формированием псевдокисты или острых жидкостных скоплений) или инфицирование очагов некроза [18, 36, 58, 94, 164]. Известно, что изначально некротический инфильтрат асептичен. Инфицирование очагов деструкции происходит у 40-70% больных. [93, 119, 129, 158, 165]. В литературе описаны следующие пути инфицирования некротического инфильтрата:

- эндогенный, путем транслокации патогенной бактериальной флоры из просвета кишки (чему способствует развивающийся при деструктивном панкреатите парез кишечника) [77, 83, 165]

- лимфогенный путь – при холангитах различной этиологии [110]

- экзогенный путь инфицирования – при открытых операциях, прежде всего при ранних лапаротомиях [35, 49, 120, 164].

Фаза гнойных осложнений обычно выявляется на 15е сутки и позже [63, 149, 155, 180]. Однако, оговариваемые сроки течения этих фаз, весьма относительны. По данным Ю.А.Нестеренко и других авторов клинические признаки гнойных осложнений чаще проявляются в сроки от 10 до 22 дней с момента заболевания [128]. Инфицированные формы панкреонекроза можно выявить на 1й неделе в среднем у 25% больных, на 2й неделе - у 30-35%, на 3й – у 70-72% больных [163]. В литературе встречаются указания на определенную трудность в четком определении «асептических» форм панкреонекроза, когда показано консервативное лечение, и «инфицированной» формы с развитием гнойных осложнений, что является показанием к

оперативному лечению [57]. Высокая летальность, в большинстве случаев, связана с поздней диагностикой инфекционных осложнений панкреонекроза [44]. Нестеренко Ю.А. с соавторами провели анализ причин и сроков наступления смерти больных с панкреонекрозом. Выяснилось, что в первые 7 суток от начала заболевания (ранняя смерть) умерло 41,5% пациентов и причиной стало развитие панкреатогенного (ферментативного) шока и его осложнений (сердечно-сосудистой, дыхательной, печеночно-почечной недостаточности). В более поздние сроки (поздняя смерть) умерло 58,5%, т.е. большая часть пациентов. Причиной стало гнойное поражение самой поджелудочной железы, забрюшинной клетчатки и других локализаций [128]. В последнее время авторы стали уделять больше внимание верификации диагноза и главное выявлению и прогнозированию течения фаз острого панкреатита, так как, только это позволяет определить конкретную тактику и своевременно оперировать больного [171]. Острый некротический панкреатит обычно не ограничивается поражением ПЖ и при прогрессировании патологического процесса сопровождается вовлечением в процесс различных органов и систем, приводя к тяжелому течению заболевания с развитием синдрома системной воспалительной реакции, полиорганной недостаточности, а при присоединении инфекции – абдоминального сепсиса. [31, 98, 189]. По литературным данным, среди причин смерти на долю абдоминального сепсиса приходится до 80% [93, 140, 147, 165, 178]. По данным Ф.В.Галимзянова, С.А.Черняева, за последние годы по Свердловской области отмечается рост больных инфицированным панкреонекрозом и число умерших среди них остается высоким, что соответствует литературным данным [43, 183].

Таким образом, актуальность проблемы лечения больных острым панкреатитом связана с ростом числа больных с деструктивными формами, несвоевременной диагностикой фазы течения патологического процесса (а именно наступления инфицирования очагов некроза), сохраняющейся высокой летальностью.

1.2 Значимость клинических, лабораторных и инструментальных методов в диагностике острого панкреатита

Известно, что наиболее значимыми клиническими проявлениями острого панкреатита являются: резкая, интенсивная боль в эпигастральной области (которая встречается в 96% случаев), опоясывающего характера (76% случаев) многократная рвота, не приносящая облегчения (70% случаев); метеоризм (84% случаев). Эта основная триада симптомов носит название триады Мондора [159]. Другими значимыми клиническими проявлениями заболевания являются: локальная болезненность в проекции поджелудочной железы; напряжение передней брюшной стенки в области проекции поджелудочной железы (симптом Керте), болезненность при пальпации в левой поясничной области, реберно-позвоночном углу (симптом Мейо-Робсона); невозможность определить пульсацию брюшной части аорты (симптом Воскресенского); при нарастании гемодинамических и микроциркуляторных нарушений - появление цианотичности кожи различных участков тела (симптомы Мондора, Грея-Тернера) и другие [2, 39, 153]. Прогрессирование патологического процесса, высвобождение активных панкреатических ферментов в свободную брюшную полость сопровождается появлением симптомов раздражения брюшины: дефанс мышц передней брюшной стенки, симптом Щёткина-Блюмберга, а также ослабление или отсутствие кишечных шумов, как следствие развития динамической кишечной непроходимости (подтверждаемого рентгенологически). При развитии инфицированного панкреонекроза субфебрильная температура тела, характерная для начальных форм острого панкреатита, сменяется появлением гектической лихорадки, тахикардии, что свидетельствует о наступлении инфицированных, гнойно-некротических осложнений острого панкреатита [46, 147, 148, 154, 164, 179]. При дальнейшем прогрессировании патологического процесса, развитии абдоминального сепсиса присоединяются явления системных и органных нарушений.

Однако, описанные выше симптомы заболевания встречаются и при других «катастрофах» органов брюшной полости, таких как перфорация гастродуоденальных язв, деструктивный холецистит, перитонит различной этиологии [158]. Кроме того, при геморрагической форме панкреонекроза развитие патологического процесса происходит «молниеносно». Клинические проявления заболевания при этом запаздывают. Быстро развивающаяся при этой форме панкреонекроза ферментная токсемия запускает патологическую цепь: системный воспалительный ответ (ССВО) – полиорганная недостаточность (ПОН) – панкреатогенный (а при присоединении инфекции – септический) шок, что при скудной клинической картине создают трудность в правильной постановке стадии течения патологического процесса и тяжести состояния пациента [154, 155]. От своевременного и правильно установленного диагноза зависит дальнейшая тактика лечения. Для уточнения диагноза применяются лабораторные и инструментальные методы диагностики.

Из лабораторных методов исследования наиболее распространенным в клинике является определение уровня амилазы крови и мочи. Метод Вольгемута (1907г.), по которому нормальный уровень амилазы в моче равен 16-64 ед., способен обнаружить повышение ее уровня до 1024 ед. и более. Повышение уровня амилазы в крови при остром панкреатите связано с повреждением ацинарных клеток ПЖ и проникновением ферментов в системный кровоток с дальнейшим выделением с мочой. Однако, в поздние сроки заболевания, когда развивается панкреонекроз, уровень амилазы крови и мочи может быть нормальным или даже пониженным. Кроме того, высокое содержание уровня амилазы в крови и моче может быть выявлено и при других заболеваниях: мезентериальном тромбозе, вирусном гепатите, перфорации гастродуоденальных язв, разрыве селезенки, внематочной беременности, паротите и других [150, 152, 154]. Поэтому результаты исследования уровня амилазы крови или диастазы мочи рассматриваются только в совокупности с другими клиническими, лабораторными и инструментальными методами исследования [148, 153, 158]. В работах В.С.Савельева и других авторов

указывается на то, что ферментные тесты при остром панкреатите достоверны в том случае, если их значения превышают норму в 3-4 раза. При этом специфичность для общей амилазы составляет 88%. Более специфично определение панкреатической амилазы (93%), или липазы (96%) в крови, однако, они относятся к дорогостоящим методам лабораторного анализа и применяются далеко не во всех клиниках [128, 158]. В пользу панкреонекроза может свидетельствовать регистрируемая стойкая гипергликемия. Уровень гликемии выше 7 ммоль/л. (125мг/дл) является неблагоприятным прогностическим фактором [158]. Данные о повышении уровня лейкоцитов, СОЭ, лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) при остром панкреатите, можно встретить в работах 70х годов 19 века. Уже тогда авторы отмечали, что в случаях острого отечного панкреатита лейкоцитоз, СОЭ и ЛИИ возвращаются к исходным показателям в течение 3-5 суток. При панкреонекрозе после незначительного снижения наблюдается дальнейший их рост, увеличивается сдвиг лейкоцитарной формулы крови влево [124, 137]. По данным ряда авторов наиболее убедительно об инфицированном характере панкреонекроза свидетельствуют уровень лейкоцитоза (выше $15 \cdot 10^9/\text{л}$) и лейкоцитарного индекса интоксикации (более 6 Ед). [128, 140, 148, 155]. При билиарном панкреатите, причиной которого может быть холедохолитиаз, либо при преимущественном поражении головки ПЖ - сдавление интрапанкреатической части холедоха, в биохимическом анализе крови может выявляться гипербилирубинемия с преобладанием прямой (связанной) фракции билирубина [57]. При развитии инфицированных форм панкреонекроза диагностическое значение имеет снижение концентрации кальция в крови [149]. Однако, данный показатель применяется только как дополнительный диагностический тест. Группа авторов, во главе с В.С.Савельевым установила, что дополнительным лабораторным методом, который может быть использован в комплексной диагностике больных с острым панкреатитом, является определение в крови концентрации С - реактивного белка (СРБ). Последний отражает степень выраженности воспалительного и некротического процесса,

что позволяет использовать данный показатель для дифференцировки отечного панкреатита, стерильного панкреонекроза (ПН) и инфицированного панкреонекроза. Так, уровень СРБ свыше 120 мг/л свидетельствует в пользу некротического поражения поджелудочной железы (ПЖ), а увеличение его концентрации в динамике заболевания более чем на 30% от исходного уровня в совокупности с другими клинико-лабораторными данными, достоверно подтверждает развитие панкреатогенной инфекции. Кроме того, авторы определили пороговые уровни СРБ 150, 200, 250 мг/л, которые являются объективными лабораторными критериями распространенного, инфицированного и фатального характера панкреонекроза соответственно [165, 167]. Авторы также сообщают, что определение в крови уровня СРБ достоверно помогает в дифференцировке распространенности процесса. Так, при ограниченном ПН уровень СРБ составляет до 150 мг/л.; при поражении забрюшинной клетчатки - 150 мг/л и выше; при распространенном инфицированном ПН уровень СРБ=200 мг/л [148, 159, 160]. Распространяющийся патологический процесс при тяжелых формах панкреонекроза инициирует системный воспалительный ответ (ССВО) [50, 67, 180], обусловленный в асептической фазе действием ферментной токсемии, медиаторов воспаления и эндотоксинов, а при присоединении инфекции - бактериальных токсинов [167]. Основными диагностическими критериями ССВО являются наличие у больного: 1. гипертермии свыше 38 °С или ниже 36 °С; 2. лейкоцитоз более $12 \cdot 10^9$ /л или менее $4 \cdot 10^9$ /л, лейкоцитарный индекс интоксикации превышающий 6 единиц; 3. тахикардия выше 90 уд. в мин.; 4. частота дыхания больше 20 дыхательных движений в мин. или $P_aCO_2 < 32$ мм рт.ст. [207]. При наличии у больных с панкреонекрозом двух и более признаков ССВО с бактериальным подтверждением инфицирования очагов деструкции их состояние расценивают как тяжелое, обусловленное развитием абдоминального сепсиса (АС) [25, 147, 162, 199]. Б.Р.Гельфанд, Д.А.Левит и др. авт. изучали некоторые закономерности выброса в системную циркуляцию ключевых медиаторов ССВР у больных с абдоминальным сепсисом. Авторы пришли к

заклучению, что динамическая оценка уровней цитокинов сыворотки крови в течение первых 5-7 суток интенсивной терапии абдоминального сепсиса позволяет утверждать, что для неблагоприятного исхода абдоминального сепсиса характерен: рост сывороточных концентраций СРБ, снижение концентрации ИЛ-6 и ИЛ-8, рост фактора некроза опухоли (ФНО) и падение уровней ИЛ-10 [50, 53, 105]. А.В. Коптелов рекомендует для выявления степени эндогенной интоксикации у больных с панкреонекрозом определять концентрации молекул средней массы, циркулирующих иммунных комплексов, а также ЛИИ [91]. Однако данные методики (кроме определения ЛИИ), так же, как и определение ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, тумор-некротизирующего фактора, относятся к дорогостоящим, что ограничивает их практическое применение. Оценка синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) необходима для больных с панкреонекрозом, особенно с геморрагической формой, для которой характерно быстрое начало, прогрессирование, с развитием полиорганной недостаточности [68]. При этом, в первую очередь, появляются нарушения со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем [149]. Исследования последних лет показали важность проведения прокальцитонинового теста (ПКТ) в диагностике системной воспалительной реакции. Увеличение концентрации прокальцитонина в крови более 1,8 нг/мл. в двух последовательных исследованиях является важным лабораторным маркером бактериального инфицирования очагов некротической деструкции [20, 50, 158]. В.С.Кононов (2007г.) на основании проведенной работы делает вывод, что уровень ПКТ плазмы крови у больных с крупноочаговым и субтотально-тотальным инфицированным панкреонекрозом четко коррелирует с состоянием патологического очага, его микробиологическим и морфологическим показателями [90]. Уровень прокальцитонина плазмы в сопоставлении с температурной и лейкоцитарной реакцией позволяет представить количественную характеристику выраженности системной воспалительной реакции у больных с различными формами острого панкреатита [55]. Однако, в настоящее время использование ПКТ больным острым панкреатитом (ОП)

ограничено высокой стоимостью лабораторного исследования. Как указывает С. Bassi, своевременное выявление инфицирования только на основании клинических и лабораторных показателей затруднительно [199]. П.В. Шелест отмечает, что существующие традиционные клиничко-лабораторные и инструментальные методы исследования позволяют верифицировать наличие уже наступивших деструктивных изменений в поджелудочной железе и окружающих тканях, диагностировать локализацию и распространенность панкреонекроза, но имеют ограниченное значение в плане прогноза, а именно - перехода стерильного панкреонекроза в инфицированный [189]. Кроме того, современная интенсивная терапия, включающая инфузионное лечение, «мощные» антибактериальные препараты, анальгетики, приводят к «стиранию» как клинической симптоматики, так и лабораторных показателей, что затрудняет диагностику прогрессирования патологического процесса [132].

Для повышения диагностической значимости клиничко-лабораторных показателей, прогнозирования течения заболевания и развития осложнений применяются балльные системы оценки тяжести состояния пациента. По данным литературы, самыми распространенными и применимыми для диагностики тяжести состояния больных с тяжелыми формами острого панкреатита, являются шкалы Ranson (в первые 6-48 часов от начала заболевания) и шкала APACHE II. [44, 191]. Применяемая во всем мире система APACHE II позволяет не только объективно оценивать степень тяжести состояния больного, но и сравнивать результаты лечения больных одинаковой категории тяжести в разных клинических учреждениях и при проведении научно-практических исследований [7, 149, 160, 192]. При значениях APACHE II более 6 баллов диагноз панкреонекроза не вызывает сомнения. Величина более 8 баллов свидетельствует об осложненной форме заболевания. 12 баллов и выше говорят о фатальном исходе [105, 158]. Прокальцитониновый тест и шкала APACHE II являются объективными критериями клиничко-лабораторной оценки тяжести состояния больного острым панкреатитом [55]. Мы применяли систему APACHE II, рекомендуемую большинством авторов как наиболее

информативную и прогностически значимую, удобную для научных исследований, широко применяемую в ведущих клиниках России, в странах Америки и западной Европы.

Большую роль в уточнении причины, постановке диагноза, оценке распространенности процесса играют инструментальные методы исследования. Ультразвуковое исследование (УЗИ) состояния поджелудочной железы, желчевыводящих протоков, брюшной полости при остром деструктивном панкреатите является обязательным скрининговым методом. Оно позволяет поставить диагноз острого деструктивного панкреатита в 80-85% наблюдений [159, 162, 235]. Профессора Б.С. Брискин (2009г.), Е.И. Брехов, Е.А. Решетников с соавт. (2005г.) сообщают о высокой чувствительности – в 70,4%, специфичности – 97,3% и точности – 92,1% методики УЗИ при панкреонекрозе [18, 19, 146]. Однако, УЗИ не всегда позволяет верифицировать форму заболевания (стерильный или инфицированный), оценить состояние забрюшинной клетчатки. Компьютерная томография (КТ) считается «золотым стандартом» в диагностике острого деструктивного панкреатита [59, 162, 167, 195]. Эта методика позволяет оценить не только состояние поджелудочной железы, желчных протоков, но и забрюшинной клетчатки, а также прилежащих отделов желудочно-кишечного тракта и кровеносных сосудов [162]. КТ в сочетании с контрастным усилением помогает в уточнении распространения зон панкреонекроза, выявляет ангиогенные пути распространения [18, 161, 163]. Данные КТ с использованием расчета индекса КТ-тяжести поражения забрюшинного пространства по E.L. Balthazar помогают составить объективную оценку тяжести состояния больного с определением степени распространенности некроза в поджелудочной железе [118, 158, 159, 163, 198]. Но не все клиники на сегодняшний день оснащены компьютерными томографами. Метод магнитно-резонансной томографии (МРТ) в оценке степени выраженности забрюшинных поражений не уступает КТ с контрастным усилением. Преимущества МРТ заключаются в лучшей дифференциации жидкостных образований, их локализации, в более точной

диагностике состояния билиарного и панкреатического трактов [198]. То есть, метод МРТ диагностики полезен при уже сформированных жидкостных образованиях брюшной полости и забрюшинной клетчатки. Данная техника также относится к разряду «дорогостоящих» и не может быть доступна всем хирургическим стационарам. Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) в сочетании с эндоскопической папиллосфинктеротомией (ЭПСТ) применяется для диагностики и лечения билиарного панкреатита, сопровождающегося механической желтухой, холангитом, выявлением эктазии холедоха при УЗИ или КТ. [61, 164, 233, 235]. Данная методика применяется по строгим показаниям и так же, как и вышеописанные методы аппаратной диагностики, не позволяет верифицировать форму панкреонекроза (стерильный или инфицированный).

К доступным и широко применяемым лечебно-диагностическим методам относится лапароскопия. Высокая диагностическая информативность лапароскопии ставит ее в ряд традиционных методов диагностики острого панкреатита [3]. Еще в 1976 году авторами Н.Е.Лебедевым (Москва), В.М.Лисиенко (Свердловск) было указано на важность диагностической лапароскопии [104]. Позже, в 1979г. В.Н.Климовым, В.М.Лисиенко вновь на значительном материале была подтверждена диагностическая значимость лапароскопии, которая заключается в возможности экстренной дифференциальной диагностики между острым панкреатитом и другими неотложными заболеваниями органов брюшной полости. Впервые было предложено выделять относительные и абсолютные признаки острого панкреатита при лапароскопии [81]. Лечебная значимость заключается в возможности лапароскопической санации и дренировании брюшной полости при наличии панкреатогенного ферментативного перитонита; в выполнении декомпрессивных операций (холецистостомии), а также динамической лапароскопии и санации брюшной полости при панкреатогенном перитоните [81, 95, 158, 164]. Однако метод не всегда позволяет непосредственно осмотреть поджелудочную железу, забрюшинную клетчатку, оценить масштаб

поражения поджелудочной железы и забрюшинного пространства [164]. При отсутствии инфицированного ферментативного перитонита дифференцировать стерильную и инфицированную формы панкреонекроза, а также характер воспалительных изменений в ретропанкреатической клетчатке во время лапароскопии невозможно. Для этого применяется чрескожная пункция очагов деструкции, жидкостных образований в ПЖ и парапанкреальной клетчатке под контролем УЗИ или КТ с последующим цитологическим и микробиологическим исследованием пунктата [37, 49, 164]. Однако данная методика является инвазивной для ПЖ, несет потенциальный риск вторичной инфекции [227] и, как правило, применяется у больных при появлении клинических признаков сепсиса и наличии сформированных жидкостных скоплений, определяемых при УЗИ или КТ. Кроме этого, низкая концентрация микроорганизмов в зоне пункции, особенно при панкреатогенном инфильтрате, может дать отрицательный результат. По литературным данным диагностическая чувствительность и специфичность составляют 88 и 90% соответственно [227]. Существующие современные инструментальные методы исследования, такие как ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная томография (КТ), эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ), магниторезонансная томография (МРТ), лапароскопия и другие, помогают установить причину, позволяют оценить распространенность панкреонекроза в поджелудочной железе, парапанкреатической клетчатке и брюшной полости. Однако определить прогрессирование патологического процесса, уловить время перехода асептического панкреонекроза в инфицированный остается трудной задачей. Некоторые из перечисленных выше методик (КТ, ЯМРТ) имеются не во всех клиниках, а это приводит к поздней диагностике стадии патологического процесса и, как результат, к поздним хирургическим вмешательствам и сохраняющейся высокой летальности.

Учитывая все вышеизложенное, становится ясным, что поиск простого, экспрессного, неинвазивного, недорогого метода диагностики течения

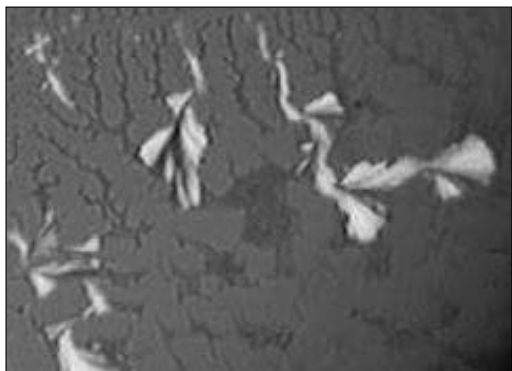
патологического процесса при остром панкреатите, развития инфицированных осложнений панкреонекроза остается актуальной задачей, требующей своего решения.

1.3 Возможность применения биофизических методов исследования в диагностике острого панкреатита

Исследование биологических жидкостей методами, используемыми для изучения жидкокристаллического состояния вещества, открыли принципиально новые возможности в медицине в плане диагностики различных патологических состояний организма человека на молекулярном уровне [123]. Работы, посвященные роли жидких кристаллов (ЖК) биожидкостей организма (БЖО) в функционировании живого организма в норме и в патологии начали появляться в работах Р.И.Минца, Е.В.Кононенко с начала 80х годов XX столетия [87, 111, 122]. На основании проведенных авторами работ стало известно, что БЖО (сыворотка крови, желчь, химус, слюна, моча и т.д.) – это единая структурно и функционально взаимосвязанная система, обладающая оптическими свойствами, содержат в себе значительное число молекулярных субстанций, участвующих в реализации адаптационных механизмов, обеспечивающих гомеостаз. Структуры БЖО определяют молекулярные комплексы, которые могут образовывать ЖК структуры - одну из основ структурно – функционального баланса сыворотки крови, образующиеся из амфифильных биологических молекул в жидкой среде. ЖК обладают способностью изменять свою структуру (величину, форму). Особое значение в жизнедеятельности организма имеет постоянство состава жидкой среды. Особенности биохимического состава БЖО отражаются в структурах кристаллизации. Доказано, что ЖК не являются специфическим маркером воспалительного процесса при каком-либо заболевании, но четко отражают наличие его как такового, согласно увеличению их количества в острой стадии воспаления. С 1981 года в клинике хирургических болезней

стоматологического факультета УрГМА, под руководством В.М.Лисиенко проводятся работы по изучению структуры ЖК сыворотки крови и других биологических жидкостей при различных заболеваниях хирургического профиля [4, 34, 64, 69, 107, 112, 120, 195]. Работами сотрудников кафедры хирургических болезней стоматологического факультета УрГМА, совместно с сотрудниками лаборатории прикладной биофизики Уральского технического университета (УГТУ-УПИ) (руководитель профессор Р.И. Минц) было предложено использовать методику поляризационной микроскопии для регистрации и анализа состояния оптически активных структур биожидкостей организма при патологических состояниях. В частности, была установлена взаимосвязь морфологических и функциональных изменений поджелудочной железы со структурно-оптическими свойствами сыворотки крови и фазовым составом желчи [69]. Выявлены изменения структурно-оптических свойств биожидкостей человека (сыворотка крови, слюна, моча, желчь, перитонеальный экссудат) при различных формах острого панкреатита [195]. Установлено, что изменения статуса ЖК происходят одновременно во всех биожидкостях организма (БЖО), однако универсальной и наиболее доступной для исследования является сыворотка крови [108, 195]. Предложена классификация ЖК структур с делением их на 3 класса (наблюдаемое при патологии, встречающееся у здоровых и переходные структуры) [87, 88]. На основе проведенных исследований стало известно, что различные ЖК появляются на доклинических стадиях заболевания, их число уменьшается (почти до мицеллярного состояния) в процессе выздоровления. Было подтверждено, что метод поляризационной микроскопии является практически значимым, рекомендован как для диагностики, так и контроля за течением патологического процесса в организме. [107, 195]. В нашей клинике проводились исследования по применению метода поляризационной микроскопии и доказана ее значимость при различных хирургических заболеваниях, но его значимость при прогрессировании заболевания, наступлении инфицирования и ГНО у больных с острым панкреатитом не

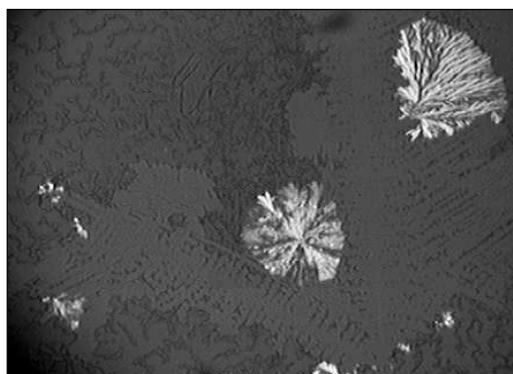
изучалась. На рисунке 1 представлены формы жидких кристаллов, встречающихся при остром панкреатите (применяли поляризационный микроскоп МБИ-15, увеличение x200, x400).



А) жидокристаллические линии

Б) малые дендриты

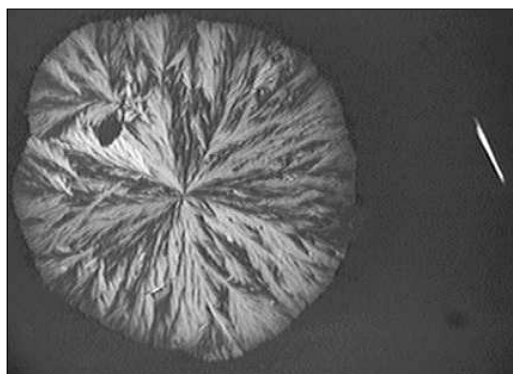
Увеличение (x200)



В) средний дендрит

Г) крупный дендрит

Увеличение (x200)



Д) сферолит

Е) игольчатый кристалл

Увеличение x400

Рис. 1 Некоторые виды жидких кристаллов сыворотки крови, встречающиеся у больных с острым панкреатитом.

В клинике также проводилось изучение оптических свойств сыворотки крови, которые зависят от многих составляющих, а показатель преломления (ПП) отражает суммарную характеристику ее состояния. Изменения показателя преломления сыворотки крови, определяемые методом рефрактометрии являются интегральным отражением физико-химических изменений в крови, свидетельствуют о динамике течения патологического процесса в организме [122]. Имеются работы по использованию показателя преломления сыворотки крови в диагностике острого панкреатита [108, 195]. В последующем, предложенные и запатентованные биофизические методы исследования БЖО были использованы для диагностики и изучения течения заболеваний иного профиля [86, 127, 172, 186]. В литературе имеются работы по изучению морфологии биологических жидкостей с применением метода клиновидной дегидратации для оценки тяжести течения острого панкреатита [82, 186]. Спектральный анализ сыворотки крови в инфракрасной области также может применяться в диагностике ОП [60]. Однако, отсутствуют работы по изучению значимости биофизических методов исследования сыворотки крови, а именно, определения показателя преломления сыворотки крови, статуса ЖК сыворотки крови при диагностике перехода «стерильных» форм панкреонекроза в «инфицированные» и наступления гнойно-некротических осложнений, что на наш взгляд, представляет наибольший интерес.

1.4 Тактика лечения больных с острым панкреатитом.

Современные установки по тактике ведения больных острым панкреатитом разработаны и применяются благодаря многолетнему опыту российских и зарубежных панкреатологических школ, новым достижениям фармации, разработке хирургического инструментария, более глубокому пониманию патогенеза заболевания и основного каскада цито-биохимических нарушений, происходящих при прогрессировании острого панкреатита [196]. Не смотря на это, тактика и хирургическое лечение больных панкреонекрозом продолжают оставаться актуальными, о чем свидетельствуют сохраняющиеся

высокими цифрами послеоперационной летальности, а так же дискуссии на хирургических форумах по поводу выбора сроков и видов хирургического лечения при панкреонекрозе [196]. Согласно современной классификации острого панкреатита, с учетом формы заболевания, тяжести состояния пациента, стадии патологического процесса различается и тактика ведения пациентов с острым панкреатитом, описанная в современных протоколах ведения больных острым панкреатитом [9, 83, 174]. Согласно национальному руководству (под ред. В.С.Савельева, 2009г), хирургическое лечение больных с острым панкреатитом показано лишь на стадии гнойно-некротических осложнений панкреонекроза [83]. Пациенты с отечной (интерстициальной) формой острого панкреатита, а так же на стадии стерильного панкреонекроза ведутся консервативно. Основными звеньями консервативного лечения пациентов являются: восстановление водно-электролитных нарушений, адекватное обезболивание, обеспечение функционального покоя поджелудочной железы, детоксикационная терапия. Пациенты со стерильным панкреонекрозом (с отрицательной бактериологией при тонкоигольной аспирации) лечатся консервативно и подвергаются вмешательству только в избранных случаях (пункция, дренирование острых жидкостных скоплений). При этом, пациентам со стерильным панкреонекрозом, подтвержденным инструментально (УЗИ, КТ) показано профилактическое назначение антибиотиков широкого спектра действия, что уменьшает частоту развития инфекции [54]. Антибиотиками выбора считаются карбапенемы, цефалоспорины III и IV поколения в сочетании с метронидазолом, фторхинолоны в сочетании с метронидазолом [83]. Для дифференцирования между стерильным и инфицированным панкреонекрозом (у пациентов с клинико-лабораторным синдромом ССВО) применяется чрескожная навигационная (под УЗИ или КТ) тонкоигольная пункция, аспирация из зоны некроза, с последующим бактериологическим исследованием. Инфицированный панкреонекроз у пациентов с клинико-лабораторными признаками сепсиса, подтвержденный при чрескожной пункции – является

показанием для хирургического вмешательства. Хирургическое лечение заключается во вскрытии, опорожнении гнойно-некротических очагов в ПЖ и парапанкреальной клетчатке, брюшной полости, с последующими повторными санациями (по показаниям), послеоперационным ведением, до полной санации гнойного очага [159]. Рекомендации Уральской школы по хирургическому лечению осложненных форм панкреонекроза (2006г.), на наш взгляд наиболее, предпочтительны [44, 143]. При инфицированном панкреатогенном инфильтрате показано консервативное лечение. При панкреатогенном абсцессе - лечение хирургическое: навигационная пункция, пункционное дренирование, дренирование из мини-доступа. У больных панкреатогенной флегмоной показано наружное дренирование через мини-разрезы с формированием единого пространства и последующие программные санации гнойной полости, захватывающей все пространство пораженной забрюшинной клетчатки. Пациенты, поступающие исходно с тяжелым острым панкреатитом, клиникой панкреатогенного шока, наличием системных нарушений и ПОН госпитализируются в реанимационно-анестезиологическое отделение (РАО), где получают интенсивное комплексное лечение. После стабилизации состояния пациентам проводится необходимый комплекс лечебно-диагностической программы, согласно современным протоколам [9, 83, 143, 174]. Вопрос оптимального времени для хирургического вмешательства так же остается открытым. Отсроченное хирургическое вмешательство при стабилизации общего состояния пациента, восстановлении основных жизненных функций (на третьей или четвертой неделе от начала заболевания) позволяет сформироваться границам демаркации панкреатического и перипанкреатического некроза, что приводит к лучшим результатам хирургического лечения [233]. При тяжелом ассоциированным с холелитиазом (вклиненный камень в БДС) острым панкреатите, необходимо выполнить эндоскопическую папилло-сфинктеротомию (в ближайшие 6-12 часов). После купирования основных клинико-лабораторных симптомов воспаления показана холецистэктомия. При умеренном ассоциированном с ЖКБ острым

панкреатите, холецистэктомия выполняется, как только купируются признаки острого панкреатита, нормализуются лабораторные показатели, и идеально, в течение той же самой госпитализации [218].

Однако, диагностика прогрессирования патологического процесса при панкреонекрозе, а именно выявление наступления инфицирования некротических очагов, когда необходимо применять хирургические вмешательства остается неоднозначной, так как клинические границы между стерильным и инфицированным панкреонекрозом размыты [83]. Кроме того, некоторые инструментальные методы диагностики (КТ, МРТ) доступны не всем клиникам. Все это приводит к поздней диагностике фазы заболевания, локализации гнойно-некротического очага и, как результат, к поздним хирургическим вмешательствам и высокой летальности. Поиск простого, экспрессного, неинвазивного, недорогого метода диагностики течения патологического процесса при остром панкреатите остается актуальной задачей.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общеклиническая характеристика больных

Работа основана на результатах проспективного исследования клинико-лабораторных, аппаратурных и биофизических показателей 220 больных с разными формами острого панкреатита. Набор клинического материала проводился на базе общехирургического отделения МУ ЦГБ №7 г. Екатеринбурга с января 2006г. по январь 2010г. (главный врач Е.С. Барац, заведующий отделением А.В. Ярушев), где было обследовано 193 пациента и на базе отделения хирургических инфекций СОКБ №1, г.Екатеринбурга с февраля по май 2008 года (главный врач: Ф.И. Бадаев, заведующий отделением Ф.В. Галимзянов), где было обследовано 27 больных.

Дизайн исследования включал два этапа. На первом этапе произведен ретроспективный анализ (за 2004-2006 года) 98 историй болезни, из них - 77 пациентов с асептическим панкреонекрозом, 21 пациент - с гнойно-септическими осложнениями панкреонекроза, для оценки ближайших результатов лечения (уровень летальности). В анализ включены верифицированные случаи стерильного и инфицированного панкреонекроза и гнойно-некротических осложнений. Эти пациенты составили контрольную группу. Второй этап представлен результатами продольного проспективного исследования 220 больных (основная группа) с разными формами острого панкреатита. Основным методом рандомизации в нашей работе – стратификационный. Наше исследование является мультицентровым, так как проводилось по единой методике и программе одновременно в 2-х лечебных учреждениях г.Екатеринбурга: хирургическом отделении МУ ЦГБ №7 (зав.отд. Ярушев А.В) и отделении хирургических инфекций СОКБ №1 (зав.отд. Галимзянов Ф.В.). Мультицентровое исследование применяли в связи с малым числом случаев третьей группы – с гнойно-некротическими осложнениями панкреонекроза, находившихся на лечении в хирургическом отделении МБУ ЦГБ №7, что не позволяло формировать группы.

Критерием включения больных в исследование и распределение их по группам явилось: наличие у больного верифицированной формы острого панкреатита: клинико-лабораторные данные, результаты инструментальных методов диагностики (УЗИ, КТ, МРТ, чрескожных пункций), результаты хирургических вмешательств (лапароскопии, лапаротомии, люмботомии). Критерием исключения пациентов из обследования явились: наличие онкологического заболевания; иного гнойного процесса другой локализации; отсутствие возможности проведения параллельного исследования (клинико-лабораторные и биофизические) в динамике заболевания; возникновение у больного декомпенсации сопутствующей патологии.

Развитие, динамику течения патологического процесса оценивали по изменению клинических, лабораторных показателей, данных инструментального исследования (УЗИ, КТ, МРТ и др.), по данным протоколов операций, на основании записей врача, лечившего больного. Параллельно проводили анализ изменения биофизических свойств сыворотки крови с применением методов рефрактометрии (определение ППСК) и поляризационной микроскопии (изучение морфологии жидких кристаллов сыворотки крови) в динамике заболевания. Тяжесть состояния больных оценивали с применением шкалы APACHE II.

В работе мы использовали классификацию А.Н.Бакулева, В.В.Виноградова (1951г), модифицированную В.С.Савельевым (2003г.). Согласно предложенной клинико-морфологической классификации острого панкреатита три формы: отечный панкреатит; стерильный (асептический) панкреонекроз; инфицированный панкреонекроз (гнойный панкреатит). Всех исследованных больных по форме заболевания (по основным клинико-патоморфологическим признакам) разделили на группы. 1 группа – пациенты с отечной формой острого панкреатита (ОФОП) – 102 пациента; 2 группа – больные на стадии асептического панкреонекроза (АПН) – 84 пациента; 3 группа – больные с гнойно-некротическими осложнениями панкреонекроза (ГНО) – 34 пациента (см.рис2.).

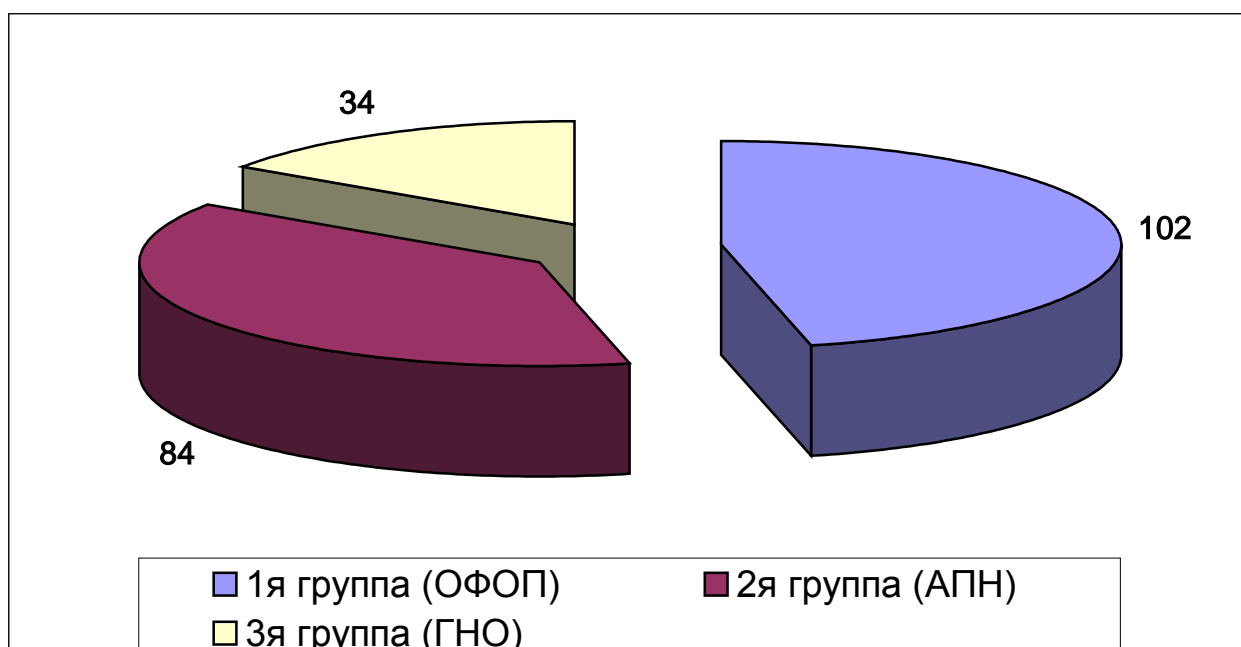


Рис.2 Распределение больных на группы по форме заболевания

Как видно из рис.2, 1- группа больных с отечной формой острого панкреатита (ОФОП) – 102 пациента – самая многочисленная, что соответствует литературным данным. 2 - группа больных в стадии асептического (стерильного) панкреонекроза (АПН) меньшая по составу – 84 пациента. 3 - группу – больных на стадии гнойно-некротических осложнений панкреонекроза (ГНО) составили 34 пациента.

2.2 Характеристика больных с отечной формой острого панкреатита

Проведен анализ 102 историй болезни пациентов с отечной формой острого панкреатита. Среди них количество мужчин было 53, женщин 49. Возраст больных колебался от 16 до 84 лет, в среднем составил 47 лет. Число лиц работоспособного возраста составило 74 чел. (72,5 %), среди них мужчин было 45 чел.(44,1 %), женщин 29 чел. (28,4%). У 86 пац. из 102 имелась сопутствующая патология. Частота встречаемости сопутствующей патологии у больных с острым панкреатитом отечной формы распределилась следующим образом:

Структура сопутствующей патологии больных с отечной формой острого панкреатита (n=86)

Виды заболевания	Число пациентов	%
Гипертоническая болезнь	33	38,4
ЯБ Желудка и ДПК	14	16,3
Сахарный диабет	7	8
Хр.Алкоголизм	6	7
Ожирение	6	7
Прочие	20	23,3
Всего:	86	100

Как видно из табл. 1 в структуре сопутствующей патологии у данной группы больных преобладали заболевания сердечно-сосудистой системы, (у 33 больных - 38,4%). Язвенная болезнь желудка и ДПК встречалась у меньшего числа больных – у 14 пациентов, которые составляют 16,3%. По данным историй болезни хроническим алкоголизмом страдало 6 (7%) пациентов.

Выявленные этиологические факторы заболевания больных представлены в табл.2.

Этиологические факторы (n=102)

Факторы	Число пациентов (муж/жен)	%
Алкоголь	23 (18/5)	22,6
Алиментарный	29 (9/20)	28,4
Билиарный (ЖКБ)	6 (1/5)	5,8
Не установл. Причина	44 (25/19)	43,2
Всего:	102 (53/49)	100

Из табл. 2 видно, что среди мужчин, употребление алкоголя явилось наиболее частой причиной развития острого панкреатита (в 18 случаях). Среди женщин, более частой причиной развития острого интерстициального панкреатита явился алиментарный фактор, в виде нарушения диеты (в 20 случаях). ЖКБ, хронический калькулезный холецистит, как возможная причина развития острого панкреатита, был выявлен лишь у 6 (7%) пациентов, причем 5 из них были женщины.

По времени обращения за медицинской помощью больные данной группы распределились следующим образом:

Таблица 3

Время от начала заболевания (n=102)

Время	Число пациентов	%
До 24 часов	73	71,6
24-72 часа	19	18,6
Позже 72 часов	10	9,8
Всего	102	100

Как видно из табл.3, большинство пациентов данной группы - 73 больных (71,6 %) обратились за помощью в первые сутки от начала заболевания. Своевременно начатое лечение способствовало «обрыву» патологического процесса в фазе отека железы и приводило к быстрому купированию симптомов заболевания.

У всех больных данной группы отсутствовали признаки SIRS и полиорганной недостаточности (ПОН). Средний койко-день составил 7 суток (максимальный 15сут.).

2.3 Группа больных на стадии асептического панкреонекроза

Под нашим наблюдением было 84 пациента на стадии асептического панкреонекроза (АПН). Среди них количество мужчин было 52 пациента (61,9%), женщин – 32 пациента (38,1%). Возраст больных был в пределах от 17 до 81 года, в среднем составил 48 лет. Число лиц работоспособного возраста составило 55 чел. (65,4 %), что меньше в процентном соотношении по сравнению с предыдущей группой. Среди них число мужчин преобладало над женщинами и составляло 42 чел. (76,4 %), женщин - 13 чел. (23,6 %). Сопутствующая патология у пациентов данной группы была разнообразной (см. табл. 4).

Структура сопутствующей патологии группы АПН (n=84)

Вид заболевания	Количество пациентов	%
Гипертоническая болезнь	21	25,1
Хронический алкоголизм	12	14,3
Ожирение	7	8,3
Сахарный диабет	6	7,1
Язвенная болезнь желудка и ДПК	5	6
Прочие	33	39,2
Всего:	84	100

Как видно из таблицы 4, в структуре сопутствующей патологии, так же как в группе ОП преобладали заболевания сердечно-сосудистой системы – гипертоническая болезнь. Однако, в отличие от предыдущей группы, у пациентов группы АПН среди сопутствующей патологии чаще выявляли хронический алкоголизм (в 14,3%), ожирение (8,3%).

Этиологические факторы (n=84)

Факторы	Абсолютное число (муж/жен)	%
Прием алкоголя	23 (19/4)	27,5
Алиментарный	29 (18/11)	34,5
ЖКБ	20 (7/13)	23
Не установлены	12 (8/4)	15
Всего:	84 (52/32)	100

При изучении этиологических факторов заболевания у пациентов данной группы основной причиной среди мужчин явился, также прием алкоголя (19 пац.). Основной причиной развития АПН среди женщин явилась ЖКБ и ее осложнения, в виде острого или хронического калькулезного холецистита в сочетании с холедохолитиазом (13 пациенток).

Время поступления пациентов группы АПН в стационар (n=84)

Время	Абсолютное число	%
До 24 часов	53	63,0
24-72 часа	16	19,0
Позже 72 часов	15	18,0
Всего:	84	100

Как видно из табл. 6, большая часть – 53 (63%) больных поступила в первые 24 часа от начала заболевания. Основная масса больных – 72 (85,7%) была доставлена в приемный покой в состоянии средней тяжести (число баллов по АРАСНЕ II=2,4±0,25). В тяжелом состоянии поступило 11 (13%) больных (число баллов по АРАСНЕ II=7,6±1,5). Один пациент поступил в крайне тяжелом состоянии (АРАСНЕ II=11 баллов).

При отсутствии в день поступления явлений органной недостаточности пациенты госпитализировались в хирургическое отделение, где получали консервативное лечение, согласно протоколам ведущих клиник РФ в условиях палаты интенсивной терапии. Пациенты с клинико-лабораторными проявлениями органной недостаточности при поступлении (6 пац.) сразу госпитализировались в отделение РАО, где наряду с комплексной антипанкреатической терапией проводились мероприятия, направленные на стабилизацию функций основных жизненно важных органов и систем.

54 (62,7%) пациентам группы АПН потребовалось хирургическое вмешательство. Показанием явилось наличие симптомов распространенного (ферментативного) перитонита, сочетание симптомов острого панкреатита и деструктивного холецистита, холедохолитиаза. При нарастании механической желтухи (в нашем исследовании имели место в 12 случаев) и невозможности эндоскопической декомпрессии желчевыводящих путей проводили оперативные пособия. Значительная часть пациентов – 32 пац.(59,2%) была оперирована в первые 12 часов от момента поступления в отделение. Варианты оперативного пособия, предпринятые больным гр АПН (n=54), представлены в табл. 7.

Хирургические вмешательства больным в группе АПН (n=54)

Хирургическое вмешательство	Число больных, (%)
Лапароскопия, санация, дренирование брюшной полости	24(44,4)
Лапароскопия + санация, дренирование брюшной полости, холецистостомия	12(22,2)
Лапароскопия + санация, дренирование брюшной полости, + дренирование сальниковой сумки	4(7,4)
Диагностическая пункция, дренирование острых жидкостных скоплений (псевдокист) ПЖ	4(7,4)
Минилапаротомия, оментобурсостомия (ОБС)	3(5,5)
Минилапаротомия, холецистэктомия, дренирование холедоха, санация и дренирование брюшной полости	1(1,8)
Лапаротомия санация, дренирование брюшной полости, + дренирование сальниковой сумки	3(5,5)
Лапаротомия санация, дренирование брюшной полости, + холецистостомия	3(5,5)
ВСЕГО:	54(100)

Как видно из табл.7 48(88,9%) хирургических вмешательств были выполнены с применением видеолапароскопии и мини-доступов.

Всем пациентам проводили бактериологическое исследование патологического экссудата. Материалом для исследования служил перитонеальный экссудат, содержимое сальниковой сумки, а также материал, полученный при пункции под УЗИ контролем зон, подозрительных на инфицирование, в проекции поджелудочной железы и в парапанкреальной клетчатке. Выполнено 54 бактериологических исследования. Во всех случаях были получены отрицательные результаты.

Пятеро пациентов данной группы, несмотря на проводимую интенсивную комплексную терапию в условиях РАО, скончались. Один из них поступил в крайне тяжелом состоянии с уже развившейся клиникой рефрактерного панкреатогенного шока, с явлениями ПОН, скончался в первые сутки. Трое пациентов умерло на 2-е сутки. Еще один больной умер на 7-е сутки от поступления. Причиной смерти, во всех случаях, стала прогрессирующая

полиорганная недостаточность на фоне развившейся панкреатогенной (ферментной) токсемии, не поддающейся медикаментозному лечению. Всем 5 пациентам были предприняты хирургические вмешательства в объеме лапароскопии, санации и дренирования брюшной полости. Показанием явилось наличие клинических признаков распространенного ферментативного перитонита. Летальность в группе больных с АПН составила 5,6%. Средний койко-день пациентов данной группы составил 16 дней, максимальный – 45 дней.

2.4 Пациенты с гнойно-некротическими осложнениями панкреонекроза

Из 220 пациентов, находившихся под нашим наблюдением, у 34 имелись инфицированные, гнойно-некротические осложнения панкреонекроза (ГНО). Они составили третью группу (группа ГНО). Возраст больных данной группы колебался от 21 до 80 лет и в среднем составил 49 лет. Число лиц работоспособного возраста в группе - 26 чел. (76,4 %), среди которых мужчин было 18 чел. (52,9 %), женщин 16 чел. (47,1 %). Структура сопутствующих заболеваний у больных 3й группы, как и в предыдущих группах, была разнообразной (табл. 8).

Таблица 8

Структура сопутствующей патологии больных группы ГНО (n=34)

Заболевание	Количество пациентов	%
Гипертоническая болезнь	13	38,3
Ожирение	5	14,7
Хронический алкоголизм	5	14,7
Сахарный диабет	2	5,9
Язвенная болезнь желудка и ДПК	1	2,9
Токсический/вирусный гепатит	1	2,9
Хронические обструктивные заболевания легких	2	5,9
Прочие	5	14,7

Из табл. 8, видно, что структура сопутствующей патологии у больных группы ГНО, по сравнению с пациентами группы АПН, не менялась. Чаще других встречалась гипертоническая болезнь, реже – ожирение и хронический алкоголизм.

Основные этиологические факторы у больных с гнойно-некротическими осложнениями панкреонекроза представлены в табл. 9.

Таблица 9

Этиологические факторы (n=34)

Факторы	Число пациентов (муж/жен)	%
Алкоголь	13 (11/2)	38,2
ЖКБ и его осложнения	10 (4/6)	29,4
Нарушение диеты	9 (2/7)	26,5
Причина не ясна	2 (1/1)	5,9
Всего	34 (18/16)	100

Из таблицы 9 следует, что среди этиологических факторов у мужчин наиболее частой причиной явился прием алкоголя (11 пациентов), а среди женщин – нарушение диеты (7 пациенток), а так же ЖКБ и его осложнения (6 пациенток)

По времени обращения в стационар больные 3й группы распределились следующим образом (таб. 10).

Таблица 10

Время поступления больных в стационар (n=34)

Время	Число пац.	%
До 24 часов	14	41,2
24-72 часа	8	23,5
Позже 72 часов	12	35,3

В первые 24 часа от начала заболевания поступило меньше половины - 14 (41,2%) больных. Позднее обращение больных за медицинской помощью, способствующее прогрессированию патологического процесса, так же можно считать причиной развития осложненных форм острого панкреатита.

В группе ГНО в состоянии средней тяжести поступило – 23 (67,6%) пациента (число баллов по АРАСЕ II=4,6±1,3). 11 (32,4%) пациентов поступили

в тяжелом состоянии, причем у всех выявлены признаки ССВО и полиорганной недостаточности (число баллов по APACHE II=6,7±1).

Среди больных гр. ГНО чаще встречались флегмоны забрюшинного пространства (15 пациентов), реже - инфицированные некрозы (7 пациентов) и инфицированные псевдокисты (7 пациентов) ПЖ и парапанкреальной клетчатки, еще реже - абсцессы сальниковой сумки, головки ПЖ (5 пациентов).

Все пациенты группы ГНО после уточнения локализации очага деструкции при помощи УЗИ или КТ были оперированы (см.таб. 11)

Табл. 11

Хирургические вмешательства в группе больных ГНО (n=34)

Хирургическое вмешательство	Число больных, (%)
Лапароскопия, дренирование брюшной полости и/или люмботомия, вскрытие, дренирование забрюшинной клетчатки.	15 (44,1)
Минилапаротомия, вскрытие, дренирование кисты ПЖ	7 (20,6)
Минилапаротомия, ОБС, люмботомия	5(14,7)
Лапароскопия, минилапаротомия, ОБС	3 (8,8)
Лапароскопия, санация и дренирование брюшной полости. Минилапаротомия, вскрытие дренирование полости абсцесса	2(5,9)
Лапаротомия, ОБС, люмботомия	2(5,9)
ВСЕГО:	34 (100)

Из табл. 11 видно, что хирургические вмешательства у больных третьей группы были малоинвазивными, заключались во вскрытии и дренировании гнойно-некротических образований, с применением в большинстве случаев малоинвазивных методик. Из 34 пациентов группы ГНО 11 пациентам понадобилась лишь одно хирургическое вмешательство для ликвидации гнойного очага. 9 пациентов перенесли 2 операции, 14 пациентам потребовалось 3 и более хирургических пособий. Повторные вмешательства у пациентов заключались в санации гнойно-некротических очагов в режиме «по программе» - у 17 пациентов, либо «по требованию» - у 6 пац. В послеоперационном периоде проводили комплексную терапию, включая антибиотикотерапию с учетом результатов бактериологического анализа

раневого отделяемого. Высеваемая инфекция при этом имела полимикробную природу (см. п. 2.5 «Бактериологические исследования»), в большинстве случаев преобладала *Escherichia coli* (20 случаев). 10 (29,4%) пациентов данной группы скончались. 5 из них были с диагнозом: флегмона забрюшинного пространства (D1, D2, S1, S2); 3 – с тотальным инфицированным панкреонекрозом, парапанкреонекрозом; 2 – с абсцессом сальниковой сумки, с прорывом в брюшную полость, разлитым гнойным перитонитом. Все они исходно поступали в тяжелом состоянии с признаками ССВО, полиорганной недостаточности. Все 10 пациентов были оперированы. Причиной смерти стала прогрессирующая полиорганная недостаточность на фоне тяжелого абдоминального сепсиса. Летальность в группе больных с ГНО составила 29,4%. Средний койко-день больных с ГНО составил 28 дней, максимальный – 61 день.

2.5 Методы обследования больных

В обследовании больных применялись как общепринятые физикальные методы, так и лабораторные, аппаратурные и биофизические методы исследования сыворотки крови.

Физикальные методы исследования. Были использованы стандартные методики сбора анамнеза, осмотра, пальпации, аускультации, контроля пульса и артериального давления. У больных в динамике заболевания контролировались уровень сознания, артериальное давление, частота пульса, дыхания и температуры тела. Уровень боли оценивался по вербальной шкале (Verbal Rating Scale - четырехзначная категориальная вербальная шкала [209], где 0 –нет боли; 1- слабая; 2- умеренная, 3 – выраженная. Диспептический синдром оценивался по следующей шкале: 0- нет расстройств; 1- сухость во рту; 2- тошнота; 3 – рвота. При пальпации живота определялась локализация боли (в эпигастрии, правом, левом подреберьях, поясничных областях). Выявлялось наличие специфических симптомов: Керте, Воскресенского, Мейо-Робсона и др., наличие перитонеальных, пузырьных симптомов.

Лабораторные методы исследования. Всем 220 больным выполнялись стандартные клинические и биохимические исследования крови и мочи в отделении клинической и биохимической лаборатории МУ ЦГБ № 7 (зав. - Л.Я. Сергеева). Исследовались показатели количества лейкоцитов, гемоглобина крови, с помощью аппарата “Mythic 18”. Из биохимических анализов исследовался уровень амилазы, сахара, мочевины, билирубина крови, С-реактивного белка (СРБ), с использованием аппарата “Cobas Integra 400”. Также проводилось исследование диастазы мочи. Изучался уровень кислотно-щелочного состава крови (КЩС), электролитного состава крови на аппарате “Cormay multi”. Лабораторные методы обследования больных дополнялись расчетом лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) по методике Я.Я. Кальф-Калифа (1941г.) [81].

Для постановки диагноза сепсис пользовались критериями диагностики и классификацией R.Vone и соавт. (1992г.), предложенной на согласительной конференции Американского колледжа пульмонологов и Общества специалистов критической медицины – ACCP/SCCM [208].

Тяжесть состояния больного оценивалась с использованием бальной системы оценки тяжести состояния - APACHE II. Подсчет баллов производился с использованием ЭВМ.

Диагностическая лапароскопия выполнялась 69 пациентам с помощью операционного лапароскопа фирмы «KARL-STORZ»-Германия и «АЗИМУТ» - Санкт-Петербург, Россия.

Рентгенологическое исследование - обзорная рентгенография брюшной полости и грудной клетки проводилась всем 220 больным при их поступлении в отделение лучевой диагностики (зав.отд. Н.А.Груздева) на следующих рентген - аппаратах: «РУМ – 20М», Россия; «МЕДИКС – Р – АМИКО», Россия; «SIEMENS», Германия.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости и забрюшинного пространства выполнялось всем больным в отделении лучевой диагностики на аппарате “ALOKA SSD – 1400”, Япония. Обследование

проводилось всем больным при поступлении и в динамике заболевания каждые 7-9 дней.

Компьютерная томография проводилась на аппаратах «SOMATOM SIEMENS sensations - 16» в городской больнице № 41, г. Екатеринбурга и «SOMATOM SIEMENS emotion – 6» в МУ «Диагностический центр», а также в других медицинских центрах г. Екатеринбурга. Исследование выполняли больным с инфицированными формами панкреонекроза (34 пациента) а так же больным на стадии стерильного панкреонекроза (19 пациентов) при подозрении на инфицирование, с целью выявления или исключения объемных жидкостных образований в проекции ПЖ, парапанкреальной клетчатке.

Биофизические методы исследования биологических жидкостей

В работе использовалось два метода. 1). Метод рефрактометрии - для определения показателя преломления сыворотки крови (ППСК). 2). Метод поляризационной микроскопии - для определения статуса жидких кристаллов сыворотки крови. Оценка и интерпретация полученных показателей проведенных биофизических исследований выполнялась под руководством научного консультанта, кандидата физико-математических наук С.В.



Яковлевой - зав. лабораторией биофизики ГБУЗ СО «Уральский институт кардиологии».

Метод рефрактометрии. Всего выполнено 1233 исследования у 220 больных. Измерения проводились с помощью рефрактометра типа «АББЕ» ИРФ-454М с разрешающей способностью 2×10^4 (рис. 4). Для измерения ППСК производился забор 4-5 мл. крови больного из кубитальной вены (при поступлении, в дальнейшем через 6,

Рис. 4 Рефрактометр ИРФ 454М.

12, 24-48 часов – по необходимости), с последующим центрифугированием в течение 10 минут, при 2500 об/мин. Затем, капля сыворотки крови с помощью пипетки помещалась между призмами прибора, и по шкале прибора считывался результат. Значения показателя преломления сыворотки крови (ППСК) измерялись в оптических единицах (оп.ед.), с точностью до 4-ой цифры после запятой, причем последняя цифра определялась с погрешностью в 50% .

Метод поляризационной микроскопии.

Нами была исследована жидкокристаллическая картина сыворотки крови пациентов в динамике патологического процесса, начиная с момента поступления пациента в стационар и до выписки. Всего выполнено 984 исследования. Для работы использовался поляризационный микроскоп МБИ-

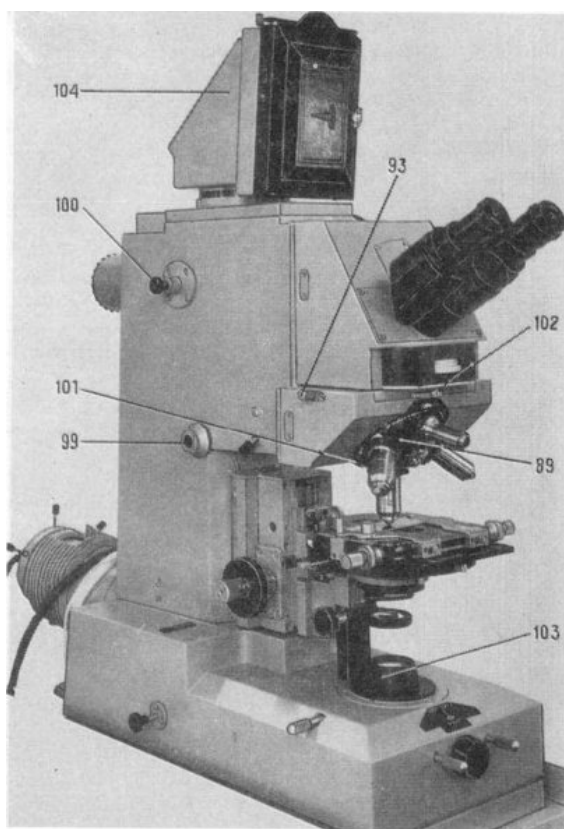


Рис. 9

Рис. 5 Микроскоп МБИ-15.

15, с 200 кратным увеличением. Образцы изготавливались по методике Кононенко Е.В. [88]: производился забор 4-5 мл. венозной крови (из подключичной или локтевой вены), центрифугировался в течение 10 минут при 2500 об/мин. Капля полученной сыворотки наносилась пипеткой (20мкл) на предметное стекло и накрывалось покровным стеклом. Полученный образец выдерживался в шкафу-термостате при температуре 37 градусов, в течение 20-30 часов, либо при комнатной температуре в течение 48 часов.

оценивали согласно классификации, предложенной Р.И. Минц, Е.В.Кононенко в 1981 году [88].

В исследованном материале встречались следующие виды текстур: жидкокристаллические линии (ЖКЛ); сферодендриты крупного размера (СФДкр); сферодендриты среднего размера (СФДср); сферодендриты малого размера (СФДм); сферолиты (СФЛ); игольчатые кристаллы (ИК). Выявленные виды текстур в порядке их появления при прогрессировании патологического процесса в организме (классификация Е.В.Кононенко) располагались следующим образом (таб.12):

Таблица 12

Распределение видов жидкокристаллических текстур по классу тяжести

Класс	1	2	3	4	5	6
Вид текстур	ЖК Л	СФДкр	СФДср	СФДм	СФЛ	ИК

Текстуры 2-6 класса являются патологическими, так как не встречаются у здоровых пациентов. Во всех исследованных нами препаратах встречались группы из нескольких видов текстур. Цифровой подсчет проводили визуально. Результат определяли по преобладающему большинству текстур в препарате и фиксировали в условных единицах, в соответствии с табл.12.

Бактериологическое исследование. Бактериологические исследования производились в бактериологической лаборатории МУ ЦГБ №7 (зав. лабораторией Е.В. Чикова). Забор образца для исследования проводился либо во время операции, либо при навигационной пункции под контролем УЗИ. Исследуемый материал: перитонеальный экссудат, содержимое сальниковой сумки, пунктаты из парапанкреатической клетчатки, мазок и биоптаты из раны и др. Всего выполнено 106 бактериологических исследований у 97 пациентов. Результаты бактериологического исследования в группах представлены в табл. 13.

Результаты бактериологического исследования в группах

Группы больных	2 гр. – АПН	3 гр. – ГНО
Численность:	84	34
Оперировано пациентов:	54(62,7%)	34(100%)
Число положительных бактериальных посевов:	0	34

Спектр выделенных при исследовании возбудителей был разнообразным, при этом высеваемая инфекция чаще имела полимикробную природу, сочетающую ассоциации микроорганизмов рис. 6.

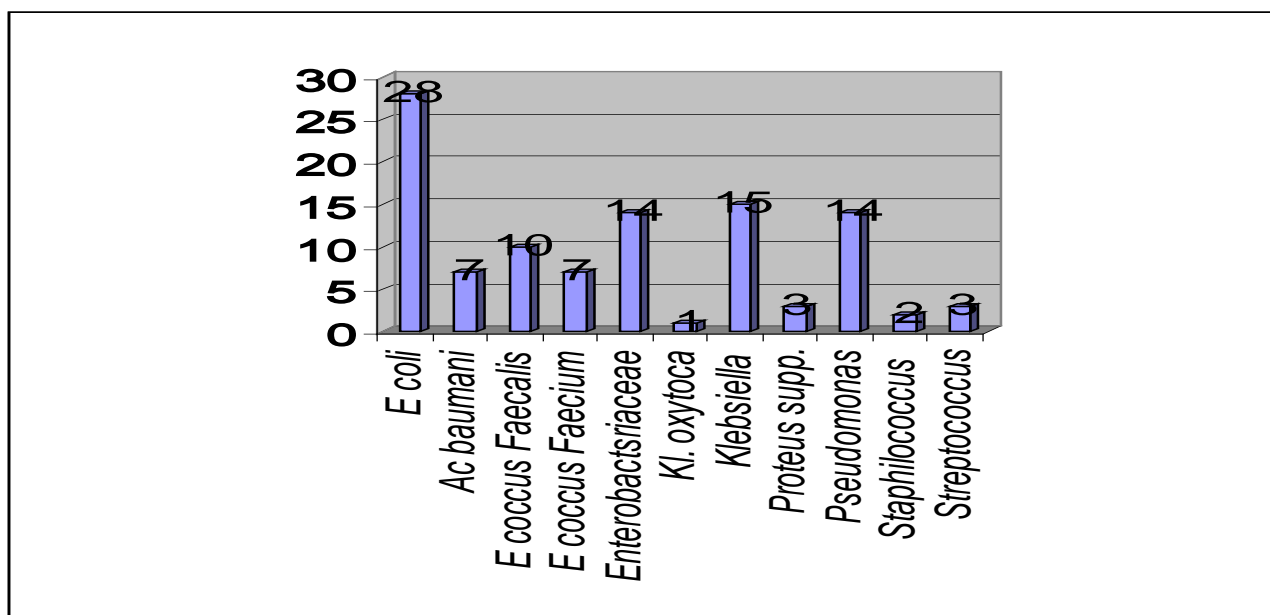


Рис. 6 Спектр выделенных возбудителей у пациентов группы ГНО

Чаще других при бактериологическом исследовании выявляли: *Escherichia coli* – 28 случаев, реже - *Klebsiella pneumoniae* – 15 случаев, *Pseudomonas aureginosa* – 14 случаев, и т.д. Антибиотикопрофилактику проводили при выставлении диагноза асептический панкреонекроз. Назначали антибактериальные препараты широкого спектра действия с хорошим проникновением в ткань ПЖ и парапанкреальную клетчатку (цефалоспорины III—IV поколений или фторхинолоны II—III поколений в сочетании с метронидазолом; карбапенемы). После бактериологического

исследования антибактериальную терапию проводили с учетом чувствительности выявленных возбудителей к антибиотику.

Методы статистической обработки клинического материала. Обработка данных выполнена с использованием электронной таблицы «Microsoft Excel 2003». Статистическую обработку данных проводили с применением методов вариационной статистики с расчетом средних величин (M), ошибок средних величин (m), достоверности различий (p) [145]. Оценка достоверности различий полученных числовых данных производилась с использованием параметрического t - критерия Стьюдента (при наличии нормального распределения значений исследуемого показателя) или непараметрического U – критерия Вилкоксона-Манна-Уитни (при отсутствии нормального распределения значений показателя и малой численности групп). При сравнении величин, выраженных в процентах, производился расчет критерия согласия χ^2 (хи-квадрат). Различия считались достоверными при p (коэффициент достоверности) $<0,05$. Результаты исследований представлены в виде данных итоговой статистики: $M \pm m$, где M – среднее арифметическое, m – стандартная ошибка среднего значения. Проводили определение чувствительности метода – частоты «положительного» результата теста у больных.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ С ОТЕЧНОЙ ФОРМОЙ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

3.1 Динамика клинических признаков заболевания

В главе 1.2 изложены литературные данные о значимости клинических, лабораторных показателей в постановке диагноза острого панкреатита. Однако, как мы уже говорили ранее, актуальным остается вопрос своевременного выявления прогрессирования патологического процесса, перехода одной фазы заболевания в другую. Какие клинические признаки могут достоверно свидетельствовать о прогрессировании заболевания? Для этого мы сравнили данные клинических методов исследования в группах ОФОП и АПН в динамике заболевания. Из клинических признаков оценивали диагностически – значимые показатели: наличие боли в верхних отделах живота, болезненность в проекции ПЖ, наличие диспептического синдрома, симптома Воскресенского, Керте, пареза ЖКТ. Так же оценивали динамику частоты пульса, температуры тела.

Результаты клинического обследования больных групп ОФОП и АПН в динамике заболевания представлены в таб. 14.

Динамика клинических признаков заболевания больных групп ОФОП и АПН (M±m)

Сутки	Число Больных	Боль	Диспептический синдром	Болезненность в проекции ПЖ	Симптом Воскресенского	Симптом Керте.	Парез ЖКТ	Пульс	Температура тела
При пост	ОФОП=102	2,6±0,05	2,1±0,1	1,0±0,0	0,8±0,04	0,4±0,04	0±0,0	86,7±1,0	36,7±0,03
	АПН=84	2,9±0,03	2,1±0,1	1,0±0,0	0,9±0,04	0,4±0,05	0,6±0,02*	87,3±0,9	36,7±0,06
1	ОФОП=102	1,2±0,06	0,3±0,05	1,0±0,02	0,6±0,05	0	0	80,9±0,64	36,6±0,02
	АПН=84	1,7±0,11	0,8±0,07*	1,0±0,0	0,8±0,03*	0,6±0,07*	0,02±0,01	86,9±2,01*	36,9±0,06
2	ОФОП=102	0,5±0,06	0,1±0,02	0,9±0,04	0,19±0,04	0	0	78,8±0,53	36,7±0,02
	АПН=82	1,0±0,02*	0,6±0,07*	1,0±0,02*	0,8±0,04*	0,7±0,08*	0	86,7±1,95*	36,9±0,06
3-4	ОФОП=81	0,2±0,04	0	0,7±0,05	0,06±0,02	0	0	77,6±0,25	36,5±0,01
	АПН=80	0,9±0,03*	0,5±0,07*	0,9±0,03*	0,7±0,05*	0,6±0,07*	0	85,3±1,74*	37,1±0,08
5-6	ОФОП=53	0	0	0,9±0,04	0,0±0,0	0	0	77,2±0,03	36,5±0,02
	АПН=80	0,9±0,05*	0,4±0,07*	1,0±0,0*	0,4±0,05*	0,4±0,07*	0	78,2±0,06	36,9±0,08
7-8	ОФОП=23	0	0	0	0	0	0	77,9±0,41	36,6±0,03
	АПН=75	0,5±0,07*	0,04±0,03*	0,8±0,06*	0,2±0,04*	0,04±0,03*	0	86,4±1,5	37±0,09
9-10	ОФОП=7	0	0	0	0	0	0	76,6±0,23	36,5±0,02
	АПН=60	0,2±0,06*	0	0,7±0,07*	0,07±0,03*	0	0	80,9±1,49	37,1±0,09
11-12	ОФОП=0	-	-	-	-	-	-	-	-
	АПН=58	0,2±0,06	0	0,5±0,07	0,2±0,02	0	0	82,3±1,61	37,2±0,11
13-14	ОФОП=0	-	-	-	-	-	-	-	-
	АПН=50	0,1±0,05	0	0,4±0,07	0,0±0,0	0	0	79,5±2,19	37±0,09
15-16	ОФОП=0	-	-	-	-	-	-	-	-
	АПН=41	0	0	0,3±0,06	-	0	0	80,9±0,9	37±0,08
17-18	ОФОП=0	-	-	-	-	-	-	-	-
	АПН=30	0	0	0	-	0	0	79,9±0,82	36,8±0,07

ОФОП – группа больных с диагнозом острый панкреатит отечная форма – 102 пациента

АПН – группа больных с диагнозом асептический панкреонекроз – 84 пациента

* - p<0.05

Как видно из табл. 14, в момент поступления в стационар пациенты группы АПН отличались от группы ОФОП. Отличие выражалось в достоверно большем количестве больных с наличием положительного симптома Керте; с наличием клинико-рентгенологических признаков пареза ЖКТ в группе АПН. Однако, по болевому синдрому, наличию локальной болезненности в проекции ПЖ, симптому Воскресенского, наличию диспептических расстройств, частоте пульса, температуре тела, по уровню АД и сознания (т.е., по большинству клинических признаков заболевания) пациенты сравниваемых групп различия не имели. Соответственно поставленному диагнозу проводили интенсивную комплексную медикаментозную терапию, что в итоге привело к выздоровлению этих пациентов. При этом купирование клинических признаков заболевания в гр. АПН проходило более медленно. Болевой синдром был купирован на 13-14-е сутки; синдром диспептических расстройств – на 7-8-е сутки; симптом Воскресенского – на 9-10-е, локальная болезненность в проекции ПЖ – на 15-16-е; Керте – на 7-8 сутки. В группе больных ОФОП, на фоне проводимого лечения клинические признаки заболевания купировались уже к 2-4-м суткам (см. таб. 14). Динамика уровня сознания, АД, частоты пульса, температуры тела в сравниваемых группах имела колебания, но их значения находились в пределах физиологической нормы и диагностической значимости в определении динамики заболевания не имели.

Таким образом, при прогрессировании патологического процесса от отечной формы острого панкреатита до АПН диагностическое значение имеют: болевой синдром (96%); синдром диспептических нарушений (87,8%); локальная болезненность в проекции ПЖ (85,6%); положительный симптом Воскресенского (87,5%) и Керте (89,8%).

3.2 Значимость лабораторных показателей в сравнении с клинической картиной

Из лабораторных показателей больных мы оценивали: уровень лейкоцитов, ЛИИ, гемоглобина, амилазы, сахара, билирубина, мочевины крови. Динамика лабораторных показателей больных групп ОФОП и АПН была различной. Результаты исследования лабораторных показателей больных групп ОФОП и АПН представлены в табл. 15.

Динамика лабораторных показателей больных с отечной формой острого панкреатита (M±m)

Сутки	Число пациентов	Лейкоциты	ЛИИ	Гемоглобин	Амилаза	Сахар	Билирубин	Мочевина
При пост	ОФОП=102	9,4±0,41	-	148,5±2,8	76,6±5,59	6,3±0,79	20,8±1,69	4,5±0,79
	АПН=84	9,6±0,77	-	146,7±3	130±23,4*	8,56±0,5*	26±3,89	5,2±0,31
1	ОФОП=102	9,1±0,4	2,3±0,20	136,7±2,1	117,5±16,97	5,6±0,33	20,3±1,32	6,5±0,33
	АПН=84	12,1±0,9*	6,7±1,0*	140±2,6	444±91,4*	6,0±0,4	21,6±2,8	5,9±0,42
2	ОФОП=102	7,8±0,29	1,6±0,10	133,9±1,1	76,3±6,25	4,9±0,11	17,4±0,72	6,3±0,21
	АПН=82	12,1±0,9*	6,5±1,0*	139,6±2,6	444,2±91*	6,0±0,4	21,6±2,7	6,0±0,4
3-4	ОФОП=81	7,4±0,24	1,29±0,07	131,1±1,38	74,2±4,67	4,94±0,10	15,4±0,46	6,24±0,24
	АПН=80	12,5±1,1*	4,1±0,6*	134±3,0	251,4±43,7*	5,6±0,24	18,1±2,2	6,3±0,39
5-6	ОФОП=53	6,49±0,45	1,18±0,07	131,7±1,16	59,0±3,74	5,0±0,15	15,2±0,30	6,21±0,20
	АПН=80	9,9±0,9*	3,88±0,6*	124,6±3,0*	162,7±27,3*	5,31±0,27	15,7±1,52	5,8±0,37
7-8	ОФОП=23	6,35±0,19	0,81±0,04	134,1±1,03	63,5±5,37	4,69±0,13	14,87±0,3	5,67±0,14
	АПН=75	8,7±0,63*	2,8±0,46*	121,2±2,6*	138,4±29,6*	5,2±0,35	15,4±1,9	5,1±0,31
9-10	ОФОП=7	5,43±0,15	0,74±0,03	132±0,48	48,7±2,18	4,61±0,05	13,09±0,3	5,93±0,06
	АПН=60	9,1±0,67*	2,3±0,38*	115±2,91*	147,2±32,0*	5,8±0,45	14,3±1,22	9,25±3,27
11-12	ОФОП=0	-	-	-	-	-	-	-
	АПН=58	8,2±0,29	1,7±0,36	120,5±3,0	83,9±9,85	5,9±0,34	16,0±2,99	5,2±0,49
13-14	ОФОП=0	-	-	-	-	-	-	-
	АПН=50	8,6±0,89	1,86±0,37	112,9±2,44	65,4±3,61	5,5±0,38	11,9±0,58	5,11±0,38
15-16	ОФОП=0	-	-	-	-	-	-	-
	АПН=41	7,6±0,49	1,4±0,15	120,3±2,26	52,8±2,58	5,5±0,15	10,7±0,51	5,65±0,54
17-18	ОФОП=0	-	-	-	-	-	-	-
	АПН=30	0	0	0	0	0	0	5,1±0,35

ОП - группа больных с диагнозом острый панкреатит отечная форма (n=102)

АПН – группа больных с диагнозом асептический панкреонекроз (n=84) пациента * - p<0.05

Из таблицы 15 видно, что в день поступления количество лейкоцитов крови в обеих группах сравнения не отличались. Однако в дальнейшем количество лейкоцитов крови у больных группе АПН (в 72,7% случаев)росло и в течение 7-8-и суток было достоверно ($P<0,05$) выше, чем в группе ОФОП. Это свидетельствовало о прогрессировании патологического процесса у больных группы АПН. В отличие от этого в группе ОФОП в динамике заболевания количество лейкоцитов крови снизилось до физиологической нормы уже на 2-е сутки. Такая же динамика отмечалась и в показателе ЛИИ. Значение ЛИИ в группе АПН при поступлении пациентов и в последующие 2-9-е сутки превышало нормальное значение и было достоверно ($P<0,05$) выше (в 21,2% случаев), чем в группе ОФОП, где уровень ЛИИ уже на 2-е сутки снизился до нормы. Уровень амилазы крови в гр. АПН также был выше (в 75,7% случаев), чем в гр. ОФОП, и его значения оставались выше нормы до 9-10-х суток. Это может быть связано, как свидетельствуют авторы [128, 133, 153, 158], с прогрессирующим патологическим процессом в ткани ПЖ, с проникновением активных ферментов в кровь, несмотря на проводимую (детоксикационную и гипосекреторную) терапию. В отличие от больных гр. АПН, у больных гр. ОФОП уровень амилазы крови снижался и достигал нормы уже на 2-е сутки. Уровень сахара крови в день поступления у пациентов гр. АПН был достоверно ($P<0,05$) выше, чем в группе ОФОП. Однако уже на 2-е сутки и весь последующий период наблюдения его значения оставались в пределах нормы в обеих группах. Среднее значение уровня гемоглобина крови в гр. АПН в динамике заболевания вначале снижалось, а с 11-12-х суток нарастало. В гр. ОФОП также отмечалось снижение среднего значения уровня гемоглобина, но уже с 5-6-х суток мы отмечали повышение его значения. Несмотря на выявленные колебания уровня гемоглобина, его значения за весь период наблюдения у пациентов обеих групп оставались в пределах физиологических границ и диагностической значимости не имели. Среднее значение уровня билирубина крови в гр. АПН в первые двое суток превышало физиологическую норму, что могло свидетельствовать о нарушении оттока желчи, вызванного

отеком головки ПЖ. В дальнейшем его значение снижалось и оставалось в пределах нормы. В гр. ОФОП уровень билирубина крови оставался в пределах нормы за весь период наблюдения. Уровень мочевины крови в динамике заболевания в обеих группах не имел достоверной разницы, однако в гр. АПН на 9-10-е сутки мы отметили кратковременный подъём ее значения.

На основе выше изложенного можно сказать, что при прогрессировании патологического процесса у больных с отечной формой острого панкреатита диагностическое значение имеет нарастание лейкоцитоза (в 72,7%), нарастание уровня амилазы крови (в 75,7%). Нарастание ЛИИ (в 21,2%). Исходно, в день поступления, больные сравниваемых групп не отличались по количеству лейкоцитов, уровню амилазы крови, ЛИИ. Однако в дальнейшем, в динамике заболевания, эти показатели были достоверно выше в группе АПН. Их значения достигали нормы лишь на 7-8-е, 9-10-е и 11-12-е сутки соответственно. В отличие от этого, в гр. ОФОП данные показатели достигали нормы на уже на 2-е сутки.

3.3 Сравнение результатов инструментального (УЗИ) исследования больных с клинико-лабораторными данными

Для визуализации патологического процесса всем пациентам проводили УЗИ органов брюшной полости с осмотром ПЖ и парапанкреальной клетчатки в день поступления, либо на следующие сутки, с контролем через 6-7 дней. Необходимо отметить, что в нашем исследовании в 19,6 % случаев УЗИ исследование больным гр. АПН на 1 сутки от поступления оказалось неинформативным из-за наличия пареза желудочно-кишечного тракта.

Динамика УЗИ - картины пациентов с отечной формой острого панкреатита

Период исследования	Число пациентов в группах	УЗИ признаки ОП, число пац. (%)	УЗИ признаки ОДП, число пац. (%)
П/поступл. - 1 сут.	ОФОП=102 АПН=84	69 (67,7) 64 (76,2)	0 11(13)
7-9 Сутки	ОФОП=53 АПН=75	3(5,6) 41 (54,6)	0 23 (30,7)
13-15 сутки	- АПН=50	- 26 (52)	- 12 (24)
17-18 Сутки	- АПН=30	- 4 (13,3)	- 6 (20)

ОФОП - группа больных с диагнозом острый панкреатит отечная форма (n=102)
 АПН - группа больных с диагнозом асептический панкреонекроз (n=84)

Как видно из таблицы 16, в первые сутки в группе ОФОП УЗИ-признаки отека ПЖ (увеличение размеров, размытость, нечеткость контуров ПЖ, неоднородность эхоструктуры ПЖ) выявлялись у 69 (67,7%) пациентов. В дальнейшем, при контрольном исследовании, их число снижалось и на 7-9-е сутки таких больных было 3 (5,6%). (см. табл. 16.) Это соответствовало купированию патологического процесса и клинически проявлялось исчезновением болевого, диспептического синдромов, симптомов Керте, Воскресенского и нормализацией лабораторных показателей ($p < 0,05$).

У больных группы АПН при УЗИ исследовании, проведенном в первые сутки, структурные изменения в ткани ПЖ, характерные для ОДП (дополнительно выявлялось наличие свободной жидкости по контуру ПЖ, в парапанкреальной клетчатке, сальниковой сумке, брюшной полости), были выявлены лишь у 11 пациентов (в 13%), У 64 больных (76,2% случаев) сохранялись УЗИ-признаки отечной формы ОП, хотя клинико-лабораторные признаки соответствовали АПН. Это означает, данные УЗ - исследования отстают от клинико-лабораторных. В дальнейшем, при контрольном исследовании у больных группы АПН на 7-9-е сутки УЗ-признаки ОДП выявлялись у 23 (30,7% случаев), а у 41 (54,7% случаев) пациентов сохранялись УЗ-признаки ОП. На 13-15-е сутки, когда клинико-лабораторные признаки

заболевания были уже купированы, у 12 (в 24% случаев) пациентов еще определялись УЗ-признаки ОДП. И даже на 17-18-е сутки у 6-х (в 20 % случаев) пациентов сохранялись УЗ-признаки ОДП ($p>0,05$), хотя клинико-лабораторные признаки заболевания на фоне проведенного лечения были купированы.

Таким образом, можно заключить, что УЗИ исследование, выявляя наступившие структурные изменения в ткани ПЖ и парапанкреальной клетчатке, при прогрессировании заболевания запаздывает за динамикой патологического процесса, за клинико-лабораторными данными. Значит, УЗИ не может применяться с целью диагностики момента прогрессирования заболевания перехода отечной формы острого панкреатита в асептический панкреонекроз.

3.4 Исследование показателя преломления, жидкокристаллического статуса сыворотки крови, определение их диагностической значимости

Для улучшения диагностики течения патологического процесса при остром панкреатите, выявления прогрессирования заболевания, перехода одной формы в другую, (отечной формы острого панкреатита в асептический панкреонекроз и далее наступление инфицирования и гнойно-некротических осложнений) всем больным, начиная с группы ОФОП, применяли биофизические методы исследования (рефрактометрия, поляризационная микроскопия), с определением показателя преломления сыворотки крови (ППСК) и жидкокристаллического статуса сыворотки крови (ЖК статуса СК). Динамика изменения ППСК и ЖК статуса СК больных групп ОФОП ($n=102$) и АПН ($n=84$) заболевания, представлена в табл. 17.

Изменения показателя преломления и ЖК статуса сыворотки крови в группах ОФОП и АПН в динамике заболевания (M±m)

Сутки	Число пациентов в группах	ППСК, опт.ед.	ЖК- статус СК, усл.ед.
при поступл.	ОФОП=102 АПН=84	1,3482±0,00030 1,3490±0,00014*	3,2±0,04 4,28±0,09*
1	ОФОП=102 АПН=84	1,3468±0,00010 1,3475±0,00024*	2,7±0,07 4,1±0,09*
2	ОФОП=102 АПН=82	1,3464±0,00007 1,3474±0,00022*	2,4±0,06 4,0±0,08*
3-4	ОФОП=81 АПН=80	1,3462±0,00007 1,3466±0,00018*	2,45±0,05 3,7±0,11*
5-6	ОФОП=53 АПН=80	1,3460±0,00007 1,3464±0,00015*	2,3±0,05 3,42±0,09*
7-8	ОФОП=23 АПН=75	1,3459±0,00007 1,3461±0,00018	2,21±0,05 3,2±0,12*
9-10	ОФОП=7 АПН=60	1,3460±0,00007 1,3460±0,00026	2,18±0,06 3,11±0,11*
11-12	ОФОП=0 АПН=58	- 1,3460±0,00014	- 2,95±0,07
13-14	ОФОП=0 АПН=50	- 1,3459±0,00014	- 2,9±0,09
15-16	ОФОП=0 АПН=41	- 1,3461±0,00024	- 2,9±0,03
17-18	ОФОП=0 АПН=30	- 1,3458±0,00024	- 2,8±0,03

ОФОП – группа больных с диагнозом острый панкреатит отечная форма (n=102)

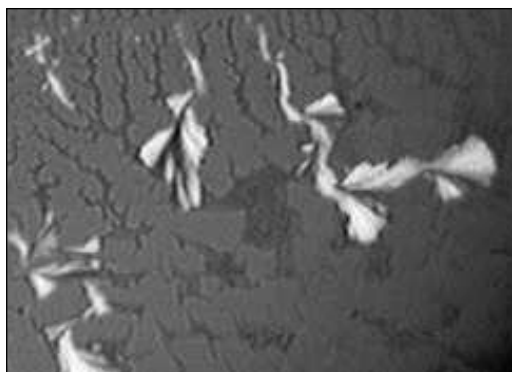
АПН – группа больных с диагнозом асептический панкреонекроз (n= 84)

*- p<0.05

Как видно из таблицы 17, среднее значение ППСК в гр. АПН (в 90% случаев) в день поступления было достоверно (p<0,05) выше (1,3490±0,00014), чем в гр. ОФОП (1,3482±0,00030), тогда как, при сравнении большинства клинических признаков заболевания пациенты сравниваемых групп различия не имели (см.таб.14). Исключение составило лишь наличие пареза ЖКТ у больных с АПН, в виде рентгенологичесих признаков динамической тонкокишечной непроходимости (в 40% случаев). Среди лабораторных показателей, различие имелось в повышенном уровне амилазы (в 60% случаев) и сахара (в 63,6% случаев) крови у больных АПН (таб.15). В дальнейшем,

значения ППСК у больных гр. АПН в динамике заболевания, на фоне проводимой терапии постепенно снижались с $1,3490 \pm 0,00014$ до $1,3458 \pm 0,00024$. Однако, на протяжении с 1-го по 6-е сутки среднее значение ППСК в группе больных АПН достоверно ($p < 0,05$) превышало таковое в группе ОФОП. Значения ППСК в группе ОФОП в динамике заболевания также снижались с $1,3482 \pm 0,00030$ до $1,3460 \pm 0,00007$.

ЖК картина больных гр. АПН достоверно ($P < 0,05$) отличалась от гр. ОФОП. В день поступления в стационар у больных гр. АПН в ЖК картине выявлялись как крупные, средние, так и малые сферодендриты с преобладанием (в 93,9% случаев) сферодендритов малых размеров (4-й класс - патологических кристаллов), что достоверно ($P < 0,05$) отличалось от ЖК картины в гр. ОФОП, где выявлялось преобладание сферодендритов средних размеров (3-й класс патологических кристаллов).



Малые сферодендриты.



Средний сферодендрит.

Далее, в динамике заболевания, в обеих группах сравнения по мере выздоровления соответственно изменялась ЖК картина, а именно: уменьшалось количество сферодендритов малых размеров с преобладанием вначале средних, а затем крупных сферодендритов. То есть ЖК картина изменялась в сторону преобладания текстур меньшего класса, при этом ЖК картина СК больных АПН и ОФОП в динамике заболевания достоверно ($P < 0,05$) отличалась вплоть до 9-10-х суток наблюдения.

Таким образом, при прогрессировании патологического процесса от отечной формы острого панкреатита до асептического панкреонекроза нарастали как клинические признаки заболевания, а так же лабораторные и

биофизические показатели. УЗИ-картина, контролируемая в динамике заболевания отставала от клинико-лабораторных показателей. Для определения наибольшей диагностической значимости в выявлении момента прогрессирования патологического процесса при остром панкреатите отечной формы, до асептического панкреонекроза, произвели расчет чувствительности клинических, лабораторных, биофизических показателей (см.табл.18).

Таблица 18

Чувствительность клинических, лабораторных и биофизических показателей при прогрессировании патологического процесса от ОФОП до АПН.

Показатели	Динамика	Чувствительность
Болевой синдром	нарастание	96%
Диспептический синдром	нарастание	87,8%
Локальная	нарастание	85,6%
Симптом Воскресенского	положительный	87,5%
Симптом Керте	положительный	89,8%
Лейкоциты, *10 ⁹ /л	нарастание от 9,6±0,77 до 12,5±1,1	72,7%
ЛИИ, усл.ед.	повышение от 2,3±0,2 до 6,7±1,0	21,2%
Амилаза крови, Ед/л	нарастание от 130±23,4 до 444,2±91	75,7%
ППСК, опт.ед.	нарастание ППСК от 1,3482±0,0003 до 1,3490±0,00014	90%
ЖК Статус СК, усл.ед.	появление, преобладание в ЖК картине сферодендриов малых форм от 3,2±0,04 до 4,28±0,09	93,9%

Из табл. 18 видно, что при прогрессировании патологического процесса от ОФОП до АПН чувствительность биофизических показателей (в пределах от 90% до 93,9%) сопоставима с чувствительностью клинических признаков заболевания (в пределах от 85,6% до 96%) и выше чувствительности лабораторных показателей (в пределах от 21,2% до 75,7%). Для выявления статистически достоверной разницы в значимости одного показателя от другого мы применили расчет критерия согласия χ^2 (хи-квадрат). При этом, достоверно ($P < 0,05$) меньшей значимостью обладало нарастание ЛИИ. Различий в значимости между другими показателями не найдено.

Таким образом, для диагностики прогрессирования патологического процесса от отечной формы острого панкреатита до АПН диагностической значимостью обладают, в первую очередь, клинические признаки заболевания (нарастание болевого, диспептического синдрома, симптомы Керте, Воскресенского), затем биофизические показатели (нарастание ППСК, изменение ЖК картины СК), далее - изменения лабораторных данных (нарастание лейкоцитоза, амилазы крови).

3.5 Изменение тактики лечения больных при прогрессировании патологического процесса, с учетом данных биофизических методов исследования.

Полученные результаты, использовали для своевременного изменения тактики ведения больных острым панкреатитом. При этом, если у больных с отечной формой ОП в день поступления в стационар ППСК был равен $1,3482 \pm 0,0003$, а в ЖК картине СК преобладали сферодендриты крупных и средних размеров (см.рис.7), что мы наблюдали у пациентов группы ОФОП (т.е. с купированием патологического процесса), то таких пациентов относили к отечной форме острого панкреатита (102 пац.).



Рис. 7. Дендрит средних размеров и ЖК линии. (ЖК картина, характерная для отечной формы острого панкреатита).

В этом случае назначали консервативное лечение, согласно принятому стандарту, рекомендуемому ведущими клиниками РФ. Всего с отеком ПЖ, с купированием патологического процесса на данной фазе пролечено 102 пациента. В случае, если при поступлении больных в стационар клиническая

картина и лабораторные данные, свидетельствующие о АПН были недостаточными или сомнительными (33 пац.), а ППСК больных находился в пределах $1,3490 \pm 0,00014$, а в ЖК картине преобладали сферодендриты малых размеров (см.рис.8), то таких пациентов относили к больным с АПН и соответственно этому диагнозу назначали консервативную терапию.

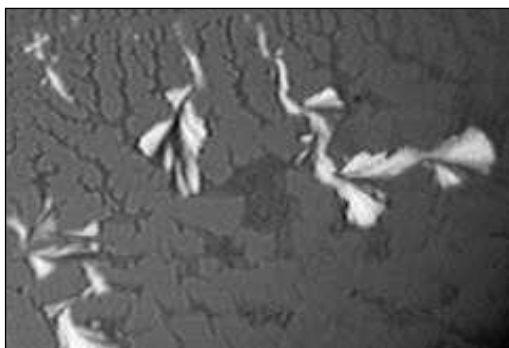


Рис. 8 Сферодендриты малых размеров. (ЖК картина, характерная для асептического панкреонекроза)

Так прогрессирование патологического процесса на доклиническом уровне, по данным ППСК и ЖК статуса СК было выявлено у 33 пациентов. (нарастание ППСК и изменение ЖК картины СК). Из них 9 пациентам для уточнения диагноза потребовалось выполнение диагностической видеолапароскопии. Показанием явились клинические признаки, требующие дифференцированной диагностики с другими острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости. При лапароскопии были выявлены косвенные признаки асептического панкреонекроза (серозный или серозно-геморрагический выпот в брюшной полости; бляшки стеатонекроза на большом, малом сальнике; отек круглой связки печени, стекловидное пропитывание желудочно-ободочной связки, малого сальника и др.) Операцию завершали дренированием брюшной полости, с забором экссудата на бактериологическое исследование и наличие «амилазы» выпота. В послеоперационном периоде назначали комплексную медикаментозную терапию соответственно протоколам лечения больных с АПН. В результате у всех 33 пациентов патологический процесс регрессировал, инфицирования не наступило. Все пациенты выздоровели. Летальных случаев не было.

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ НА СТАДИИ АСЕПТИЧЕСКОГО ПАНКРЕОНЕКРОЗА

4.1 Анализ динамики клинических признаков заболевания

Всех больных, поступивших в клинику с диагнозом асептический панкреонекроз (АПН) обследовали по той же программе, что и гр.ОП. Для определения диагностической значимости клинических показателей провели сравнение клинических признаков заболевания больных гр. АПН (n=84) и ГНО (n=34) в динамике заболевания. Полученные данные приведены в табл. 19.

Динамика клинических признаков заболевания больных групп АПН и ГНО. (M±m)

Сутки	Число б-х	Боль	Диспептический синдром	Болезненность в проекции ПЖ	Симптом Воскресенского	Симптом Керге	Парез ЖКТ	Пульс	Температура тела
При пост	АПН=84	2,9±0,03	2,1±0,1	1,0±0,0	0,9±0,04	0,4±0,05	0,6±0,02	87,3±0,9	36,7±0,03
	ГНО=34	2,8±0,25	2,25±0,25	1,0±0,0	1,0±0,0	1,0±0,0*	0,8±0,25	104±11*	37,0±0,2*
1	АПН=84	1,2±0,08	0,8±0,07	1,0±0,0	0,8±0,04	0,6±0,07	0,02±0,005	86,8±2,01	36,9±0,06
	ГНО=34	2,8±0,25*	1,0±0,0*	1,0±0,0	1,0±0,0*	1,0±0,0*	0,5±0,25	105±12*	36,9±0,07
2	АПН=82	1,0±0,02	0,6±0,07	1,0±0,02	0,8±0,04	0,65±0,07	0	86,7±1,95	36,9±0,06
	ГНО=34	2,5±0,29*	0,8±0,25	1,0±0,0	1,0±0,0*	0,8±0,25	0,3±0,25	105±12*	36,9±0,09
3-4	АПН=80	0,9±0,03	0,47±0,07	0,9±0,03	0,7±0,05	0,6±0,07	0	85,3±1,74	37,1±0,08
	ГНО=33	2,3±0,25*	0,5±0,03	1,0±0,0	1,0±0,0*	0,5±0,03	0	83±5	37,5±0,4*
5-6	АПН=80	0,9±0,05	0,4±0,07	0,9±0,04	0,4±0,05	0,39±0,07	0	78,2±0,06	36,9±0,08
	ГНО=32	2±0,0*	0,5±0,03	1,0±0,0	0,63±0,18	0,5±0,0	0	94±14	37,7±0,4*
7-8	АПН=75	0,5±0,07	0,04±0,03	0,8±0,06	0,2±0,04	0,04±0,03	0	86,4±1,50	37,0±0,09
	ГНО=31	1,3±0,5*	0,25±0,25	1,0±0,0	0,5±0,19	0,25±0,25	0	99±7,6	38±0,5*
9-10	АПН=60	0,2±0,06	0	0,7±0,07	0,07±0,03	0	0	80,9±1,49	37,1±0,09
	ГНО=31	1,0±0,41*	0,25±0,25	1,0±0,0	0,38±0,18	0,25±0,25	0	95,5±8,34	37±0,2
11-12	АПН=58	0,2±0,06	0	0,5±0,07	0,02±0,02	0	0	82,3±1,61	37,2±0,11
	ГНО=31	0,75±0,25*	0,25±0,25	1,0±0,0	0,25±0,16	0,25±0,25	0	107±11,5	39±0,7* !
13-14	АПН=50	0,1±0,05	0	0,4±0,07	0,0±0,0	0	0	79,5±2,19	37,0±0,09
	ГНО=30	0,75±0,48*	0,25±0,25	1,0±0,0	0,13±0,13	0,25±0,25	0	105±15,1	38±0,6*
15-16	АПН=41	0	0	0,3±0,06	0,0±0,0	0	0	80,9±0,9	37,0±0,08
	ГНО=28	0,25±0,25	0	0,5±0,3	0,13±0,13	0	0	79,7±1,76	37±0,2
17-18	АПН=30	0	0	0,1±0,05	0,0±0,0	0	0	79,9±0,82	36,8±0,07
	ГНО=28	0	0	0,5±0,3	0,13±0,13	0	0	88±7,81	38±0,9

АПН - пациенты с АПН купированием патологического процесса – выздоровлением (n=84)

ГНО – пациенты с инфицированным панкреонекрозом и ГНО (n=34)

* - сравнение данных между группами (p<0,05), ! – сравнения внутри группы, p<0,05.

Как видно из табл. 19, при поступлении пациенты группы ГНО отличались от пациентов группы АПН по наличию достоверно ($p < 0,05$) большего числа больных с положительным симптомом Керте, большей частоте пульса и температуры тела. По остальным клиническим признакам: выраженности болевого, диспептического синдрома, локальной болезненности в проекции ПЖ, симптому Воскресенского, наличию признаков пареза ЖКТ пациенты сравниваемых групп различия не имели. У больных гр. АПН, на фоне проводимого лечения удалось достичь abortивное течение патологического процесса, что отражалось в стихании клинических признаков заболевания, начиная с 1-2-х суток. У больных группы ГНО, в динамике заболевания было выявлено наличие длительно сохраняющегося, более выраженного болевого синдрома (71% случаев) и, что более важно, достоверное ($P < 0,05$) повышение температуры тела, на 3-4-е, 5-6-е, 7-8-е, 11-12-е сутки (см. табл. 19).

Таким образом, при прогрессировании патологического процесса от АПН до ГНО из клинических признаков диагностически значимыми оказались: повышение температуры тела (37,5% случаев), длительно сохраняющийся болевой синдром (71% случаев).

4.2 Изменения лабораторных показателей в сравнении с клинической картиной

Из лабораторных показателей мы оценивали следующие: уровень лейкоцитов, ЛИИ, гемоглобина, амилазы крови, сахара, билирубина, мочевины крови, С-реактивного белка. Тяжесть состояния больных оценивали по системе АРАСНЕ II. Некоторым пациентам, по показаниям, проводили ПКТ для диагностики системной воспалительной реакции и подтверждения бактериального инфицирования очагов некротической деструкции. Но динамический анализ ПКТ у больных не проводился (в связи с высокой экономической затратностью), поэтому мы не включили его в таблицы. Результаты исследования лабораторных показателей больных гр. АПН и ГНО в динамике заболевания представлены в таблице 20.

Таблица 20.

Динамика лабораторных показателей больных групп АПН и ГНО (M±m)

Сутки	Число пац.	Лейкоциты	ЛИИ	Гемоглобин	Амилаза	Сахар	Билирубин	Мочевина	СРБ	АРАСНЕ II
Норм. Знач.		3.5-8,8x10 ⁹ /L	0.5-1,5 ед	120-160 г/л	До 100 ЕД/л	3-3 – 6,4 ммоль/л	До 20 мкм/л	до 8,8 ммоль/л	До 50 мг/л	баллы
При пост.	АПН=84 ГНО=34	10,8±0,56 11±1,4	- -	141,0±3,45 160±2,9	217,5±32,93 149±49	7,42±0,32 10,2±3,17	29,3±3,96 26,3±4,57	7,4±0,74 5,69±2,79	- -	-
1	АПН=84 ГНО=34	10,9±0,69 10,4±2,84	8,0±1,06 7,25±1,66	131,4±4,24 141±8,6	459,9±47,13 291±75	6,8±0,72 9,2±4	19,4±2,08 17,9±4,91	7,6±0,70 9,7±4,4	43,7±6,55 -	5,8±0,2 7±1
2	АПН=82 ГНО=34	10,7±0,69 10,4±2,84	7,7±1,02 7,25±1,66	131,1±4,19 141±8,6	446,4±47,43 291±75	6,7±0,70 9,2±4	19,6±2,03 17,2±3,69	7,6±0,69 9,7±4,4	75,9±7,35 -	5,6±0,2 9±1*
3-4	АПН=80 ГНО=33	9,9±0,49 9,7±1,33	5,0±0,63 6,7±2,49	123,1±2,83 129±12	255,8±39,90 256,1±34,3	5,5±0,32 8,2±1,99	17,4±1,31 24,3±5,92	8,1±0,76 6,8±1,5	42,7±6,64 45,1±7,16	5,3±0,3 9±3*
5-6	АПН=80 ГНО=32	10,1 ±0,5 10±1,3	5,2±0,94 6±2	117,5±2,70 117±14	137,7±22,03 117±19	5,8±0,30 6,2±0,6	15,6±1,11 26,2±5,51	7,6±0,67 5,43±0,45	40,0±6,04 75±18* !	4,7±0,3 7±1*
7-8	АПН=75 ГНО=31	9,8±0,41 10±2,0	4,9±0,69 3±1,5	114,1±2,30 114±13	98,0±18,7 94,5±44,6	6,7±0,51 6,58±1,76	16,3±1,29 19,3±4,92	8,48±0,78 5,0±0,78	42,7±5,71 75,5±15*	4,2±0,2 10±1* !
9-10	АПН=60 ГНО=31	8,9±0,58 11±2,8*	2,3±0,23 6,7±1,4* !	112,5±2,72 116±13,3	72,0±7,44 104±50,1	5,71±0,27 7±1	14,7±1,09 20±8,4	4,9±0,27 6,6±2,4	43,7±5,41 83,3±7,1*	4±0,2 9±0,7*
11-12	АПН=58 ГНО=31	10,3±0,57 11±0,3*	2,0±0,20 5±0*	114,6±4,10 123±23,3	83,9±9,85 51±19	5,7±0,33 11±3,5*	14,5±0,72 24±6,5	5,9±0,60 4±1	45,9±5,15 73±16*	4,8±0,25 8±0*
13-14	АПН=50 ГНО=30	9,8±0,68 12±3,1*	1,86±0,37 5±0*	114±1,96 97±16,3	85,2±11,26 31±9,7	6,0±0,60 8,9±1,1*	11,9±0,57 11±0,7	6,0±0,46 6±1	49,8±5,77 75±7,7*	4,2±0,06 8±1*
15-16	АПН=41 ГНО=28	9,9±0,45 10±0,2	2,0±0,29 1±0	115,3±2,90 94±16,3	81,8±7,75 73±38,3	6,3±0,41 7,3±1,6	11,5±0,60 9,9±1,1	6,0±0,41 5±1	52,5±6,96 65±17,7	5,4±0,3 5±1
17-18	АПН=30 ГНО=28	9,0±0,54 8,1±0,5	2,2±0,36 1±0,0	120,7±2,0 104±19	97,7±28,98 78,4±42,4	6,3±0,38 6,5±1,8	12±0,49 12±2,4	5,0±0,38 3±1	56,5±6,6 50±0	4±0 5,3±1

АПН - пациенты с АПН купированием патологического процесса – выздоровлением (n=84)

ГНО – пациенты с инфицированным панкреонекрозом и ГНО (n=34)

* - сравнение данных между группами (p<0,05), ! – сравнения внутри группы, p<0,05.

Из таблицы 20 видно, что при поступлении лабораторные признаки у пациентов обеих групп практически не отличались. На фоне начатой и проводимой терапии уровень лейкоцитов крови в обеих группах постепенно снижался. Однако, в группе ГНО, на 9-10-е и 13-14-е сутки уровень лейкоцитов крови достоверно ($p < 0,05$) нарастал (50% случаев), что могло свидетельствовать о прогрессировании гнойного процесса. Достоверная разница выявлена и в нарастании ЛИИ на 9-10-е сутки (чувствительность - 50%). Уровень амилазы крови в обеих группах был повышенным при поступлении, далее в динамике лечения, постепенно снижался, достигнув нормы на 9-10-е сутки, после чего его значения колебались в пределах нормы. То есть, в период прогрессирования заболевания значения уровня амилазы крови были в пределах нормы и не имели диагностической значимости. Среди остальных лабораторных показателей в группе ГНО выявлено нарастание уровня сахара на 11-14-е сутки в 25% случаев ($P > 0,05$), билирубина крови на 11-12-е сутки в 25% случаев ($P > 0,05$). Более ранним диагностическим признаком прогрессирования заболевания оказалось достоверное ($P < 0,05$) повышение уровня СРБ, начиная с 5-6-х (в 60% случаев) по 9-10-е сутки. Оценка тяжести состояния больных по системе АРАСНЕ II свидетельствовала о более тяжелом состоянии больных группы ГНО, начиная с момента поступления в стационар. Начиная с 1-х суток, пациенты группы ГНО имели большее число баллов (7 ± 1), чем пациенты гр. АПН ($5,8 \pm 0,2$). По данным В.С.Савельева и др., число баллов выше 6 ед. соответствует асептическому панкреонекрозу, что мы наблюдали у больных гр. ГНО вплоть до 14 суток [105, 157]. В динамике заболевания нарастание тяжести состояния больных гр. ГНО по АРАСНЕ II мы отмечали на 2-е (9 ± 1 баллов) ($P > 0,05$) и на 7-8-е (10 ± 1) сутки в 42,8 % случаев ($P < 0,05$), в отличие от больных гр. АПН, где число баллов по АРАСНЕ II в динамике заболевания снижалось до 4 ± 0 . (см. табл. 21). То есть, у больных группы ГНО достоверное повышение числа баллов на 7-8-е сутки указывало на прогрессирование гнойного процесса. Проанализировав динамику лабораторных показателей больных групп АПН и ГНО было выявлено, что при

прогрессировании патологического процесса достоверной диагностической значимостью ($p < 0,05$) обладают нарастание уровня лейкоцитов крови (50%), ЛИИ (50%), СРБ (60%), нарастание баллов по системе АРАСНЕ II (42,8%).

4.3 Значимость инструментальных методов (УЗИ, КТ) исследования в оценке динамики течения заболевания больных гр. АПН

УЗИ пациентам группы АПН выполняли по возможности в день поступления, либо на следующие сутки, с контролем на 7-9-е, 13-15-е, 18-20-е сутки. В ряде случаев проводили контрольное КТ исследование. Результаты обследования представлены в табл. 21

Таблица 21

Данные инструментальных методов (УЗИ, КТ) исследования больных групп АПН и ГНО в динамике заболевания

Период исследования	Число больных	признаки ОП (в %)	Признаки ОДП (в %)
При пост., на 1сут.	АПН=84 ГНО=34	64 (76,2) 8 (23,5)	11(13) 26 (76,5)
7-9-е Сутки	АПН=75 ГНО=31	41(54,6) -	23 (30,6) 28 (90,3)
13-15-е Сутки	АПН=50 ГНО=30	26(52) -	12 (24) 30 (100)
18-20-е Сутки	АПН=30 ГНО=25	4(13,3) -	6 (20) 25 (100)

Необходимо уточнить, что у 9 (10,7%) пациентов группы АПН в день поступления при УЗИ не было выявлено каких-либо структурных и морфологических изменений со стороны ПЖ и парапанкреальной клетчатки, хотя клиничко-лабораторные данные соответствовали АПН. Как видно из табл.21, в группе АПН УЗ-признаки ОДП выявлены лишь у 11 (13%) пациентов, а у 64 (76,2%) имелись только признаки отека ПЖ. В дальнейшем, при контрольном УЗИ (в ряде случаев КТ) исследованиях число больных с признаками ОДП среди больных группы АПН колебалось 30,6% до 20% (см.табл. 21). У пациентов группы ГНО в день поступления у 26 (76,5%) пациентов выявлены признаки ОДП и у 8 (23,5%) пациентов – признаки отека

ПЖ. В дальнейшем, контрольном исследовании, на 7-9е сутки у больных гр. ГНО признаки ОДП выявлялись у 28 (90,3%) пациентов, и лишь к 13-15 суткам у всех пациентов (в 100% случаев) выявлялись признаки ОДП, тогда как клиничко-лабораторные признаки ГНО панкреонероза появлялись в первые 3-4 суток.

Таким образом, сведения о моменте наступления прогрессирования патологического процесса, определяемые инструментальными методами исследования – УЗИ или КТ, выявляются позже клиничко-лабораторных данных, что мы и наблюдали у больных группы ГНО. Однако, контроль за структурными изменениями в ПЖ и парапанкреальной клетчатке при помощи УЗИ или КТ несет важное значение, для определения локализации формирующегося гнойного очага в ПЖ и парапанкреальной клетчатке.

4.4 Отличие динамики изменений показателя преломления и жидкокристаллического статуса сыворотки крови от клиничко-лабораторных данных больных групп АПН и ГНО.

Исследование ППСК и ЖК статуса СК пациентов гр. АПН проводили параллельно контролю за клиничко-лабораторными показателями. Полученные результаты ППСК и ЖК статуса СК больных группы АПН в сравнении с группой ГНО в динамике заболевания представлены в табл. 22.

**Изменения показателя преломления и ЖК статуса сыворотки крови
больных групп АПН и ГНО в динамике заболевания (M±m)**

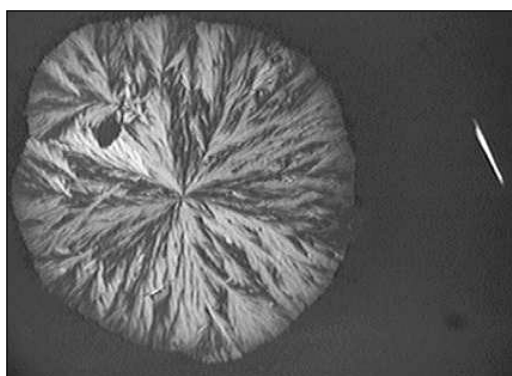
Сутки	Число больных	ППСК, опт.ед.	Текстуры у.е.	АРАСНЕ II, балл
При Пост.	АПН=84 ГНО=34	1,3490±0,001 1,3500±0,00014*	4,8±0,07 5±0*	- -
1	АПН=84 ГНО=34	1,3471±0,00022 1,3480±0,0008*	4,5±0,09 5±0*	5,8±0,2 7±1
2	АПН=82 ГНО=34	1,3469±0,00024 1,3490±0,001*!	4,0±0,09 5±0*	5,6±0,2 9±1*!
3-4	АПН=80 ГНО=33	1,3462±0,00024 1,3488±0,00004*	3,6±0,08 4±0*	5,3±0,3 9±3*
5-6	АПН=80 ГНО=32	1,3462±0,00020 1,3476±0,001*	3,3±0,07 4±0*	4,7±0,3 7±1*
7-8	АПН=75 ГНО=31	1,3451±0,0001 1,3491±0,00018*!	3,2±0,07 4±0*	4,2±0,2 10±1*!
9-10	АПН=60 ГНО=31	1,3459±0,00018 1,3484±0,001*	3,1±0,06 3±0	4±0,2 9±0,7*
11-12	АПН=58 ГНО=31	1,3461±0,00020 1,3472±0,001*	2,9±0,03 4±1*!	4,8±0,25 8±0*
13-14	АПН=50 ГНО=30	1,3459±0,00020 1,3479±0,00009*!	2,9±0,03 4±1*	4,2±0,06 8±1*
15-16	АПН=41 ГНО=28	1,3461±0,00024 1,3461±0,001	3,0±0,00 3±0	5,4±0,3 5±1
17-18	АПН=30 ГНО=28	1,3458±0,00024 1,3457±0,0009	3,1±0,03 3±0	4±0 5,3±1

АПН - пациенты с АПН купированием патологического процесса – выздоровлением (n=84); ГНО – пациенты с инфицированным панкреонекрозом и ГНО (n=34); * - сравнение данных между группами (p<0,05); ! – сравнения внутри группы, p<0,05.

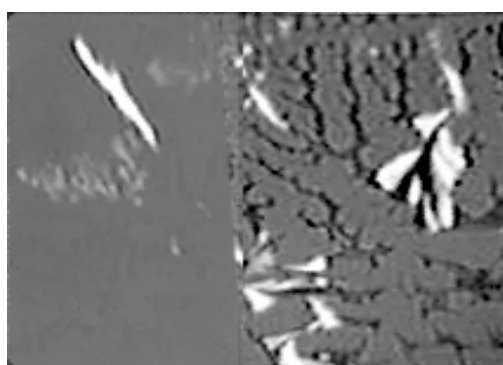
Как видно из табл. 22, В группе ГНО цифры ППСК на первые и в последующие сутки были достоверно выше, чем в группе АПН. При сравнении ППСК в динамике заболевания внутри группы ГНО мы выявили периоды достоверного (P<0,05) нарастания показателя (в 75% случаев) в сравнении с его предыдущим значением, на 2-е, 7-8-е, 13-14-е сутки. Однако, изменения в лабораторных показателях (см.таб.20), а именно: нарастание уровня лейкоцитов крови, ЛИИ, повышение температуры тела больных группы ГНО, что

свидетельствовало о прогрессировании патологического процесса (т.е. наступлении инфицирования) происходили на 3-4-е сутки, то, есть, на 36 ± 12 часов позже. При купировании патологического процесса в группе ГНО цифры ППСК снижались с $1,3500 \pm 0,00014$ до $1,3457 \pm 0,0009$, а в группе АПН с $1,3490 \pm 0,00010$ до $1,3458 \pm 0,00024$ оп.ед.

В ЖК картине у пациентов группы ГНО при поступлении преобладало количество сферолитов (5 класс патологических текстур) (в 75%) в отличие от больных группы АПН, где в большем количестве присутствовали сферодендриты малых размеров.



Сферолит



Сферодендриты малых размеров

Различия в ЖК картине в динамике заболевания у больных ГНО также имели достоверную разницу по сравнению с группой АПН. При прогрессировании патологического процесса в ЖК картине СК больных ГНО число патологических текстур увеличивалось. ЖК картина сыворотки крови больных группы ГНО при купировании заболевания изменялась с преобладания сферолитов до преобладания малых, а затем средних сферодендритов. У больных группы АПН в динамике заболевания отмечали постепенное уменьшение числа патологических текстур с преобладания малых сферодендритов ($4,8 \pm 0,07$ у.е.) до преобладания средних сферодендритов ($3,1 \pm 0,03$ у.е.) с появлением ЖК-линий.

При прогрессировании патологического процесса у больных гр ГНО нарастали клинические, лабораторные, биофизические показатели. Для сравнения их диагностической значимости провели расчет чувствительности

показателя. В табл. 23 представлены достоверно значимые ($p < 0,05$) показатели.

Таблица 23

Чувствительность клинических, лабораторных, биофизических показателей при прогрессировании патологического процесса от АПН до ИПН и ГНО.

Показатели	Динамика	Чувствительность
Болевой синдром	сохраняется	71%
Температуры тела	нарастает от $37 \pm 0,2$ до $39 \pm 0,7$ С	37,5%
Лейкоциты, $\cdot 10^9/\text{л}$	Нарастает от $9,7 \pm 1,3$ до $12 \pm 3,1$	50%
ЛИИ, усл.ед.	нарастает от $3 \pm 1,5$ до $6,7 \pm 1,4$	50%
СРБ, мг/л	нарастает от $45,1 \pm 7,16$ до $83,3 \pm 7,1$	60%
АРАСНЕ II, баллов	нарастает от 7 ± 1 до 10 ± 1	42,8%
ППСК, опт.ед.	нарастает от $1,3490 \pm 0,0001$ до $1,3500 \pm 0,00014$	75%
ЖКСК, усл.ед.	изменение формы и числа жидких кристаллов: появление, преобладание игольчатых кристаллов от $4,8 \pm 0,07$ до 5 ± 0	75%

Как видно из табл. 23, при прогрессировании патологического процесса, наступлении гнойно-некротических осложнений наибольшей диагностической значимостью обладали ППСК (75%), ЖК статус СК (75%). Остальные показатели имели меньшую чувствительность, а при расчете критерия согласия χ^2 и меньшую значимость ($P > 0,05$).

Таким образом, проведя сравнительный анализ клинических, лабораторных, биофизических показателей, данных УЗИ больных гр АПН и ГНО получили статистически достоверные данные о том, что при прогрессировании патологического процесса, наступлении инфицирования и гнойно-некротических осложнений чувствительность, а значит и

диагностическая значимость исследованных биофизических показателей (75%) превосходит клинические (37,5-71%) и лабораторные (50-60%). Изменения ППСК и ЖК статуса СК начинаются раньше (на 36 ± 12 часов), чем появляются клиничко-лабораторные проявления.

4.5 Изменение тактики лечения больных с АПН с учетом данных биофизических методов исследования.

Больных, поступающих с клиникой АПН с ППСК при поступлении в пределах $1,3490\pm 0,0001$ и присутствием сферодендритов средних размеров в ЖК картине СК, (что мы наблюдали у больных группы АПН) относили к пациентам с асептическим панкреонекрозом. Соответственно этому диагнозу проводили консервативную терапию, согласно общепринятым стандартам [9, 82, 143, 173]. При выявлении в динамике нарастания значения ППСК до $1,3500\pm 0,00014$ и преобладании в ЖК картине СК сферолитов (что мы наблюдали у больных группы ГНО), что свидетельствовало о прогрессировании патологического процесса, наступлении инфицирования и гнойно-некротических осложнений, таких пациентов относили к пациентам с инфицированным панкреонекрозом. Так прогрессирование заболевания было выявлено у 8 пациентов, исходно поступивших с диагнозом АПН. В этом случае в срочном порядке проводили УЗИ или КТ исследования для выявления локализации очагов ГНО в ПЖ и парапанкреальной клетчатки, для определения объема и целесообразности хирургического вмешательства. Своевременно выполненное хирургическое вмешательство способствовало более быстрому купированию гнойного процесса, меньшему числу повторных санационных вмешательств. Так, из 8 пациентов четверем (в 50%) понадобилась лишь одна операция для ликвидации гнойного очага, трем (37,5%) - две операции, лишь одному (12,5%) - 3 операции. Среди остальных больных гр ГНО ($n=26$) 7 пациентам (26,9%) проведено одно хирургическое вмешательство; 7 пациентам (26,9%) - 2 операции; 12 пациентам (46,2%) - 3 и более хирургических пособий. Всего 1 из 8 пациентов скончался. Причиной смерти был тотальный

геморрагический панкреонекроз, с распространенным ферментативным перитонитом, абсцессом корня брыжейки поперечно-ободочной кишки, с присоединением абдоминального сепсиса, рефрактерного септического шока.

4.6 Возможность применения антихеликобактерной терапии больным с острым панкреатитом

Работами нашей кафедры под руководством проф. Лисиенко В.М. была теоретически обоснована и представлена в научных трудах возможность присутствия хеликобактерной (НВ) инфекции в протоках ПЖ [4, 70, 218]. На основании этого мы провели следующее исследование. Из 55 больных панкреонекрозом, находившихся под нашим наблюдением, 11 пациентам (с их согласия) проводилась анти-НВ терапия, включающая в первые сутки внутривенное введение гипосекреторного препарата Квамател или Лосек 40мг/сут., и внутримышечное или внутривенное введение антибиотиков Цефатоксим 1,0гр*3р в/м + Метрогил 500мг*3р в/в. После купирования диспептических расстройств и нормализации работы ЖКТ назначался пероральный прием таблеток Омез 20мг, 2 раза в день, в сочетании с пероральными антибактериальными препаратами эрадикационной терапии: Кларитромицин 500мг*2раза и Амоксициллин 1000 мг*2 раза в день, курсом - 7 дней. В последующие дни пациенты получали Омез по 20мг, 2 раза в сутки в течении всего периода пребывания в стационаре. О значимости проводимой анти-НВ терапии свидетельствовало отсутствие гнойных осложнений у этих 11 пациентов. У 4 (в 9% случаев) из 44 больных (на момент проведения исследования), которым не назначалась анти-НВ терапия, развилось осложнение в виде гнойного панкреатита ($P < 0,05$).

Таким образом, в комплекс лечения больных на стадии асептического панкреонекроза целесообразно включать антихеликобактерную терапию (включающую Омез 20мг 2 раза в день, Амоксициллин 1000мг 2раза в день и Кларитромицин 500мг 2 раза в день – 7 дней), так как это снижает риск развития гнойно-некротических осложнений панкреонекроза.

ГЛАВА 5. РЕЗУЛЬТАТЫ ОСБЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ НА СТАДИИ ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПАНКРЕОНЕКРОЗА

5.1 Сравнительная оценка значимости клинических, лабораторных и биофизических показателей у больных группы ГНО для решения вопроса о повторных хирургических вмешательствах

У больных на стадии ГНО (n=34), помимо клинических, лабораторных и инструментальных методов диагностики, о динамике течения патологического (гнойного) процесса судили на основании интраоперационной картины. Оценивали объем поражения ПЖ, парапанкреальной, забрюшинной клетчатки, брюшной полости, выявляли наличие еще формирующихся или уже свободно лежащих секвестров, оценивали преобладание гнойного компонента над некротическим др. Для определения диагностической значимости динамики ППСК и ЖК статуса СК в констатации прогрессирования гнойного процесса мы сравнили их значения с наиболее значимыми данными клинических и лабораторных показателей в динамике заболевания в периоды «до» и «после» хирургической санации гнойного очага. У больных с прогрессированием гнойного процесса (пациенты, которым применялось 2 и более хирургических вмешательства) мы проводили индивидуальный анализ показателей и определяли число больных с нарастанием того или иного показателя, свидетельствующего о прогрессировании заболевания. Во время первичного хирургического пособия, в зависимости от интраоперационной картины гнойного процесса, принимали решение о способах дренирования и о необходимости последующих санационных вмешательств.

Всех больных с ГНО (n=34) по динамике гнойного процесса мы разделили на 3 группы:

1 – группа – пациенты, которым потребовалось одно оперативное вмешательство - 11 пациентов, что в комплексе с консервативными мероприятиями было достаточным для купирования гнойного процесса, выздоровления пациентов.

2 – группа – пациенты, перенесшие две операции - 9 пациентов. Вторым вмешательством в 8 случаях была санационная оментобурсостомия, в 1 случае - цистогастроанастомоз, что было достаточным для адекватной санации/дренирования гнойного очага.

3 – группа – пациенты, которым выполнялось 3 и более оперативных пособий - 14 пациентов. Из них девяти пациентам выполнялась санационная оментобурсостомия в режиме «по программе», пяти пациентам потребовалось расширение объема с санацией и дренированием забрюшинной клетчатки

Результаты обследования больных, которым понадобилось одно оперативное вмешательство, представлены в табл. 24.

Таблица 24

Показатели пациентов с ГНО, перенесших 1 операцию (n=11) (M±m)

Показатель	Значение до операции	Значение после операции
Лейкоциты, *10 ⁹ /л	11,8±1,55	10,8±1,21
ЛИИ, усл.ед	3,8±1,12	2,6±0,56
Амилаза, Ед/л	93,6±25,6	116,1±36,9
СРБ, мг/л	78±21,4	76,6±16,31
Температура, С °	37,2±0,22	37,1±0,20
АРАСНЕ II, балл	6,1±0,52	4,3±0,95
ППСК, опт.ед.	1,3475±0,0008	1,3454±0,0008*
ЖК статус, усл.ед.	4,5±0,3	3,9±0,2*

* - P<0,05

Из таблицы 24 видно, что у больных, которым было выполнено одно оперативное вмешательство, значения количества лейкоцитов, ЛИИ, СРБ, температуры тела, а также число баллов по АРАСНЕ II после операции имели тенденцию к снижению, что подтверждает стихание патологического процесса, но статистической достоверности в разнице показателей «до-» и «после» операции не получено (p>0,05). Цифры ППСК в послеоперационном периоде достоверно снижались (P=0,015). ЖК - статус сыворотки крови достоверно (P=0,005) изменялся в сторону уменьшения количества сферолитов и

преобладания малых сферодендритов, т.е., уменьшения числа и форм патологических текстур. Следовательно, динамика ППСК и ЖК статуса СК имела диагностическое значение. Такие показатели как уровень лейкоцитов крови, ЛИИ, температура, СРБ изменялись в сторону уменьшения, но достоверной разницы не имели ($P>0,05$). Значения показателей билирубина, сахара, мочевины гемоглобина как в «до-» так и в послеоперационном периоде были в пределах нормы, были исключены из таблицы. В представленной таблице демонстрируется выявленный параллелизм в динамике клинико-лабораторных и биофизических показателей.

Результаты обследования пациентов с ГНО панкреонекроза, которым потребовалось 2 операции ($n=9$) представлены в табл. 25. Уровень гемоглобина, сахара, мочевины в крови были в пределах нормы, поэтому мы исключили их из таблицы.

Таблица 25

Показатели пациентов с ГНО, перенесших 2 операции ($n=9$) ($M\pm m$)

Показатель	Значения До 1й операции	Значение после 1й операции	Нарастание показателя Случай (%)	Значения До 2й операции	Значение после 2й операции
Лейкоциты, * 10^9 /л	13 \pm 2	12,3 \pm 2,24	2 (22,2)	10,8 \pm 1,82	10,1 \pm 1,17
ЛИИ, усл.ед.	5,45 \pm 1,09	4,41 \pm 0,79	2 (22,2)	4,01 \pm 1,14	2,9 \pm 0,86
Амилаза, Ед/л	157 \pm 31,9	291 \pm 132	-	70 \pm 18	68,2 \pm 18,5
СРБ, мг/л	96 \pm 0	84,5 \pm 7,67	2 (22,2)	71 \pm 11	65,4 \pm 11,3
Температура , С°	37,1 \pm 0,11	36,7 \pm 0,13*	1 (11,1)	36,8 \pm 0,13	36,8 \pm 0,17
АРАСНЕ II, балл	6,22 \pm 0,28	5,75 \pm 0,46	-	4,2 \pm 0,6	5,33 \pm 0,58
ППСК опт.ед.	1,3482 \pm 0,0011	1,3473 \pm 0,00059	5 (55,5)	1,3461 \pm 0,00051	1,3446 \pm 0,00059*
ЖК статус усл.ед.	5,11 \pm 0,20	4,77 \pm 0,22	1 (11,1)	4,01 \pm 0,33	3,33 \pm 0,28*

*- достоверность различий $P<0,05$

Из таблицы видно, что после первого хирургического вмешательства средние значения анализируемых показателей у больных снизились. При этом

статистически достоверная разница в период «до-» и «после» операции получена в показателе температуры тела. При дальнейшем анализе динамики показателей выявлено, что непосредственно перед второй операцией (т.е. в период прогрессирования гнойного процесса) лабораторные показатели нарастают лишь в 22,2% случаев, температура тела – в 11,1%. В наибольшем количестве случаев – в 55,5% было выявлено нарастание ППСК, подтверждающее прогрессирование гнойного процесса, хотя их средние значения, как видно из таблицы 25 (колонка «значения до второй операции»), снижались. После проведенной второй операции мы отметили снижение средних значений количества лейкоцитов крови, ЛИИ, амилазы, СРБ, температуры тела, ППСК. В ЖК-картине наблюдали уменьшение количества, (изменения форм и размеров) патологических текстур. При этом, статистическая достоверность, а значит и диагностическая значимость, получена лишь в разнице ППСК и ЖК-статуса сыворотки крови ($P < 0,05$) в периоды «до-» и «после» второй операции. В дальнейшем эпизодов нарастания показателей у пациентов 2-й группы мы не наблюдали.

Результаты обследования пациентов с ГНО, которым выполнялись 3 и более операций ($n=14$) представлены в табл. 26.

Показатели пациентов группы ГНО, перенесших 3 и более операций (n=14) (M±m)

Операция по счету	Контроль показателя	Лейкоциты, *10 ⁹ /л	ЛИИ, ед.	Амилаза, ед	Температура тела, °С	ПШСК, опт.ед.	ЖК-статус, усл.ед.	АРАСЕ II, баллы
1	До	11,5±1,12	4,7±0,83	154,5±56,47	37,0±0,12	1,3487±0,0006	5,4±0,16*	6,5±0,41
	После	10,9±1,17	4,3±0,97	410,1±141,62	37,1±0,11	1,3472±0,0007	4,6±0,21	6±0,37
Нарастание показателя, случай (%)		2 (14,3)	2 (14,3)	1 (7,1)	2 (14,3)	6 (42,9)	2 (14,3)	2 (14,3)
2	До	10,2±1,09	4,5±1,18	294,9±102,4	37,2±0,18	1,3480±0,0006*	4,2±0,12	5,5±1,45
	После	8,9±0,98	3,5±0,94	247±96,16	37,3±0,19	1,3451±0,0006	4,4±0,17	5,5±1,71
Нарастание показателя, случай (%)		7 (50)	8 (57,1)	4 (28,6)	6 (42,9)	6 (42,9)	6 (42,9)	6 (42,9)
3	До	10,9±1,14**	4,9±1,12**	345±259,56	37,5±0,3	1,3454±0,0008*	4,5±0,17	5,8±0,67**
	После	10,2±1,92	3,6±0,92	210±157,02	36,8±0,76	1,3446±0,0007	4±0,23	5,3±0,67
Нарастание показателя, случай (%)		5 (35,7)	3 (21,4)	4 (28,6)	4 (28,6)	9 (64,3)	3 (21,4)	6 (42,9)
4	До	11,8±2,01	4,8±1,18**	124,9±57,89	37,6±0,19	1,3454±0,0009**	4,1±0,2**	6,5±0,64**
	После	12,8±1,89	4,1±0,83	115±61,25	37,7±0,26	1,3447±0,0007	3,8±0,2	6,4±0,67
Нарастание показателя, случай (%)		2 (18,2)	2 (18,2)	4 (36,4)	2 (18,2)	6(45,5)	3 (27,3)	3 (27,3)
5	До	11,8±1,20	3,1±0,52	52±2,92	37,6±0,29	1,3343±0,0007	4,1±0,23**	7,3±0,74**
	После	10,9±1,68**	3,4±0,60	43±3,87	37,2±0,33	1,3441±0,0006	3,5±0,14	5,6±0,46
Нарастание показателя, случай (%)		0	1 (11,1)	1 (11,1)	3 (33,3)	2 (22,2)	0	2 (22,2)
6	До	11,9±1,89	2,5±0,57**	44,7±4,32	37,4±0,21*	1,3440±0,0006	3,6±0,15	7,2±0,84**
	После	10,9±1,63**	2,8±0,84	39,6±4,97	37±0,25	1,3432±0,0004	3,4±0,24	6,6±0,72

Операция по счету	Контроль показателя	Лейкоциты, *10 ⁹ /л	ЛИИ, ед.	Амилаза, ед	Температура тела, °С	ППСК, опт.ед.	ЖК-статус, усл.ед.	APACHE II, баллы
Нарастание показателя, случай (%)		1 (16,7)	2 (33,3)	2 (33,3)	1(16,7)	4 (66,7)	0	1 (16,7)
7	До	11,1±1,28	3±0,80	37±6,34	37,5±0,1**	1,3444±0,0005**	3,5±0,27	8±0,6**
	После	8±0,82	1,2±0,21	24,7±2,63	36,6±0,06	1,3437±0,0003	3,5±0,27	7,5±0,48
Нарастание показателя, случай (%)		0	2 (40)	0	1(20)	2 (40)	0	1 (20)
8	До	6,3±0,51	1,1±0,15	30±3,91	36,2±0,2	1,3442±0,0003	3,6±0,3	6,6±0,32
	После	4,5±0,31	0,7±0,04	21±1,11	36,4±0,11	1,3439±0,0002	3,6±0,3	6,6±0,32
9	До	4,5	-	-	37	1,3450	5	-
	После	4,5	-	-	37,1	1,3436	6	-

* - достоверность разницы показателя «до –» и «после» операции

** - достоверность разницы показателя, после операции и перед следующим оперативным вмешательством

Нарастание анализируемого показателя после проведенного вмешательства рассчитывали индивидуально, считали число и % случаев.

Как видно из табл. 26, при прогрессировании патологического (гнойного) процесса количество лейкоцитов крови статистически достоверно нарастало к началу 3-ей и 6-ой операции ($P < 0,05$). Значения ЛИИ после проведенной хирургической санации снижались, однако к моменту последующего - 3, 4 и 6-го вмешательства вновь нарастали. Это соответствовало прогрессированию патологического процесса, нарастанию интоксикации. Статистическая достоверность в снижении уровня ЛИИ у больных с ГНО получена лишь после 5 операции ($P < 0,05$). Цифры уровня амилазы крови в первые трое суток колебались, имея периоды подъема и снижения. В дальнейшем, с 4 суток, уровень амилазы крови имел тенденцию к снижению. Статистической достоверности в изменении уровня амилазы мы не получили ($P > 0,05$). Температура тела пациентов с ГНО была исходно выше нормы и, несмотря на проводимые первое, второе и последующие оперативные вмешательства, продолжала сохраняться на субфебрильных цифрах ($P > 0,05$). Достоверное нарастание температуры тела пациентов получено к моменту начала 3,4 и 7-ой операций, что также подтверждало прогрессирование гнойного процесса. Лишь после 7 операции температура тела пациентов достоверно снижалась ($P < 0,05$). ППСК достоверно снижался после проведенного первого, второго и третьего оперативного вмешательства ($P < 0,05$). Это свидетельствовало об эффективности операции, нацеленной на снижение эндогенной интоксикации путем удаления инфицированных гнойно-некротических очагов. К моменту 4-го и 7-го хирургического вмешательства мы наблюдали достоверное повышение ППСК (см. табл. 26), а проведенное оперативное пособие привело к снижению показателя. ЖК статус СК больных после первой операции изменялся в сторону уменьшения патологических текстур (уменьшения числа сферолитов, появления малых сферодендритов), что свидетельствовало о снижении интоксикации и стабилизации гомеостаза. При прогрессировании патологического процесса в ЖК картине сыворотки крови вновь увеличивалось количество (сферолитов) патологических текстур, что мы наблюдали перед 4-й и 5-й операциями (см. табл. 26). В дальнейшем последующие оперативные

пособия приводили к улучшению ЖК картины СК (уменьшению числа патологических текстур). Динамика изменения тяжести состояния больных с ГНО по системе АРАСНЕ II была схожей с динамикой изменений ППСК и ЖК статуса СК. После проведенного оперативного вмешательства число баллов по АРАСНЕ II снижалось, но при прогрессировании патологического процесса, к моменту последующего оперативного вмешательства – нарастало, как видно из табл.26, перед 3-м, 4-м, 5-м, 6-м, 7-м вмешательствами. При купировании патологического процесса состояние больного стабилизировалось и количество баллов по АРАСНЕ II снижалось.

Для определения диагностической значимости клинических, лабораторных и биофизических показателей при прогрессировании гнойного процесса у больных с ГНО панкреонекроза, перенесших более 3 операций, подсчитали их чувствительность.

Таблица 27

Чувствительность клинических, лабораторных и биофизических показателей при прогрессировании гнойного процесса у больных с ГНО

Показатели	Чувствительность	Достоверность, P
Повышение температуры тела	42,9%	>0,05
Нарастание числа лейкоцитов	50%	<0,05
Нарастание ЛИИ	57,1%	<0,05
Нарастание амилазы крови	36,4%	>0,05
Нарастание СРБ	50%	<0,05
Нарастание АРАСНЕ II	42,9%	<0,05
Нарастание ППСК	64,3%	<0,05
Появление, преобладание сферолитов	42,9%	<0,05

Как видно из табл. 27, при прогрессировании гнойного процесса уровень лейкоцитов крови нарастает в 50% случаев; ЛИИ в 57,1%, при этом $p < 0,05$. Уровень амилазы крови (36,4%) и температура тела так же нарастают (42,9%), однако статистически достоверной разницы нет ($P > 0,05$). Достоверным ($P < 0,05$) оказалось нарастание ППСК в наибольшем количестве случаев – в 64,3%, подтверждающее прогрессирование гнойного процесса. Нарастание

патологических текстур (сферолитов) в ЖК статусе СК при прогрессировании патологического процесса также достоверно (42,9%). Нарастание числа баллов по АРАСЕ II отмечено в 42,9% случаев ($P < 0,05$).

Таким образом, у больных на стадии ГНО, перенесших 3 и более операций, при прогрессировании патологического процесса наибольшей диагностической значимостью обладал ППСК (64,3%), несколько меньшей - ЖК статус сыворотки крови (42,9 %). Менее значимым оказались лабораторные показатели: нарастание ЛИИ (в 57,1% случаев), числа лейкоцитов крови (в 50 % случаев), нарастание СРБ (50% случаев).

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

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

5.2 Определение амплитуды нарастания ППСК при прогрессировании заболевания у больных на стадии ГНО

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

полученным после перенесенной операции и ППСК (2), полученным перед последующей операцией.

Таблица 28

Сравнение значений ППСК(1) и ППСК (2)

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

Было установлено, что, если результат следующего определения показателя преломления превышает любое из его предыдущих значений на 0,0004 или более, то констатировали прогрессирование воспалительного процесса. При этом во время санации очага выявляли либо сохраняющийся гнойно-воспалительный процесс, либо его активацию. После санации гнойных очагов значения ППСК достоверно снижались. При адекватной санации и отсутствии не дренированных гнойно-некротических очагов в ткани ПЖ и парапанкреальной клетчатке в дальнейшем нарастания ППСК не происходило. В этом случае во время «запланированной» санации гнойного процесса в ране не находили. На данную методику получен патент на изобретение № 2403571 «Способ диагностики динамики течения воспалительного процесса при панкреатите в до- и в послеоперационном периодах» от 10/11/2010 (см.прил.1).

Для наглядной иллюстрации динамики ППСК приведем пример.

Клинический пример.

Пациент К., 48 лет, история болезни 5257, поступил в хирургическое отделение 4.02.2008 года в состоянии средней тяжести, с диагнозом асептический панкреонекроз. Диагноз подтвержден по компьютерной томографии органов брюшной полости: выявлен инфильтрат хвоста поджелудочной железы с жидкостным компонентом. При поступлении ППСК был равен 1,3500. Больному выполнена операция: пункция и дренирование забрюшинного клетчаточного пространства слева. Получен гнойный экссудат, с положительным бактериологическим посевом. На следующий день после операции ППСК снизился до 1,3485. Больному проводилась стандартная консервативная детоксикационная, антибактериальная, противовоспалительная терапия, соответственно поставленному диагнозу. Однако патологический процесс прогрессировал. В клинических проявлениях заболевания сохранялся болевой синдром, отмечено незначительное нарастание температуры тела. Контролируемый ППСК нарастал до 1,3501. Больной был повторно

оперирован, выполнено вскрытие и дренирование флегмоны брюшинного пространства слева из люмботомного доступа. Цифры ППСК в послеоперационном периоде снижались до 1,3477. Несмотря на повторную операцию воспалительный процесс в тканях сохранялся, цифры ППСК вновь выросли до 1,3488. Однако, уровень лейкоцитов крови, температура тела были в пределах физиологической нормы. Потребовалось оперативное лечение, - вскрытие, санация не дренированных гнойных очагов. В ближайший послеоперационный период цифры ППСК снижались до 1,3445. Дальнейшее консервативное лечение привело к выздоровлению пациента. Цифры ППСК более не нарастали. Это коррелировало с клиническими и лабораторными показателями. Результаты некоторых клиничко-лабораторных исследований пациента К. сведены в таблицу 29.

Таблица 29

Результаты исследований пациента К.

Показатель	Le	ЛИИ	Амилаза крови	Температура тела	ППСК	ЖКСК	Операция
При пост.	11,8	-	68	37,1	1,3500	5,1	1
1-2 сутки	13,0	5,1	46	37,0	1,3485	4,3	
3-4 сутки	12,2	2,6	55	37,3	1,3488	4,2	
5-6 сутки	10,8	4,0	96	37	1,3587	4,5	
7-8 сутки	13,2	6,2	60	37,7	1,3501	4,6	2
9-10сутки	10,4	3,7	45	36,9	1,3480	4,1	
11-12 сутки	8,9	3,0	81	36,7	1,3477	3,8	
13-14сутки	9,2	1,4	32	37,5	1,3480	4	
15-16 сутки	8,3	1,2	45	36,7	1,3488	4,2	3
17-18 сутки	7,7	0,8	40	36,6	1,3450	3,6	
19-20 сутки	7,5	1,1	35	36,7	1,3445	3,5	

Из таблицы видно, что значения ППСК после первой операции снижались, а в ЖК картине уменьшалось число патологических текстур. В дальнейшем патологический процесс прогрессировал, цифры ППСК и числовое значение ЖКстатусаСК вновь нарастали. После второй операции цифры ППСК и ЖКстатусаСК вновь снижались. Далее, несмотря на отсутствие значимых изменений в клинических и лабораторных показателях, цифры ППСК и числовое значение ЖКстатусаСК выросли. Больной был оперирован. Выявлено прогрессирование гнойного процесса, произведена санация гнойного очага. В послеоперационном периоде цифры ППСК и ЖКстатусаСК снизились. В дальнейшем повышения цифр ППСК и ЖКстатусаСК не отмечалось, что коррелировало с клиническими и лабораторными показателями и свидетельствовало об улучшении состояния больного. Из данного примера видно, что при прогрессировании гнойного процесса происходило достоверное нарастание значения ППСК и ЖКстатусаСК, тогда как изменения клиничко-лабораторных данных были незначительными. При купировании гнойного процесса значения ППСК и ЖКстатусаСК снижались и были стабильны.

Таким образом, сравнив данные клинических, лабораторных, биофизических методов исследования у больных с гнойными осложнениями панкреонекроза в динамике заболевания, а так же сопоставив данные «-до» и «послеоперационного периода» выявлено, что чувствительность и диагностическая значимость ППСК выше клинико-лабораторных, при этом при прогрессировании гнойного процесса ППСК достоверно нарастает, на 0,0004 опт.ед. по сравнению с предыдущим показателем, а в ЖК картине СК появляются и преобладают патологические текстуры (сферолиты).

5.3. Изменение тактики лечения больных с ГНО панкреонекроза при прогрессировании гнойного процесса, с учетом данных биофизических методов исследования.

У больных с гнойно-некротическими осложнениями панкреонекроза после проведения хирургической санации гнойного очага значение ППСК снижается, а в ЖК статусе СК уменьшается число патологических текстур ($P < 0,05$). В случаях, когда, несмотря на проводимое лечение, цифры ППСК нарастают на 0,0004 опт.ед. и более, по сравнению с предыдущим показателем, а в ЖК картине сыворотки крови, наряду с малыми сферодендритами, сферолитами появляются игольчатые кристаллы (см.рис. 9), что свидетельствует о прогрессировании гнойного процесса, необходимо проводить плановую санацию гнойного очага с предварительным (при необходимости) уточнением локализации и распространенности гнойно-некротического процесса при помощи инструментальных методов диагностики (УЗИ, КТ, ЯМРТ).



Рис. 9 Игольчатые кристаллы

Таким образом, включив исследование ППСК и ЖК статуса СК в клинико-лабораторный комплекс диагностики динамики течения патологического процесса у больных с гнойными осложнениями панкреонекроза мы получили дополнительные данные, позволяющие диагностировать прогрессирование гнойно-воспалительного процесса и своевременно выставлять показания к повторным хирургическим вмешательствам.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведен анализ историй болезней 220 больных с разными формами острого панкреатита. По форме заболевания больные были распределены на три группы: острый панкреатит отечная форма (102 пац.); асептический панкреонекроз (84 пац.); инфицированный панкреонекроз и гнойно-некротические осложнения (34 пац.). Проведя анализ клинических, лабораторных, инструментальных данных, результатов биофизического исследования сыворотки крови пациентов в динамике заболевания было выявлено, что у больных с отечной формой острого панкреатита, при прогрессировании патологического процесса диагностическое значение имели следующие клинические признаки: сохраняющийся болевой синдром (чувствительность - 96%), диспептический (87,8%) синдром, локальная болезненность (85,6%), симптом Керте (89,8%), нарастание температуры тела (48,5%). Из лабораторных показателей о прогрессировании патологического процесса свидетельствовали: нарастающий лейкоцитоз (в 72,7%), нарастание уровня амилазы крови (в 75,7%), нарастание ЛИИ (в 21,2%). Данные УЗИ в констатации прогрессирования заболевания от ОФОП до АПН отставали от клинико-лабораторных и диагностического значения в выявлении момента прогрессирования заболевания не имели. ППСК при прогрессировании патологического процесса достоверно нарастал от $1,3482 \pm 0,00030$ до $1,3490 \pm 0,00014$, при этом чувствительность составила 90%. В жидкокристаллической картине сыворотки крови при прогрессировании заболевания появлялись и преобладали сферодендриты малых размеров (чувствительность – 60,6%). При этом, изменения биофизических показателей сыворотки крови наступали на 36 ± 12 часов (в 75% случаев) раньше, чем появлялись клинико-лабораторные данные. Таким образом, для выявления момента прогрессирования патологического процесса от острого панкреатита отечной формы до асептического панкреонекроза анализируемые нами биофизические показатели по диагностической значимости равны

клиническим, и более значимы, чем лабораторные. Кроме этого, их изменения наступали раньше (на 36 ± 12 часов) клинико-лабораторных.

Среди пациентов на стадии АПН для выявления момента прогрессирования патологического процесса от асептического панкреонекроза до гнойно-некротических осложнений из клинических признаков достоверную диагностическую значимость имели болевой синдром (71%), нарастание температуры тела до $39 \pm 0,7$ С (37,5%). Из лабораторных показателей о прогрессировании заболевания свидетельствовали: нарастание числа лейкоцитов (50%), ЛИИ (50%), нарастание С-реактивного белка (60%), нарастание числа баллов по АРАСНЕ II (42,8%). Данные УЗИ или КТ картины, в выявлении момента прогрессирования патологического процесса, наступления инфицирования, не имели достоверной диагностической значимости. Динамика биофизических показателей (ППСК и ЖК статуса СК) при этом имела наибольшую диагностическую значимость (75%). У больных с асептической формой панкреонекроза значения ППСК при прогрессировании заболевания достоверно повышались с $1,3490 \pm 0,001$ до $1,3500 \pm 0,00014$ оп.ед. (75%), а в ЖК-картине отмечали достоверное увеличение количества патологических текстур с преобладания малых сферодендритов ($4,8 \pm 0,07$ у.е.) до появления и преобладания сферолитов ($5 \pm 0,0$ у.е.) (75%). Таким образом, чувствительность, а значит и диагностическая значимость биофизических показателей при прогрессировании заболевания у больных с АПН выше клинико-лабораторных.

Для выявления диагностической значимости клинических, лабораторных биофизических показателей при прогрессировании гнойно-воспалительного процесса у больных с инфицированным панкреонекрозом и ГНО произвели сравнение данных показателей в «до-» и «послеоперационном периоде». Для этого, среди пациентов на стадии гнойно-некротических осложнений панкреонекроза (n=34) выделили группу (n=23) пациентов, у которых, несмотря на проведенное первое хирургическое вмешательство, патологический процесс прогрессировал и потребовались последующие

санационные вмешательства. О прогрессировании патологического процесса и необходимости последующих санационных вмешательств судили по динамике клинико-лабораторных данных, биофизическим показателям сыворотки крови, интраоперационной картине. При анализе динамики клинических показателей достоверная диагностическая значимость выявлена лишь в нарастании температуры тела до $38 \pm 0,23$ С. (46,1%). Среди лабораторных показателей достоверную значимость имели: нарастание уровня лейкоцитов до $12,2 \pm 1,15$ (50,0%); нарастание ЛИИ до $5,8 \pm 1,4$ (57,15%); нарастание С-реактивного белка от $75,9 \pm 7,3$ до 96 и выше (50%). Инструментальные методы исследований у больных с ГНО (УЗИ, КТ, ЯМРТ) проводили для выявления локализации гнойного очага. У больных с гнойно-некротическими осложнениями панкреонекроза после проведения хирургической санации гнойного очага значения ППСК постепенно снижались, а в ЖК статусе СК уменьшалось число патологических текстур ($P < 0,05$). В случаях, когда, несмотря на проводимое лечение, гнойный процесс прогрессировал, цифры ППСК достоверно нарастали на 0,0004 опт.ед. (64,3%) по сравнению с предыдущим показателем, а в ЖК картине сыворотки крови увеличивалось число патологических текстур с преобладанием сферолитов и появлением игольчатых кристаллов (42,9%). То, есть, при прогрессировании гнойного процесса у больных с инфицированными формами панкреонекроза чувствительность и диагностическая значимость ППСК выше клинико-лабораторных данных.

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

Для сравнения результатов лечения больных с панкреонекрозом провели анализ летальности, числа хирургических вмешательств, повторных санаций, среднего койко-дня за периоды: до исследования – 2004-2006 года и период 2007-2009 года, когда проводилась исследовательская работа. Полученные результаты сведены в таблицу 30.

Таблица 30

Сравнение результатов лечения больных с панкреонекрозом за два периода 2004-2006 и 2007-2009 гг

Группы сравнения:		2004-2006		2007-2009	
		АПН	ГНО	АПН	ГНО
Число больных		77	21	84	34
Число оперированных больных		60(77,9%)	21(100%)	54(64,3%)	34(100%)
Число операций	1	23 (38,3%)	1(4,7%)	54(100%)	11(32%)
	2	37 (61,7%)	3 (14,3%)		9 (26,8%)
	3 и более		17 (80,9%)		14 (41,2%)
Средний койко-день		18,5±1,9	35,4±5	16,7±1,2	29±2
Летальность		11(14,2 %)	8 (38%)	5 (5,9%)	10 (29,4 %)

Из таблицы 30 видно, что количество больных на стадии АПН, которым выполнялось оперативное вмешательство уменьшилось с 60(77,9%) до 54(64,3%). Среди пациентов на стадии ГНО увеличилось число больных, которым потребовалось лишь одно оперативное вмешательство для адекватной санации гнойного очага с 1 (4,7%) до 11 (32,3%) и уменьшилось число больных, которым выполнено более трех вмешательств с 17 (80,9%) до 14 (41,2%). Уровень летальности снизился при АПН с 14,2% до 5,9%; при гнойно-некротических осложнениях с 38% до 29,4%. Средний койко-день так же уменьшился при АПН с 18,5±1,9 до 16,7±1,2; при ГНО с 35,4±5 до 29±2.

Таким образом, подводя итог проведенным исследованиям можно сказать, что биофизические методы исследования сыворотки крови обладают диагностической значимостью при оценке динамики патологического процесса при остром панкреатите. Включение биофизических методов исследования сыворотки крови (рефрактометрия и поляризационная микроскопия) с

определением ППСК и ЖКСК в диагностический комплекс контроля за течением патологического процесса у больных с разными формами острого панкреатита позволило в ранние сроки (на 36 ± 12 часов, в 75% случаев) выявлять момент прогрессирования заболевания, своевременно изменять тактику и, тем самым улучшать результаты лечения больных.

ВЫВОДЫ:

1. Установлено, что у больных с острым панкреатитом чувствительность показателя преломления сыворотки крови при прогрессировании патологического процесса от отечной формы до асептического панкреонекроза высока (90%), сопоставима с клиническими показателями (85,6-96%), но выше лабораторных данных (21,2-75,7%). Значимость жидкокристаллического статуса сыворотки при этом равна 60,6%.
2. При прогрессировании заболевания, наступлении инфицирования и гнойно-некротических осложнений чувствительность показателя преломления и жидкокристаллического статуса сыворотки крови (75%) превышает клинические (71%) и лабораторные (60%) сведения.
3. Данные показателя преломления и жидкокристаллического статуса сыворотки крови, в комплексе с клинико-лабораторными, инструментальными данными играют значительную роль в принятии решения о хирургических вмешательствах.
4. После хирургической санации, при прогрессировании гнойного процесса чувствительность показателя преломления равна 64,3%, что превышает клинические (25-53%) и лабораторные (55-61%) показатели. Чувствительность жидкокристаллического статуса сыворотки крови при этом равна 42,9%.
5. Включение биофизических методов исследования в клинико-лабораторный комплекс диагностики динамики патологического процесса при остром панкреатите позволило своевременно изменять тактику лечения пациента, что привело к улучшению результатов лечения: уменьшению количества повторных санационных вмешательств у больных с гнойно-некротическими осложнениями панкреонекроза, к снижению уровня летальности при асептическом панкреонекрозе с 14,2% до 5,9% и при гнойно-некротических осложнениях с 38% до 29,4%, к уменьшению среднего койко-дня при АПН с $18,5 \pm 1,9$ до $16,7 \pm 1,2$; при ГНО с $35,4 \pm 5$ до 29 ± 2 .

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В комплекс обследования больных с острым панкреатитом наряду с общеизвестными и рекомендуемыми клинико-лабораторными и аппаратурными методами оценки динамики течения патологического процесса целесообразно включить определение показателя преломления и жидкокристаллического статуса сыворотки крови методами рефрактометрии и поляризационной микроскопии.
2. Метод рефрактометрии является экспрессным, нетрудоемким, не требует дорогостоящей аппаратуры и реактивов. Время, необходимое для определения ППСК, в среднем, составляет 18-20 минут. Прогрессированию патологического процесса соответствует увеличение цифр ППСК при остром панкреатите от $1,3482 \pm 0,00030$ до $1,3490 \pm 0,00014$; при асептическом панкреонекрозе от $1,3490 \pm 0,001$ до $1,3500 \pm 0,00014$; при гнойно-некротических осложнениях панкреонекроза нарастание цифр ППСК на $0,0004$ опт.ед. от предыдущего значения.
3. Определение ЖК статуса для практического здравоохранения более трудоемкий процесс, требует наличия квалифицированного специалиста, гораздо большего времени (24-48 часов) для получения результата. Поэтому метод поляризационной микроскопии может применяться для ретроспективного анализа. ЖК статус СК при прогрессировании заболевания так же изменяется: при наступлении асептического панкреонекроза в ЖК картине СК появляются и преобладают сферодендриты малых размеров. При прогрессировании заболевания и наступлении инфицированных форм панкреонекроза в ЖК картине СК появляются и преобладают сферолиты и игольчатые кристаллы.
4. В сомнительных случаях, у больных на стадии асептического панкреонекроза, при наличии панкреатогенного инфильтрата, при нарастании ППСК и ухудшении ЖК статуса СК, даже при отсутствии значимых клинико-лабораторных данных, случай расценивать как прогрессирование заболевания, наступление инфицирования. В срочном

порядке проводить дополнительные, инструментальные методы диагностики (УЗИ, КТ, ЯМРТ) для выявления жидкостных образований в ПЖ или парапанкреальной клетчатке, для решения вопроса о своевременном хирургическом вмешательстве. При отсутствии жидкостных образований, случай вести консервативно, усилив медикаментозное лечение.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ :

1. Аверьянов Д.А. Комплексное лечение деструктивного панкреатита тяжелой степени на ранней стадии заболевания : автореф. дис. ... канд. мед. наук./ Д.А. Аверьянов.- СПб., 2005.- 45с.
2. Аджигитов Г.Н. Острый панкреатит / Г.Н. Аджигитов.- М.: Медицина, 1974.- 215с.
3. Алферов В.А. Новые методы диагностики и лечения острого панкреатита / В.А. Алферов, В.В. Хрячков // Актуальные вопросы реконструктивной и восстановительной хирургии: тез. докл.- Иркутск, 1990.- С. 90-91.
4. Аникина Е.В. Оптимизация диагностики и лечения больных острым гнойным холангитом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. / Аникина Екатерина Владимировна; Уральская гос. мед. акад.- Екатеринбург, 2002.- 32с.
5. Антибактериальная терапия абдоминальной хирургической инфекции. Под ред. В.С.Савельева, Б.Р.Гельфанда.- М., 2003.- 185с.
6. Атанов Ю.П. Панкреонекроз. (Клиника, диагностика, лечение): дис. ... д-ра мед. наук / Ю.П. Атанов - М., 1986.- 372 с.
7. Афанасьев А.Н. Лечебно-диагностическая тактика при осложненных формах острого панкреатита / А.Н. Афанасьев, А.В. Кириллин, А.Б. Шалыгин // Социальные аспекты хирургической помощи населению в современной России: материалы Всероссийской научной конференции с международным участием (Успенские чтения, выпуск 5); под ред. проф. Е.М. Мохова.- Тверь, 2008.- С. 113.
8. Багненко С.Ф. Возможности малоинвазивной хирургии в лечении острого деструктивного панкреатита / С.Ф. Багненко, А.Д. Толстой, В.Р. Гольцов // Современные проблемы хирургии. Сборник трудов научно-практической юбилейной конференции; Под ред. Н.И.Глушкова.- СПб., 2007.- С. 166-184.
9. Багненко С.Ф. Острый панкреатит (протоколы диагностики и лечения) / С.Ф. Багненко, А.Д. Толстой, В.Ф. Сухарев.- СПб.: Знаменитые универсанты, 2004.- 12с.

10. Бакулев А.Н. Лечение острых панкреатитов / А.Н. Бакулев, В.В. Виноградов // Мед. работник.- 1951.- № 95.
11. Батиг Е.В. Применение эндоскопической папиллосфинктеротомии при остром билиарном панкреатите / Е.В. Батиг, В.Ф. Озеров, В.Р. Гольцов // Социальные аспекты хирургической помощи населению в современной России: материалы Всероссийской научной конференции с международным участием (Успенские чтения, выпуск 5): Под ред. проф. Е.М. Мохова.– Тверь, 2008.- С. 114.
12. Березкина С.Ю. Пути улучшения диагностики, прогноза и хирургической тактики при остром панкреатите: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Березкина С.Ю.- Саратов, 2006.- 18 с.
13. Березов Ю.Е. Лечебная тактика при остром панкреатите / Ю.Е. Березов, М.Д. Лапин, В.И. Литвинов // Труды VI Пленума правления Всероссийского научного медицинского общества хирургов.- Орджоникидзе, 12-16 октября, 1971г.- Орджоникидзе: Изд-во «ИР», 1973.- С. 24-28.
14. Береснева Э.А. Использование фистулографии при деструктивном панкреатите в послеоперационном периоде / Э.А. Береснева, П.А. Иванов, Е.Ю. Павликова // Хирургия.- 2006.- № 7.- С. 14-19.
15. Бордуновский В.Н. Диагностика и пластическая хирургия повреждений и заболеваний печени / В.Н. Бордуновский, Д.Д. Борисов, Е.В. Ефремова // Актуальные вопросы хирургической гастроэнтерологии: Методические письма.- Челябинск, 1994.- С. 73-74.
16. Бреус С.С. Применение плазмафереза при остром деструктивном панкреатите / С.С. Бреус, Д.А. Палей, В.Р. Гольцов // Социальные аспекты хирургической помощи населению в современной России: материалы Всероссийской науч. конф. С международным участием (Успенские чтения, выпуск 5) / Под ред. проф. Е.М. Мохова.– Тверь, 2008.- 116 с.
17. Брехов Е.И. Возможности санации гнойно-септических очагов экстренной эндохирургии органов брюшной полости : тез. докл. IV Всероссийского

- съезда по эндоскопической хирургии / Е.И. Брехов, И.В. Аксенов, В.В. Брыков // Эндоскопическая хирургия.- 2001.- № 3.- С. 34-35.
- 18.Брехов Е.И. Диагностика и лечение стерильного панкреонекроза / Е.И. Брехов, Е.А. Решетников, А.С. Миронов А.С. // Хирургия.- 2006.- № 9.- С. 31-35.
- 19.Брискин Б.С. Выбор хирургического способа лечения при инфицированном панкреонекрозе / Б.С. Брискин, О.Х. Халидов, Ю.Р. Алияров // Актуальные проблемы хирургической гепатологии: тез. докл. XVI международного Конгресса хирургов-гепатологов стран СНГ.- Екатеринбург, 2009.- С. 59.
- 20.Брискин Б.С. Профилактика и лечение гнойно-некротических осложнений панкреонекроза / Б.С. Брискин // Русский журнал гастроэнтерологов и гепатологов.- 2005.- № 1.- С. 50-58.
- 21.Брискин Б.С. Тактика при гнойно-септических осложнениях панкреонекроза [Электронный ресурс] Б.С. Брискин, Г.С. Рыбаков, О.Х. Халидов // Третий конгресс ассоциации хирургов им. Н.И.Пирогова 15-17 октября 2001г.- Электрон. Дан.- Режим доступа: <http://expo.medi.ru/surg01/Surg1411.htm>
- 22.Брискин Б.С. Диагностика и хирургическое лечение острого панкреатита / Б.С. Брискин, Г.С. Рыбаков, О.Х. Халидов // Международный медицинский журнал.- 2000.- № 34.- С. 76-79.
- 23.Бурлинова Л.П. Гемофильтрация в комплексном лечении деструктивных панкреатитов / Л.П. Бурлинова, А.Ц. Буткевич, Н.В. Нуднов. // Анналы хирургической гепатологии.- 2007.- Т.12, № 3.- С. 166.
- 24.Бурневич С.З. Диагностическая и лечебная тактика при стерильном и инфицированном панкреонекрозе: дис. ... д-ра мед. Наук: 14.00.27 / Бурневич Славомир Збигневич; Рос. гос. мед. ун-т МЗ РФ.- М., 2005.- 45с.
- 25.Бурневич С.З. Оптимизация диагностики и лечения больных с панкреонекрозом / С.З. Бурневич // Трудный пациент.- 2003.- № 2.- С. 14-22.
- 26.Бурневич С.З. Деструктивный панкреатит. Современное состояние проблемы / С.З. Бурневич, Б.Р. Гельфанд, Б.Б. Орлов. // Вестник хирургии.- 2000.- Т. 15, №2.- С. 116-123.

27. Бурневич С.З. Результаты хирургического лечения больных стерильным панкреонекрозом / С.З. Бурневич, Ю.Н. Игнатенко, К.В. Кирсанов. // *Анналы хирургии.*- 2004.- №5.- С. 32-35.
28. Бурневич С.З. Диагностика и хирургическое лечение панкреонекроза / С.З. Бурневич, В.М. Куликов, Н.А. Сергеева. // *Анналы хирургической гепатологии.*- 2006.- Т. 11.- № 4.- С. 10-14.
29. Бурневич С.З. К вопросу о дифференцированных показаниях и сроках хирургического вмешательства при различных формах панкреонекроза / С.З. Бурневич, Б.Б. Орлов, Ю.Н. Игнатенко // *Анналы хирургии.*- 2003.- № 2.- С. 64-69.
30. Буртов А.В. Раннее энтеральное питание в комплексной интенсивной терапии больных с острым некротическим панкреатитом [Электронный ресурс] / А.В. Буртов, М.М. Гатагажева, А.Ю. Борисов .- Электрон. Дан.- Режим доступа: [http://www. Consilium medicum](http://www.Consilium medicum). 2006.- Т. 8, № 1.
31. Буткевич А.Ц. Прогнозирование гнойных осложнений панкреонекроза / А.Ц. Буткевич, Б.П. Дудкин, Ю.А. Воробьев // *Анналы хирургической гепатологии.*- 2007.- Т.12, № 3.- С. 167.
32. Буянов В.М., Огнев Ю.В., Кубышкин В.А. Диагностика и лечение острого панкреатита / В.М. Буянов, Ю.В. Огнев, В.А. Кубышкин // *Экстренная хирургия органов брюшной полости. Труды института.*- М.- 1979.- Т. СXXXVII.- Вып. 28.- С. 76-88.
33. Васильева Е.А. Низкоинтенсивное лазерное излучение в послеоперационном лечении больных с ушитой перфоративной язвой двенадцатиперстной кишки: дис. ...канд. мед. наук: 14.00.27 / Васильева Елена Анатольевна Екатеринбург; Уральская гос. мед. акад.- Екатеринбург, 2004.- 139с.
34. Вашетко Р.В. Острый панкреатит и травмы поджелудочной железы : руков. для врачей / Р.В. Вашетко, А.Д. Толстой, А.А. Курыгин.- СПб., Издат. «Питер».- 2000.- 416с.

35. Винник Ю.С. Острый панкреатит: патогенез, клиника, лечение : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.27 / Винник Юрий Семенович; Красноярская гос. мед. акад. - Красноярск, 2000.- 55с.
36. Винник Ю.С. Состояние свободнорадикального окисления сыворотки и эритроцитов у больных с различными формами острого панкреатита в динамике заболевания / Ю.С. Винник, Д.А. Палей, В.Р. Гольцов. // Социальные аспекты хирургической помощи населению в современной России: материалы Всероссийской научной конференции с международным участием (Успенские чтения, выпуск 5) / под ред. проф. Е.М. Мохова.- Тверь, 2008.- с. 116-119.
37. Виноградов В.В. Диагностика острого панкреатита / В.В. Виноградов // Тез. докл. VIII съезда хирургов, III съезда гематологов и трансфузиологов Белоруссии.- Минск, 1979.- С. 56-57.
38. Виноградов В.В. Хирургия панкреатита / В.В. Виноградов, М.В. Данилов, Н.Е. Лебедев. // Труды VI Пленума правления Всероссийского научного медицинского общества хирургов.- Орджоникидже, 12-16 октября 1971г.: Изд-во «ИР» Орджоникидзе, 1973.- С. 17-23.
39. Воскресенский В.М. Острые панкреатиты / В.М. Воскресенский.- М.: Медгиз, 1951.- 158 с.
40. Габинский Я.Л. Текстуальный атлас: Инфаркт миокарда и информационно-аналитические возможности поляризационной микроскопии / Я.Л. Габинский, Ю.Р. Яковлев, С.В. Яковлева.- Екатеринбург: АООТ «Полиграфист», 1994.- 56 с.
41. Галиева А.К. Морфологические особенности острого деструктивного панкреатита при различных видах дренирующих операций: автореф. дис. ... к.м.н.: 14.00.27 / А.К. Галиева.- Ульяновск, 2006.- 24с.
42. Галимзянов Ф.В. Диагностика инфицированного панкреонекроза и лечение с применением операций из мини-доступа / Ф.В. Галимзянов // Анналы хирургии.- 2006.- № 3.- С. 39-42.

43. Галимзянов Ф.В. Забрюшинные инфильтраты, абсцессы и флегмоны у больных тяжелым панкреатитом: автореферат дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.27 / Галимзянов Фарид Вагизович; Уральская гос. мед. акад.- Екатеринбург, 2006.- 43с.
44. Галимзянов Ф.В. Панкреатогенные флегмоны забрюшинной клетчатки / Ф.В. Галимзянов. // Вестник хирургии.- 2005.- Т.164, № 5.- С. 30-33.
45. Галимзянов Ф.В. Первичная диагностика инфицированного панкреонекроза / Ф.В.Галимзянов // Хирургия.- 2006.- № 6.- С. 8-10.
46. Гальперин Э.И. Панкреонекроз: неиспользованные резервы лечения (Дискуссионные вопросы к круглому столу) / Э.И. Гальперин, Т.Г. Дюжева // Анналы хирургической гепатологии.- 2007.- № 2.- С. 8-10.
47. Гальперин Э.И. «Решенные» и «нерешенные» вопросы лечения тяжелого острого панкреатита / Э.И. Гальперин, Т.Г. Дюжева, Г.Г. Ахаладзе // Анналы хирургической гепатологии.- 2007.- Т.12, № 3 .- С. 173-174.
48. Гальперин Э.И. Диагностика и хирургическое лечение панкреонекроза / Э.И.Гальперин, Т.Г.Дюжева, К.В.Докучаев // Хирургия.- 2003.- № 3.- С. 55-59.
49. Гельфанд Б.Р. Новое в диагностике инфекционных осложнений и сепсиса в хирургии: роль определения концентрации прокальцитонина / Б.Р. Гельфанд, С.З. Бурневич, Т.Б. Бражник // Инфекции в хирургии.- 2003.- № 1.- С. 8-13.
50. Гельфанд Б.Р. Препараты соматостатина в неотложной панкреатологии: состояние и перспектива (Обзор литературы) / Б.Р. Гельфанд, С.З. Бурневич, К.Л. Гройзик // Вестник интенсивной терапии.- 1998.- № 3.- С. 19-24.
51. Гельфанд Б.Р. Антибиотикопрофилактика и терапия при панкреонекрозе [Электронный ресурс] / Б.Р. Гельфанд, С.З. Бурневич, Е.Ц. Цыденжапов.- Электрон. дан.- Режим доступа: [http:// www.Consilium_medicum.ru](http://www.Consilium_medicum.ru).- № 2.- 1999.

52. Гельфанд Б.Р. Деструктивный панкреатит, доказательные методы диагностики и лечения : методические рекомендации / Б.Р. Гельфанд, М.И. Филимонов, С.З. Бурневич.- М.: РАСХИ, 2005.- 12 с.
53. Гельфанд Е.Б. Клиническая эффективность антимикробных препаратов при панкреонекрозе / Е.Б. Гельфанд, Т.В. Попов, А.Н. Брюхов // Инфекции в хирургии.- 2008.- Т. 6, № 1.- С. 28 - 33.
54. Гельфанд Б.Р. Прокальцитониновый тест в комплексной оценке тяжести состояния больных с деструктивным панкреатитом [Электронный ресурс] / Б.Р. Гельфанд, М.И. Филимонов, С.З. Бурневич.- Электрон. Дан.- Режим доступа: <http://www.icj.ru/2006-01-03.html>
55. Горох О.В. Значение церулоплазмينا в прогнозировании течения и лечении деструктивного панкреатита / О.В. Горох, А.П. Медведев, Л.М. Ефремова // Современные проблемы хирургии: сборник трудов научно-практической юбилейной конференции / Под ред. Н.И. Глушкова.- СПб., 2007.- С. 184-186.
56. Гостищев В.К. Дифференцированный подход к хирургическому лечению острых деструктивных панкреатитов / В.К. Гостищев, В.И. Хрупкин, А.Н. Афанасьев // Актуальные проблемы хирургической гепатологии: тез. докл. XVI международного Конгресса хирургов-гепатологов стран СНГ.- Екатеринбург, 2009.- С. 65-66.
57. Гостищев В.К. Панкреонекроз и его осложнения, основные принципы хирургической тактики / В.К. Гостищев, В.А. Глушко // Хирургия.- 2003.- № 3.- С. 50-54.
58. Далгатов М.А. Пятилетний опыт лечения тяжелых форм панкреонекроза / М.А. Далгатов, Б.К. Гиберт, А.И. Кечеруков // Анналы хирургической гепатологии.- 2007.- Т. 12, № 3.- С. 177.
59. Диагностические критерии острого панкреатита / М.В. Кукош, М.С. Петров, Н.К. Разумовский [и др.] // Актуальные вопросы хирургической гепатологии: тез. докл. XVII международного конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ.- Уфа, 15-17 сентября, 2010г.- Уфа, 2010.- С. 64.

- 60.Добровольский С.Р. Нерешенные вопросы в лечении больных острым деструктивным панкреатитом / С.Р. Добровольский, П.М. Богопольский, В.Г. Иванов // *Анналы хирургии.*- 2004.- № 1.- С. 15-19.
- 61.Дудкин Б.П. Комплексное лечение гнойных панкреатитов [Электронный ресурс] / Б.П. Дудкин, А.В. Шпитонков, Б.Л. Кальченко.- Электрон. дан.- Режим доступа: <http://expro.medi.ru>.- 2000.
- 62.Дюжева Т.Г. Дифференцированный подход к диагностике и лечению острых жидкостных скоплений при панкреонекрозе / Т.Г. Дюжева, Г.Г. Ахаладзе, А.Ю. Чевокин // *Анналы хирургической гепатологии.*- 2005.- Т. 10, № 3.- С. 89-94.
- 63.Емельянов С.С. Роль методов рефрактометрии и поляризационной микроскопии в определении тактики лечения больных с острой спаечной тонкокишечной непроходимостью: автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.00.27 / Емельянов Станислав Станиславович; Уральская гос. мед. акад.– Екатеринбург, 2010.- 23с.
- 64.Епифанов И.П. Лечебная тактика панкреатогенного инфильтрата / И.П.Епифанов, П.А.Иванов, А.В.Гришин // *Актуальные проблемы хирургической гепатологии: тез. докл. XVI международного Конгресса хирургов-гепатологов стран СНГ.*- Екатеринбург, 2009.- С. 71.
- 65.Ерюхин И.А. Воспаление как общебиологическая реакция / И.А. Ерюхин, В.Я. Белый, В.К. Вагнер.– Ленинград: Наука, 1989.- 259 с.
- 66.Ерюхин И.А. Хирургические инфекции: руководство / И.А. Ерюхин, Б.Р. Гельфанд, С.А. Шляпникова.- СПб.: Изд. дом «Питер», 2003.- 853 с.
- 67.Завада Н.В. Хирургический сепсис: учеб. пособие / Н.В. Завада, Ю.М. Гаин, С.А. Алексеев.– Минск: Новое знание, 2003.- 237 с.
- 68.Запецкий Е.В. Исследование фазового состава холедохоальной желчи и его диагностическое значение / Е.В.Запецкий // *Применение физических методов диагностики и лечения в медицине: сб.науч.тр. / Свердловский государственный медицинский институт; под ред. В.М.Лисиенко.- Свердловск: Изд-во Верхнепышминская типография, 1986.- С. 69-71.*

69. Запецкий Е.В. Фазово-структурный анализ желчи и его значение в диагностике холецистита: дис. ...канд. мед. наук: 14.00.27 / Запецкий Евгений Васильевич; Свердловский гос. мед. ин-т.- Свердловск, 1991.- 150с.
70. Заривчацкий М.Ф. Острый панкреатит / М.Ф.Заривчацкий, С.А.Блинов. - Пермь: ГОУ ВПО «ПГМА Минздрава России», 2002.- 103 с.
71. Затевахин И.И. Панкреонекроз (диагностика, прогнозирование и лечение) / И.И. Затевахин, М.Ш. Цициашвили, М.Д. Будурова.- М.: Москва, 2007.- 224 с.
72. Затевахин И.И. Оценка органных и внеорганных поражений при остром деструктивном панкреатите и ее влияние на летальность / И.И. Затевахин, М.М. Цицишвили, М.Д. Будурова // Анналы хирургии.- 2002.- № 1.- С. 35-42.
73. Затевахин И.И. Применение октреотида в хирургической гастроэнтерологии: методические рекомендации / И.И. Затевахин, А.А. Щеглов.- М., 2000.- 16 с.
74. Земсков В.С. Заболевания поджелудочной железы. Практические рекомендации. Новый Хирургический Архив. [Электронный ресурс] / В.С. Земсков, А.А. Ткаченко, И.А. Ковальская.- Электрон. дан.- Режим доступа: <http://www.surginet.info>
75. Зубарев П.Н. Особенности течения тотально - субтотального панкреонекроза и оптимизация тактики лечения / П.Н. Зубарев, С.В. Паскаль, Э.В. Чернов // Анналы хирургической гепатологии.- 2007.- Т. 12, № 3.- С. 191-192.
76. Зубков М.Н. Алгоритм диагностики и комплексного лечения тяжелых форм интраабдоминальных инфекций / М.Н. Зубков // Фарматека.- 2008.- № 11.- С. 62 - 66.
77. Иванов Ю.В. Современные аспекты диагностики и лечения панкреонекроза / Ю.В. Иванов, А.В. Алехнович // Анналы хирургии.- 2004.- № 2.- С. 48-52.
78. К истории хирургического лечения острого панкреатита / В.Л.орлов, В.Н.Пронин // Первая конференция хирургов и урологов республик Прибалтики : материалы конф.- Рига, 10-12 октября, 1973г.- Рига, 1973.- С. 155-156.

79. Каль-Калиф Я.Я. О лейкоцитарном индексе интоксикации и его практическом значении. / Я.Я. Каль-Калиф // Врачебное дело. - 1941. - №1. - С. 32-35.
80. Климов В.Н. Место лапароскопии в комплексном лечении острого панкреатита / В.Н. Климов, В.М. Лисиенко, Б.М. Браташ // Тезисы докладов VIII Съезда хирургов III съезда гематологов и трансфузиологов Беларуси.- Минск, 3-5 октября, 1979.- Минск, 1979.- С. 53-58.
81. Клиническая кристаллография в оценке тяжести течения острого панкреатита / В.Г.Фирсова, В.В.Паршиков, В.П.Градусов [и др.] // Актуальные вопросы хирургической гепатологии: тез. докл. XVII международного конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ. – Уфа, 15-17 сентября, 2010г.- Уфа, 2010.- С. 126-127.
82. Клиническая хирургия: национальное руководство: в 3 т. / Под ред. В.С. Савельева, А.И. Кириенко.– М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.- Т. II.- 832с.- (Серия «Национальные руководства»).
83. Козлов В.А. Абдоминализация поджелудочной железы, бурсооментоскопия и локальная гипотермия в лечении острого панкреатита / В.А. Козлов, В.И. Стародубов.- Свердловск: Изд-во Урал. Ун-та, 1988.- 160с.
84. Козлов В.А. Всегда ли оправдано проведение операций при тяжелых формах панкреонекроза только в стадии инфекционных осложнений / В.А. Козлов, И.В. Козлов, С.А. Чернядьев // Анналы хирургической гепатологии.- 2007.- Т. 12, № 3.- С. 198.
85. Конищева И.Н. Особенности течения синдрома эндогенной интоксикации при абдоминальном сепсисе : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.27 / Конищева Ирина Николаевна; Уральская гос. мед. акад.- Екатеринбург, 2000.- 25с.
86. Кононенко Е.В. Исследование морфологии нарушений структуры жидких кристаллов: автореф. дис. ...канд. физ.-мат. наук: 15.01.00 / Кононенко Елена Винидиктовна, Уральский политехнический институт.- Свердловск, 1981.- 127с.

87. Кононенко Е.В. Методология разработки медицинских морфотестов / Е.В. Кононенко Б.М. Боровик // Известия академии наук. Сер. Физическая.- 1997.- №1.- С. 52-55.
88. Кононенко С.Н. Диагностический алгоритм при остром панкреатите тяжелого течения / С.Н. Кононенко, И.А.Павленко, А.С. Миронов // Хирургия.- 2006.- № 9.- С. 36-40.
89. Кононов В.С. Применение озон-ультразвукового воздействия в комплексе хирургического лечения больных с инфицированным панкреонекрозом : автореф. дис. ... канд. мед. наук / В.С. Кононов.- Уфа, 2007.- 22с.
90. Коптелов А.В. Энтеросгель в комплексном лечении больных с панкреонекрозом и его осложнениями : автореф. дисс. ... канд. мед. наук / Каптелов А.В.- М., 2006.- 18с.
91. Коротков Н.И. Миниинвазивные технологии в диагностике и лечении местных гнойных осложнений деструктивного панкреатита / Н.И. Коротков, А.В. Кукушкин, А.С. Метелев // Хирургия.- 2005.- № 3.- С. 40-44.
92. Коррекция гемостаза при остром панкреатите методом озонотерапии / М.И.Гульман, Ю.С.Винник, С.В.Миллер [и др.]- Красноярск, 2003.- 178с.
93. Костюченко А.Л. Неотложная панкреатология / А.Л. Костюченко, В.И. Филин.- СПб., ДЕАН.- 2000.- 480с.
94. Кузнецов А.Ю. Панкреатогенный сепсис / А.Ю. Кузнецов, С.П. Богданов, А.А. Чистов.- Социальные аспекты хирургической помощи населению в современной России: материалы Всероссийской научной конференции с международным участием (Успенские чтения, выпуск 5) / Под ред. проф. Е.М. Мохова. – Тверь, 2008.- С. 94-95.
95. Кузнецов В.А. Пути улучшения результатов лечения больных панкреонекрозом / В.А. Кузнецов, Г.В. Родоман, Т.И. Талаева // Хирургия.- 2008.- № 5- С. 40-45.
96. Кузнецов Н.А. Возможности первичного экстренного ультразвукового исследования в диагностике и определении тактики лечения больных

- острым панкреатитом / Н.А. Кузнецов, Л.С. Аронов, С.В. Харитонов // *Анналы хирургии.*- 2004.- № 2.- С. 52-58.
97. Кузнецов Н.А. Распространение патологического процесса в забрюшинном пространстве при некротическом панкреатите [Электронный ресурс] / Н.А. Кузнецов, Г.В. Родоман, А.Т. Бронтвейн.- Электрон. Дан.- Режим доступа: <http://www.consilium-medicum.com>.- 2001.
98. Кузнецов Н.А. Экстракорпоральная детоксикация у больных деструктивным панкреатитом / Н.А. Кузнецов, Г.В. Родоман, Л.А. Лаберко // *Хирургия.*- 2005.- № 11.- С. 32-35.
99. Кульчиев А.А. Нерешенные вопросы острого панкреатита: материалы третьего конгресса ассоциации хирургов им. Н.И.Пирогова. Владикавказ, 15-17 октября, 2001г. [Электронный ресурс] / А.А. Кульчиев.- Режим доступа : <http://www.Expo.Medi.Ru>.- 2001.
100. Лазеры в хирургии / Под ред. О.К. Скобелкина.- М.: Медицина, 1989.- 127с.
101. Лаптев В.В. Блокаторы панкреатического биосинтеза в лечении токсической фазы деструктивного панкреатита (клинико-экспериментальное исследование) : автореф. дис... д-ра мед. наук : 14.00.27 / Лаптев В.В.; М., 1998.- 45с.
102. Лебедев Н.В. Системы объективных оценок тяжести состояния больных панкреонекрозом / Н.В. Лебедев, А.Ю. Корольков // *Хирургия.*- 2006.- № 7.- С. 61-65.
103. Лебедев Н.Е. Хирургическая тактика при панкреонекрозе. / Н.Е. Лебедев, В.М. Лисиенко // *Актуальные вопросы гастроэнтерологической и сердечно-сосудистой хирургии: материалы 2-й научно-практической конференции хирургов.*- Таллин, 1976.- С. 81-84.
104. Левит Д.А. Некоторые закономерности выброса в системную циркуляцию ключевых медиаторов генерализованной воспалительной реакции у больных с абдоминальным сепсисом / Д.А. Левит, И.Н. Лейдерман, Е.Ю. Гусев //

- Сборник статей: Медицина критических состояний: перспективы, проблемы, решения .- Екатеринбург, НПРЦ «Бонум», 2006.- С. 15-18
105. Лисиенко В.М. Альтерация биологических жидкостей при лазеротерапии у хирургических больных / В.М. Лисиенко, Р.И. Минц, С.А. Скопинов // Лазерная хирургия и медицина: тез. докл. междунар. конф.- Самарканд, 1988 .- Ч. 1 .- С. 529-530.
106. Лисиенко В.М. Диагностическая и прогностическая значимость биофизических методов исследования у больных хирургического профиля / В.М. Лисиенко, Т.А. Толстикова, Е.В. Запецкий .- Екатеринбург, 1995.- 45с.
107. Лисиенко В.М. Использование показателя преломления сыворотки крови в диагностике острого панкреатита / В.М. Лисиенко, Е.П. Шурыгина // Вестник хирургии им. Грекова.- 1989.- № 10.- С. 49-51.
108. Лисиенко В.М. Классификация синдромов структурной альтерации биологических жидкостей / В.М. Лисиенко, Е.П. Шурыгина // Сборник научных работ, посвященный 10-летию городской клинической больницы № 7 .-Екатеринбург, 1992.- С. 23-26.
109. Лисиенко В.М. Кристаллооптический статус биологической жидкости – основа клинического применения гелий-неонового лазера в практике лечения хирургических больных / В.М. Лисиенко, Р.И. Минц // Лазеры и медицина: тез. докл. междунар. конф.- Ташкент, 1989 .- Ч. 1.- С. 103.
110. Лисиенко В.М. Основополагающая роль профессора Р.И. Минца в разработке и внедрении методов анализа структур биожидкостей в медицину. Взаимосвязь структуры и функции в живых и неживых системах / В.М. Лисиенко // Труды научного семинара к 70-летию Р.И. Минца.- Екатеринбург, 2001.- С.12-17.
111. Лисиенко В.М. Поляризационно-микроскопический анализ фазового состава желчи при холециститах / В.М. Лисиенко, Е.В. Запецкий, Е.В. Кононенко // III Всероссийский съезд гастроэнтерологов : материалы съезда .- Т. 1 .- М., Ленинград, 1984.- С. 483-484.

112. Лисиенко В. М. Холецистопанкреатит (этиология, клиника, диагностика, лечение): дис. ... д-ра мед. наук / В. М. Лисиенко. - Свердловск, 1975. - 350 с. : ил.
113. Лисиенко В.М. Экстракорпоральная жидкокристаллическая диагностика холецистита / В.М. Лисиенко, Е.В. Запецкий, Е.В. Кононенко.— Свердловск: Изд-во УрГУ, 1989.- 104 с.
114. Лобаков А.И. Выбор метода хирургического лечения острого деструктивного панкреатита в стадии гнойно-некротических осложнений / А.И. Лобаков, А.М. Саввов, М.В. Мокин // Анналы хирургической гепатологии.- 2007.- Т. 12, № 3.- С. 207.
115. Лотов А.Н. Щадящие хирургические технологии в лечении больных с деструктивным панкреатитом / А.Н. Лотов, Г.Х. Мусаев, В.Я. Заводнов // Анналы хирургической гепатологии.- 2007.- Т. 12, № 3.- С. 208.
116. Лузганов Ю.В. Дифференциальная диагностика и принципы терапии различных форм панкреатита и панкреонекроза / Ю.В. Лузганов, Н.Е. Островская, В.А. Ягубова // Русский медицинский журнал.- 2005.- Т. 13, № 27.- С. 1842-1845.
117. Малков И.С. Лечебно-диагностические аспекты острого деструктивного панкреатита / И.С. Малков, А.М. Зайнутдинов, Н.А. Велиев // Анналы хирургии.- 2004.- № 1.- С. 66-69.
118. Мартов Ю.Б. Острый деструктивный панкреатит / Ю.Б. Мартов, В.В. Кирковский, В.Ю. Мартов.- М.: Медицинская Литература, 2001.- 80с.
119. Меняйленко О.Ю. Роль низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении язвенных форм посттромбофлебитической болезни: дис. ...канд. мед. наук: 14.00.27 / Меняйленко Оксана Юрьевна, Уральская гос. мед. акад. - Екатеринбург, 2004.- 248с.
120. Место лапароскопии в лечении острого панкреатита./ В.Н. Климов, В.М. Лисиенко, Б.М. Браташ // VIII съезд хирургов, III съезд гематологов и трансфузиологов Белоруссии: тез. докл. - Минск, 1979.- С. 74 – 76.

121. Минц Р.И. Жидкие кристаллы (мезофазы) в организме человека. / Р.И. Минц, Е.В. Кононенко // Архив патологии. - 1981.- Т.43, №7.- С. 3-11.
122. Минц Р.И. Жидкие кристаллы в биологических системах / Р.И. Минц, Е.В. Кононенко // Итоги науки и техники. Сер. Биофизика.- Т. 13.- М.: ВИНТИ, 1982.- С. 78.
123. Мурашова З.М. Изменения лейкоцитарного индекса интоксикации у больных с острым панкреатитом / З.М. Мурашова, А.Е. Новосельцев // Вестник хирургии.- 1978.- № 3.- С. 40-44.
124. Назаренко Д.П. Пути улучшения результатов лечения больных острым панкреатитом / Д.П. Назаренко // Вестник новых медицинских технологий.- 2006.- Т. XIII, № 1.- С. 70-71.
125. Налетов В.В. Хирургическая тактика лечения распространенного инфицированного панкреонекроза : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.27 / В.В. Налетов.- М., 2006.- 21с.
126. Некрич Г.Л. Возможности использования структурно-оптических параметров биологических жидкостей в комплексном лечении хирургических заболеваний легких и плевры / Г.Л. Некрич, С.Н. Скорняков, Б.Б. Туринцев // Биофизика.- 1989.- № 1.- С. 12-15.
127. Нестеренко Ю.А. Диагностика и лечение деструктивного панкреатита / Ю.А. Нестеренко, В.В. Лаптев, С.В. Михайлуков.- М.: ООО «БИНОМ-Пресс», 2004.- С. 304.
128. Нестеренко Ю.А. Дуоденоскопические вмешательства в лечении токсической фазы панкреонекроза / Ю.А. Нестеренко, С.В. Михайлуков, В.В. Лаптев // Анналы хирургической гепатологии.- 2005.- Т. 10, № 3.- С. 95-100.
129. Норенберг А.Е. Четыре с половиной года работы отделения неотложной хирургии госпитальной хирургической клиники СГМИ / А.Е. Норенберг // Труды госпитальной хирургической клиники и хирургических отделений областной клинической больницы: сборник № 17.- Т. II.- Свердловск, 1941.- С. 171-180.

130. Организация педиатрической неотложной реанимационной помощи в крупном регионе / Д.П. Казаков, В.М.Егоров, С.И.Блохина.- Екатеринбург: Изд-во НПРЦ «Бонум», 2004.- 212с.
131. Основы гнойной хирургии: учеб.-метод. журнал для студентов медицинских высших учебных заведений и врачей / Уральская гос. мед. акад.; под ред. заф. каф. общей хирургии УГМА В.В. Ходакова.- Челябинск: Изд-во ЧОУС, 1998.- 97с.
132. Панов В.П. Диагностика и комплексное лечение острого парапанкреатита: автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.27 / Панов Виктор Петрович.- СПб., 2006.- 32с.
133. Парапанкреатит: прогноз распространенности воспалительных изменений и предупреждение их дальнейшего развития / Э.И.Гальперин, Т.Г.Дюжева, А.В. Шефер [и др.] // Актуальные вопросы хирургической гепатологии: тез. докл. XVII международного конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ.- Уфа, 15-17 сентября, 2010г.- Уфа, 2010.- С.24-25.
134. Петров Б.А. Значение и характер оперативного вмешательства при остром панкреатите на современном этапе лечения: Труды VI Пленума правления Всероссийского научного медицинского общества хирургов / Б.А. Петров, А.А. Беляев.- Орджоникидзе, 12-16 октября, 1971г.- Орджоникидзе: Изд-во «ИР», 1973.- С. 28-32.
135. Петровский Б.В. Избранные лекции по клинической хирургии / Б.В. Петровский.- М.: Медицина, 1968.- 56с.
136. Подпратов С.Е. Патогенетическое обоснование показаний к хирургическому лечению и выбор метода оперативного вмешательства при панкреонекрозе: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27 / Подпратов Сергей Евгеньевич.- Киев, 1981.- 135с.
137. Портнягин М.П. Сравнительная оценка результатов лечения панкреонекрозов : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.27 / Портнягин Михаил Петрович; ГОУВПО "Сибирский государственный медицинский университет".- Томск, 2008.- 18 с.

138. Применение ИК-термографии для прогнозирования течения тяжелого панкреатита / В.Г.Фирсова, В.В.Паршиков, Ю.П.Потехина [и др.] // Актуальные вопросы хирургической гепатологии: тез. докл. XVII международного конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ. – Уфа, 15-17 сентября, 2010г.- Уфа, 2010.- С. 127.
139. Прудков М.И. Минимально инвазивная хирургия некротизирующего панкреатита: пособие для врачей / М.И. Прудков, А.М. Шулутко, Ф.В. Галимзянов.- Екатеринбург: Изд-во Уральского ун-та, 2001.- 52 с.
140. Прудков М.И. Дифференциальная диагностика и лечение различных клинических форм инфицированного панкреонекроза / М.И. Прудков, Ф.В. Галимзянов, Т.М. Богомягкова // Анналы хирургической гепатологии.- 2008.- Т. 13, № 3.- С. 68-69.
141. Пугаев А.В. Угнетение секреции поджелудочной железы в лечении больных острым панкреатитом / А.В. Пугаев, Е.Е. Ачкасов, С.В. Калачев // Анналы хирургической гепатологии.- 2006.- Т. 11, № 4.- С. 15-22.
142. Результаты мониторинга внутрибрюшного давления при полуоткрытых методах хирургического лечения инфицированного панкреонекроза / С.Г.Измайлов, М.Г.Рябков, А.Ц.Будкевич [и др.] // Актуальные вопросы хирургической гепатологии: тез. докл. XVII международного конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ.- Уфа, 15-17 сентября, 2010г.- Уфа, 2010.- С. 50.
143. Рекомендуемые протоколы оказания неотложной хирургической помощи населению / под ред. М.И.Прудкова.- Екатеринбург: Изд-во Артикул, 2009.- 67с.
144. Ремизов А.Н. Медицинская и биологическая физика: учеб. для мед. спец. вузов.- 3-е изд., испр. / А.Н. Ремизов.- М.: Высш. школа, 1999.- 616с.
145. Репин В.Н. Лечебная тактика при геморрагическом панкреатите с прогрессирующим течением: III конгресс ассоциации хирургов им. Н.И.Пирогова.- 15-17 октября, 2001г. [Электронный ресурс] / В.Н. Репин,

- Л.Э. Дворецкий, Н.М. Возгомент.- Режим доступа: <http://expro.Medi.Ru>.- 15.10.2001.
146. Решетников Е.А. Дифференцированное лечение острого панкреатита / Е.А. Решетников, В.П. Башилов, В.А. Ляликов // Хирургия.- 2005.- № 8.- С. 45-51.
147. Руднов В.А. Интенсивная терапия некротизирующего панкреатита: анализ современного состояния проблемы [Электронный ресурс] / В.А. Руднов, А.С. Зубарев.- Электрон. Дан.- Режим доступа: <http://www.Rmj.ru> .- 20.12.2005.
148. Руднов В.А. Пути оптимизации диагностики, прогноза и интенсивной терапии сепсиса с органной дисфункцией: автореф. дис. ...д-ра мед. наук : 14.00.37 / Руднов Владимир Александрович; Уральский гос. мед. институт.- Екатеринбург, 1995.- 37с.
149. Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости / Под ред. В.С.Савельева.- М.: Изд-во «Триада-Х», 2005.- 640с.
150. Русаков В.И. Лечение острого панкреатита: труды VI Пленума правления Всероссийского научного медицинского общества хирургов / В.И. Русаков, Л.Н. Стародубцева.- Орджоникидзе, 12-16 октября, 1971г.- Орджоникидзе: Изд-во «ИР», 1973.- С. 44-47.
151. Рыбаков Г.С. Панкреатогенный сепсис – алгоритм диагностики и лечения / Г.С. Рыбаков, М.Д. Дибиров, О.Х. Халидов // Социальные аспекты хирургической помощи населению в современной России: материалы Всероссийской научной конференции с международным участием (Успенские чтения, выпуск 5) / Под ред. проф. Е.М. Мохова.– Тверь, 2008.- С. 101-102.
152. Савельев В.С. Современные принципы лечения острого панкреатита / В.С.Савельев // Труды VI Пленума правления Всероссийского научного медицинского общества хирургов.- Орджоникидзе, 12-16 октября, 1971г.- Орджоникидзе: Изд-во «ИР», 1973 .- С. 11-16.
153. Савельев В.С. Прогнозирование течения острого панкреатита / В.С. Савельев, В.М. Буянов, В.А. Кубышкин // Хирургия.- 1981 - № 10.- С. 47-51.

154. Савельев В.С. Острый панкреатит / В.С. Савельев, В.М. Буянов, В.Ю. Огнев.- М.: Медицина, 1983.- 240с.
155. Савельев В.С. Системная воспалительная реакция и сепсис при панкреонекрозе / В.С.Савельев, Б.Р.Гельфанд, В.А.Гологорский // Анестезиология и реаниматология.- 1999.- № 6.- С. 28-33.
156. Савельев В.С. Деструктивный панкреатит в свете современных представлений о сепсисе / В.С.Савельев, Б.Р.Гельфанд, В.А.Гологорский // Анналы хирургии.- 1999.- № 5.- С. 26-29.
157. Савельев В.С. Эволюция стерильного панкреонекроза при различных режимах антибактериальной профилактики и терапии [Электронный ресурс] / В.С.Савельев, М.И.Филимонов, Б.Р.Гельфанд.- Электрон. Дан.- Режим доступа: <http://www.old.consilium-medicum.com>.- 17.07.2002.
158. Савельев В.С. Панкреонекрозы / В.С.Савельев, М.И.Филимонов, С.З.Бурневич .– М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008 .- 246с.
159. Савельев В.С. Вопросы классификации и хирургического лечения при панкреонекрозе / В.С.Савельев, М.И.Филимонов, С.З. Бурневич // Анналы хирургии.- 1999.- № 4.- С. 34-38.
160. Савельев В.С. Диагностическая и лечебная тактика при стерильном и инфицированном панкреонекрозе / В.С.Савельев, М.И.Филимонов, С.З. Бурневич // Российский медицинский журнал.- 2006.- № 5.- С. 9-14.
161. Савельев В.С. Варианты течения панкреонекроза, определяющие выбор оптимальной тактики хирургического лечения / В.С.Савельев, М.И.Филимонов, С.З. Бурневич // Анналы хирургии.- 2006.- № 1.- С. 40-44.
162. Савельев В.С. Деструктивный панкреатит. Стандарты диагностики и лечения (Проект) / В.С.Савельев, М.И.Филимонов, Б.Р. Гельфанд // Анналы хирургической гепатологии.- 2001.- Т .6, № 2.- С. 115-122.
163. Савельев В.С. Панкреонекроз: актуальные вопросы классификации, диагностики и лечения (результаты анкетирования хирургических клиник российской Федерации) [Электронный ресурс] / В.С.Савельев,

- М.И.Филимонов, Б.Р.Гельфанд.- Электрон. дан. // Новый хир.архив. Интернет-журн.- 2002.- Т. 2, № 5.- Режим доступа: <http://www.surgeon.ru-2002>.
164. Савельев В.С. Острый панкреатит, как проблема ургентной хирургии и интенсивной терапии [Электронный ресурс] / В.С.Савельев, М.И.Филимонов, Б.Р.Гельфанд.- Электрон. дан.- Режим доступа: <http://www.Consilium-medicum.ru-> Т. 2, № 9.- 2000.
165. Савельев В.С. Инфицированный панкреонекроз / В.С.Савельев, М.И.Филимонов, Б.Р.Гельфанд // Инфекции в хирургии.- 2003.- Т. 1, № 2.- С. 34-39.
166. Свиридов С.В. Волемиические расстройства при панкреонекрозе / С.В.Свиридов // Русский медицинский журнал.- 2005.- № 25.- С. 1650-1652.
167. Сепсис в начале XXI века: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение. Патолого-анатомическая диагностика: практическое руководство / Под ред. В.С.Савельева, Б.Р.Гельфанда.- М.: Литтера, 2006.- 176 с.
168. Сергиенко В.И. Математическая статистика в клинических исследованиях / В.И.Сергиенко, И.Б. Бондарева.- М.: ГОЕТАР-МЕД, 2001.- 256 с.
169. Синиченко Г.И. Гнойно-некротический панкреатит и парапанкреатит : учеб.-метод. пособие / Г.И. Синиченко, А.Д. Толстой, В.П. Панов.- СПб.: «ЭЛБИ-СПб», 2005.- 64с.
170. Солосин В.В. Эффективность использования лапароскопической техники в комплексном лечении острого панкреатита / В.В. Солосин, А.Г. Григорьев // Эндоскопическая хирургия.- 2005.- № 4.- С. 24-25.
171. Способ диагностики активности туберкулеза. Пат. Российская федерация. 2112985 МПК G01N33/53, G01N33/48 Туринцев Б.Б., Скорняков С.Н.; заявитель и патентообладатель Уральский науч.-исслед. Ин-т фтизиопульмонологии .- № 95118628/14; заявл. 1995.10.31; опубл. 1998.06.10
172. Талипов Р.Т. Нерешенные проблемы прогнозирования и лечения гнойных осложнений деструктивного панкреатита: материалы третьего конгресса

- ассоциации хирургов им. Н.И.Пирогова.- 15-17 октября, 2001г. [Электронный ресурс] / Р.Т. Талипов, С.А. Совцов, Г.П. Филимонов.- Режим доступа: <http://expo.Medi.Ru>.- 15.10.2001.
173. Толстой А.Д. Острый панкреатит (протоколы диагностики и лечения) / А.Д. Толстой, С.Ф. Багненко, В.Б. Краснорогов // Хирургия.- 2005.- № 7.- С. 19-23.
174. Толстой А.Д. Возможности «обрыва» деструктивного процесса на ранних стадиях панкреонекроза / А.Д. Толстой, Р.В. Гольцов // Consilium medicum. Хирургия.- 2006.- № 2.- С. 29-31.
175. Уолкен Дж. Жидкие кристаллы и биологические структуры / Дж. Уолкен, Г. Браун.- М.: МИР, 1982.- 198с.
176. Учебный цикл панкреато-школы [Электронный ресурс].- Режим доступа: <http://www.critical.ru>.- 2005.
177. Филимонов М.И. Хирургическое лечение распространенного инфицированного панкреонекроза с позиции особенности его патоморфологии / М.И. Филимонов, С.З. Бурневич, В.М. Куликов // Анналы хирургии.- 2004.- № 5.- С. 29-32.
178. Филимонов М.И. Деструктивный панкреатит: комплексная диагностика и лечение / М.И. Филимонов, Б.Р. Гельфанд, С.З. Бурневич // Новый медицинский журнал.- 1997.- № 3.- С. 10-13.
179. Филин Б.И. Неотложная панкреатология / Б.И. Филин, А.Л. Костюченко.- СПб.: «Питер», 1994.- 410с.
180. Цеймах Е.А. Применение криосупернатальной фракции плазмы в комплексном лечении больных панкреонекрозом / Е.А. Цеймах, В.А. Бомбизо // Проблемы клинической медицины.- 2006.- № 3.- С. 72-76.
181. Черданцев Д.В. Коррекция синдрома системной воспалительной реакции при остром панкреатите: автореф. дис. ... д-ра мед. наук 14.00.37 / Черданцев Д.В; Красноярский гос. мед. ун-т им проф. В.Ф.Войно-ясенецкого.- Красноярск, 2002.- 40с.

182. Чернядьев А.С. Новое в гипотермии поджелудочной железы при лечении панкреонекрозов / А.С. Чернядьев // Диагностика и лечение заболеваний печени, поджелудочной железы, селезенки, и двенадцатиперстной кишки: тез. Докл. областной конф. хирургов, посвященной годовщине Великой Октябрьской социалистической революции.- Тюмень, 17-19 сентября, 1987г.- Тюмень, 1987.- С. 193-194.
183. Чернядьев С.А. Научное обоснование и разработка системы организации неотложной медицинской помощи больным панкреонекрозом на региональном уровне: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.33, 14.00.27 / Чернядьев Сергей Александрович, Росс. Гос. Мед. ун-т Росздрава.- М., 2008.- 42с.
184. Чистов А.А. Диагностика, оценка тяжести и комплексное лечение деструктивного панкреатита с использованием прогностических критериев : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27 / Чистов Андрей Александрович; Нижегородская гос. мед. акад.- Нижний Новгород, 2002.- 45с.
185. Шабалин В.Н. Морфология биологических жидкостей в клинической и лабораторной диагностике / В.Н. Шабалин, С.Ш. Шатохина // Клиническая и лабораторная диагностика.- 2002.- № 3.- С. 25-32.
186. Шварцбейн А.А. Фазовый состав желчи как дополнительный диагностический тест при панкреатите у детей / А.А. Шварцбейн, Л.В.Кокорева, О.А.Варшавская // Применение физических методов диагностики и лечения в медицине: сб. науч. тр. / Свердловский государственный медицинский институт; под ред. В.М.Лисиенко.- Свердловск: Изд-во Верхнепышминская типография, 1986.- С. 75-78.
187. Шевченко Ю.Л. Протокол обследования и лечения больных острым панкреатитом. Методические рекомендации / Под ред. академика РАМН Ю.Л. Шевченко.- М.: Москва, 2006.- 16с.
188. Шелест П.В. Диагностика и прогнозирование инфицированного панкреонекроза: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27 / Шелест Петр Викторович; Иркутский гос. мед. ун-т.- Иркутск, 2006.- 26с.

189. Шугаев А.И. Топографоанатомические особенности «парапанкреальных» клетчаточных пространств и пути распространения патологического процесса при остром деструктивном панкреатите / А.И. Шугаев, В.Р. Кайсаров, С.С. Мосоян // Вестник хирургии.- 2005.- Т. 164, № 5.- С. 26-29.
190. Шуляк С.А. Особенности лечения и прогнозирования острого гнойного панкреатита: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27 / Шуляк Сергей Андреевич; Челябинская гос. мед. акад.- Челябинск, 1997.- 24с.
191. Шумейко Т.В. Критерии диагностики панкреатогенного сепсиса / Т.В. Шумейко // Анналы хирургии.- 2004.- № 3.- С. 32-35.
192. Шумейко Т.В. Панкреатогенный сепсис: диагностика и лечение: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27 / Шумейко Т.В.- М., 2006.- 22с.
193. Шурыгина Е.П. Применение различных видов лазерного излучения в лечении острой гнойной хирургической инфекции мягких тканей: учебно-метод. пособие для врачей / Е.П. Шурыгина; Уральская гос. мед. акад.- Екатеринбург: Изд-во УГМА, 2004.- 38с.
194. Шурыгина Е.П. Клиническое использование структурно-оптических параметров биожидкостей для улучшения диагностики и исходов острого панкреатита: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27 / Шурыгина Елена Павловна; Уральский гос. мед. ист-т.- Свердловск, 1990.- 21с.
195. 80 лекций по хирургии / М.М. Абакумов, А.А. Адамян, Р.С. Акчурин [и др.]; Под общей ред. В.С. Савельева; Ред. сост.- А.И. Кириенко.- М.: Литтерра, 2008.- 912с. :ил.
196. Amano Y. Nonenhanced magnetic rezonanse imaging of mild acute pancreatitis / Y.Amano, T.Oishi, T.Kumazaki // Abdominal imaging.- 2001.-№ 26.- P. 59-63.
197. Balthazar E.J. Staging of acute pancreatitis / E.J.Balthazar // Radiol.Clin. North Amer.- 2002.-Vol. 40, № 6.- P. 1199-1209.
198. Barie P.S. A critical review of antibiotics profilaxis in severe acute pancreatitis P.S. Barie // Am. J. Surg.- 1996.- Vol. 172, Suppl 6A.- P. 38-43.

199. Bassi C. Identification of pancreatic infection / C.Bassi // *Acute pancreatitis. Novel Concepts in Biology and Therapy.*- Berlin-Vena: Blackwell Science., 1999.- P. 177-282.
200. Bassi C. Controlled clinical trial of perfloxacin versus imipenem in severe acute pancreatitis / C.Bassi, M.Falconi, G.Talamini // *Gastroenterology.*- 1998.- Vol. 115, № 6.- P. 1513-1517.
201. Beat Gloor. Pancreatic Infection in Severe Pancreatitis / B. Gloor, C.A.Muller, M.Worni // *Archives of surgery.*- 2001.- № 136.- P. 592-596.
202. Beger H.G. Severe acute pancreatitis.- Part II: The surgical approach. / H.G. Beger, W. Uhl // *Clin. Int. Care.*- 1990.- № 1.- P. 223-227.
203. Berger H.G. Bacterial contamination of pancreatic necrosis / H.G.Berger, R. Bittner, S. Block // *Gastroenterology.*- 1986 .- № 91.- P. 433-438.
204. Berger H.G. Decision-making in surgical treatment of acute pancreatitis: Operative of conservative management of necrotizing pancreatitis / H.G. Berger, M. Buchler // *Theor. Surg.*- 1986.- № 1.- P. 61-68.
205. Bollen T.L. The Atlanta Classification of acute pancreatitis revisited / T.L. Bollen, H.C. van Santvoort, M.G. Besselink // *British Journal of Surgery.*- 2008.- № 95.- P. 6-21.
206. A New hypothesis for Pathogenesis of the Disease Process / R.C. Bone, C.J. Grodzin, R.A. Balk [et al.] // *Chest.*- 1997.- № 1.- P. 235-243.
207. Bone R.C. Toward an Epidemiology and Natural History of SIRS / R.C. Bone // *JAMA.*- 1992.- Vol. 268.- P. 3452-3455.
208. Bradley E.L. III. A clinically based classification system of acute pancreatitis / E.E. Bradley III // *Summary of international symposium on acute pancreatitis. – Atlanta, 11-13 september, 1992.*- P. 586-590.
209. Bradley E.L. III. Antibiotics in acute pancreatitis. Current status and future directions / Bradley E.L. III. // *Am. J. Surg.* 1989.- Vol. 158.- № 5.- P. 472-478.
210. Bradley E.L. III. Indication of surgery in necrotizing pancreatitis – a millennial review // *J. Pancreas.*- 2000.- Vol. 1.- № 1.- P. 1-3.

211. Bradley E.L. III. Surgical treatment of severe acute pancreatitis / E.E. Bradley III // Abdominal infections: new approaches and management. Symposium.- October 6 California, USA.- 1996.- P. 2-3.
212. Breivik H. Assessment of pain. / H.Breivik, P.C.Borchgrevink, S.M.Allen // British Journal of Anaesthesia.- 2008.- Vol. 101, № 1.- P. 17-24.
213. Buchler P. Surgical approach in patients with acute pancreatitis. Is infected or sterile necrosis an indication-in whom should this be done, when, and why / P. Buchler, H.A. Reber // Gastroenterol. Clin. North. Am.- 1999.- Vol. 28, № 3.- P. 661-671.
214. Fiocca F. ERCP and acute pancreatitis / F. Fiocca, A. Santagati, V.Ceci // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.- 2002.- Vol. 6, №. 1.- P. 13-17.
215. Fogel E.L. Acute biliary pancreatitis: when should the endoscopist intervene / E.L. Fogel, S. Sherman // Gastroenterology.- 2003.- Vol. 125.- P. 229-236.
216. Hartwig W. Surgical management of severe pancreatitis including sterile necrosis / W. Hartwig, J. Werner, C. Muller // J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.- 2002.- Vol. 9, № 4.- P. 429-435.
217. Ho H.S. The role of antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis / H.S. Ho, C.F. Frey // Arch. Surg.- 1997.- Vol. 132.- P. 487-93.
218. Kaw M. Management of gallstone pancreatitis: cholecystectomy or ERCP and endoscopic sphincterotomy / M. Kaw, Y. Al-Antably, P. Kaw // Gastrointest. Endosc.- 2002.- Vol. 56, №. 1.- P. 16-65.
219. Knaus W.A. APACHE – acute physiology and chronic health evaluation/ W.A. Knaus, J.E.Zimmerman, D.P.Wagner // Crit. Care Med.- 1981.- № 9.- P. 591-597.
220. Kraft M. Gallstone pancreatitis: when is endoscopic retrograde cholangiopancreatography truly necessary / M. Kraft, M.M.Lerch // Curr. Gastroenterol. Rep.- 2003.- Vol. 5.- P. 125-132.
221. Kramer K.M. Prophylactic antibiotics for severe acute pancreatitis: the beginning of an era / K.M.Kramer, H.Levy // Pharmacotherapy.- 1999.- Vol. 19.- N. 5.- P. 592-602.

222. Lisienco V.M. Link of hepatopancreatic biliary area diseases with an helicobacter infection present in this area / V.M. Lisienco, E.V.Mikaelyan // HPB.- 2010.- Vol. 12, Suppl. 1.- P. 438.
223. Nathens A.B. Management of the critically ill patient with severe acute pancreatitis / A.B.Nathens, J.R.Curtis, R.J.Beale // Crit. Care. Med.- 2004.- Vol. 32.- P. 2524-2536.
224. Nordback I. Prospective evaluation of a treatment protocol in patients with severe acute necrotizing pancreatitis / I.Nordback, H. Paajanen, J. Sand // Eur. J. Surg.- 1997.- Vol. 163, №. 5.- P. 357-64.
225. Pitchumoni C.S. Factors influencing mortality in acute pancreatitis: can we alter them / C.S. Pitchumoni, N.M. Patel, P. Shah // J.din. Gastroenterol.- 2005.- Vol. 39, №. 9.- P. 798-814.
226. Ranson J.H.C. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis / J.H.C. Ranson, K.M. Rifkind, D.F. Roses // Surg. Gyn. Obst.- 1974.- Vol. 139.- P. 69.
227. Ranson J.H.C. Objective early identification of severe acute pancreatitis / J.H.C. Ranson, K.M. Rifkind, D.F. Roses // Am. J. Gastroenterol.- 1974.- № 61.- P. 443.
228. Rau B. Surgical treatment of infected necrosis / B. Rau, W. Uhl, M. Buchler // World J. Surg.- 1997.- № 21.- P. 155-161.
229. Role of ultrasonographically guided fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of infected pancreatic necrosis. / B. Rau, U. Pralle, J.M. Mayer [et al.] // Br J Surg.- 1998.- № 85.- P. 179-184.
230. Tenner S. Initial Management of Acute Pancreatitis: Critical Issues During the First 72 Hours / S.Tenner // Am. J. Gastroenterol.- 2000.- Vol. 4, № 99.- P. 2489-2494.
231. Sigurdsson G.H. Intensive care management of acute pancreatitis / G.H. Sigurdsson // Dig. Surg.- 1994.- № 11.- P. 214-219.
232. Tenner S. Acute pancreatitis: nonsurgical management / S. Tenner, P. Banks // World J. Surg.- 1997.- № 21.- P. 143-148.

233. Uhl W. IAP Guidelines for the surgical management of acute pancreatitis / W. Uhl, A. Warshaw, C.C. Bassi // *Pancreatology*.- 2002.- № 2.- P.565-573.
234. United Kingdom guidelines for the management of acute pancreatitis / British Society of gastroenterology // *Gut*. - 1998.-Vol. 42.- P. 11-13.
235. Werner J. Acute Necrotizing Pancreatitis: necrosectomy versus resection / J. Werner, M.W. Bucher // *World J. Surg.*- 2006.- Vol. 30, № 6.- P. 974-975.
236. Werner J. Surgical treatment of Acute Pancreatitis curr Treat Options / J.Werner, W.Uhl, M.W.Bucher // *Gastroenterol.*- 2003.- Vol. 6, № 5.- P. 359-367.
237. Werner J. Management of acute pancreatitis: from surgery to interventional intensive care/ J. Werner, W. Uhl, S. Feuerbach // *Gut*.- 2005.- № 54.- P. 426-436.
238. Widdison A.L. Pancreatic infection complicating acute pancreatitis / A.L. Widdison, N.D. Karanjia // *Br. J. Surg.*- 1993.- № 80.- P. 148-154.
239. Wincoll D.L. The management of severe acute necrotizing pancreatitis: an evidence-based review of the literature / A.L. Widdison // *Intensive Care Med*. 1999.- Vol. 25, № 2.- P. 146-156.

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

**ПАТЕНТ**

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2403571

**СПОСОБ ДИАГНОСТИКИ ДИНАМИКИ ТЕЧЕНИЯ
ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА ПРИ ПАНКРЕАТИТЕ В
ДО- И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДАХ**Патентообладатель(ли): *Микаелян Эдуард Володяевич (RU)*Автор(ы): *Микаелян Эдуард Володяевич (RU), Лисиенко
Валентина Михайловна (RU)*

Заявка № 2009121827

Приоритет изобретения 08 июня 2009 г.

Зарегистрировано в Государственном реестре
изобретений Российской Федерации 10 ноября 2010 г.

Срок действия патента истекает 08 июня 2029 г.

Руководитель Федеральной службы по интеллектуальной
собственности, патентам и товарным знакам

Б.П. Симонов



«Утверждаю»

Главный врач

МУГКБ №7 г. Екатеринбург

А.А.Дорнбуш

2006г.

Акт

внедрения практических результатов


научно-исследовательской работы Микаелина Э.В.

**«Комплексная диагностика гнойного панкреатита и динамики течения
гнойно-некротического процесса при остром панкреатите».**

Мы, нижеподписавшиеся, комиссия в составе: председателя-главного врача МУГКБ №7 г. Екатеринбург А.А. Дорнбуша, зам. главного врача по хирургии С.В.Путилова, заведующего отделением общей хирургии А.В.Карташова удостоверяем, что определение показателя преломления сыворотки крови методом рефрактометрии помогает диагностике динамики патологического процесса при остром панкреатите, его прогрессирования, диагностике гнойного панкреатита и способствует определению сроков «запланированных» хирургических санаций патологического очага, что ведет к улучшению непосредственных результатов лечения.

Сопредседатель комиссии:

Зам. главного врача по хирургии
МУГКБ №7 г. Екатеринбург



С.В.Путилов

Член комиссии:

Зав. отделением общей хирургии
МУГКБ № 7 г. Екатеринбург



А.В.Карташов



«Утверждаю»
 Главный врач
 МУГКБ № 7 г. Екатеринбург
 А.А.Дорнбуш
 2006г.

Акт
внедрения практических результатов
научно-исследовательской работы Микаеляна Э.В.
«Комплексная диагностика гнойного панкреатита и динамики течения
гнойно-некротического процесса при остром панкреатите».

Мы, нижеподписавшиеся, комиссия в составе: председателя-главного врача МУГКБ №7 г. Екатеринбурга А.А. Дорнбуша, зам. главного врача по хирургии С.В.Путилова, заведующего отделением общей хирургии А.В.Карташова удостоверяем, что разработанный способ диагностики гнойного панкреатита позволяет оптимизировать тактику ведения больных с данной патологией в динамике развития патологического процесса, что ведет к непосредственному улучшению результатов лечения.

Сопредседатель комиссии:
 Зам. главного врача по хирургии
 МУГКБ №7 г. Екатеринбург

С.В.Путилов

Член комиссии:
 Зав. отделением общей хирургии
 МУГКБ № 7 г. Екатеринбург

А.В.Карташов

Динамика клинико-лабораторных, биофизических показателей при разных формах острого панкреатита

Признаки заболевания		ОП отечная форма		АПН		ГНО	
		Купирование	Прогрессирование	Купирование	Прогрессирование	Купирование	Прогрессирование
Клинические	Болевой Синдром	Купируется на 1-3 сутки	Сохраняется 3-5 суток	Купируется на 3-5 сутки	Сохраняется более 5 суток	Купируется после санации	Сохранение болевого синдрома
	Температура Тела	В пределах нормы	Норма / 37,02±0,1 С.	Норма/ снижение до нормы в 1-3 сутки	нарастание от 37,02±0,1 до 37,8±0,4С	Субфебрильная / нормальная	Нарастание выше 38/субфебрильная
	Диспептический Синдром	Купирование на 1-2-е сутки	Сохраняется	Купируется на 1-2-е сутки	Сохраняется первые 3-5 суток	Отсутствует	Сохраняется /отсутствует
	Симптом Кертэ	Купирование на 1-3 сутки	Сохраняется 3-5 суток	Купируется на 3-5 сутки	Сохраняется + дефанс мышц	Купируется после санации	Сохраняется
	Симптом Воскресенского	-	Сохраняется 5 и более суток	Купируется через 3-5 суток	Сохраняется более 5 суток	-	-
Лабораторные	Ур-нь лейкоцитов крови, 10 ⁹ /л.	Снижение от 9,6±0,77 до N	Нарастание от 9,6±0,77 до 12,6 ±1,1	нормализация на 3-5 сутки	Нарастает до 12,8±1,04	Снижается до нормы	Нарастает / в пределах нормы
	ЛИИ, усл.ед.	Снижение от 2,3±0,20 до N	Нарастание от 2,3±0,20 до 6,8±1,1	Норма / снижение до нормы на 3 сутки	Нарастает до 7,3±1,6	Снижается	Нарастает/снижается
	Амилаза, Ед	Снижение от 117,5±16,97 до N	Нарастание от 117,5±16,97 до 444 ±91,5	Повышена первые 3-5 суток	Снижение до 256,1±34,3 ед , до N	В пределах нормы	В пределах нормы
	С-РБ, мг/л	-	Нарастание от 41,7±9,03 до 83,3±7,16	Снижение от 75,9±7,3 до 56,5±6,6	Нарастание от 75,9±7,3 до 81±6,6	Снижение от 75,9±7,3 до 65,6±6	Нарастание от 75,9±7,3 до 96
	Гемоглобин	Нет динамики	Снижение	Нет динамики	Снижение	Нет динамики	Снижение
Биофизические	ППСК	Снижение с 1,3482±0,00030 до 1,3460±0,00007	Нарастание с 1,3482±0,00030 До 1,3490±0,0001	Снижение с 1,3490±0,0001 до 1,3458±0,00024	Нарастание с 1,3490±0,001 до 1,3500±0,0014	Снижение с 1,3497±0,00020 до 1,3447±0,0003	Нарастание на 0,0004 и более
	В ЖК картине присутствуют	Сферодендриты крупных, средних, малых размеров		Сферолиты, сферодендриты средних и малых размеров		Игольчатые кристаллы, Сферолиты, сферодендриты малых и средних размеров.	
	В ЖК картине преобладают	Сферодендриты крупных размеров	Сферодендриты малых размеров	сферодендриты средних размеров	Сферолиты	сферодендриты средних размеров	Сферолиты, игольчатые кристаллы
АРАСЕ II				Снижается от 5,8±0,2 до 4,0±0,2	Нарастает от 5,3±1 до 10±1	Снижается от 9±0,7 до 5,9±0,6	Нарастает от 5,3±0,67 до 8±0,6 и <

