

На правах рукописи

РАХИМОВ РАДМИР РАДИМОВИЧ

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ И ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИ-
КИ ПРИ СТЕРИЛЬНОМ И ИНФИЦИРОВАННОМ ПАНКРЕОНЕКРОЗЕ**

14.01.17 – хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Уфа - 2018

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

Тимербулатов Махмуд Вилевич,
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Стяжкина Светлана Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Ижевская государственная медицинская академия" Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры факультетской хирургии;
Демин Дмитрий Борисович, доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Оренбургский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой факультетской хирургии.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «__» _____ 2018 г. в __ часов на заседании диссертационного совета Д 208.006.02 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте (<http://www.bashgmu.ru/dissertatsii>) Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3.

Автореферат разослан «__» _____ 2018 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Сергей Владимирович Федоров

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Острый панкреатит — одно из самых тяжёлых заболеваний в ургентной абдоминальной хирургии. Несмотря на достигнутые успехи в совершенствовании диагностики, интенсивной и антибактериальной терапии, хирургических методов лечения с привлечением возможностей миниинвазивной хирургии, общая летальность при тяжёлом остром панкреатите на протяжении последних десятилетий сохраняется на высоком уровне около 10-30% и достигает при инфицированном панкреонекрозе 85 % (Демин Д.Б., 2016; Стяжкина С.Н., 2017; Greenberg J.A., 2016). В последние десятилетия увеличивается количество больных с деструктивными формами острого панкреатита, составляя 14-55%. Это люди трудоспособного возраста, поскольку большая доля приходится на возрастную группу от 30 до 50 лет (Литвин А.А., 2016; Bansal S.S., 2016). Результатом лечения деструктивных форм заболевания является высокая летальность в остром периоде, переход в хроническое течение патологического процесса оставшейся части поджелудочной железы, развитию сахарного диабета, эндокринной недостаточности, инвалидизации больных (Прудков М.И., 2016; Li A., 2016). Для повышения качества диагностики и точного прогноза при остром панкреатите возникает необходимость проведения комплекса инструментальных методик. Общеизвестным является тот факт, что отсутствует единый алгоритм дифференциальной диагностики стерильного и инфицированного панкреонекроза, доступный для использования в стационарах различной мощности (Дюжева Т.Г., 2011; 2013; 2017; Yокое М., 2015). С внедрением лапароскопических технологий в эту область хирургии при лечении инфицированного панкреонекроза значительно возросло количество эндоскопических секвестрнекрэктомий поджелудочной железы и клетчаточных пространств. Результатом этого явилось снижение количества гнойных осложнений и летальности в 1,5-2 раза (Хасанов А.Г., 2014; Parra V., 2015).

Цель исследования:

Улучшение диагностики и результатов лечения больных со стерильным и инфицированным панкреонекрозом путем использования эндовидеохирургических технологий.

Задачи исследования:

1. Создать экспериментальную модель внутреннего панкреатического свища.
2. Выработать оптимальные критерии дифференциальной диагностики и объективной оценки степени тяжести состояния больного с стерильным и инфицированным панкреонекрозом в динамике.
3. Определить уровень системной эндотоксинемии у пациентов с инфицированным панкреонекрозом на основании определения липополисахаридов грамотрицательных бактерий в сыворотке крови стандартным ЛАЛ тестом.
3. Разработать показания и последовательность выполнения ретроперитонеоскопических и лапароскопических вмешательств в программе хирургического лечения больных панкреонекрозом.
4. Оценить эффективность различных методов дренирующих операций при стерильном и инфицированном панкреонекрозе.

Научная новизна

Впервые для оценки возможностей ретроперитонеоскопического доступа создана экспериментальная модель внутреннего панкреатического свища.

Доказана возможность эффективной санации забрюшинных гнойных очагов путем разработанной методики ретроперитонеоскопического дренирования забрюшинного пространства.

Получены новые данные о закономерностях трансформации стерильного процесса в инфицированный в зависимости от глубины и локализации некроза поджелудочной железы.

Изучены механизмы формирования системной эндотоксинемии и полиорганной недостаточности, определяющие степень тяжести состояния боль-

ных при различных по распространенности инфицированных формах панкреонекроза.

Доказано, что интегральная оценка распространенности поражения поджелудочной железы, забрюшинной клетчатки и степени тяжести состояния больного должно быть проведена для выбора тактики этапного хирургического лечения при инфицированном панкреонекрозе.

Практическая значимость работы

Результативность исследований обосновывает практическую ценность работы. Подтверждено практическое значение компьютерной томографии брюшной полости с внутривенным контрастированием в диагностике внутреннего панкреатического свища с целью раннего перевода этого свища в наружный. Разработана методика ретроперитонеоскопического дренирования левой половины забрюшинной клетчатки.

Использование липополисахарида грамотрицательных бактерий позволяет достоверно выявить инфицированный панкреонекроз, снизить число случаев генерализации инфекционного процесса.

Доказано, что использование дифференцированного подхода в лечении панкреонекроза позволяет снизить количество осложнений, летальность и длительность стационарного лечения, обеспечить раннюю функциональную активность больных в послеоперационном периоде.

Методология и методы исследования

Проведено ретроспективное нерандомизированное когортное исследование, в которое вошли 120 пациентов с панкреонекрозом. Пациенты разделены на группы в зависимости от метода хирургического лечения. Проведен анализ ближайших и отдаленных результатов эндохирургического лечения в срок от 3 месяцев до 2 лет после операции с использованием клинических, современных инструментальных методов обследования. Проведено экспериментальное моделирование внутреннего панкреатического свища. Полученные результаты систематизированы и статистически обработаны. На основании полученных данных сформулированы выводы и практические рекомендации.

Положения, выносимые на защиту:

1. Глубокий поперечный некроз поджелудочной железы в области перешейка или головки с функционирующей дистальной частью поджелудочной железы может способствовать появлению внутреннего панкреатического свища.
2. Использование липополисахарида грамотрицательных бактерий помогает выявить инфицированный панкреонекроз в ранние сроки.
3. Выполнение ретроперитонеоскопического дренирования стерильного панкреонекроза с внутренним панкреатическим свищем приводит к снижению летальности и уменьшению продолжительности лечения в хирургическом стационаре.
4. Применение дифференцированной тактики в диагностике и лечении острого панкреатита тяжелой степени достоверно снижает летальность и уменьшает период госпитализации в ЛПУ при панкреонекрозе.

Апробация работы

Основные положения и результаты диссертационной работы были доложены на III съезде хирургов Юга России (Астрахань, 2013), XX Юбилейном Международном Конгрессе Ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ (Донецк, 2013), выездном заседании Ассоциации хирургов Республики Башкортостан (Уфа, 2015), пленуме правления Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ (Челябинск, 2016). Была прочитана лекция на тему: Обследование и лечения тяжелого острого панкреатита на английском языке в Западно-Китайской больнице Сычуаньского университета (Чэнду, Китай, 2015). В завершенном виде диссертация доложена и обсуждена на проблемной комиссии «Хирургические болезни» ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России 25 мая 2017 года.

Публикации по теме диссертации

По материалам диссертационного исследования 14 опубликовано печатных работ, в том числе 5 публикаций в ВАК-рецензируемых журналах.

Внедрение результатов исследования

Алгоритм диагностики лечения пациентов с острым панкреатитом тяжелой степени внедрен в работу хирургических отделений ГБУЗ РБ ГKB №21 г. Уфа. Результаты диссертационного исследования внедрены в учебный процесс на кафедре факультетской хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

Связь задач исследования с планами научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России

Диссертационная работа выполнена в соответствии с тематическим планом научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Личный вклад автора

Содержащиеся в работе данные получены при личном участии автора на всех этапах работы: анализ литературы, анализ архивного материала, составление плана, постановка задач, выбор методов, оформление публикаций. Исследование уровня липополисахаридов грамотрицательных бактерий. Участие в лабораторно-инструментальном обследовании и комплексной и оперативной лечении. Статистическая обработка результатов полностью выполнены автором.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 147 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов собственного исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который состоит из источников, в том числе работ на русском и на иностранных языках. Работа иллюстрирована 56 рисунками и 20 таблицами.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Проведен анализ диагностики и лечения 120 больных с острым панкреатитом тяжелой степени, находившихся на стационарном лечении в хирургическом отделении ГБУЗ РБ ГKB № 21 г. Уфа в 2012-2016 гг. Пациенты были разделены на две клинические группы. В основную группу включены 74

пациента, которым выполняли миниинвазивное лечение. Основная группа поделена на две подгруппы. В первую подгруппу включены 15 больных со стерильным панкреонекрозом, осложненным внутренним панкреатическим свищем, которым выполняли ретроперитонеоскопическое дренирование парапанкреатической и забрюшинных клетчаточных пространств. Во вторую подгруппу вошли 59 больных с инфицированным панкреонекрозом, которым был выполнен комплекс многоступенчатых лапароскопических вмешательств в салниковой сумке и ретроперитонеоскопических санаций левого забрюшинного пространства при забрюшинной флегмоне. Контрольную группу составили 46 пациентов, которым выполнялись традиционные лапаротомии, из них 15 больных с внутренним панкреатическим свищем, оперированных в стадию инфицирования.

Критериями включения являлись пациенты с острым панкреатитом тяжелой степени, перенесшие хирургический способ лечения, возраст которых составлял более 18 лет.

Критерии исключения

1. Острый панкреатит с регрессирующим течением на фоне консервативной терапии.
2. Фульминатное течение острого панкреатита тяжелой степени с прогрессирующей полиорганной недостаточностью приведшее к летальному исходу в течении 6 суток от момента поступления.
3. Инфицированный панкреонекроз недоказанный результатами микробиологического исследования.
4. Больные с острым послеоперационным панкреатитом.
5. Беременные с острым панкреатитом.

Мужчин было 77(64,2 %), женщин – 43 (35,8%). Преобладающее количество 52 пациента наблюдали в возрасте 30-50 лет и старше. Средний возраст составил $45,6 \pm 10,63$ лет ($p < 0,05$). Структура причин панкреонекроза отражена на рисунке 1.

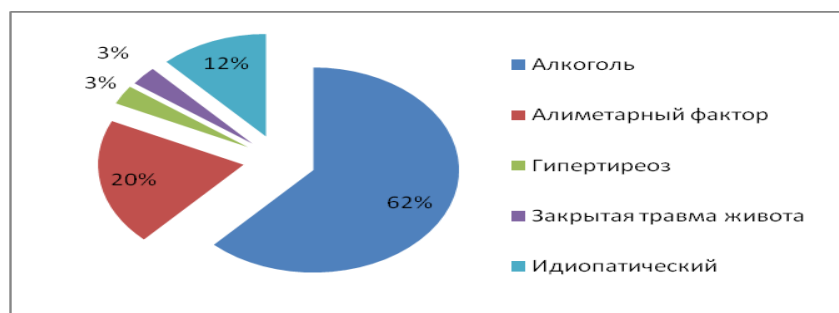


Рисунок 1 – Структура причин панкреонекроза.

Распределение пациентов с панкреонекрозом представлено в таблице 1.

Таблица 1 - Структура пациентов с панкреонекрозом в обеих группах

Панкреонекроз	Количество больных n (%)		
	Основная группа	Контрольная группа	Всего
Стерильный	15 (20,3%)	6 (13%)	21 (17,5%)
Инфицированный	59 (79,7%)	40(87%)	99 (82,5%)
Всего	74	46	120

Всем пациентам проведены физикальное обследование, лабораторные (общие анализы крови и мочи, биохимический анализ крови, LAL-тест, прокальцитонин, С-реактивный белок), инструментальные (ультразвуковое исследование, фиброгастродуоденоскопия, компьютерная томография).

Сравнительный анализ тяжести состояния больных в контрольной и основных группах по шкалам Ranson, Glasgow, BISAP, модифицированной Marshall, APACHE II, APACHE III, APACHE IV, MEWS, КТ индекс тяжести по E. Balthazar, EPIC. Статистический анализ проведен с применением U критерия Манна-Уитни. Статистических значимых различий между контрольной и основной группами не найдено.

Оценку значимости прогностических шкал производили с помощью построения ROC - кривых (Receiver Operator Curve) и площади под ними. В соответствии с полученными данными, наиболее достоверной шкалой оценки тяжести

состояния больных оказалась шкала APACHE IV, чувствительность составила 93,3%, специфичность 80%.

У 15 пациентов был диагностирован внутренний панкреатический свищ основной группы. Повреждение забрюшинного пространства оценивали по 5-бальной японской шкале Ischikawa K. и соавт. (рисунки 2, 3).



Рисунок 2 - КТ ОБП с внутривенным контрастированием на 5 сутки от начала заболевания. Белой границей обведена поджелудочная железа. Оранжевой стрелкой указана зона некроза перешейка поджелудочной железы.

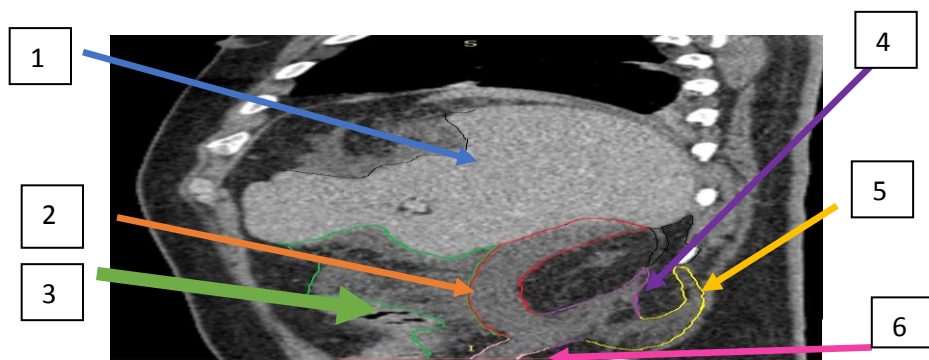


Рисунок 3 - КТ ОБП с внутривенным контрастированием на 5 сутки от начала заболевания. Сагитальная проекция. Выраженная инфильтрация забрюшинных клетчаточных пространств. 1 – печень, 2 - переднее ренальное пространство, 3 – позадибрыжеечное пространство, 4 – заднее ренальное пространство, 5 - субфасциальное пространство, 6 - межфасциальное пространство.

Данным больным выполняли ретроперитонеоскопическое дренирование парапанкреатического и левого забрюшинного пространств на 4-5 сутки от начала заболевания.

Методика ретроперитонеоскопического дренирования

Больного укладывали на правый бок, первый троакар устанавливали на 2-3 см ниже XII ребра по задней подмышечной линии. Раневой канал проходил через

четырехугольник Грюнфельда-Лесгафта, разделяя широчайшую и поперечную мышцы. Устанавливали троакар Хассона. Тупым путем под контролем лапароскопа расслаивали забрюшинную клетчатку с помощью баллона-диссектора Spacemaker. Углекислый газ подавался под давлением 12 мм рт.ст. Дополнительно устанавливали два троакара 5 мм и 10 мм с удлиненными манипуляторами в искусственную полость по средней и передней подмышечным линиям. Диссекцию тканей производили тупым путем по передней поверхности левой почки и поясничных мышц с идентификацией брюшины под визуальным контролем, отделяя ее от паранефральной клетчатки и боковой брюшной стенки, продолжали диссекцию в ретромезентериальном пространстве до диафрагмы с визуализацией хвоста поджелудочной железы. При этом отмечалось пропитывание тканей панкреатическим соком, полнокровие сосудов. Экссудат собирали на биохимическое исследование. Устанавливали трубчатый дренаж. В послеоперационном периоде исследовали активность панкреатической амилазы, липазы в экссудате в динамике. Высокое содержание липазы и амилазы подтверждало наличие внутреннего панкреатического свища.

Экспериментальное исследование выполнено на 10 поросятах возрастом 3-5 месяцев, обоего пола средней массой тела до $10 \pm 0,5$ кг ($p < 0,05$). Свиньи были разделены на две группы по 5 особей. Первая группа – экспериментальная. Вторая группа – контрольная. Соблюдались «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных» согласно приказу МЗ СССР № 755 от 12.08.77 г. Исследования проводились согласно конвенции по защите домашних животных (№125 от 13.11.1987 г.) и были одобрены этическим комитетом ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Для создания внутреннего панкреатического свища была разработана модель с травматическим повреждением перешейки поджелудочной железы и введением аутожелчи в зону повреждения. Обнажалась поджелудочная железа. Сосудистым раздавливающим зажимом типа Бильрот выполняла травматизация в области перешейки поджелудочной железы. Вводили 1 мл аутожелчи в зону травматизации (рисунок 4). Дополнительно для получения смешанной модели панкреонекроза животных

трехкратно поили водой с 40% раствором этилового спирта. Результаты клинимо-морфологических исследований. Всем 10 животным проведены лабораторные исследования и УЗИ ОБП ветеринарным ультразвуковым сканером ECOSON 700W. У 5 животных основной группы, которым выполняли повреждение перешейка ПЖ, в общем анализе крови отмечался лейкоцитоз $16,7 \pm 2,3 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$), СОЭ $45,2 \pm 4,2$ мм/ч ($p < 0,05$).



Рисунок 4 - Введение желчи в перешеек поджелудочной железы.

В контрольной группе в общем анализе лейкоциты $8,2 \pm 2,3 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$). В основной группе амилаза крови составила $2634,5 \pm 134,5$ ед/л ($p < 0,05$), причем максимальное ее значение было 2894 ед/л. В контрольной группе амилаза крови была $247,5 \pm 3,1$ ед/л ($p < 0,05$), при этом максимальное значение было 253 ед/л. К концу третьих суток животных выводили из эксперимента.

Проводили патологоанатомическое исследование экспериментальных животных. Местные изменения поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки оценивались иммуногистохимическим и патогистологическим исследованием. В области перешейка поджелудочной железы определялась зона некроза с геморрагическим пропитыванием ткани поджелудочной железы с повреждением главного панкреатического протока в соответствии с рисунками 5-7. Отмечался выраженный отек забрюшинной клетчатки слева. Выраженный отек главного панкреатического протока затруднял отток панкреатического сока (рисунок 8).



Рисунок 5 - Макрофото. Скопление геморрагического экссудата сальниковой сумки.



Рисунок 6 - Макрофото. Отек поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки с очагами жирового некроза и геморрагического пропитывания.

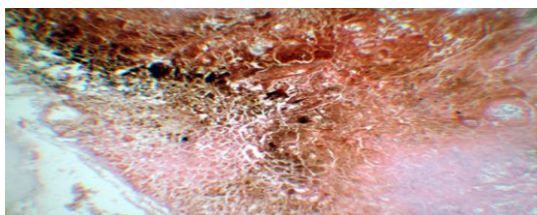


Рисунок 7 - Зона некроза и геморрагического пропитывания в области перешейка поджелудочной железы. Микрофото. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 100.

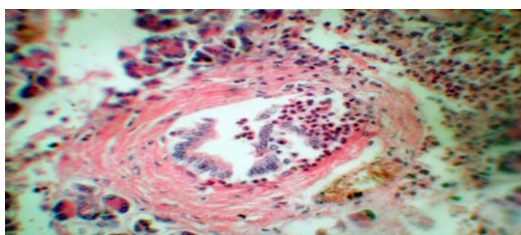


Рисунок 8 - Миграция лейкоцитов из ткани железы в просвет главного панкреатического протока при некрозе перешейка поджелудочной железы. Микрофото. Окр. гематоксилином и эозином, ув.400.

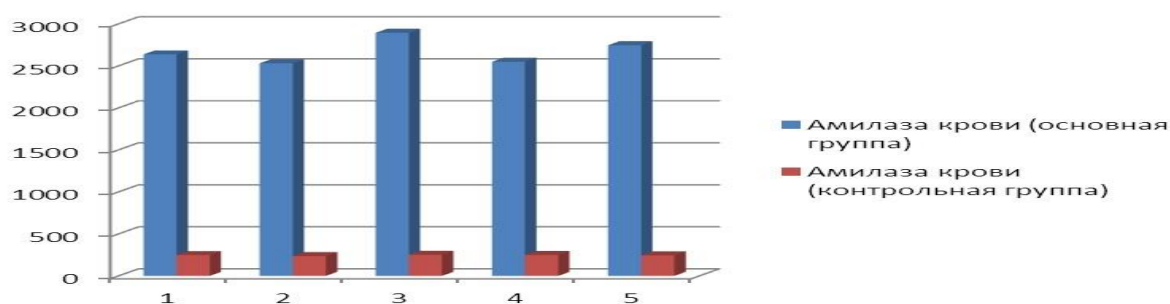


Рисунок 9 - Уровень амилазы крови свиней в основной и контрольной группах.

Предложенная модель формирования острого панкреатита в эксперименте позволяет исследовать распространение панкреатического сока, секретируемого из тела и хвоста ПЖ, в левую половину забрюшинной клетчатки. Лабораторные показатели подтверждают тяжелое течение острого панкреатита.

Диагностика инфицированного панкреонекроза

По данным микробиологического исследования экссудата из брюшной полости во время лапароскопии микрофлора при инфицированном панкреонекрозе включала в себя широкий спектр возбудителей. В основном были грамотрицательные бактерии родов *Escherihia*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Proteus*, *Bacterioide*. В связи с этим мы использовали липополисахарид грамотрицательных бактерий в крови в качестве маркера инфицироваанного панкреонекроза, который определяли с помощью лизата амебоцитов *Limulus* (LAL) хромогенным методом по конечной точке (LALChromogenicEndpointAssay, “Hycultbiotech”) у больных с инфицированным панкреонекрозом. Уровень липосахарида в предоперационном периоде был $20,5 \pm 2,4$ EU/мл у больных с инфицированным панкреонекрозом в основной группе и $20,3 \pm 2,4$ EU/мл в контрольной группе ($p > 0,05$). Количественный показатель составлял в среднем $34,54 \pm 5,6$ EU/мл ($p < 0,05$), не превышая порогового значения - 79,4 EU/мл. Уровень липополисахарида составил $45,2 \pm 3,7$ Ед/л в основной и $46,4 \pm 3,4$ Ед/мл в контрольной группах ($p > 0,05$). Статическую обработку данных производили с помощью программ Statistica13.2 и IBM SPSS Statistics 22.0. У 30 здоровых добровольцев не зарегистрировано наличие

эндотоксина в крови. Липополисахарид грамотрицательных бактерий является достоверным маркером инфицированного панкреонекроза.

Результаты исследования и их обсуждение

Применяли ретроперионеоскопическое дренирование забрюшинной клетчатки 15 пациентам с внутренним панкреатическим свищем при стерильном панкреонекрозе. Длительность операции составляла $120 \pm 19,5$ минут ($p < 0,05$). Кровопотеря была в среднем $70 \pm 13,4$ мл ($p < 0,05$). В биохимическом анализе экссудата находили активность панкреатической амилазы 450 ед/л, липазы 1600 ед/л (рисунок 10).

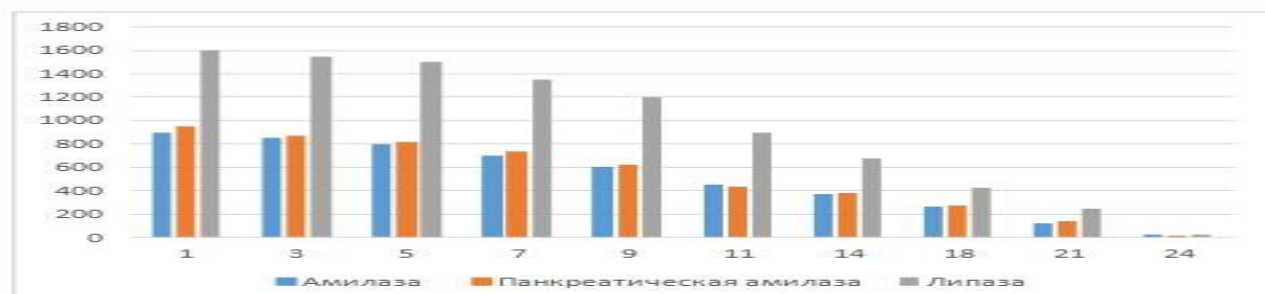


Рисунок 10 - Динамика содержания панкреатических ферментов в экссудате из забрюшинного пространства.

Объем отделяемого по дренажу составлял около 250 мл ежедневно. Постепенно объем отделяемого уменьшался. Больных выписывали на $45 \pm 5,3$ день после операции с дренажной трубкой ($p < 0,05$). Спустя два месяца отделяемое по дренажу уменьшалось до $27 \pm 4,7$ мл ($p < 0,05$). Удаляли дренаж на 60 сутки после операции. Наружный панкреатический свищ закрывался на $4,8 \pm 1,1$ месяц после операции ($p < 0,05$). Летальных исходов не было. Статистический анализ летальности с помощью метода Каплана – Мейера представлен на рисунке 11.

Наружное дренирование внутреннего панкреатического свища позволяет снизить летальность и уменьшить расходы на лечение больного принципиально не ухудшая качество жизни пациента в отдаленном периоде.

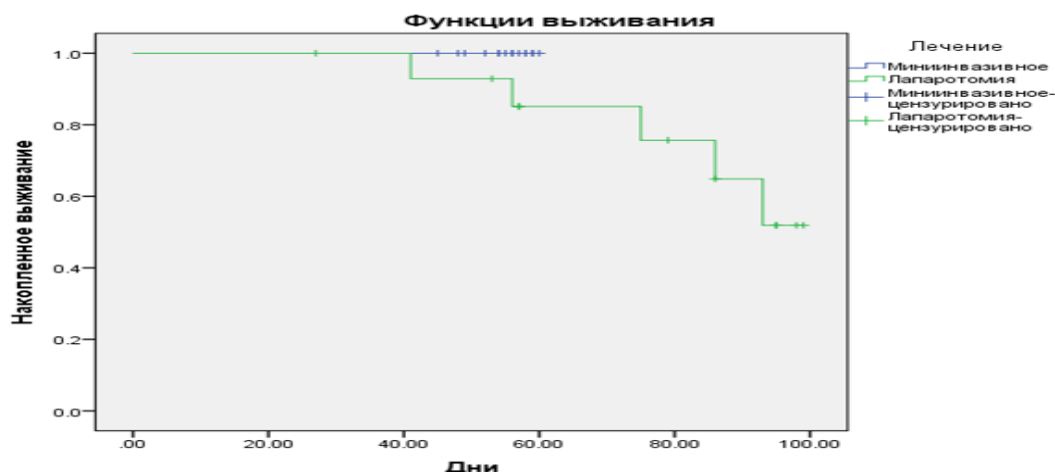


Рисунок 11 - Кривые выживаемости в послеоперационном периоде на основе метода Каплана – Мейера.

Результаты применения эндовидеохирургических операций в лечении инфицированного панкреонекроза

В основной группе применялась методика программных лапароскопических санаций сальниковой сумки и секвестрэктомий, которая предотвращала распространение гнойно-воспалительного процесса за пределы сальниковой сумки и левого забрюшинного пространства, что доказано исследованиями липополисахарида грамотрицательных бактерий и компьютерной томографией брюшной полости. Статический анализ летальности после оперативного лечения при инфицированном панкреонекрозе выполняли с помощью метода Каплана–Мейера. Летальность в основной группе при инфицированном панкреонекрозе составила 23,2%, когда при традиционном подходе летальность составила 31,2%. Статический анализ продолжили изучением общей летальности в основной и контрольных группах. Общая летальность в основной группе при стерильном и инфицированном панкреонекрозе составила 21,8%, когда при традиционном подходе летальность составила 31,2%. Снижение летальности было связано с уменьшением травматичности оперативных вмешательств и контролировании гнойно-воспалительного процесса с помощью компьютерной томографии брюшной полости. Полное выздоровление наступило у 14(23,7%) из 74 пациентов в основной группе, когда в контрольной группе только один (2,2%) из 46 пациент

полностью выздоровел. У 6 (10,1%) пациентов наблюдали наружный панкреатический свищ в основной группе и у 4 (16,1%) пациентов из контрольной группы. Послеоперационные вентральные грыжи встречались у 8 (13,6%) больных из основной группы и у 5 (16,1%) пациентов из контрольной группы. Псевдокисты поджелудочной железы наблюдались у 13 (22%) больных из основной группы и у 3 (9,6%) пациентов из контрольной группы. Полиорганная недостаточность была ведущей причиной смерти у 46 пациентов 77,9%. Эндотоксический шок наблюдался у 39 больных 66,1%. Острая сердечно-сосудистая недостаточность была причиной летального исхода у 8 больных 13,6%. Больным с псевдокистами поджелудочной железы выполняли панкреатоцистоеюностомию на выключенной петле по Ру тощей кишки через 8-12 месяцев после первой госпитализации. Продолжительность госпитализации в основной группе составила $78,3 \pm 5,6$ к/д, когда в контрольной группе была $92,8 \pm 8,3$ к/д ($p < 0,05$). Проведена оценка качества жизни с помощью опросника GIQLI пациентов в сроки 3 и 6 месяцев, 1 и 2 года после выписки из стационара. В основной группе средний период нетрудоспособности составил $96 \pm 9,5$ суток ($p < 0,05$). В контрольной группе средний период восстановления трудоспособности составило $149 \pm 7,4$ суток ($p < 0,05$). Изучение ближайших и отдаленных результатов хирургического лечения больных с панкреонекрозом свидетельствует о преимуществе миниинвазивных методов лечения перед традиционными. Выполнение малоинвазивных вмешательств позволило снизить болевой синдром в послеоперационном периоде, частоту появления послеоперационных вентральных грыж и наружного панкреатического свища, способствовало ранней функциональной активности и улучшению качества жизни в отдаленном послеоперационном периоде и уменьшить период госпитализации.

Выводы

1. Разработанная экспериментальная модель острого панкреатита позволяет оценить процесс распространения панкреатического сока в левую половину забрюшинной клетчатки при внутреннем панкреатическом свище.

2. Применение липополисахарида грамотрицательных бактерий позволяет своевременно диагностировать инфицированный панкреонекроз. Чувствительность составила 93,3%, специфичность 80%.

3. Динамическое наблюдение уровня липополисахарида позволяет выявить развитие системной эндотоксинемии. Исследование уровня эндотоксина в динамике позволяет своевременно проводить профилактику эндотоксического шока и определяет показания для программных санаций

4. Ретроперитонеоскопическое дренирование забрюшинной клетчатки является патогенетически обоснованным методом лечения больных с внутренним панкреатическим свищем при остром панкреатите тяжелой степени, позволяющим уменьшить период госпитализации до $45 \pm 5,3$ к/д.

5. Многоступенчатый подход в лечении панкреонекроза позволил снизить летальность с 31,2% до 21,8%, количество послеоперационных вентральных грыж с 16,1% до 13,6%, наружных панкреатических свищей с 16,1% до 10,1% и период госпитализации с $92,8 \pm 8,3$ к/д до $78,3 \pm 5,6$ к/д.

Практические рекомендации

1. Пациенты, госпитализированные с диагнозом острый панкреатит, подлежат обязательной оценки степени тяжести состояния. Целесообразно использовать интегральную шкалу APACHE IV. Динамическая оценка позволяет вовремя принять решение о коррекции лечебной тактики.

2. Необходимо проводить КТ ОБП с болюсным контрастированием на 4-5 сутки пребывания в отделении реанимации. При наличии глубокого поперечного некроза перешейка или головки поджелудочной железы с жизнеспособной паренхимой тела и хвоста поджелудочной железы следует заподозрить внутренний панкреатический свищ. Диагностированный внутренний панкреатический свищ рекомендуется переводить в наружный предпочтительнее ретроперитонеоскопическим дренированием парапанкреатического и забрюшинного клетчаточных пространств. Высокое содержание амилазы и липазы в экссудате подтверждает наличие внутреннего панкреатического свища.

3. В фазу инфицированного панкреонекроза хирургическое лечение следует проводить в комплексном подходе многоступенчато с применением эндовидеохирургических технологий, что помогает снизить количество гнойных осложнений за счет оптимизации дифференцированного подхода в хирургической тактике и эффективного купирования бактериальной контаминации очагов деструкции поджелудочной железы, брюшной полости, уменьшить степень кишечной недостаточности за счет снижения операционной травмы.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Комплексный подход к лечению острого панкреатита / М.В. Тимербулатов, Е.И. Сендерович, Р.Р. Рахимов [и др.] // **Медицинский вестник Башкортостана**. - 2013.- Т. 8, № 6. - С. 100-102.
2. Рахимов, Р.Р. Комплексный подход к диагностике и лечению инфицированного панкреонекроза / Р.Р. Рахимов // **Пермский медицинский журнал**. - 2016. - Т. XXXIII, № 6. - С. 36-41.
3. Рахимов, Р.Р. The experimental model of acute pancreatitis / Р.Р. Рахимов // **Международный научно-исследовательский журнал**. - 2017. - № 1. - С. 152-154.
4. Рахимов, Р.Р. Экспериментальная модель внутреннего панкреатического свища при остром панкреатите / Р.Р. Рахимов, А.К. Имаева // **Успехи современной науки**. - 2017.- Т. 5, № 1. - С. 76-80.
5. Рахимов, Р.Р. Диагностика и лечение внутреннего панкреатического свища при остром панкреатите / Р.Р. Рахимов // **Анналы хирургической гепатологии**. - 2017. - Т. 22, № 2. - С. 73-79.
6. Опыт лечения острого панкреатита / Р.Р. Рахимов, Е.Е. Гришина, А.А. Нурыев, Н. Парадкар // Материалы конгресса XXI международного конгресса ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ, 9-13 сентября 2015 г., Пермь. – Пермь, 2014. – С. 176-177.
7. Комплексный подход в диагностике и лечении инфицированного панкреонекроза / М.В. Тимербулатов, Е.И. Сендерович, Р.Р. Рахимов [и др.] // Материалы

ХII Съезда хирургов России, 7-9 октября 2015 г., Ростов-на-Дону. – Ростов н/Д, 2015. - С. 1066-1067.

8. Нутритивная поддержка больных с острым панкреатитом тяжелой степени, осложненного инфицированным панкреонекрозом / М.В. Тимербулатов, Е.И. Сендерович, Т.М. Зиганшин, Р.Р. Рахимов // Материалы ХII Съезда хирургов России, 7-9 октября 2015 г., Ростов-на-Дону. – Ростов н/Д, 2015. - С. 1067.

9. Комплексный подход в лечении острого билиарного панкреатита тяжелой степени у родильниц / М.В. Тимербулатов, Е.И. Сендерович, Р.Р. Рахимов [и др.] // Материалы ХII Съезда хирургов России, 7-9 октября 2015 г., Ростов-на-Дону. – Ростов н/Д, 2015. - С. 1068-1069.

10. Комплексный подход в лечении инфицированного панкреонекроза / М.В. Тимербулатов, Е.И. Сендерович, Т.М. Зиганшин, Р.Р. Рахимов // Материалы Пленума правления ассоциации гепатобилиарных хирургов стран СНГ, посвященного 85-летию Клиник Самарского государственного медицинского университета, 21-22 мая 2015 г., Самара. – Самара, 2015. - С. 143-144

11. A step-up approach в лечении некротического панкреатита / М.В. Тимербулатов, Е.И. Сендерович, Р.Р. Рахимов, Т.М. Зиганшин // Материалы I Съезда хирургов Урала, 26-27 ноября 2015 г., Челябинск. – Челябинск, 2015. - С. 95-96.

12. Лапароскопические операции в лечении острого панкреатита тяжелой степени / М.В. Тимербулатов, Е.И. Сендерович, Т.М. Зиганшин, Р.Р. Рахимов // Материалы пленума правления ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ, 14-15 апреля 2016 г., Челябинск. – Челябинск, 2016. – С. 106-107.

13. Опасность энтерального питания в лечении инфицированного панкреонекроза в стадии гнойных осложнений / М.В.Тимербулатов, Е.И. Сендерович, Т.М. Зиганшин, Р.Р. Рахимов // Материалы I съезда хирургов Приволжского Федерального округа, 02-03 июня 2016 г., Нижний Новгород. – Н. Новгород, 2016. - С. 137-138.

14. Многоступенчатый подход в лечении некротического панкреатита / М.В.Тимербулатов, Е.И. Сендерович, Т.М. Зиганшин, Р.Р. Рахимов // Вопросы передачи опыта и освоения новых технологий в малоинвазивной хирургии: материалы XIX Съезда Общества эндоскопических хирургов России (РОЭХ), 16-18 февраля 2016 г., Москва. – М., 2016. - С. 105-106.