

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Башкирский государственный медицинский
университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Рахимов Радмир Радимович

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ И ЛЕЧЕБНОЙ
ТАКТИКИ ПРИ СТЕРИЛЬНОМ И ИНФИЦИРОВАННОМ
ПАНКРЕОНЕКРОЗЕ**

14.01.17 – хирургия

Диссертация на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук

Научный руководитель:

Тимербулатов Махмуд Вилевич

доктор медицинских наук, профессор

Уфа – 2017

Оглавление

Введение	4
Глава 1. Обзор литературы	10
Глава 2. Материал и методы.....	33
2.1. Общая характеристика больных.....	33
2.2. Методы исследования	44
Глава 3. Экспериментальное создание модели внутреннего	
панкреатического свища при остром панкреатите.....	53
3.1. Техника выполнения модели внутреннего панкреатического свища при остром панкреатите	53
3.2. Результаты экспериментального исследования.....	55
Глава 4. Результаты собственного исследования	60
4.1. Консервативная терапия острого панкреатита тяжелой степени.....	60
4.2. Прогнозирование исхода острого панкреатита тяжелой степени.....	62
4.3. Диагностика внутреннего панкреатического свища при стерильном панкреонекрозе.....	66
4.4. Хирургическое лечение внутреннего панкреатического свища.....	69
4.5. Диагностика инфицированного панкреонекроза.....	73
4.6. Хирургическое лечение инфицированного панкреонекроза	78
4.7. Мониторирование системной эндотоксинемии у больных с инфицированным панкреонекрозом.....	89
4.8. Результаты мониторинга внутрибрюшной гипертензии.....	90
4.9. Алгоритм диагностики и лечения осложнений острого панкреатита тяжелой степени.....	92
Глава 5. Результаты лечения больных панкреонекрозом.....	95
5.1. Результаты применения ретроперитонеоскопического дренирования в лечении внутреннего панкреатического свища.....	95

3.9 Результаты применения эндовидеохирургических операции в лечении инфицированного	
панкреонекроза.....	102
Заключение.....	112
Выводы.....	122
Практические рекомендации.....	123
Список сокращений.....	124
Список литературы.....	126

Введение

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 тяжелом остром панкреатите на протяжении последних десятилетий сохраняется на высоком уровне до 10-30% и достигает при инфицированном панкреонекрозе 85 % [47, 62, 180].

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. Исследователи отмечают изменение лишь структуры летальности, и если раньше большую часть летальных исходов наблюдали в первую фазу панкреонекроза - на фоне гемодинамических нарушений, то сейчас больные чаще умирают в поздних стадиях заболевания вследствие присоединения инфекции и развития панкреатогенного сепсиса.

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 [48].

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 [3, 4].

С внедрением лапароскопических технологий для хирургического лечения инфицированного панкреонекроза значительно возросло количество эндоскопических секвестрнекрэктомий панкреатической паренхимы и клетчаточных пространств, которые окружают поджелудочную железу.

Результатом было снижение количества гнойных осложнений и летальности в 1,5-2 раза [18, 103, 180].

Инфицированный панкреонекроз является самой тяжелой и прогностически неблагоприятной формой острого панкреатита. Необходимо улучшение лечебно-диагностической тактики, основывающейся на раннем прогнозировании, адекватной профилактики, точной диагностики и оптимальном миниинвазивном хирургическом лечении панкреатической инфекции.

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 со 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.
4. Разработать показания и последовательность выполнения ретроперитонеоскопических и лапароскопических вмешательств в программе хирургического лечения больных панкреонекрозом.
5. Оценить эффективность различных методов дренирующих операций при панкреонекрозе в зависимости от глубины и распространенности некроза поджелудочной железы и тяжести состояния больного и выработать дифференцированный подход к тактике этапных хирургических вмешательств.
6. Создать алгоритм диагностики и хирургического лечения больных с панкреонекрозом.

Научная новизна

Получены новые данные о закономерностях трансформации стерильного процесса в инфицированный в зависимости от степени распространенности панкреонекроза, которые позволяют представить научное обоснование тактики дифференцированного хирургического лечения больных в асептическую и инфицированную фазы заболевания с использованием малоинвазивных и традиционных дренирующих операций.

Изучены механизмы формирования системной эндотоксинемии, и полиорганной недостаточности, определяющие степень тяжести состояния больного при различных по распространенности инфицированных формах панкреонекроза.

Впервые изучено развитие эндотоксического шока в результате попадания в кровь большого количества эндотоксинов, являющихся структурными компонентами клеточной стенки грамотрицательных бактерий.

Впервые проведена комплексная оценка эффективности лапароскопических и ретроперитонеоскопических дренирующих операций в забрюшинном пространстве при инфицированном панкреонекрозе.

Доказано, что показания к операции, выбор методов дренирующих операций и тактики этапного хирургического лечения при инфицированном панкреонекрозе должны включать интегральную оценку распространенности поражения поджелудочной железы, клетчатки забрюшинного пространства и степени тяжести состояния больного в динамике интенсивной терапии.

Практическая ценность работы

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

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

Доказано, что использование разработанного алгоритма позволяет снизить количество осложнений, летальность и длительность стационарного лечения, обеспечить раннюю функциональную активность больных в послеоперационном периоде.

Положения, выносимые на защиту

1. Глубокий поперечный некроз поджелудочной железы в области перешейка или головки с функционирующей дистальной частью поджелудочной железы способствуют 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. Выполнение разработанного алгоритма диагностики и лечения тяжелого острого панкреатита достоверно снижает летальность и уменьшает период госпитализации в ЛПУ при инфицированном панкреонекрозе.

Внедрение. 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.

Апробация работы и публикации. 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). Получен положительный отзыв на презентацию от профессора Wei Yonggang.

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

Иммунологические исследования по теме диссертационной работы выполнены на базе кафедры прикладной микробиологии (зав. – д.м.н., проф. А.Р. Мавзютов), экспериментальные исследования – на кафедре морфологии, патологии, фармации и незаразных болезней ФГБОУ ВПО БГАУ совместно с сотрудниками кафедр патологической анатомии и факультетской хирургии с курсом колопроктологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (зав. – д.м.н., проф. Т.И. Мустафин).

Клинический раздел диссертации выполнен на кафедре факультетской хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (зав. – д.м.н., проф. М.В. Тимербулатов) и в хирургических отделениях ГБУЗ РБ ГКБ №21 г. Уфа (главный врач – к.м.н., доцент Г.Т. Мустафина).

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 138 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы «Материал и методы», 3 глав, отражающих результаты собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который состоит из 185 источников, в том числе 114 работ на русском и 71 на иностранных языках. Работа иллюстрирована 56 рисунками и 20 таблицами.

Глава 1. Обзор литературы

Острый панкреатит — одно из самых тяжёлых заболеваний в ургентной абдоминальной хирургии. В начале XX века эта патология описывалась как казуистика, с 50-х годов начался неуклонный рост заболеваемости острым панкреатитом. В настоящее время острый панкреатит прочно занимает третье место среди пациентов с острой хирургической патологией брюшной полости, а по данным некоторых авторов даже выходит на первое место, конкурируя с острым аппендицитом и острым калькулёзным холециститом [1, 26, 42].

Несмотря на огромное количество исследований данного заболевания до сих пор остаются неразрешенные и спорные вопросы классификации, патогенеза, диагностики, лечения, особенно в сочетании с сопутствующими заболеваниями [7, 20, 21, 22].

В настоящее время под острым панкреатитом понимают «острое асептическое воспаление поджелудочной железы и окружающих структур, обусловленное их аутолизом. Острый панкреатит характеризуется комплексом морфофункциональных изменений не только в самой поджелудочной железе, но также и в парапанкреальной жировой клетчатке, различных органах и тканях, которые и обуславливают клиническую картину заболевания, развитие осложнений и его исход» [37, 169, 173, 181].

Летальность при остром панкреатите тяжелой степени сохраняется на уровне 10-28 % и зависит от формы заболевания. При инфицированном панкреонекрозе летальность колеблется от 15% до 85% [49, 88, 82, 128].

Не следует забывать о социальном аспекте данного заболевания. Острым панкреатитом страдают трудоспособного возраста. Средний возраст при алкоголь индуцированном панкреонекрозе составляет 40 лет. Причинами острого панкреатита могут быть алиментарный фактор, травмы, проведенные оперативные вмешательства на органах брюшной полости, гиперлипидемия, панкреатотоксичные лекарства, тропические инфекции, сосудистые нарушения эндотелия чревного ствола и верхнебрыжеечной артерии, гиперпаратиреоз, дисгормональные нарушения при беременности, пенестрирующая язва желудка

и образования гепатопанкреатодуоденальной зоны. Желчнокаменная болезнь, патология желчных протоков и большого дуоденального соска также могут вызвать острый панкреатит [17, 23, 39, 82]. По данным ВОЗ смертность от алкоголизма составляет 4%, т.е. 2,5 млн людей умирают ежегодно. По мнению некоторых авторов смертность от алкоголизма увеличилась с 2014г. по 2015г. у лиц мужского пола в возрасте от 45 до 60 лет на 1,4%. Созонова М.А. и соавторы нашли панкреонекроз в 1,14% на 1100 вскрытий [95, 133, 148].

Острый панкреатит начинается с поражения ацинарных клеток. Дисфункция защитных механизмов является началом патологических процессов поджелудочной железе [34, 53, 83].

Мнения многих исследователей разделились в вопросе патогенеза острого панкреатита. Большинство придерживаются позиции, что острый панкреатит является полиэтиологическим, но монопатогенетическим процессом, т.е. независимо от фактора, вызвавшего развитие данного заболевания, «сценарий» патологического процесса развивается практически однотипно [56, 63, 68, 109]. Оставшиеся исследователи полагают, что каждый этиологический фактор запускает только для него характерный патогенетический механизм.

Выше описанные факторы вызывают внутриорганный активацию ферментов поджелудочной железы, имеющую каскадный характер.

В патогенезе системных нарушений еще до развития септических осложнений имеет значение токсинемия бактериальной природы и, прежде всего, липополисахарид клеточной стенки грамотрицательных бактерий (эндотоксин), продуцируемый в просвете желудочно-кишечного тракта микрофлорой кишечника. При остром панкреатите перемещение эндогенной микрофлоры и эндотоксина грамотрицательных бактерий кишечника происходит в однотипных условиях функциональной (реже морфологической) несостоятельности метаболической и барьерной функции желудочно-кишечного тракта, ретикулоэндотелиальной системы печени и легких [102,103, 115].

Некоторые авторы утверждают, что между степенью тяжести острого панкреатита и тяжестью энтеральной недостаточности существует прямая

корреляционная зависимость, также что прогрессирование панкреонекроза приводит к возникновению иммунодефицита, это подтверждается снижением лейкоцитарного индекса с обратной корреляционной зависимостью с тяжестью энтеральной недостаточности. Иммунодефицит выражается в дисбалансе Т-клеточного иммунитета. Снижение активных форм кислорода на фоне иммунодефицита приводит к дисфункции иммунокомпетентных клеток, что сопровождается тяжелым течением панкреонекроза и повышает риск развития гнойно-воспалительных осложнений [16, 40, 58, 59].

Высеивание микроорганизмов при инфицированном панкреонекрозе, характерных для толстого кишечника, является веским обоснованием утверждения, что микрофлора кишечника в условиях пареза и повреждения барьерной функции является основным источником инфицирования некрозов ПЖ [64, 65, 66, 96]. Однако, транслокация микрофлоры в некротическую такню ПЖ происходит трансперитонеально, гематогенным и контактным способами через большой дуоденальный сосочек или желчные протоки. Транслокация микрофлоры желудочно-кишечного тракта выполняет главную роль в развитии внебрюшинных осложнений панкреонекроза [2, 11, 27, 47]. Например, полиорганная недостаточность является признаком высокого уровня системной бактериотоксинемии при развитии мультиорганной дисфункции у пациентов с инфицированным панкреонекрозом [8, 13, 154, 184].

Перемещение эндогенной микрофлоры из желудочно-кишечного тракта в ткани поджелудочной железы и забрюшинного пространства - основное звено патогенеза деструктивного панкреатита. Этот процесс - связующее звено между начальной, «ранней» (доинфекционной), и последующей, «поздней» (септической), фазами острого панкреатита [26, 70, 89, 100].

В патогенезе острого панкреатита выделяют две основные фазы. Первая фаза обусловлена формированием системной реакции в течение первых суток от начала заболевания, когда воспаление, аутолиз, некробиоз и некроз поджелудочной железы, забрюшинной клетчатки носит асептический характер [12].

Тяжесть состояния больного острым панкреатитом обусловлена патоморфологией заболевания и панкреатогенной токсинемией, панкреатогенным шоком и полиорганной недостаточностью. Своевременными лечебными мероприятиями патологический процесс можно купировать на этапе интерстициального панкреатита, тогда как в обратной ситуации он переходит в панкреонекроз [37, 41, 95, 106].

Выраженный парез кишечника и перитонеальный синдром при остром деструктивном панкреатите приводит к внутрибрюшной гипертензии.

В настоящее время принято считать, что повышение внутрибрюшного давления является одним из пусковых механизмов полиорганной недостаточности. В научной литературе данное состояние описывается, как абдоминальный компартмент синдром. Повышение давления в ограниченной брюшной полости зависит от ее объема и эластичности передней брюшной стенки. На растяжимость влияют развитие мышечно-фасциальных слоев передней брюшной стенки и толщины подкожно-жирового слоя. Однако, достаточно трудно выявить зависимость интраабдоминальной гипертензии от объема брюшной полости. Растяжимость брюшной стенки уменьшается при увеличении содержимого брюшной полости, когда интраабдоминальное давление может возрастать непропорционально резко на одинаковый прирост объема брюшной полости [117].

Внутрибрюшная гипертензия оказывает негативное влияние на все организм, а не только на органы брюшной полости, как считают большинство практикующих врачей. Данное состояние приводит к сдавлению нижней полой и подвздошных вен, что приводит снижению венозного возврата к правому предсердию, уменьшается легочная перфузия, это способствует прогрессированию респираторному дисстресс-синдрому. Сдавление верхней и нижней брыжеечных вен способствует снижению перфузии печени по системе воротной вены, которая кровоснабжает печень на 75-80%. В результате нарастают явления печеночной недостаточности. Сдавление верхней брыжеечной артерии уменьшает кровоток в тонких и ободочных кишках, что

приводит с появления некрозов слизистой, далее снижается барьерная функция слизистой кишечника, что способствует транслокации бактерии в системный кровоток и брюшную полость, запуская механизм абдоминальный гнойно-септический процесс. В этот момент происходит переход стерильного панкреонекроза в инфицированный. Бактериальная транслокация продолжается в забрюшинные лимфоузлы, селезенку и воротную вену. Доказан факт, что при повышении внутрибрюшинной гипертензии свыше 25 мм рт.ст. до одного часа вызывает изменения гомеостаза и приводит к нарушению барьерной функции желудочно-кишечного тракта [26, 149, 148, 183]. При третьей и четвертой степени внутрибрюшной гипертензии требуется хирургическая декомпрессия в большинстве случаев [18, 139, 152].

При прогрессировании заболевания с исходом в панкреонекроз закономерен переход патологического процесса во вторую (септическую) фазу острого панкреатита, связанный с инфицированием зон некроза различной локализации на 2-3-й неделе заболевания. В этих условиях происходит повторная активация и репродукция аналогичных первой фазе медиаторов, триггер которых - токсины микроорганизмов, колонизирующих зоны некроза. В инфекционную фазу заболевания порочный круг патологических реакций составляет качественно новый этап формирования разнообразных инфицированных форм панкреонекроза и абдоминального сепсиса с септическим шоком и полиорганной недостаточностью. Средняя частота инфицирования при панкреонекрозе составляет 30-80%, что определяется распространённостью панкреонекроза, сроками от начала заболевания, характером консервативной терапии и тактикой хирургического лечения. Развитие инфекции при панкреонекрозе необходимо рассматривать как важный этап эволюции патоморфологического процесса [9, 14, 19, 32].

Существует прямая зависимость между степенью распространённости некротического поражения и вероятностью инфицирования. Многие авторы рекомендуют стратифицировать пациентов с тяжелым течением острого панкреатита. Инфицированные формы некроза выявляют у каждого четвертого

больного на первой неделе заболевания; практически у половины пациентов, страдающих панкреонекрозом на второй неделе; у каждого третьего больного деструктивным панкреатитом в период третьей и четвертой недель от начала заболевания [46, 90, 103, 136].

Некоторые авторы описали корреляционную зависимость ВБГ с оценкой по шкале АРАСНЕ II и С-реактивный белок (СРБ). Стойкая ВБГ с показателями АРАСНЕ II ≥ 17 баллов и СРБ ≥ 260 мг/мл является главным фактором развития полиорганной недостаточности (ПОН) и рекомендовал ранние декомпрессионные оперативные вмешательства. Это помогало снизить послеоперационные осложнения с 32% до 10% и летальность с 4% до 2% [44, 114, 121].

Проблема объективной оценки степени тяжести и ПОН при остром панкреатите тяжелой степени.

Высокая летальность, малоэффективное прогнозирование течения способствовало более углубленному изучению острого панкреатита как чрезвычайно сложного заболевания привело к попыткам оценки его тяжести с помощью многопараметрических систем. Эти системы позволяют объективно оценить тяжесть острого панкреатита (панкреонекроза), выбрать оптимальную для данного больного лечебную тактику и прогнозировать исход заболевания [45, 73, 99, 119]. Поскольку основное значение при панкреонекрозе имеют системные патологические реакции (иммунные, сосудистые, гемодинамические и метаболические), используемые системы (шкалы) основаны на оценке именно этих процессов [126, 163, 174, 182].

Для определения диагностической и лечебной тактики в материалах ряда симпозиумов было рекомендовано учитывать критерии степени тяжести острого панкреатита. Острый панкреатит легкой степени тяжести встречается у 70-90% больных и серьезной проблемы для лечения не представляет. В связи с этим в последние десятилетия укоренилось мнение, что такое заболевание является болезнью 72 ч [26, 75, 76, 104]. Многие иностранные авторы считают, что больные острым панкреатитом легкой степени не нуждаются в специализированном

лечении, а роль хирурга сводится по сути к выявлению и устранению, если необходимо, механических факторов типа желчных конкрементов или опухолей большого сосочка двенадцатиперстной кишки и изменений периампулярной области. В настоящее время большинство хирургов России придерживаются рекомендации и критерием неэффективности проводимого консервативного лечения считают прогрессирование полиорганной недостаточности. Клинические критерии полиорганной недостаточности, разработанные и предложенные E. Bradley III и рекомендованные соглашением Международного симпозиума [105, 158, 173].

По современным представлениям, оценить эффективность проводимого лечения позволяет использование объективных критериев оценки тяжести состояния больного не однократно, а в динамике. Поэтому выбор оптимальной тактики, а именно консервативного или хирургического способа лечения, должен быть обоснован изменением объективных показателей шкал интегральной оценки состояния пациента [85, 97, 178]. В настоящее время серьезную проблему представляет ранняя идентификация больных тяжелым острым панкреатитом, чтобы своевременно начать лечение в отделении интенсивной терапии прежде, чем у них разовьется полиорганная недостаточность. Именно ранняя оценка прогноза заболевания, по выражению многих авторов, все еще остается "клиническим вызовом" [165, 180].

Оценка степени тяжести острого панкреатита должна проводится многоступенчато. На первом этапе объективизацию состояния пациента проводят в приемно-диагностическом отделении, где дифференцируют легкую, среднюю и тяжелую степени тяжести острого панкреатита на основе клинической картины, выраженности локальных симптомов в брюшной полости, степени системных проявлении сердечно-легочной, почечно-печеночной, метаболической и церебральной дисфункции. Однако, объективная оценка состояния пациента недостаточна, потому что точность и прогноз в данном случае составляет менее 50% [62].

Вторичная оценка проводится в хирургическом отделении или хирургической реанимации на основании анализа клинико-лабораторных показателей при помощи интегральных шкал Ranson (1974), APACHE-II (1984), В.С. Савельев (1993), SAPS (1998), Р.В. Вашетко (2000) и др. [43].

Чувствительность APACHE II при остром панкреатите не превышает 36%, специфичность 72%, положительная прогностическая ценность - 82%. Оценка тяжести состояния больного по системе SAPS (являющейся упрощенным вариантом APACHE II) еще менее достоверна. В связи с этим широко использовать данные системы для оценки тяжести острого панкреатита и прогнозирования его течения не целесообразно. Первая многопараметрическая система для определения тяжести острого панкреатита предложена Ranson в 1972 г. Анализ 43 клинико-лабораторных параметров позволил автору выявить 11 факторов риска (5 при поступлении пациента и 6 через 48 ч), имеющих основное значение в оценке тяжести и исхода заболевания. Совершенствуя свою систему, Ranson в 1982 г. модифицировал ее для дифференциальной оценки тяжести билиарного и небилиарного панкреатита [62]. В настоящее время APACHE II система считается золотым стандартом определения тяжести острого панкреатита и прогнозирования его исхода. Ежедневная оценка тяжести состояния больного по шкале APACHE II не только имеет высокую прогностическую значимость, но и составляет основу объективизации показаний к операции и дифференцированного подхода в выборе режимов комплексного лечения при панкреонекрозе. Описанные системы определения тяжести и прогноза течения панкреатита хорошо адаптированы к условиям отечественного здравоохранения. Однако, прогностическая значимость данных шкал снижается ежегодно, из-за появления новых шкал. Во многих работах на большом клиническом материале изучена эффективность нескольких клинических шкал (Ranson, Imrie, APACHE II и др.) и большого количества лабораторных показателей и сделан вывод о необходимости использования многопараметрических критериев.

Некоторые авторы предложили использовать искусственные нейронные сети (ИНС) для создания точной приближенной к рабочему месту врача систему [131]. Данное направление считается перспективным. Однако, ИНС не может оценивать гетерогенные выборки больных с панкреонекрозом. Большое количество конфаудеров влияют на конечную оценку степени тяжести острого панкреатита.

Также в литературе достаточно подробно освещен скрининговый метод острого панкреатита тяжелой степени, которым является глюкоза крови. Он полагает, что уровень гипергликемии является критерием тяжести панкреонекроза, более того данный параметр входит во многие прогностические шкалы.

Поиск единственного показателя, который позволил бы точно предсказать тяжесть панкреатита, вряд ли увенчается успехом. В связи с этим развилось другое направление научных поисков — серологическая диагностика.

Выделяют следующие группы серологических маркеров острого панкреатита: цитокины, секреты поджелудочной железы, другие маркеры. К цитокинам следует относить интерлейкины 6, 8, 10, 12, которые продуцируются в ответ на повреждение ткани, является медиатором, ответственным за синтез белков острой фазы [81]. Секреты поджелудочной железы – это амилаза, липаза. Несмотря на то, что амилаза и липаза часто используются для выявления острого панкреатита, ни одна из них не включена в шкалы оценки тяжести, так как они не точны в диагностике и прогнозировании исхода болезни [52]. Панкреатит-ассоциированный белок, фосфолипаза A2, пептид активации трипсиногена, прокарбоксипептидаза В и пептид активации прокарбоксипептидазы В, ингибитор сериновой протеазы тип 1, трипсиноген-2 являются продукта каскада воспалительных реакций, протекающих при остром панкреатите. Многие исследователи стараются описать данные вещества, как самые лучший маркер острого панкреатита. Не получили широкого распространения из-за дороговизны реактивов и сложности выполнения исследования.

С целью диагностики острого панкреатита тяжелой степени С-С. Chen использовал фактор некроза опухоли (tumour necrotising factor — ФНО-а) в сыворотке, так же, как и концентрации ИЛ-6 и ИЛ-8. Он находил высокие концентрации растворимых ФНО-а-рецепторов (p55 и p75), в то время как ФНО-а не обнаруживался. Кроме того, повышенная концентрация растворимых ФНО-а рецепторов положительно коррелировала с развитием полиорганной недостаточности и смертности, а также с развитием панкреонекроза в течение первых суток. Данный маркер используется только в исследовательских лабораториях. Он не разрешен к практическому применению. Данный маркер может быть полезен для диагностики раннего послеоперационного панкреатита.

С-реактивный белок (C-reactive protein) — СРБ — белок острой фазы, который был выделен в 1930 г. Его концентрация больше 120 мг/л позволяет обнаружить панкреонекроз с достоверностью 67%. Кроме того, увеличенное содержание СРБ и нейтрофильной эластазы в сыворотке положительно коррелирует с исходом болезни. Однако концентрация белка в сыворотке увеличивается не ранее чем через 48 ч от начала болезни, что неприемлемо для экспресс-диагностики.

Прокальцитонин. Этот маркер был предложен для неинвазивной диагностики инфицированного панкреонекроза. В. Rau установил, что концентрации прокальцитонина (предшественника кальцитонина, синтезируемого в щитовидной железе) были выше у пациентов с инфицированным панкреонекрозом, чем в случаях стерильного некроза, тогда как концентрации СРБ были одинаковы.

Липополисахарид грамотрицательных бактерий

Системная эндотоксинемия развивается в результате попадания в кровь большого количества эндотоксинов, являющихся структурными компонентами клеточной стенки грамотрицательных бактерий, выделяющихся при их гибели [94, 107, 122]. Это самое опасное осложнение гнойно-воспалительных заболеваний брюшной полости. Летальность при нем составляет 70-90%.

Особенно высокая смертность наблюдается среди больных сахарным диабетом, пожилых людей, ослабленных пациентов [130, 145].

Эндотоксин представляет собой комплекс из липополисахарида, белков и фосфолипидов, при этом ведущее место имеет липополисахарид.

Биологические эффекты эндотоксинов реализуются через активацию лейкоцитов, стимуляцию выброса эндогенного пирогена, интерферона, интерлейкинов, фактора некроза опухоли, активацию белков острой фазы, системы комплемента, тромбоцитов и факторов свертывания крови, стимуляцию миелопоэза, поликлональную активацию В-клеток. Эндотоксины, действуя на механизмы ауторегуляции кровообращения, вызывая раздражение нервной системы, повышение выделения катехоламинов, серотонина, гистамина, ацетилхолина. Это приводит к гиповолемии, перераспределению объема крови в кровяном русле, снижению АД, минутного объема сердца. Выраженная симптоматика-адренергическая реакция приводит к сужению прекапиллярных артериол и посткапиллярных вен, вследствие чего изменяется микроциркуляция. При этом отмечается и спазм почечных капилляров, что, как и падение уровня артериального давления, является следствием снижения диуреза.

Нарушение микроциркуляции с уменьшенной скоростью кровообращения (вплоть до полного стаза) приводит к изменению свертываемости крови. Если шок развивается при наличии сепсиса, то нарушения свертывания крови выражаются клинически, как повышение кровоточивости тканей вследствие повреждения гранулоцитов в циркулирующей крови, эндотелиальных клеток и тромбоцитов.

Некоторые авторы установили, что у больных с острым панкреатитом тяжелой степени с последующим летальным исходом была характерна тромбоцитопения в пределах от 67 до $121 \times 10^9/\text{л}$ при поступлении в ЛПУ, также при стабилизации состояния наблюдалось повышение уровня тромбоцитов и обратную зависимость при ухудшении состояния. Некоторые авторы предлагают использовать характер изменений тромбоцитарной активности, как

критерий эффективности консервативной терапии и прогноза заболевания [1, 144].

Образованные интравазального тромбина усиливают свертываемость крови, приводят к развитию тромбоэмболий и вторичного повреждения печени, почек и других органов, в почках (в основном в терминальном отделе нефрона) преобладают морфологические изменения. Отмечается резкое ингибирование дезинтоксикационной функции печени. Прогрессирует печечно-почечная недостаточность. Нарушение обмена веществ в тканях, растет легочная и сердечная недостаточность, в головном мозге резко падает кровообращение. В результате возникновения инфарктов в слизистой и подслизистой оболочках пищеварительного тракта может возникнуть желудочно-кишечное кровотечение. В результате развивается полиорганная недостаточность.

Многие исследователи установили, что основными возбудителями инфекционного процесса в поджелудочной железе являются грамотрицательные микроорганизмы, в частности *Escherichia coli* (25—36%), условно-патогенные энтеробактерии (клебсиелла, протей). Следовательно, что липополисахарид грамотрицательных бактерий может быть маркером инфицированного панкреонекроза [83].

Определенные перспективы имеет применение фосфолипазы А₂, позволяющей дифференцировать отечную и деструктивную формы панкреатита, и прокальцитонина и липополисахарида грамотрицательных бактерий, позволяющие дифференцировать стерильный панкреонекроз от инфицированного [32, 57, 84, 111].

На третьем этапе следует проводить оценку степени тяжести острого панкреатита на основании площади и глубины некротического поражения поджелудочной железы, забрюшинного пространства и брюшной полости на основе данных УЗИ, КТ МРТ ОБП и дополнительных методов обследования [127, 142, 159].

В настоящее время широкое распространение получила классификация острого панкреатита Российского общества хирургов – 2014г., которая

основывается на модификациях классификации Атланта–92, предложенных в г. Кочин в 2011г. Международной Ассоциации Панкреатологов и Международной рабочей группой по классификации острого панкреатита в 2012г. Острый панкреатит подразделяется по клиническому течению на легкую, среднюю и тяжелую степени. К легкой степени отнесли отечный панкреатит. Острый панкреатит средней тяжести включает перипанкреатический инфильтрат, псевдокисту, абсцесс поджелудочной железы с развитием преходящей органной недостаточностью до 48 часов. Острый панкреатит тяжелой степени подразумевает наличие гнойно-некротического парапанкреатита с развитием постоянной органной недостаточностью более 48 часов. Авторы выделяют интерстициальный и некротический панкреатит, стерильный и инфицированный панкреонекроз в качестве отдельных терминов. Они разделяют секвестрацию на асептическую и септическую [30]. К асептической секвестрации отнесли образование локального скопления жидкости в области ПЖ и поснекротических псевдокист ПЖ. Септическая секвестрация возникает при инфицированном панкреонекрозе с развитием инфицированной псевдокисты или гнойно-некротического парапанкреатита. Данная классификация помогает стратифицировать пациентов с острым панкреатитом в зависимости от тяжести его течения [80, 108, 147, 166].

Экспериментальное моделирование острого панкреатита

На сегодняшний день этиопатологические аспекты острого панкреатита недостаточно изучены. В настоящий момент описано несколько групп способов воспроизведения острого панкреатита: токсико-инфекционные, травматические, сосудисто-аллергические, каналикулярно-гипертензионные модели. Многие модели острого панкреатита утратили свою актуальность потому, что они отражают различные цепи патогенетических процессов, вызванных разными триггерами [15, 98]. Данные экспериментальные модели технически трудно выполнимы. Например, требуется перевязка главного панкреатического протока или необходима точная дозировка повреждающего препарата. Сосудисто-

аллергические модели являются очень трудновыполнимыми и отражают реальную картину заболевания [87, 103].

Однако, острый панкреатит является многофакторным заболеванием. Существуют необходимость разработки новой экспериментальной модели формирования внутреннего панкреатического свища при глубоком некрозе головки или перешейка поджелудочной железы с оставшейся жизнеспособной паренхимой тела и хвоста, наиболее близкой к клинической картине. Ни один из предложенных способов не отражает влияния деструктивно-воспалительных процессов, проходящих в поджелудочной железе по отношению к парапанкреатической и забрюшинной клетчаточных пространств с формированием внутреннего панкреатического свища поджелудочной железы.

Bang J.Y. описал внутренний панкреатический свищ при глубоком некрозе перешейка поджелудочной железы с повреждением главного панкреатического протока, при котором панкреатический сок с ферментами продуцируемый телом и хвостом не попадает в двенадцатиперстную кишку [131]. Лимфатические сосуды выполняют дренирующую функцию, в результате наступает пропитывание забрюшинной клетчатки панкреатическим соком. Экссудат осумковывается в забрюшинном пространстве в виде острого жидкостного скопления. Данное состояние сопровождается тяжелым эндотоксикозом, развитием гнойно-воспалительного процесса в парапанкреатическом и забрюшинном клетчаточных пространствах [26].

Ischikawa K. и соавт. предложили классификацию поражения забрюшинного пространства при остром панкреатите по 5 бальной шкале. При первой степени наблюдается отек переднего паранефрального и позадидимезентериального пространств. При второй степени - распространение отека в ретроренальное и параколическое пространства. При третьей степени встречается пропитывание межфасциального пространства. При четвертой степени отмечается имбибиция субфасциального и межфасциального пространств. При пятой степени повреждается заднее паранефральное пространство [176].

Лечение острого панкреатита.

Лечение острого панкреатита тяжелой степени – это трудоемкая, сложная, затратная проблема экстренной абдоминальной хирургии, которая является комплексной.

Дифференцированный подход применяется к каждому пациенту в зависимости от клинико-лабораторных показателей, фазы патологического процесса, степени тяжести пациента. Однако выделяют три стратегии лечения: строго консервативный, активно-выжидательный и хирургический [62, 120]. Первый подход применяют в фазе ферментативной токсемии, если уменьшаются проявления системной воспалительного ответа и полиорганной недостаточности и панкреатогенного шока. Данный метод лечения продолжают до полного угасания воспалительного процесса. Больные с нестабильными жизненными функциями, полиорганной недостаточностью и неясным прогнозом исхода заболевания подлежат инвазивному мониторингу, им требуется интенсивный уход и консультации специалистов из смежных областей. Задача лечения – это борьба с токсемией [165].

Некоторые авторы использовали плазмоферез в комплексном подходе лечения пациентов с панкреонекрозом, что снижало степень эндогенной интоксикации и уменьшало риск развития гнойно-воспалительных осложнений [34, 68, 104, 137].

Ибраимов Д.С. предложил включить региональную лимфостимуляцию, общую и местную озонотерапию в комплекс лечения ОП [34].

Основываясь на современных аспектах патогенеза и танатогенеза острого панкреатита понимаем, что камнем преткновения является эффективная профилактика и лечение системной воспалительного ответа и полиорганной дисфункции, что является характерной особенностью обширного повреждения брюшинного пространства.

Консервативная терапия тяжелых форм заболевания на современном этапе должна носить черты экстренной помощи. Проводить ее следует в полном объеме и во всех патогенетических направлениях в условиях отделения реанимации или интенсивной терапии.

Многие авторы подтверждают, что эффективность консервативной терапии острого панкреатита предупреждает развитие гнойно-воспалительного процесса в поджелудочной железе [164].

Для купирования боли при отсутствии гипотонии используют внутривенное вливание глюкозо-новокаиновой смеси, НПВС.

Почти полностью утратили своего значения и новокаиновые блокады, которые могут быть использованы при поступлении больных в стационар. В настоящее время применяются ненаркотические анальгетики. Например, трамадол, который не вызывает спазм сфинктера Одди, оказывает выраженный болеутоляющий эффект [26, 62].

Многие исследователи предлагают выполнять продленную эпидуральную анестезию местными анестетиками. Им доказано, что внутримышечное введение наркотических анальгетиков в сочетании с НПВС менее эффективно устраняют болевой синдром. Рекомендуют использовать визуально аналоговые шкалы для оценки степени боли, не пользоваться опросниками, так как приводят к заблуждению пациентов [148].

Наиболее эффективно дренирование главного панкреатического протока в стадии интерстициального отека и мелкоочаговой деструкции поджелудочной железы, когда имеет место протоковая гипертензия и удастся получить наибольшее количество панкреатического сока. По мере развития деструктивных изменений и гибели ацинарных клеток распространение панкреатического секрета происходит в интерстициальное пространство, что приводит к снижению внутрипротокового давления [47].

Для подавления секреторной активности поджелудочной железы используются голод, локальная гипотермия, постоянная аспирация содержимого желудка либо его нейтрализация антацидными препаратами, H₂ –блокаторов, ингибиторов водородной помпы. Хотя все перечисленные рекомендации, направленные в первую очередь на снижение кислотопродуцирующей функции желудка, общеприняты, их нельзя считать безусловно аргументированными с патофизиологических позиций. Их применение имеет в основном

вспомогательное значение для профилактики стресс-индуцированных язв и эрозии желудка и двенадцатиперстной кишки [98].

С целью ингибирующего воздействия на панкреатическую гиперсекрецию и ферментемию как ведущих факторов патогенеза острого панкреатита в клинической практике используются синтетические аналоги природного гормона соматостатина — стиламин и сандостатин (октреотид). Являясь «головным гормоном кишечника», соматостатин оказывает комплексное регуляторное влияние на функциональное состояние желудочно-кишечного тракта и поджелудочной железы [160]. Несмотря на патофизиологическую значимость самостатина, он не показал выраженного клинического эффекта, поэтому многие ученые и хирурги полностью отказались от данного препарата. Его исключили из американских, европейских и российских клинических рекомендаций [62].

В последние десятилетия при остром панкреатите применялись разнообразные антипротеазные препараты: контрикал, гордокс, цалол, пантрипин, ингитрил, зимофен, инипрол и т. д. Антипротеазы обладают сравнительно коротким периодом полувыведения из организма, который колеблется от 1 до 4 часов. Поэтому для достижения максимально высокого терапевтического эффекта, необходимо использовать «ударные» дозы препарата, который следует вводить с интервалом, не превышающим 4 часа. Данная группа препаратов тоже не оправдала надежды ученых и практикующих врачей [51, 103].

Стабилизация кардиогемодинамики и восполнение водно-электролитного баланса осуществляется с помощью инфузионной терапии, которая остается важнейшей частью комплексных лечебных мероприятий при остром панкреатите [176].

Нутритивная поддержка проводится в стадию катаболизма. В качестве энергетического материала больным устанавливается назоюнальный зонд, через который проводится энтеральное питание. В случае появления стойкого пареза добавляется парентеральное питание [117].

Острый респираторный дистресс-синдром с дыхательной недостаточностью является показанием к проведению искусственной вентиляции легких (ИВЛ). В случае снижении респираторного индекса ниже 200 проводятся интубация трахеи и проведение ИВЛ [5, 6, 36, 47].

Пересмотрен подход к эмпирической антибиотикопрофилактике. Не рекомендуется назначение антибактериальных препаратов в фазу стерильного некроза поджелудочной железы. Достоверно доказано, что эти препараты не снижают смертность при остром стерильном панкреонекрозе. Данные препараты обладают гепато- и ренотоксичностью, это усугубляет полиорганную недостаточность, что может способствовать повышению смертности [24, 74, 112, 160]. Антибактериальные препараты используются только для отдаления раннего оперативного лечения и ограничения распространения инфекционного процесса за пределы сальниковой сумки в период инфицирования [77, 124, 138, 171].

1. Цефалоспорины III поколения (цефтазидим, цефотаксим, цефтриаксон, цефоперазон);

2. Цефалоспорины IV поколения (цефепим);

3. Фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин);

4. Карбапинемы (тиенам, меронем);

5. Метронидазол;

Однако, Пидгирний Я.М. предложил применять комбинацию карбапинемов с аминогликозидами (тобрамицин). Выявлен синергизм двух групп противомикробных препаратов в борьбе с неферментирующей грамотрицательной флорой (*Ps.aeruginosa*). Автор описывает снижением количества случаев нозокомиальной пневмонии [55, 156].

Несмотря на стремление к консервативному разрешению деструктивного процесса в поджелудочной железе у 18% больных острым панкреатитом возникает необходимость хирургического вмешательства. До появления классификации Атланта 2012г. выставление показаний к хирургическому лечению до сих пор оставалось сложной и не до конца разрешенной проблемой.

Абсолютным показанием к операции является инфицированный [60, 61, 153, 175]. Однако, З.М. Сигал предлагает выполнять лапаротомию, некрэктомию поджелудочной железы в фазу стерильного некроза с выполнением панкреатооментопексией, гепатооментопексией с целью улучшения кровоснабжения поджелудочной железы и печени, повысить сатурацию (77-95%) и остановить прогрессирование острого панкреатита [33, 65, 93, 123].

По мнению многих авторов экзогенное инфицирование стерильного панкреонекроза возникает при раннем хирургическом вмешательстве. Доказано, что приблизительно в 99% ранних операций, завершившихся вскрытием капсулы поджелудочной железы, присоединяется инфекционный процесс. Важную роль в развитии гнойно-воспалительного процесса после преждевременных хирургических операций играет марлевая тампонада сальниковой сумки и дренирование сальниковой сумки [64, 66, 112, 165].

Дюжева Т.Г. с соавт. предложила не дожидаться стадии инфицированного панкреонекроза, а выполнять ранние дренирующие операции забрюшинной клетчатки при внутреннем панкреатическом свище [47]. При глубоком некрозе перешейка с повреждением главного панкреатического протока поджелудочная железа разделяется на две неравные части. Головка функционирует отдельно, ее секрет поступает в двенадцатиперстную кишку. Оставшаяся паренхима тела и хвоста поджелудочной железы дренирует панкреатический сок через лимфатические сосуды, что приводит к отеку забрюшинной клетчатки слева в парапанкреатическом, левом паранефральном, параколическом клетчаточных пространствах. Данное состояние с нарушением проходимости по вирсунгову протоку можно расценивать как внутренний панкреатический свищ. Повреждение ретроперитонеального клетчаточного пространства запускает развитие метаболических нарушений, синдрома системной воспалительной реакции, что неизбежно приводит к полиорганной недостаточности и ожидаемому летальному исходу [4, 25, 88]. В 2011г. был опубликован патент РФ, в котором предложена методика предупреждения распространенного парапанкреонекроза при остром панкреатите тяжелой степени, авторы которого

предложили производить локальное дренирование забрюшинной клетчатки в зоне внутреннего панкреатического свища вблизи поджелудочной железы на 3-4 сутки заболевания, переводя внутренний свищ в наружный [47].

Оптимальным хирургическим доступом при остром панкреатите являлась верхнесрединная лапаротомия с ее аппаратной коррекцией. Однако, достаточно надежно доказано, что применение миниинвазивных методов лечения таким как лапароскопия, ретроперитонеоскопия, трансгастральная эндоскопия, пункции и дренирование под контролем ультразвука и компьютерной томографии, миналапаротомия с помощью набора «Мини-ассистент» способствует снижению летальности при инфицированном панкреонекрозе до 25%, когда данный показатель сохраняется в интервале от 60% до 80% при широких лапаротомиях. Однако, применение по отдельности малоинвазивных вмешательств не способно контролировать распространение гнойно-воспалительного процесса, но последовательность малоинвазивных технологий может использоваться для достижения выздоровления пациентов [26, 60, 71, 91].

В настоящее время существует арсенал хирургических вмешательств, направленных на контролирование инфицированного очага, и на предотвращение распространение гнойного-воспалительного процесса, ведущего к абдоминальному сепсису [125, 137, 143, 176].

Открытая некрэктомия была традиционным хирургическим подходом, которая стремилась к обширному дренированию инфицированных скоплений и полному удалению некротической ткани с помощью установки трубок с большим диаметром для длительного промывания в послеоперационном периоде [116].

Суковатых Б.С. предложил вводить гипохлорита натрия в геле карбоксиметилцеллюлозы в зону некрозов поджелудочной железы в виде иммобилизированной формы с целью создания пролонгированного антисептического эффекта. Автор описывает снижение летальности до 9,1% [77, 111]. Однако, этот метод тяжело воспроизводим, поэтому не получил широко распространения.

Повторные операции требовали гарантированной полной санации. Преимущество данного метода – это возможность визуализации и дренирования любой области. Программные лапаротомии являлись причинами кровотечения из поджелудочной железы или перипанкреатической ткани, послеоперационной вентральной грыжи. Применение данного метода лечения привело к высокой летальности более 60% больных во всех госпиталях мира, в связи с чем процент открытых хирургических вмешательств уменьшился значительно на протяжении многих лет, тогда как малоинвазивные технологии подтверждают развиваться и доказывать свою эффективность. Однако, некоторые авторы продолжают выполнять открытую расширенную оментобурсопанкреатостомию с низкими показателями послеоперационной летальности до 9,17% [47].

Чрескожное дренирование под УЗИ контролем

Многие исследователи заявили, что управление инфицированным панкреонекрозом достигают достижений и смертность аналогична открытым операциям. В системных обзорах многих исследователей частота успешных чрескожных дренирований была 55 %. Однако, часто успех лечения зависит от доступности установить катетеры большого диаметра. Более того повторные манипуляции необходимы и широкая некрэктомия требуется в случае распространения инфекционного процесса. Сохраняется необходимость селекции пациентов для данного метода лечения. Однако, Демин Д.Б. показал большую эффективность миниинвазивного доступа под интраоперационной ультразвуковой навигацией. Летальность у больных со стерильными и инфицированными ограниченными жидкостными скоплениями в сальниковой сумке составила 2,3%. Также он отметил снижение частота оперативных вмешательств по сравнению с пункционным дренированием.

Лапароскопический подход

Dr. Gagner был пионером в малоинвазивных хирургических вмешательствах при некротическом панкреатите в 1996г. Преимуществом лапароскопической некрэктомии является способность резекции большого количества некротической ткани и возможность избегать необходимости повторных

вмешательств. Тем не менее пневмоперитонеум, формируемый во время лапароскопии, имеет неблагоприятные последствия в гемодинамике у нестабильных пациентов. В конечном счете лапароскопическая санация - это эффективное лечебное средство с ограниченными показаниями [26, 62]. Еще одним лапароскопическим методом является лапароскопическая трансгастральная секвестрнекрэктомия. Данный способ применяется при отграниченном ретрогастральном некрозе ПЖ. Создается свищ между задней стенкой желудка и полостью некроза, который обеспечивает внутреннее дренирование. Monica M. Dua выполнил данную операцию однократно и окончательно 19 больным из 21, когда оставшимся пациентам дополнительно выполнили пункционный метод под УЗИ контролем.

Ретроперитонеальный доступ выполняется с целью некрэктомии через маленький разрез в боковой стенке для пациентов, где лапароскопические технологии не возможны. Ретроперитонеальное вмешательство предусматривает возможность оперировать в зонах недоступных через лапароскопический доступ, таких как малый сальник, правый и левый боковые каналы, ретродуоденальное пространство и корень брыжейки тонкой кишки. Отсутствует риск распространения инфекции. Опасность кровотечения меньше чем при открытой лапаротомии. К некоторым случаям сохраняется необходимость повторного ретроперитонеального вмешательства для эффективного дренирования. Ретроперитонеальная некрэктомия – это безопасная процедура, потому что частота осложнений, связанных с этой процедурой меньше 6 % и смертность находится в интервале от 0 до 22%.

Группа хирургов из Ливерпуля описала опыт данных операций на 137 больных. Выбор пациента играет важную роль. Все операции проводили при некрозе в теле или хвосте поджелудочной железы. Ретроперитонеоскопическая некрэктомия не используется у пациентов с изолированным некрозом головки или крючковидного отростка поджелудочной железы [72, 118, 129, 135].

Настоящее время все большую популярность приобретает чреспросветная эндоскопическая некрэктомия – это сложное вмешательство при некротическом

панкреатите, которое заключается в эндоскопическом доступе в сальниковую сумку через заднюю стенку желудка и выполнении некрэктомии поджелудочной железы и перипанкреатической клетчатки. Данная методика объединяет эндоскопический и хирургический методы. Селекция пациентов очень важна из-за опасности внутреннего кровотечения из задней стенки желудка. Более того вмешательство откладывается до демаркации некротической массы, что уменьшает осложнения, связанные с saniрующими операциями [148].

Каждый вышеперечисленный метод имеет свои преимущества, недостатки и строгие показания.

Применение многоступенчатого подхода в малоинвазивном лечении способно соединить все преимущества открытого доступа и уменьшить летальность до 25% при инфицированном панкреонекрозе.

Многие исследователи сравнивают многоступенчатый подход с традиционной открытой операцией. В соответствии с датскими исследованиями заболеваемость уменьшалась в случае применения *step-up approach*, чем при открытой операции. В подобной манере полиорганная недостаточность, послеоперационная вентральная грыжа, сахарный диабет и необходимость употребления панкреатических ферментов заметно ниже в группе со *step-up approach* [132, 134, 146, 167].

Данная стратегия хирургического лечения доказала свою эффективность во многих рандомизированных испытаниях и позволяет санировать, и дренировать все жидкостные скопления брюшной полости и забрюшинного пространства. Сохраняются принципы адекватного дренирования с малоинвазивностью. Однако, в ряде случаев увеличивается продолжительность пребывания больного в хирургическом стационаре [177].

Костырной А.В. установил неэффективность пассивного дренирования сальниковой сумки, которая возникает вследствие быстрой закупорки детритом и фибрином, что обусловлено тяжелым эндотоксикозом и приводит к повышению послеоперационной летальности до 43,5%, развитию абдоминального сепсиса. Автор предлагает собственную конструкцию активной дренажной системы [84].

Некоторые авторы описывают частоту и характеристику пациентов с хроническим рецидивным гнойным панкреатитом возникшем в сроки от 1 года до 15 лет. Частота данного осложнения встречается в 27% случаев после перенесенного инфицированного панкреонекроза [62, 150, 151, 168].

Реабилитация больного на амбулаторном этапе может сыграть ключевое значение в исходе перенесенного панкреонекроза. Неграмотное ведение пациента может привести к формированию хронического кальцифицирующегося панкреатита или псевдокист поджелудочной железы, это обуславливает необходимость проведения просветительской работы среди практикующих врачей [44, 179].

Резюме.

Анализ отечественной и зарубежной литературы отразил драматический подъем заболеваемости острым панкреатитом, достаточно высокий уровень летальности. Пробелы в стратегии диагностике и лечении острого панкреатита тяжелой степени приводят к выполнению высокотравматичных хирургических вмешательств или к поздним манипуляциям при гнойных осложнениях.

Ранее выявление инфицированного панкреонекроза является насущным аспектом современной панкреатологии. Многообразие существующих маркеров не решает данную задачу. Поиск нового маркера воспалительного процесса в поджелудочной железе является облигатным действием.

Открытые вопросы прогнозирования исхода, ранней диагностики внутреннего панкреатического свища, инфицированного панкреонекроза и рациональной тактики оперативного лечения пациентов с острым панкреатитом тяжелой степени доказывает важность проблемы стерильного и инфицированного панкреонекроза.

Глава 2. Материалы и методы исследования

2.1. Общая характеристика клинического материала

Материалом данного исследования явились результаты обследования и лечения 120 больных с острым панкреатитом тяжелой степени, находившихся на стационарном лечении в хирургическом отделении ГБУЗ РБ ГKB № 21 г. Уфа с 2011г. по 2016г. Пациенты были разделены на две клинические группы. В основную группу включены 74 пациента, которым выполняли миниинвазивное лечение. 15 больных со стерильным панкреонекрозом, осложненным внутренним панкреатическим свищем, которым выполняли ретроперитонеоскопическое дренирование парапанкреатической и забрюшинных клетчаточных пространств. 59 больных с инфицированным панкреонекрозом, которым были выполнены эндовидеохирургические вмешательства. В контрольной группе 46 пациентов, прошедший через 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 старше 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 течение 6 суток от момента поступления.

3. Инфицированный панкреонекроз недоказанный результатами микробиологического исследования.

4. Острый панкреатит, вызванный желчнокаменной болезнью и вмешательствами на БДС.

5. Больные с острым послеоперационным панкреатитом.

6. Беременные с острым панкреатитом.

Среди пациентов с острым панкреатитом тяжелой степени мужчин было 77(64,2 %), женщин – 43 (35,8%). Преобладающее количество 52 пациента наблюдали в возрасте 30-50 лет и старше. Средний возраст составил $45,6 \pm 2,65$ лет ($p < 0,05$). Распределение пациентов по полу и возрасту приведены в таблице 1 и на рисунках 1-3.

Таблица1 - Распределение пациентов по полу и возрасту

	Количество больных n (%)								
	Основная группа			Контрольная группа			Итого		
Возраст пациен- тов	Муж- чины	Жен- щины	Все- го	Муж- чины	Жен- щины	Всего	Муж- чины	Жен- щины	Всего
до 20 лет	1 (0,8)		1 (0,8)	1 (0,8)		1 (0,8)	2 (1,7)		2 (1,7)
21-30 лет	5 (4,1)	5 (4,1)	10 (8,2)	3 (2,5)	2 (1,7)	5 (4,1)	8 (6,7)	7 (5,8)	15 (12,5)
31-40 лет	13 (10,8)	4 (3,3)	17 (14,1)	8 (6,7)	3 (2,5)	11 (9,2)	21 (17,5)	7 (5,8)	28 (23,3)
41-50 лет	12 (10)	2 (1,7)	14 (11,6)	7 (5,8)	3 (2,5)	10 (8,3)	19 (15,8)	5 (4,2)	24 (20,0)
51-60 лет	8 (6,7)	5 (4,2)	13 (10,8)	4 (3,3)	3 (2,5)	7 (5,8)	12 (10)	8 (6,7)	20 (16,7)
61-70 лет	6 (5)	5 (4,2)	11 (9,2)	4 (3,3)	2 (1,7)	6 (5)	10 (8,4)	7 (5,8)	17 (14,2)

Продолжение таблицы 1

71-80 лет	2 (1,7)	4 (3,3)	6 (8,5)	1 (0,8)	3 (2,5)	4 (3,3)	3 (2,5)	7 (5,8)	10 (8,3)
старше 80 лет	1 (0,8)	1 (0,8)	2 (1,7)	1 (0,8)	1 (0,8)	2 (1,7)	2 (1,7)	2 (1,7)	4 (3,4)
Итого	48	26	74	29	17	46	77	43	120

Примечание: в скобках указан процент больных с острым панкреатитом тяжелой степени

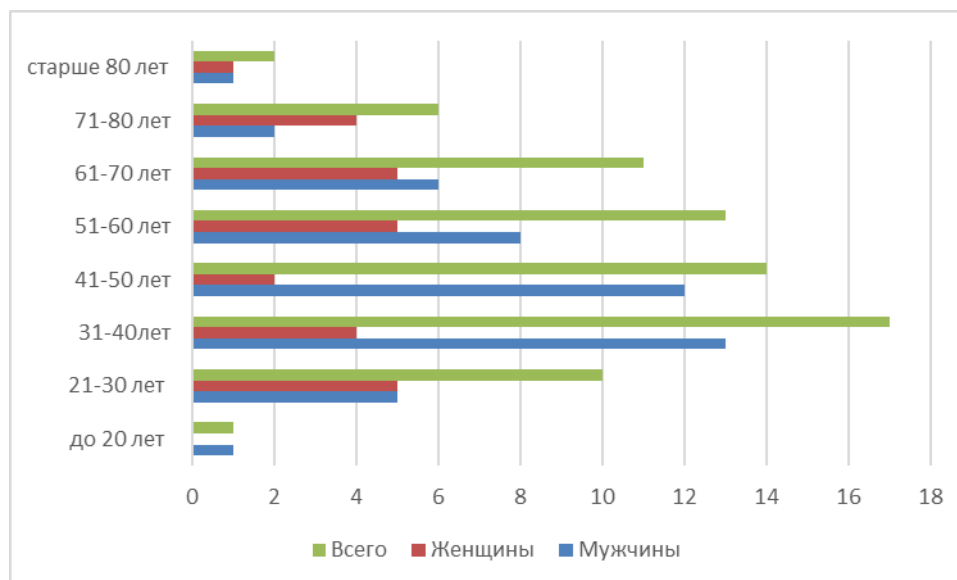


Рисунок 1 - Распределение по полу и возрасту пациентов основной группы. Сопутствующая патология встречалась в 79,2% случаев. Гипертоническая болезнь была в 19,2%, ИБС в 15%, сахарный диабет 18,3%, язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в 5%, многоузловой зоб в 4,2%, варикозная болезнь нижних конечностей в 9,2%, морбидное ожирение в 8,3%. Спектр сопутствующей патологии представлен в таблице 2.

Клинические группы были однородными по полу, возрасту и статически сравнимы.

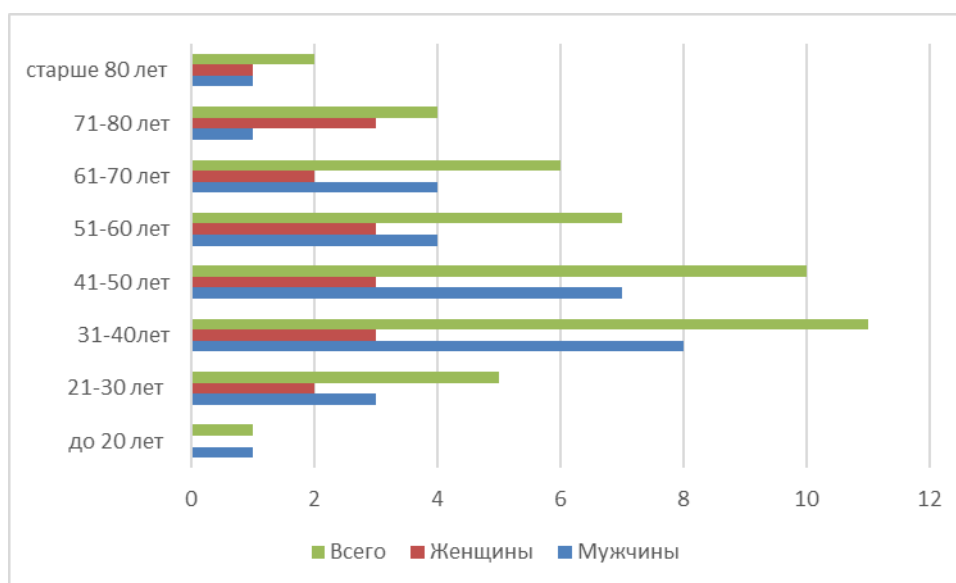


Рисунок 2 - Распределение по полу и возрасту пациентов контрольной группы.

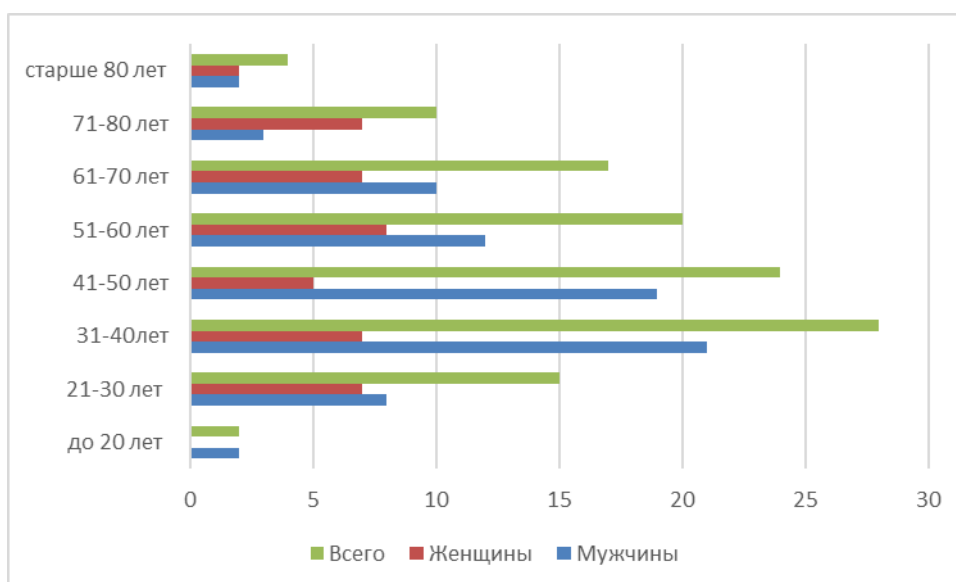


Рисунок 3 - Распределение по полу и возрасту пациентов обеих групп.

Таблица 2 - Структура сопутствующих заболеваний у пациентов основной и контрольной групп

Диагноз	Количество больных n (%)		
	Основная группа	Контрольная группа	Всего
Гипертоническая болезнь	15(20,3)	8(17,4)	23(19,2)
Ишемическая болезнь сердца	11(14,9)	7(15,2)	18(15)
Сахарный диабет	14(18,9)	8(17,4)	22(18,3)

Продолжение таблицы 2

Язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки	4(5,4)	2(4,3)	6(5)
Многоузловой зоб	3(4,1)	2(4,3)	5(4,2)
Варикозная болезнь нижних конечностей	6(8,1)	5(10,8)	11(9,2)
Морбидное ожирение	6(8,1)	4(3,3)	10(8,3)
Всего	59	36	95

Примечание: в скобках указан процент больных с сопутствующей патологией

Злоупотребление спиртных напитков явилось причиной заболевания в 62%. Алиментарный фактор был причиной начала острого панкреатита у 20 % больных. Посттравматический панкреатит наблюдался в 3 %. Идиопатический панкреатит встречался в 10% (рисунок 4).

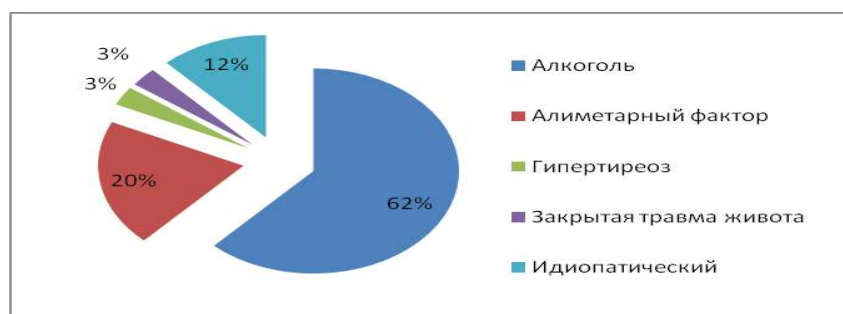


Рисунок 4 - Распределение пациентов с панкреонекрозом по этиологии.

Клинико-патоморфологическая форма острого панкреатита была классифицирована на основании международного симпозиума по острому панкреатиту, Атланта 2012г. В фазе IA острого панкреатита госпитализированы 80 больных 66,7 %, в фазе IB 40 пациентов 33,3 %. Поздняя госпитализация более 24 часов от начала заболевания отмечалась у 89 больных 74,3% случаев.

В диагностике стерильного и инфицированного панкреонекроза использовались следующие данные: клиническая картина, лабораторные анализы, методы инструментальной диагностики для оценки наличия органной недостаточности и местных осложнений в виде некроза панкреатической и парапанкреатической ткани, формирования острых жидкостных скоплений или панкреатических абсцессов и флегмон; >8 баллов по шкале APACHE-II и др.

Достоверным критерием инфицированности панкреонекроза был результат микробиологического исследования некротических тканей и экссудата, полученные во время лапароскопии, ретроперитонеоскопии или открытого хирургического лечения.

К инфицированному панкреонекрозу относили гнойно-некротический парапанкреатит, панкреатический абсцесс, инфицированная псевдокиста, гнойно-некротические флегмоны, абсцессы забрюшинного пространства и брюшной полости, гнойный перитонит. К осложнениям инфицированного панкреонекроза относили аррозионные и желудочно-кишечные кровотечения, дигестивные свищи.

На основании упомянутой выше классификацией острого панкреатита по критерию инфицирования пролечено 17,5 % больных со стерильным и 82,5 % пациентов с инфицированным панкреонекрозом. Распределение пациентов с панкреонекрозом представлено в таблице 3 и на рисунках 5-7.

Таблица 3 - 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



Рисунок 5 - Распределение пациентов с панкреонекрозом обеих групп.

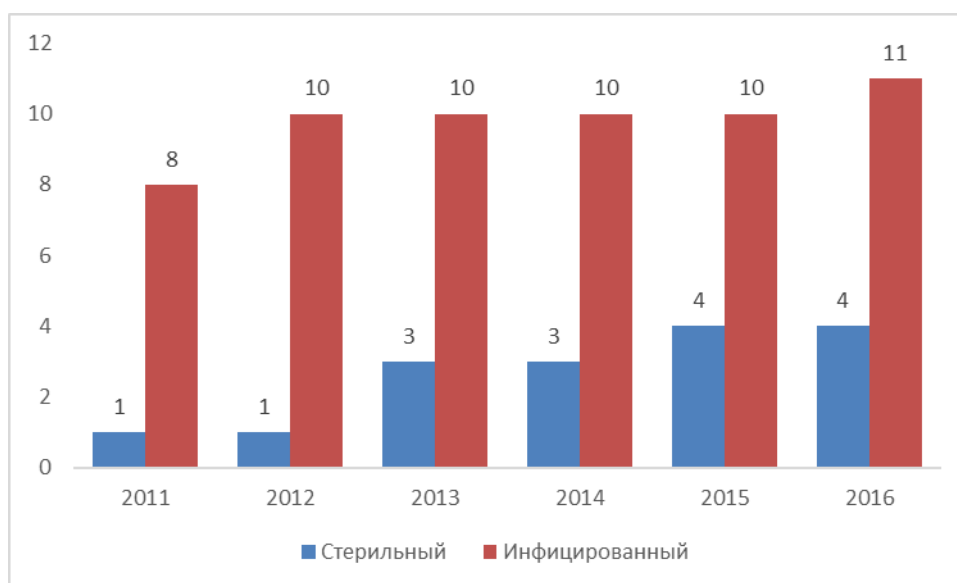


Рисунок 6 - Распределение пациентов с панкреонекрозом основной группы.

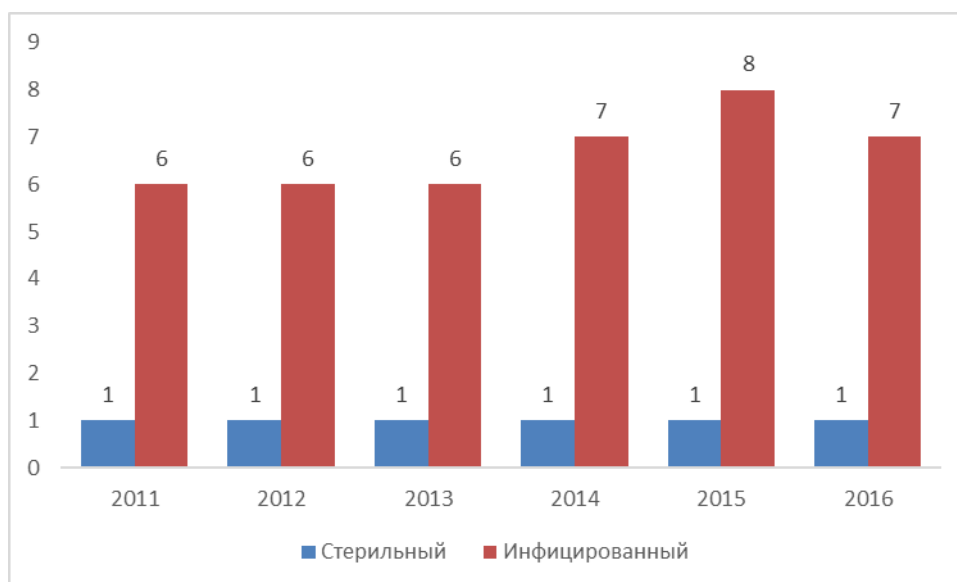


Рисунок 7 - Распределение пациентов с панкреонекрозом контрольной группы.

В связи с двухфазным течением и многообразием симптомов острого панкреатита тяжелой степени стратификация пациентов может быть весьма тяжелым процессом. Однако, синдромы системной воспалительной реакции и полиорганной недостаточности объединяли данными физикального и лабораторно – инструментального исследования.

Существуют множество классификации, основывающихся на клинико-лабораторных проявлениях данного заболевания, доминирование различных синдромов и развития внутрибрюшинных и системных осложнений.

Клинические симптомы были сгруппированы в таблицу 4.

Таблица 4 - Структура клинических проявлений острого панкреатита тяжелой степени

Показатель	Основная группа	Контрольная группа	P*
Боли в животе	8,69	8,75	0,821
Тошнота	4,82	5,18	0,071
Рвота	4,34	4,57	0,563
Сухость во рту	5,32	5,47	0,922
Тахикардия			
ЧСС до 90 в 1 мин.	-	-	-
ЧСС 90-120 в 1 мин.	103,67	104,67	0,713
ЧСС более 120 в 1 мин.	124,67	125,93	0,339
Температура тела, С ⁰			
36, 0-38,0 С ⁰	37,2	37,4	0,496
38,0-39,0 С ⁰	38,33	38,47	0,464
Диурез	978,2	965,73	0,787

Примечание: *достоверность отличия показателей на основании U критерия Манна-Уитни в основной и контрольных группах.

Статистический анализ клинических симптомов показал, что нет значимых различий между основной и контрольной группами.

Проведена интегральная оценка лабораторных анализов, на основании которой найдены нарушения гомеостаза у больных с острым панкреатитом тяжелой степени. Результаты исследования отражены в таблице 5.

Таблица 5 - Результаты лабораторных показателей крови пациентов панкреонекрозом

показатель	Основная группа	Контрольная группа	P*
Эритроциты	4,67	4,72	0,502
Гемоглобин	137	138,67	0,677
Гематокрит	34,8	34,27	0,57
Лейкоциты	13,68	13,93	0,627
Тромбоциты	365,57	364,24	0,741
СОЭ	56,87	57,54	0,785

Примечание: *достоверность отличия показателей на основании U критерия Манна-Уитни в основной и контрольных группах.

Как в исследовании клинических проявлений в обеих группах статических различий по лабораторным показателям крови не найдены.

Амилаза крови и мочи была повышена только в первые сутки поступления в 35,4%. В соответствии с поздним поступлением, главный акцент в постановке диагноза при поступлении была липаза и панкреатическая амилаза крови. Некротический процесс в поджелудочной железе и нарушения углеводного обмена проявлялись гипергликемией. Преобладание процессов катаболизма проявлялось повышением мочевины крови. Биохимические показатели крови на момент поступления изложены в таблице 6. В тоже время статических различий в биохимических показателях крови в обеих группах не выявлено.

Таблица 6 - Показатели биохимических анализов крови больных с острым панкреатитом тяжелой степени, осложненного панкреонекрозом

показатель	Основная группа	Контрольная группа	P*
Амилаза	852,45	847,21	0,345

Продолжение таблицы 6

Липаза	613,47	616,6	0,632
Эластаза	3,8	3,9	0,417
Билирубин	32,6	34	0,162
Глюкоза	10,27	10,6	0,819
Общий белок	70,3	69,07	0,371
Креатинин	281,6	284,2	0,693
АЛТ	50,67	51,8	0,604
АСТ	49,33	49,53	0,771

Примечание: * достоверность отличия показателей на основании U критерия Манна-Уитни в основной и контрольных группах.

К сожалению, мы не смогли найти специфических различий в стандартном биохимическом исследовании.

Статистически основная и контрольная группы были сопоставимы по возрасту, полу, тяжести сопутствующей патологии, типу панкреонекроза, данным клинического обследования и лабораторного исследования.

Спектр хирургических вмешательств, выполненных больным в основной и контрольных группах отражен в таблицах 7,8.

Таблица 7 - Структура оперативных вмешательств, выполненных пациентам из основной группы

Операция	Основная группа (n=74)
Ретроперитонеоскопическое дренирование забрюшинной клетчатки слева*	15(20,3%)
Лапароскопическое вскрытие, санация и дренирование абсцесса сальниковой сумки, санация и дренирование брюшной полости	22 (29,7%)
Лапароскопическая санация брюшной полости	29 (39,1%)

Продолжение таблицы 7

Релапароскопия, санация сальниковой сумки и брюшной полости	23 (31,1%)
Релапароскопия, секвестрнекрэктомия	20(27%)
Ретроперитонеоскопическая санация и дренирование забрюшинной клетчатки при флегмоне забрюшинного пространства	10 (9,5%)
Оментобурсостомия с секвестрнекрэктомией	10 (13,5%)
Люмботомия справа, санация и дренирование забрюшинной клетчатки	9 (12,2%)
Лапаротомия, остановка кровотечения	1 (1,4%)

Примечание: * Оперативное лечение проведено при стерильном панкреонекрозе.

Таблица 8 - Структура оперативных вмешательств, выполненных пациентам из контрольной группы

Операция	Контрольная группа (n=46)
Лапаротомия, санация сальниковой сумки и брюшной полости	46 (100%)
Релапаротомия, санация сальниковой сумки + оментобурсотомия	30 (65,2%)
Секвестрнекрэктомия через оментобурсостому	22 (47,8%)
Люмботомия, санация и дренирование забрюшинной клетчатки	18 (39,1%)

Продолжение таблицы 8

Остановка кровотечения	3 (6,5%)
------------------------	----------

Экспериментальное исследование выполнено на 10 поросятах «мясной» породы, 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. Премедикация выполнена за 15 минут до введения в наркоз. Использовалась комбинация атропина 0,1% и димедрола 0,1 мг/кг внутримышечно. Наркозное пособие осуществлялось препаратом «Золетил 100» 15 мкг/кг внутримышечно. Миорелаксацию выполняли ксилазином 4,5 мг/кг. Пробуждали животных из медикаментозного сна кофеин бензоатом натрия 20%-1 мл. К концу пятых суток после экспериментальной модели острого панкреатита животных выводили из исследования. Первым этапом вводили в наркоз препаратом «золетил 100», далее внутривенно вливали 10% раствор лидокаина в краевую ушную вену. При выполнении исследований соблюдались «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных» согласно приказу МЗ СССР № 755 от 12.08.77 г.

2.2. Методы исследования

Пациентам проводили комплексное обследование, включающее клиническое, лабораторно-инструментальные и специальные исследования.

Клиническое обследование заключалось в сборе жалоб, анамнеза заболевания, клинической картины.

Диагноз острый панкреатит тяжелой степени выставлялся на основе жалоб, и результатов комплексного лабораторно-инструментального обследования.

Комплекс лабораторного исследования включал общий анализ крови, биохимический анализ крови, заключающийся в определении общего белка, билирубина и его фракции, щелочной фосфатазы и трансаминаз, лактатдегидрогеназы, глюкозы, мочевины, креатинина, амилазы, липазы, электролитов крови на анализаторе СА-180 (Япония). Производили определение

факторов свертывающей и противосвертывающей систем крови в развернутой коагулограмме на гемокоагулометре СТ 2410 (Россия).

Уровень прокальцитонина сыворотки крови измеряли количественным способом иммунолюминиметрическим методом диагностическим набором «Прокальцитонин Люми Тест» (Германия). Для исследования брали 20мкл плазмы больного. Чувствительность определения 0,1 нг/мл, диапазон определения прокальцитонина 0,1- 500 нг/мл.

Уровень С- реактивный белка, который определялся с помощью набора реагентов «С-реактивный белок-Ново (латекс)» методом реакции агглютинации латексных частиц. Данный способ определения СРБ позволял выявить СРБ в нативной сыворотке крови в концентрации от 6 мг/л и более.

Комплекс инструментальных методов исследования при остром панкреатите тяжелой степени включал динамическое ультразвуковое исследование органов брюшной полости, обзорную рентгенологию грудной клетки и живота, фиброэзофагогастродуоденоскопию, компьютерную томографию грудной клетки и брюшной полости, диагностическую лапароскопию.

ФЭГДС выполняли фиброгастродуоденоскопами Olympus (Япония). Все пациенты прошли через осмотр большого дуоденального сосочка двенадцатиперстной кишки. Более того, уделялось пристальное внимание на слизистую желудка и двенадцатиперстной кишки на наличие косвенных признаков острого панкреатита тяжелой степени. Высыпаний по типу «манной крупы», вздутие объемных образований с деформацией стенки желудка или двенадцатиперстной кишки.

УЗИ ОБП производилось всем больным с острым панкреатитом тяжелой степени. Главными ультразвуковыми признаками острого панкреатита тяжелой степени были увеличение размеров поджелудочной железы свыше: головка – 35 мм, тело – 27 мм, хвост 28 мм; смешанная эхогенность и неровность контуров поджелудочной железы, неоднородность тканей; наличие жидкостных скоплений в различных отделах забрюшинной клетчатки; формирование

панкреатического инфильтрата. Косвенными признаками являлись: наличие свободной жидкости в боковых каналах и малом тазу, плевральных полостях, и сальниковой сумки с толщиной более 5 мм.

Компьютерную томографию органов брюшной полости и забрюшинного пространства выполняли на 4 - 7 дни от начала заболевания пациентам с сохранением системного воспалительного ответа, постоянной мультиорганной недостаточностью или пациентам с отрицательной динамикой после проведенной интенсивной консервативной терапии. Данное исследование выполнялось двухэтапно с пошаговыми срезами 5 мм. В начале выполнялось нативное обследование для подтверждения клинического диагноза, далее производилось внутривенное контрастирование водорастворимым рентгеноконтрастными препаратами (урографин, ультравист, омнипак) Определяли размеры поджелудочной железы, инфильтрацию, отек парапанкреатической и забрюшинной клетчатки, спускающиеся до тазового дна. Оценивали зоны некроза поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки.

В случае прогрессирования течения острого панкреатита тяжелой степени компьютерную томографию повторяли каждые 7 дней до достижения контролируемого воспалительного процесса в брюшной полости и забрюшинном пространстве.

Прогнозирование течения острого панкреатита тяжелой степени. Помимо традиционно используемых шкал Ranson, Glasgow, APACHE II, нами проведен анализ новых и нешироко распространенных шкал.

Предпосылками к проведению данного исследования явились недостатки традиционных оценочных шкал.

1. Шкалы Ranson, Glasgow, APACHE II не показывают объективную тяжесть острого панкреатита.

2. Традиционные шкалы не обладают высокой чувствительностью и высокой специфичностью, что негативно влияет на прогноз исхода панкреонекроза.

Состояние пациентов с острым панкреатитом тяжелой степени оценивали комплексно на основе клинической картины, данных лабораторно-инструментальных методов диагностики по интегральным шкалам Ranson, Glasgow, BISAP (Bedside index of severity in acute pancreatitis), модифицированной Marshall, APACHE II, APACHE III, APACHE IV, MEWS (Modified Early Warning Score), CTSI (Computed Tomography Severity Index), EPIC (ExtraPancreatic Inflammation on CT). Выбирали эти шкалы, потому что они получили наибольшее распространение для определения острого панкреатита в мире. Вышеупомянутые шкалы комплексной оценки больных с острым панкреатитом тяжелой степени применяли для сравнительного анализа разных групп пациентов и результатов различных методик лечения.

В отличие от многих интегральных шкал APACHE IV имеет несколько преимуществ. Позволяет оценить состояние пациента в динамике заболевания и комплексном лечении. Однако, недостатком данной шкалы наличие множества критериев, и это делает невозможным применять ее в каждом хирургическом стационаре, и она написана на английском языке. Для шкалы APACHE IV требуются множество дорогостоящих лабораторных тестов, что тоже ограничивает ее широкое применение. Несмотря на вышеперечисленные недостатки, данная шкала является самой точной в комплексной оценке и прогнозировании состояния больного. Расчет значений по шкале APACHE IV проводили на основе онлайн калькулятора, который находится в открытом доступе (рисунок 8).

Диагностика внутреннего панкреатического свища при стерильном панкреонекрозе

Проводили КТ ОБП с болюсным контрастированием 15 пациентам на 4-5 сутки от начала заболевания и забора экссудата из забрюшинной клетчатки слева. Состояние пациентов с острым панкреатитом тяжелой степени оценивали комплексно на основе клинической картины, данных лабораторно-инструментальных методов диагностики по описанным выше интегральным шкалам.

Apache IV Score

intensivecarenetwork.com/Calculators/Files/Apache4.html

Часто посещаемые Начальная страница

Age (ans)

Temperature (°C)

MAP (mmHg)

HR (/min)

RR (/min)

Mechanical Ventilation ☐ No ☐ Yes

FiO2 (%)

pO2 (mmHg)

pCO2 (mmHg)

Arterial pH

Na+ (mEq/L)

Urine Output (mL/24h)

Creatinine (mg/dL)

Urea (mEq/L)

BSL (mg/dL)

Albumin (g/L)

Bilirubin (mg/dL)

Ht (%)

WBC (x1000/mm3)

GCS : ☐ Not available

- Eyes

- Verbal

- Motor

Chronic Health Condition :

☐ CRF / HD ☐ Lymphoma

☐ Cirrhosis ☐ Leukemia / Myeloma

☐ Hepatic Failure ☐ Immunosuppression

☐ Metastatic Carcinoma ☐ AIDS

Admission Information :

Pre-ICU LOS (days)

Origin

Readmission ☒ No ☐ Yes

Emergency Surgery ☒ No ☐ Yes

Admission Diagnosis :

☐ Non operative ☐ Postoperative

System

Diagnosis

Thrombolysis : ☒ No ☐ Yes

Calculate

APACHE IV Score	286
APS Score	239
Estimated Mortality Rate	0%
Estimated Length of Stay	10 days

Рисунок 8 - Онлайн калькулятор шкалы APACHE IV.

Повреждение забрюшинного пространства оценивали по 5 бальной японской шкале Ischikawa K. и соавт. Проводилась КТ ОБП с болюсным контрастированием на 4-5 сутки пребывания в отделении реанимации. КТ критерии внутреннего панкреатического свища: глубокий поперечный некроз перешейка или головки поджелудочной железы с жизнеспособной паренхимой тела и хвоста поджелудочной железы. Наличие отека и инфильтрации паранкретического, левого позадибрыжеечного, субфасциального, межфасциального клетчаточных пространств. Наличие внутреннего панкреатического свища подтверждали высокими показателями амилазы экссудата из забрюшинной клетчатки у всех оперированных больных.

Диагностика инфицированного панкреонекроза

Одной из важнейших методов диагностики панкреонекроза является компьютерная томография, которая выполняет главную роль в верификации

диагноза. Она является самым точным методом диагностики и позволяет визуализировать топографо-анатомическую архитектуру патологических очагов в поджелудочной железе, забрюшинной клетчатке и брюшной полости, а также определить зрелость стенки жидкостного скопления. Однако, диагностика инфицированного панкреонекроза крайне ограничена, потому что симптом «пузырьков газа» в парапанкреатической клетчатке встречался у 20 больных с панкреатическими абсцессами и единично у больных с инфицированным панкреонекрозом. При трансформации стерильного панкреонекроза в инфицированный очаг некроза поджелудочной железы и (или) парапанкреатической клетчатки изменял свои размеры, не меняя денситометрических показателей, которые варьировали в интервале 20-30 Н.

Мы использовали прокальцитонин, С-реактивный белок и липополисахарид грамотрицательных бактерий в качестве маркеров инфицированного панкреонекроза.

Специальное исследование заключалось в измерении уровня эндогенной интоксикации с целью идентификации инфицированного панкреонекроза. Мы изучали обоснованность использования количественного способа определения уровня липополисахаридов (ЛПС, эндотоксин) грамотрицательных бактерий с помощью лизата амебоцитов *Limulus* (LAL) хромогенным методом по конечной точке (LALChromogenicEndpointAssay, “Hycultbiotech”) у больных с инфицированным панкреонекрозом.

Уровень эндогенной интоксикации высчитывали с помощью спектрофотометра “iMark” (BioRad, США). Уровень липополисахаридов (ЛПС, эндотоксин) грамотрицательных бактерий определяли при использовании лизата амебоцитов *Limulus* (LAL) хромогенным методом по конечной точке (LALChromogenic Endpoint Assay, “Hycultbiotech”). Диапазон измеряемых концентраций составлял от 10 до 0,01 EU/ml. Для определения концентраций, выходящих за указанные границы, образцы предварительно разводили 1/10, 1/100 и 1/1000. Для исследования использовали плазму крови (ЭДТА), которую после сбора отделяли центрифугированием в течение 20 минут, однократно

замораживали и хранили при температуре -20°C не более 6 месяцев. Перед началом анализа образцы оттаивали до комнатной температуры ($18-25^{\circ}\text{C}$), перемешивали и освобождали от ингибиторов однократным нагреванием до 75°C в течение 5 минут.

Исследование проводили в строгом соответствии с рекомендациями производителя (LAL Chromogenic Endpoint Assay HIT302 ed. 14-03). Результаты расшифровывали на спектрофотометре “iMark” (BioRad, США) при длине волны 405 нм. Концентрацию эндотоксина в образцах (EU/ml) определяли по калибровочной кривой, построенной при использовании кусочно-линейной аппроксимации по результатам измерения в дублях оптической плотности прилагаемых стандартов в соответствии с протоколом ($10-4-1,6-0,64-0,26-0,1-0,04-0$ EU/ml). При необходимости полученные значения умножали на коэффициент разведения.

Диагностическая лапароскопия выполнялась пациентам с клинической картиной перитонита неуточненной этиологии, наличие выраженного лейкоцитоза со сдвигом лейкоцитарной формулы влево в ОАК, свободной жидкости в брюшной полости по данным УЗИ ОБП с целью верификации диагноза и уточнения стратегии дальнейшего лечения. Во время лапароскопии выполняли учет и оценку интраоперационных признаков острого панкреатита тяжелой степени: темно-бурый выпот, бляшки стеаринового некроза, геморрагическое пропитывание забрюшинной клетчатки. Диагностическую лапароскопию производили с помощью эндоскопической стойки «Karl Shtorz» (Германия). Перитонеальный экссудат отправлялся на биохимический анализ уровня амилаза и липазы, также выполняли его микробиологическое исследование.

Микробиологическое исследование экссудата и некротической ткани ПЖ выполняли путем бактериоскопического исследования при приготовлении мазков, окрашенных по методикам Грама и Романовского-Гимзы. Чувствительность бактерий к антибиотикам определяли методом стандартных дисков на плотной питательной среде с подсчетом количественного состава

бактерий (количество микробных тел на мл). Материал для бактериологических исследований забирали из брюшной полости, некротической ткани поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки, панкреатических абсцессов и флегмон.

Измерение внутрибрюшного давления проводится в отделении хирургической реанимации ГБУЗ РБ ГKB №21 с 2007 года. Абдоминальный компартмент-синдром с пациентов с острым некротическим панкреатитом отражает динамику воспалительного процесса в брюшной полости, но и тяжесть полиорганной недостаточности, также может быть косвенным признаком инфицированного панкреонекроза. Повышенное внутрибрюшное давление увеличивает риск бактериальной транслокации из кишечника с прогрессированием синдрома системного воспалительного ответа.

Измерение внутрибрюшинного давления производили непрямым методом в мочевом пузыре, потому что он является «золотым стандартом» по рекомендации WSACS (Всемирная общество компартмент-синдрома) с помощью унометра Абдо-Преше, который устанавливался до 7 дней. Данный унометр встраивался между катетером Фолея и мочеприемником. Данная замкнутая система снижает риск возникновения инфекции и не требует разъединения для проведения измерений и перерасчета в мм рт.ст.

Измеряли внутрибрюшное давление в обеих группах 90 больным в период с 2012 по 2016гг. Критерии включения: больные в возрасте от 18 лет с диагнозом «острый деструктивный панкреатит» поступившие в отделение хирургической реанимации. Абдоминальный компартмент-синдром определялся при повышении внутрибрюшного давления более 20 мм рт.ст. и наличием печеночно-почечной недостаточности. Измерение ВБД проводили в течение 14 дней. Первое измерение проводили до оперативного лечения.

Отдаленные результаты хирургического лечения больных изучены у 74 пациентов основной и 46 контрольной групп (соответственно 61,7% и 38,3%) в сроки 3 и 6 месяцев, 1 и 2 года после оперативного лечения. Производили различные исследования диагностические процедуры, оперативные

вмешательства и реабилитацию у больных с осложнениями острого панкреатита тяжелой степени.

Оценка качества жизни проводили с помощью опросника GIQLI (Gastrointestinal Quality of Life Index), который состоит из нескольких блоков. Физическое самочувствие, эмоциональное состояние, функционирование верхних и нижних отделов пищеварительного тракта.

Статистическую обработку данных проведенных исследований и результатов лечения производили с помощью программ Statistica13.2 и IBM SPSS Statistics 22.0. Применяли описательную статистику, выборочные сравнения, анализ выживаемости и оценку диагностической эффективности. Т-критерий Стьюдента использовали в случае сравнения выборок по количественными показателям с близким к нормальному распределению. Для независимых выборок с порядковыми данными использовали U-критерий Манна-Уитни. Информативность и диагностическую ценность теста оценивали путем построения ROC-кривых (Receiver Operating Characteristic) и вычисления площади под ней. Ценность любого диагностического метода заключается в вычислении чувствительности, специфичности и ценности. Идеальный прогностический тест должен быть высокочувствительным и высокоспецифичным. Золотым стандартом информационной ценности является построение характеристической кривой, которая отображает зависимость верно диагностированных положительных случаев от неверно выявленных отрицательных случаев. Ось X обозначает специфичность, когда ось Y - чувствительность. Идеальный диагностический метод должен иметь Г-образную форму ROC-кривой и проходить через левый верхний угол, в котором истинно положительных случаев 100%, а ложноположительных случаев 0. Если характеристическая кривая проходит близко к диагонали графика, то тест считается менее эффективным. Количественную оценку характеристической кривой производили путем расчета площади под ней, которая находится в диапазоне от 0,5 до 1,0. Анализ 100-дневной выживаемости проводили по кривым выживания методом Каплана-Мейера.

Глава 3. Экспериментальное создание модели внутреннего панкреатического свища при остром панкреатите

3.1. Техника выполнения модели внутреннего панкреатического свища при остром панкреатите

Для изучения патогенеза появления и развития внутреннего панкреатического свища при некрозе перешейка поджелудочной железы нами разработана смешанная экспериментальная модель острого панкреатита.

Эксперимент выполнен на кафедре морфологии, патологии, фармации и незаразных болезней ФГБОУ ВПО БГАУ совместно с сотрудниками кафедр патологической анатомии и факультетской хирургии с курсом колопроктологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Исследования проводились согласно конвенции по защите домашних животных (№125 от 13.11.1987 г.) и были одобрены этическим комитетом ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

При выборе лабораторного животного для проведения экспериментального исследования мы исходили из того положения, что свиньи имеют большое сходство с человеком по анатомо-физиологическим особенностям ЖКТ и органов брюшной полости.



Рисунок 9 - Забор крови из ушной вены свиньи.

Исследование проводили на животных с неизменным состоянием поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки. Уход за животными осуществлялся в одинаковых условиях с трехразовым питанием и постоянным доступом к воде. Прекратили кормить свиней за 12 часов до начала

экспериментального исследования, а поить за 6 часов. На рисунке 9 показан забор крови из краевой ушной вены для морфологического исследования до начала, во время и в конце эксперимента.

Для создания внутреннего панкреатического свища была разработана модель с травматическим повреждением перешейка поджелудочной железы и введением аутожелчи в зону повреждения. На рисунке 10 изображена верхнесрединная лапаротомия по белой линии живота, которую выполняли по общепринятой методике.



Рисунок 10 - Этап выполнения лапаротомии по белой линии по стандартной методике.

Накладывался кисетный шов в области дна желчного пузыря, где выполнялась пункция его с забором желчи в соответствии с рисунком 11. Вскрывалась сальниковая сумка. Обнажалась поджелудочная железа. Сосудистым раздавливающим зажимом типа Бильрот выполняла травматизация в области перешейка поджелудочной железы. Вводили 1 мл аутожелчи в зону травматизации. На рисунке 12 оттображено ушивание раны передней брюшной стенки послойно. Дополнительно для получения смешанной модели панкреонекроза животных трехкратно поили водой с 40% раствором этилового спирта. После потребления этилового спирта свиньи были вялые, адинамичные и отказывались от корма.

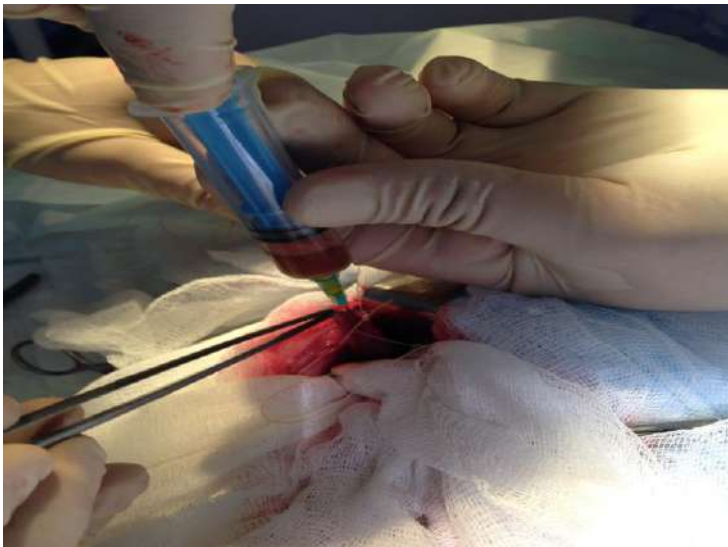


Рисунок 11 - Забор желчи из желчного пузыря.

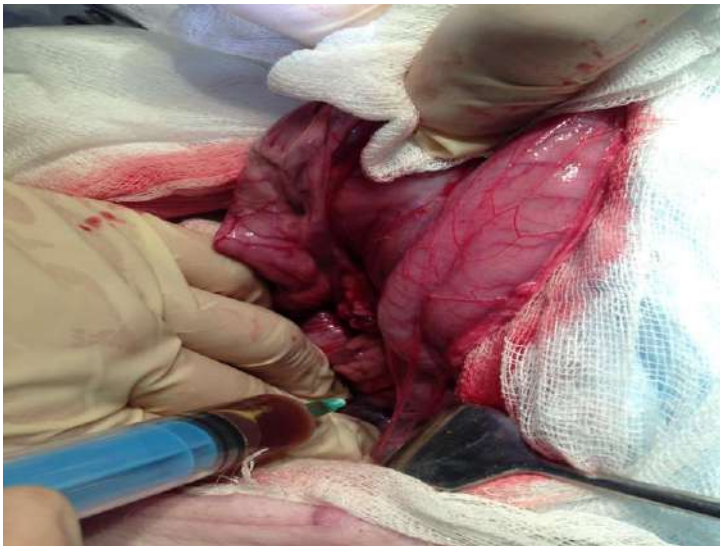


Рисунок 12 - Введение желчи в перешеек поджелудочной железы.

Результаты экспериментального исследования

Результаты клинико-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 ОАК отмечался выраженный лейкоцитоз $16,7 \pm 2,3 \times 10^9/\text{л}$ со сдвигом лейкоцитарной формулы влево ($p < 0,05$), СОЭ $45,2 \pm 4,2$ мм/ч ($p < 0,05$). В контрольной группе в ОАК лейкоциты $8,2 \pm 2,3 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$). В основной группе в биохимическом анализе крови амилаза находилась на уровне $2634,5 \pm 134,5$ ед/л ($p < 0,05$). Максимальное значение амилазы крови было 2894 ед/л. В

контрольной группе амилаза крови была $247,5 \pm 3,1$ ед/л ($p < 0,05$). Максимальное значение было 253 ед/л. 10^9 /л в соответствии с рисунками 13-15.

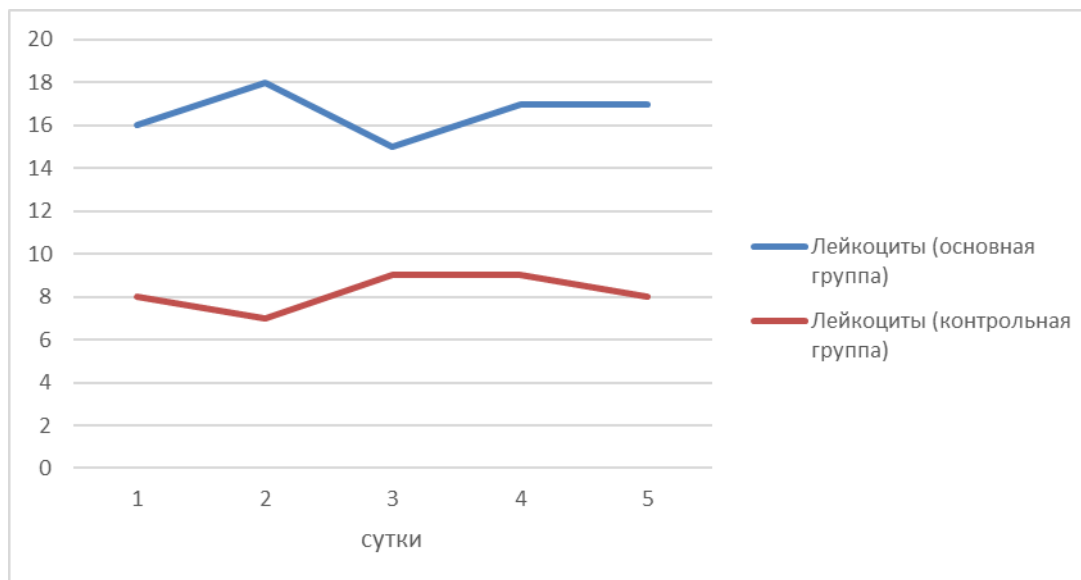


Рисунок 13 - Лейкоцитоз у свиней основной и контрольной групп.

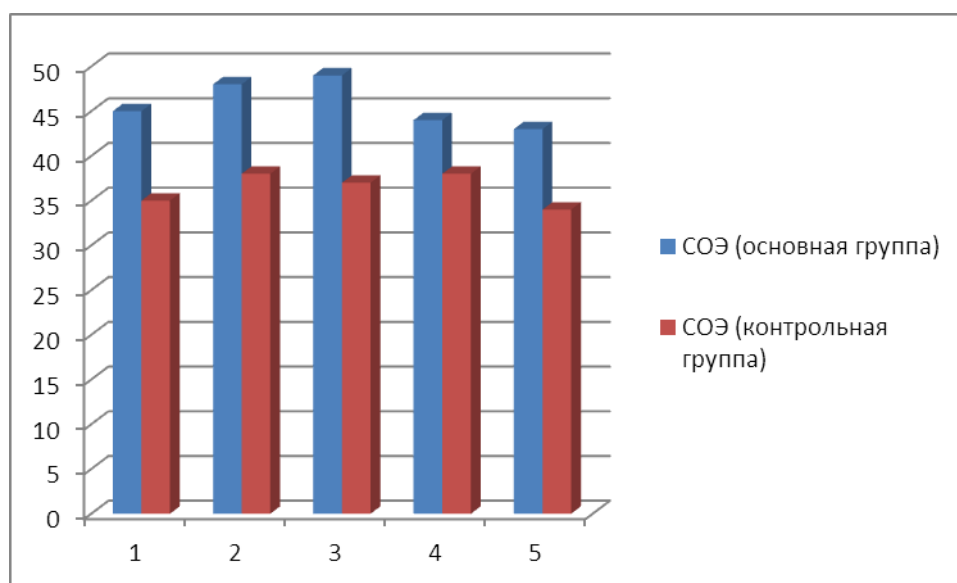


Рисунок 14 - Показатель СОЭ у свиней обеих групп.

Проведен патологоанатомический анализ изменений внутренних органов при моделировании внутреннего панкреатического свища при остром панкреатите тяжелой степени. Местные изменения поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки оценивались иммуногистохимическим и патогистологическим исследованием.

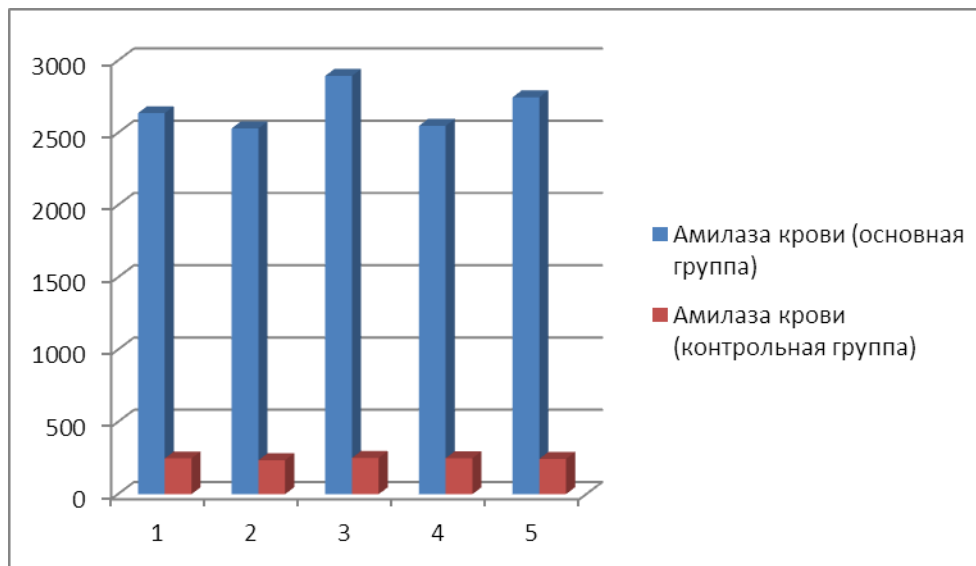


Рисунок 15 - Уровень амилазы крови свиней в основной и контрольной группах.

В брюшной полости свободной жидкости почти не было, при этом в сальниковой сумке определялся геморрагический выпот. Отмечался выраженный отек поджелудочной железы с очагами жирового некроза по поверхности. В области перешейка поджелудочной железы определялись зона некроза с геморрагическим пропитыванием ткани поджелудочной железы с повреждением главного панкреатического протока в соответствии с рисунками 16-18.



Рисунок 16 - Макрофото. Отек поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки с очагами жирового некроза и геморрагического пропитывания.

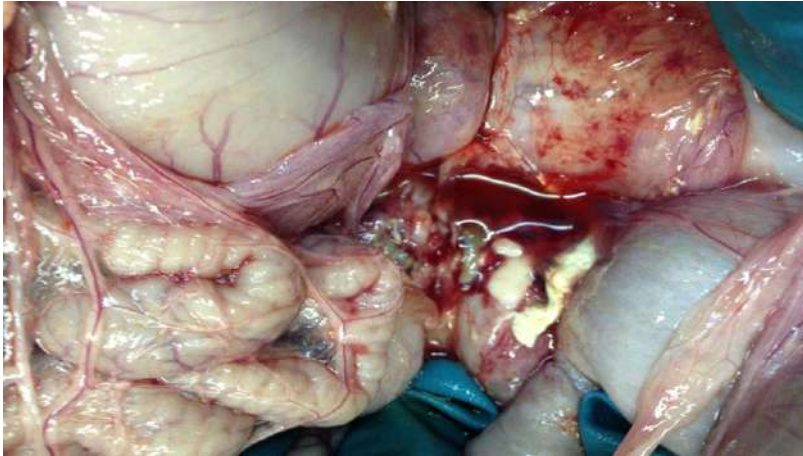


Рисунок 17 - Макрофото. Скопление геморрагического экссудата сальниковой сумки.

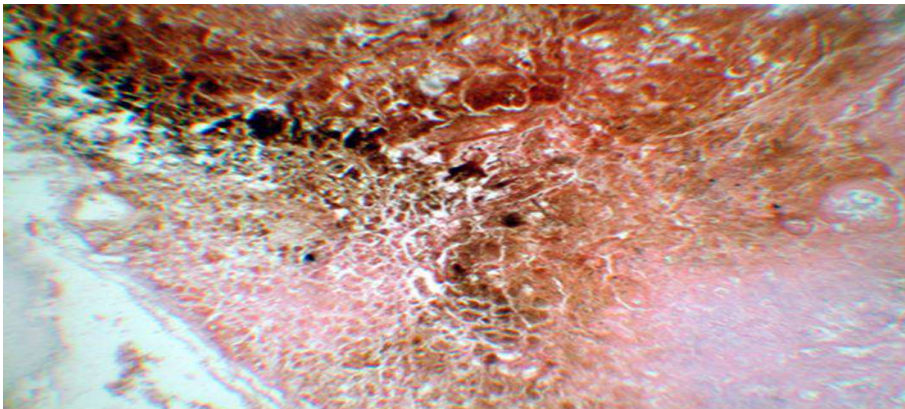


Рисунок 18 - Зона некроза и геморрагического пропитывания в области перешейка поджелудочной железы. Микрофото. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 100.

Отмечалась миграция лейкоцитов из ткани поджелудочной железы в просвет главного панкреатического протока. Выраженный отек протока затруднял отток панкреатического сока, что может свидетельствовать о наличии внутреннего панкреатического свища (рисунок 19). Левая половина забрюшинной клетчатки вместе с левой околопочечной клетчатки были отечные. При вскрытии данных пространств выделялся прозрачный экссудат, также было найдено выраженное полнокровие сосудов. Производили биохимический анализ экссудата из забрюшинного пространства. В основной группе в биохимическом анализе экссудата амилаза находилась на уровне $1836,3 \pm 75,3$ ед/л ($p < 0,05$). Максимальное значение амилазы крови было 1963 ед/л.

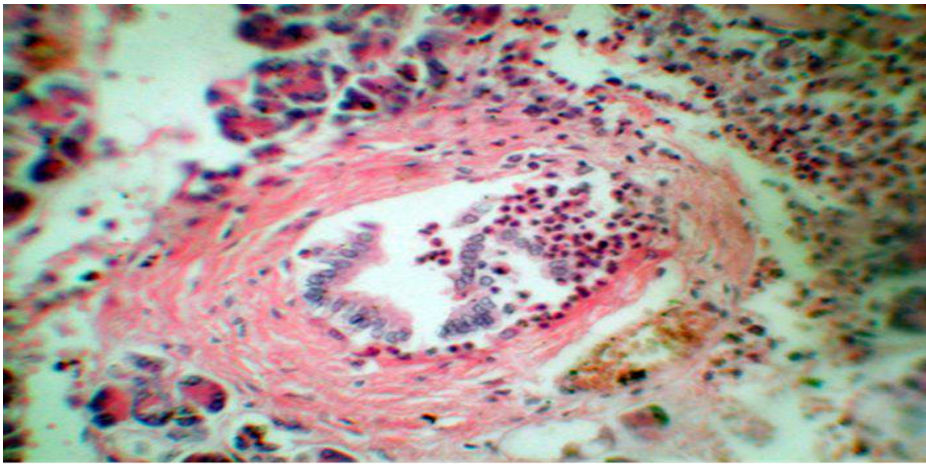


Рисунок 19 - Миграция лейкоцитов из ткани железы в просвет главного панкреатического протока при некрозе перешейка поджелудочной железы. Микрофото. Окр. гематоксилином и эозином, ув.400.

В контрольной группе амилаза крови была $36,4 \pm 2,5$ ед/л ($p < 0,05$). Максимальное значение было 68 ед/л.

Наличие некроза перешейка ПЖ, выраженного отека парапанкреатической клетчатки в области тела и хвоста ПЖ и левой половины забрюшинного клетчаточного пространства, а также высокий уровень амилазы крови и экссудата из забрюшинного пространства подтверждали формирование внутреннего панкреатического свища.

Таким образом, 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 более тяжелое течение острого панкреатита при наличии внутреннего панкреатического свища. Сформированная модель отражает процесс распространения панкреатического сока в левую половину забрюшинной клетчатки, что приводит к последующему инфицированию до 95%. Традиционная выжидательная тактика оказалась неэффективна, что подтверждено высокой летальностью, это обосновывает ранее дренирование забрюшинной клетчатки слева при внутреннем панкреатическом свище. В связи с этим был пересмотрен алгоритм лечения пациентов со стерильным панкреонекрозом.

Глава 4. Результаты собственного исследования

4.1. Консервативная терапия острого панкреатита тяжелой степени

Больным с острым панкреатитом тяжелой степени проводился дифференцированный подход в лечении в зависимости от распространенности, локализации и глубины некроза поджелудочной железы, парапанкреатической клетчатки, прогрессирования инфекционного процесса в забрюшинном пространстве и брюшной полости.

Консервативный подход в лечении больных с острым панкреатитом тяжелой степени основывался на национальных клинических рекомендациях Российского общества хирургов и клинических рекомендациях американского колледжа гастроэнтерологии в лечении острого панкреатита, опубликованных в 2014г. и 2013г. соответственно.

Базисную терапию острого панкреатита тяжелой степени основывали на клинических рекомендациях:

1) Восполнение объема циркулирующей крови.

Впервые 48 часа проводили агрессивную перфузионную терапию в отделении хирургической реанимации со скоростью 250-500 мл в час, в последующем уменьшали объем инфузионной терапии из-за того, что опасались нарастания отека забрюшинной клетчатки, который прогнозируемо был инфицирован в ходе лечения пациентов. Все пациенты с острым панкреатитом тяжелой степени поступали в состоянии гиповолемического шока с прогрессирующей постоянной мультиорганной недостаточностью. Для стабильного сохранения объема циркулирующей крови, перфузии в микроциркуляторном русле, нормальных показателей гемореологии у пациентов с острым деструктивным панкреатитом применяли белковые препараты (альбумин, свежезамороженная плазма) препараты группы гидроксиполукрахмала (стабизол, рефортан, инфукол, венофундин), кристаллоидные растворы (изотонический раствор натрия хлорида, 5%, 10%, 20 % растворы глюкозы, раствор Рингера-Локка). 4% раствор гидрокарбоната натрия использовался для восстановления декомпенсированного метаболического ацидоза. Инотропная

поддержка выполнялась с целью поддержания сердечного выброса и транспорта кислорода. Форсированный диурез старались не применять, за исключением случаев с олигурическим периодом течения данного заболевания.

2) Угнетением внешней секреторной функции поджелудочной железы проводилось «физиологическим голодом», строгим отказом от приема пищи на период от 3 до 7 суток. Аспирация желудочного содержимого из назогастрального зонда также снижала панкреатическую секрецию.

Применяли синтетические аналоги соматостатина (октреатид и сандостатин), которые угнетали экзокринную функцию поджелудочной железы со снижением объема панкреатической секреции и уменьшением содержания ферментов и бикарбонатов. Назначали терапевтическую дозу от 100 до 200 мкг 3 раза в сутки.

Комплексная терапия дополнялась использованием ингибиторов протеаз, таких как гордокс и контрикал, что которые купировали аутокаталитическое активирование трипсиногена и протеолитических ферментов поджелудочной железы. 3) Антибактериальная терапия применяли с конца второй и начала третьей недели заболевания, с целью остановить развитие абдоминальных и внебрюшинных осложнений инфицированного панкреонекроза. При стерильном панкреонекрозе эмпирическая антибиотикопрофилактика не выполнялась.

4) Нутритивная поддержка больных с острым панкреатитом тяжелой степени заключалась в парентеральном и энтеральном питании. Для парентерального питания использовали комбинированные препараты, например, нутрифлекс, липофундин, оликлиномель, кабивен. Всем пациентам устанавливали назоюнальный зонд с помощью фиброэзофагогастродуоденоскопа. Вводили препараты энтерального питания, такие как нутрикомп, нутридринк, фрезубин и эншур.

5) Респираторная поддержка выполнялась ингаляцией увлажненного кислорода с муколитическими и бронхолитическими препаратами. При длительной респираторной терапии выполнялась трахеостомия с вспомогательной и искусственной вентиляцией легких.

6) Профилактика язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Применяли нексиум по 40 мг внутривенно капельно два раза в сутки.

4.2. Прогнозирование исхода острого панкреатита тяжелой степени

Проведен сравнительный анализ результатов лечения пациентов с острым панкреатитом тяжелой степени только в период пребывания в отделении интенсивной терапии.

Сравнительный анализ тяжести состояния больных в контрольной и основных группах на основе прогностических шкал изложен в таблице 9. Статистических значимых различий между контрольной и основной группами не найдено, поэтому данные группы пациентов подлежат дальнейшему статистическому анализу.

Таблица 9 - Сравнение оценочных шкал острого панкреатита

Шкала	Контрольная группа	Основная группа	P*
Ranson	5,8	5,7	0,78
Glasgow	6,5	5,8	0,79
BISAP	4,7	4,6	0,81
Модифицированная Marshall	6,3	5,8	0,75
APACHE II	16,5	15,8	0,78
APACHE III	28,8	25,3	0,8
APACHE IV	36,7	34,4	0,93
MEWS	5,5	5,2	0,88
КТ индекс тяжести по E. Balthazar	5,9	5,7	0,60

Продолжение таблицы 9

EPIC	4,01	3,9	0,71
------	------	-----	------

Примечание: *достоверность отличия показателей на основании U критерия Манна-Уитни в основной и контрольных группах.

Оценку значимости прогностических шкал производили с помощью построения ROC - кривых (Receiver Operator Curve) и площади под ними. Результаты статического анализа эффективности шкал в прогнозе летального исхода пациентов с острым панкреатитом тяжелой степени отражены в таблице 10.

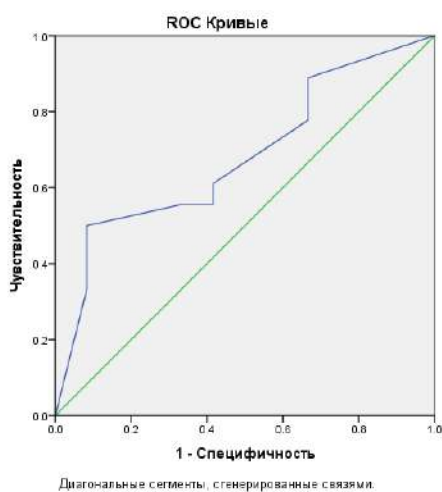
Статический анализ каждой шкалы наглядно отражен на рисунках 20,21. По оси ординат показана чувствительность шкалы, по оси абсцисс – специфичность метода для панкреонекроза.

Таблица 10 - Диагностическая ценность прогностических шкал в летальном исходе больных с острым панкреатитом тяжелой степени

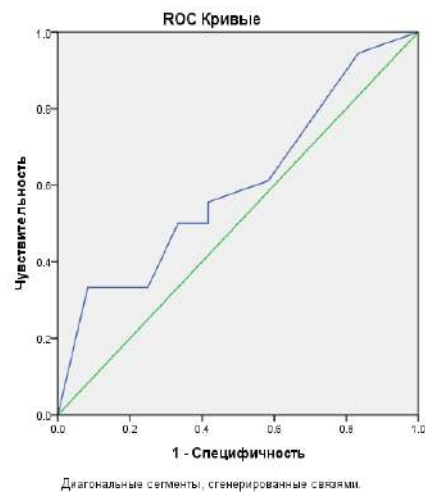
Шкала	Площадь под ROC- кривой		Диагностическая эффективность в оптимальной точке		Значимость, Р
	Среднее $\pm$ стандартная ошибка	ДИ 95%	Чувствительность, %	Специфичность, %	
Ranson	0,681 $\pm$ 0,099	0,486-0,875	78,2	66,7	0,0145
Glasgow	0,6 $\pm$ 0,105	0,393-0,806	72,2	66,4	0,0138
BISAP	0,69 $\pm$ 0,106	0,482-0,898	80,0	60,0	0,0247
Модифицированная Marshall	0,645 $\pm$ 0,108	0,433-0,857	71,2	61,1	0,0241
APACHE II	0,693 $\pm$ 0,146	0,407-0,98	86,7	80,5	0,0157

Продолжение таблицы 10

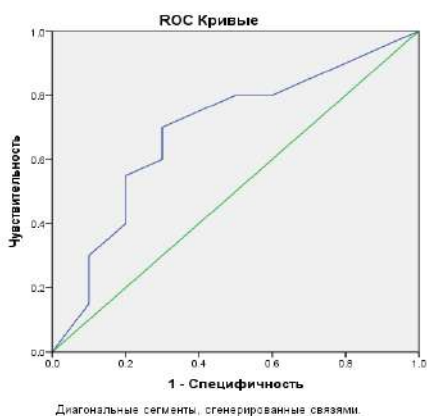
APACHE III	0,694±0,151	0,398-0,989	86,7	81,1	0,0256
APACHE IV	0,74±0,147	0,451-1,0	93,3	80,0	0,0151
MEWS	0,7±0,147	0,412-0,988	86,7	81,1	0,0158
CTSI	0,67±0,102	0,470-0,869	82,4	69,2	0,0269
EPIC	0,658±0,103	0,456-0,86	78,9	63,6	0,0170



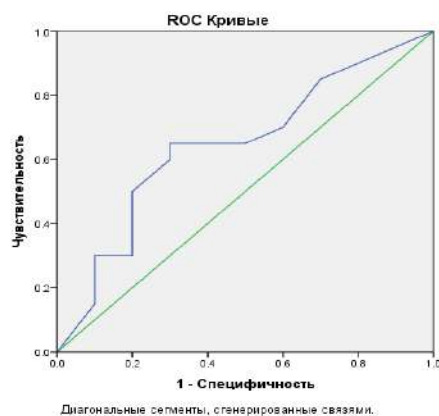
а) Ranson



б) Glasgow

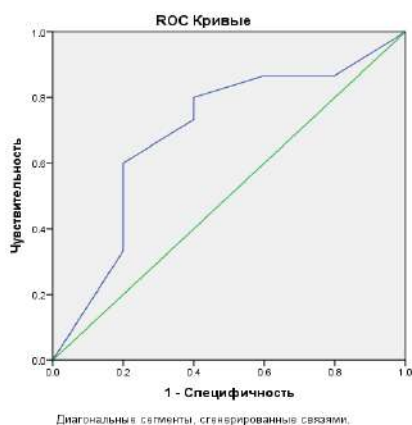


в) BISAP

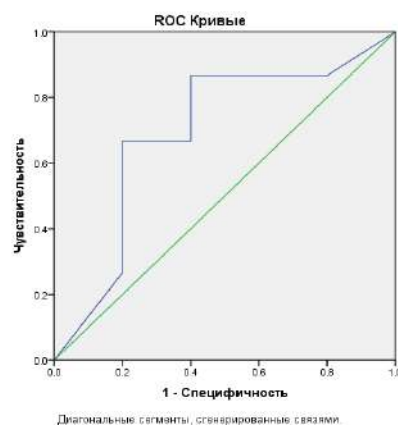


г) Модифицированная Marshall

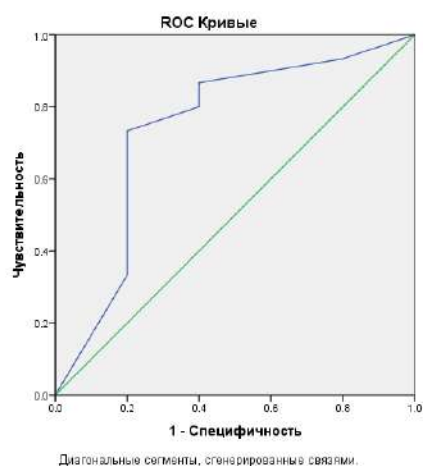
Рисунок 20 - Характеристические ROC-кривые шкал: а) Ranson, б) Glasgow, в) BISAP, г) модифицированная Marshall.



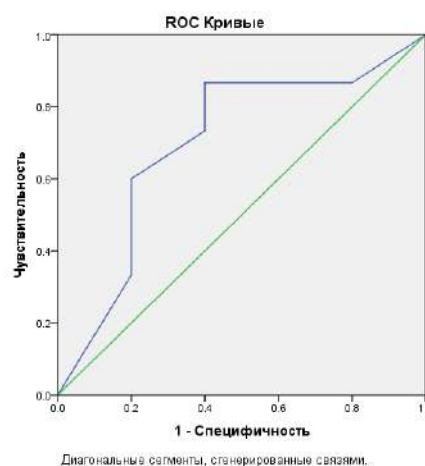
а) APACHE II



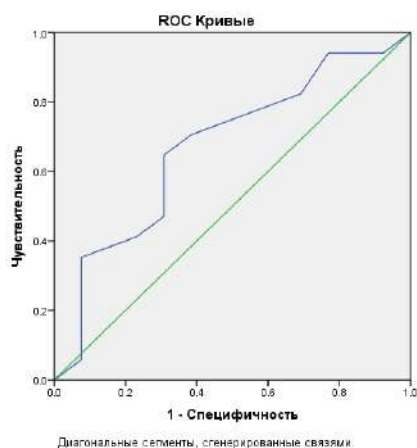
б) APACHE III



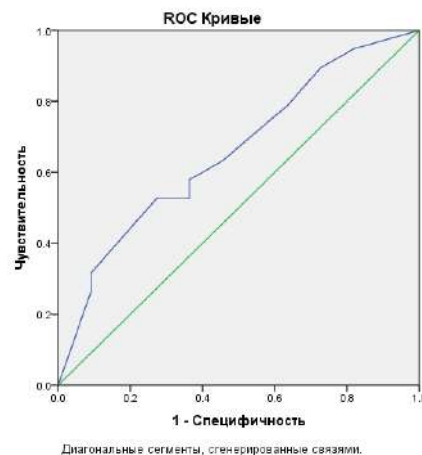
в) APACHE IV



г) NEWS



д) КТ индекс тяжести по E. Balthazar



е) EPIC

Рисунок 21 - Характеристические ROC-кривые шкал: а) APACHE II, б) APACHE III, в) APACHE IV, г) MEWS, д) CTSI, е) EPIC.

Из таблицы и рисунков видно, что площадь под характеристическими кривыми превышает 0,5. Следовательно каждая шкала показала удовлетворительное качество диагностического метода. Однако,

прогностическая шкала APACHE IV и NEWS проявили хорошее качество теста. Модифицированная шкала Marshall показала самую низкую чувствительность и специфичность, а диагностическая шкала APACHE IV оказалась высокочувствительной и высокоспецифичной. Проведя статистический анализ прогностических систем исхода и течения острого панкреатита тяжелой степени пришли к выводу, что наиболее достоверной шкалой оценки тяжести состояния больных является шкала APACHE IV.

Резюме.

Существующие прогностические шкалы для острого панкреатита не отражают наличие инфекции в поджелудочной железе, а лишь отражают только системный воспалительный ответ и не способны отразить достоверный прогноз жизни каждого пациента. Однако, рекомендуем использовать шкалу APACHE IV для более достоверного прогноза исхода панкреонекроза.

4.3. Диагностика внутреннего панкреатического свища при стерильном панкреонекрозе

В 15 пациентов были обнаружены полные поперечные некрозы перешейка или головки поджелудочной железы на компьютерной томографии, которые делили паренхиму поджелудочной железы на две неравные части: головку и тело + хвост.

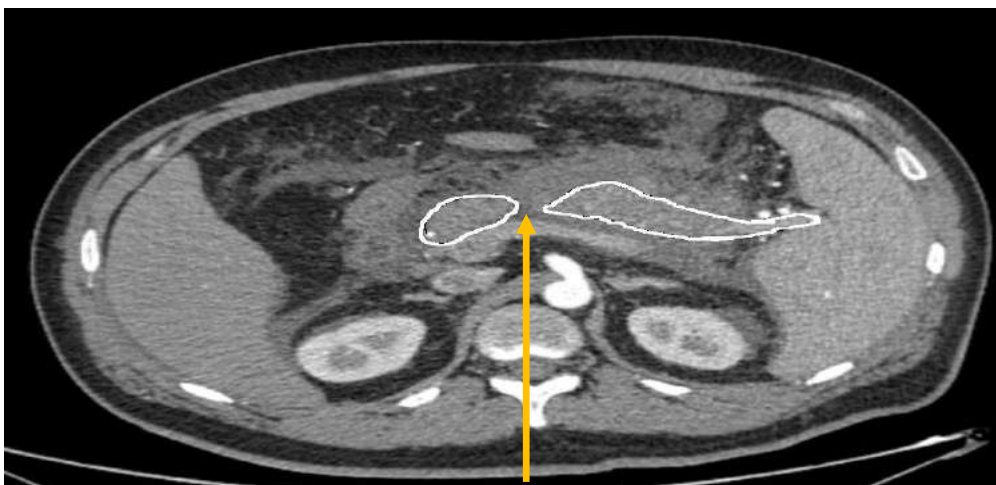


Рисунок 22 - КТ ОБП с внутривенным контрастированием. Белой границей обведена поджелудочная железа. Оранжевой стрелкой указана зона некроза перешейка поджелудочной железы.

Во всех 15 наблюдениях массивный отек парапанкреатического, левого позадибрыжеечного, переднего и заднего ренального, субфасциального, межфасциального клетчаточных пространств слева, который спускался до малого таза (рисунки 22-26). Эти снимки позволили заподозрить наличие не дренируемого внутреннего панкреатического свища. Данная картина 5 степени повреждения забрюшинного пространства по шкале K. Ischikawa.



Рисунок 23 - КТ ОБП с болюсным контрастированием, артериальная фаза. 4 сутки от начала заболевания. Белой границей обведена поджелудочная железа. Полный поперечный некроз поджелудочной железы.



Рисунок 24 - КТ ОБП с внутривенным болюсным контрастированием. Коронарный срез. Белым цветом обведены тело и хвост поджелудочной железы, зеленым цветом выделена инфильтрация парапанкреатической клетчатки и позадибрыжеечного клетчаточного пространства.

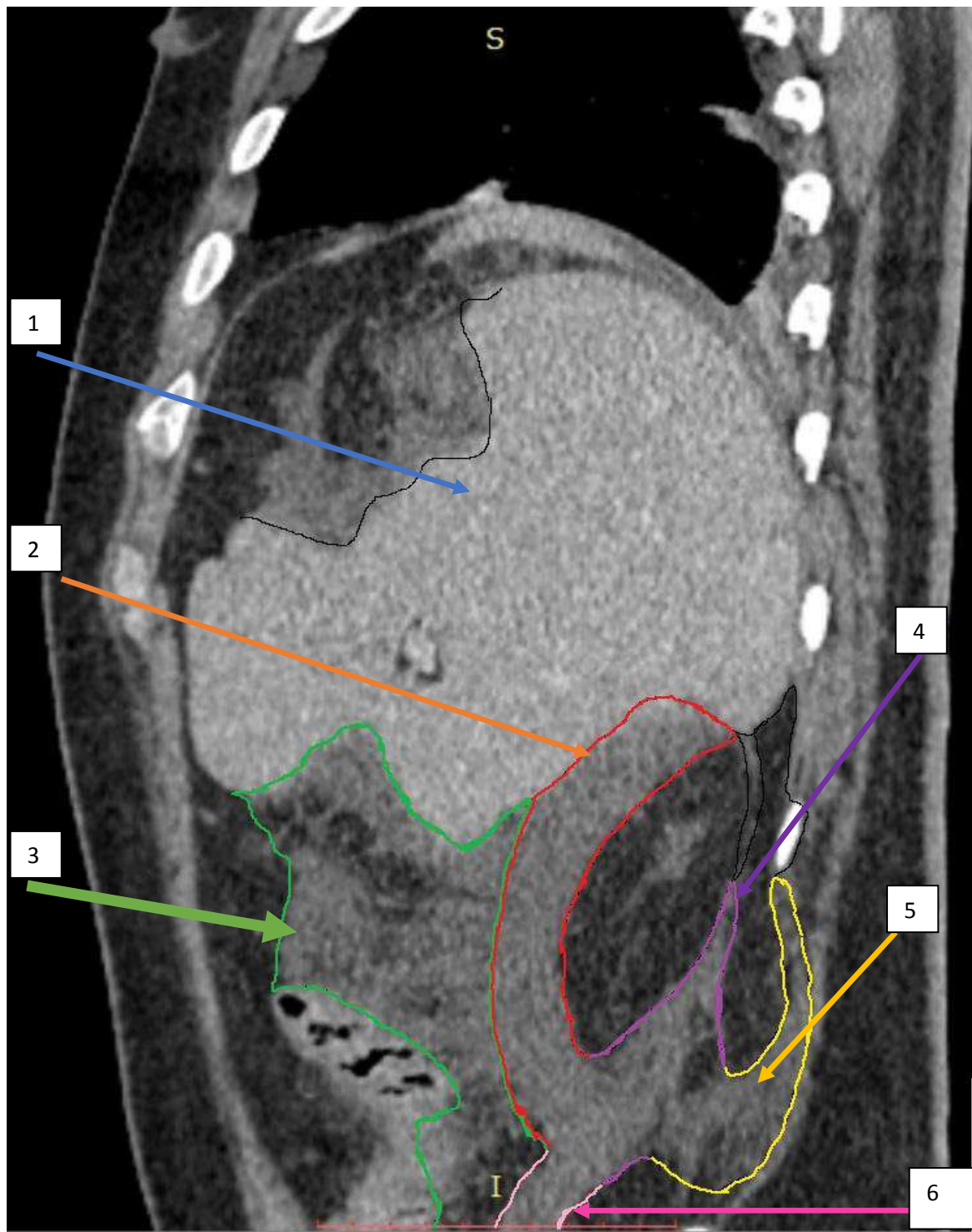


Рисунок 25 - КТ ОБП с внутривенным контрастированием. Сагитальный срез. 5 сутки от начала заболевания. Выраженная инфильтрация забрюшинных клетчаточных пространств. 1 – печень, 2 - переднеренальное пространство, 3 – позадибрыжеечное пространство, 4 – заднее ренальное пространство, 5 - субфасциальное пространство, 6 - межфасциальное пространство.

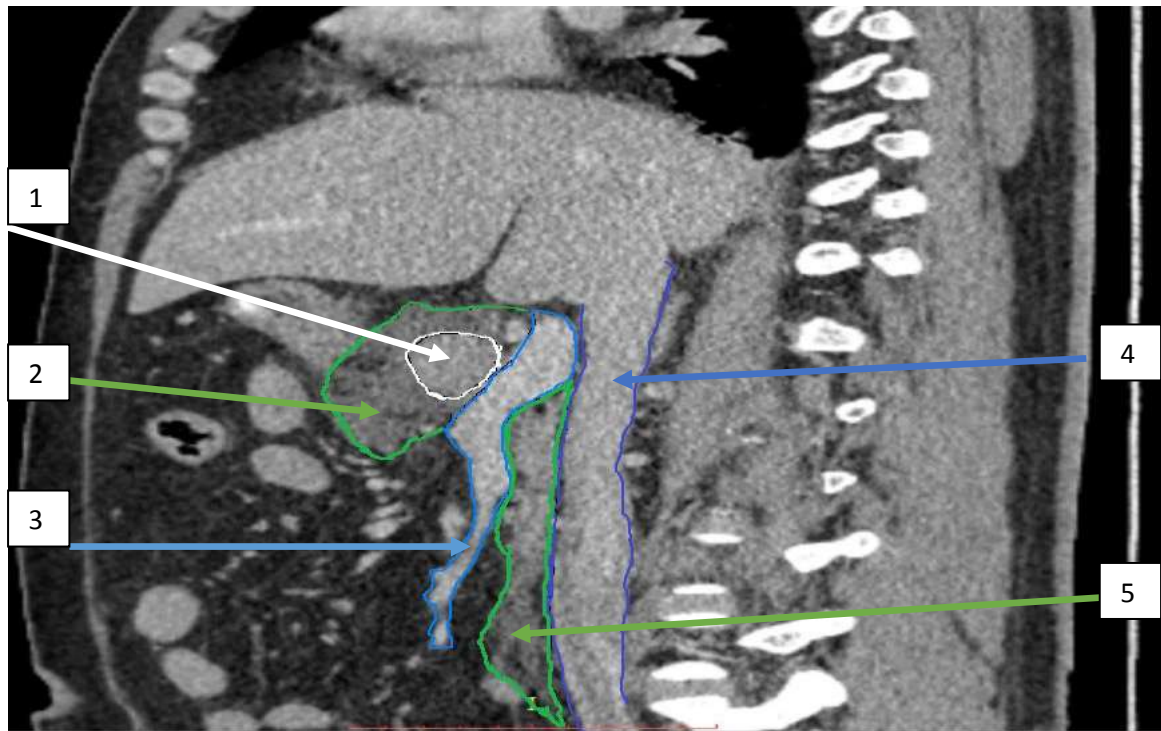


Рисунок 26 - КТ ОБП с внутривенным болюсным контрастированием. Сакитальный срез. Выраженный отек парапанкреатической клетчатки и позадибрыжеечного клетчаточного пространства. 1- головка поджелудочной железы, 2- парапанкреатическая клетчатка, 3- верхняя брыжеечная и воротная вены, 4- нижняя полая вена, 5- позадибрыжеечное клетчаточное пространство.

4.4. Хирургическое лечение внутреннего панкреатического свища

При стерильном панкреонекрозе приоритетным лечением является консервативное лечение. Показанием к хирургическому методу лечения был глубокий некроз головки или (и) перешейка поджелудочной железы, у которых на КТ ОБП с болюсным контрастированием тело и хвост оставались жизнеспособными и продуцировали панкреатический сок. Данную ситуацию расценивали, как внутренний панкреатический свищ с отеком и инфильтрацией забрюшинной клетчатки до аперттуры тазового дна. Была выявлена зависимость, что при таком варианте некроза поджелудочной железы всегда формируется затек панкреатического сока в забрюшинную клетчатку, которая инфицируется до 95% на 3-4 неделе заболевания. Учитывая это, необходимо оперировать данную категорию больных в ранние сроки, с целью

сформировать наружного панкреатического свища и уменьшение поступления панкреатического сока в брюшную полость, что предотвратит появление перитонита и инфицирования забрюшинной клетчатки. Стерильный панкреонекроз подтвердился результатами микробиологического исследования экссудата из забрюшинного пространства, ЛИИ, СРБ, прокальцитонина и липополисахарида грамотрицательных бактерий. Больным выполняли ретроперитонеоскопическое дренирование парапанкреатического и левого забрюшинного пространств. Применяли поясничный операционный доступ. Не использовали межреберный доступ из-за ограниченного обзора операционного поля, риска повреждения межреберных сосудов, нервов и ребер.

Методика операции

Больного укладывали на правый бок, первый троакар устанавливали на 2-3 см ниже XII ребра по задней подмышечной линии. Тупым путем расслаивали мышцы, образуют канал в забрюшинное пространство. Раневой канал проходил через четырехугольник Грюнфельда-Лесгафта, разделяя широчайшую и поперечную мышцы. Первый троакар специальной конструкции (троакар Хассона) вводили через образованный канал. Проникнув в рыхлый слой позадиклетчаточного пространства, тупым путем под контролем лапароскопа расслаивали забрюшинную клетчатку с помощью баллона-диссектора Spacemaker. Углекислый газ подавался через первый порт под давлением 12 мм рт. ст. Дополнительно устанавливали два троакара 5мм и 10 мм с удлиненными манипуляторами в искусственную полость в забрюшинном пространстве по средней и передней подмышечным линиям (рисунки 27,28). Диссекцию тканей 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.



Рисунок 27 - Установка первого порта. Тупая диссекция с помощью баллона- диссектора.



Рисунок 28 - Положение инструментов во время ретроперитонеоскопической санации.

Разделение тканей было трудоемким в области диафрагмы из-за нависающей селезенки в зоне манипуляции. На рисунках 29-31 показана обширная диссекция тканей, которая создавала оптимальные условия для осмотра парапанкреатической клетчатки. 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.

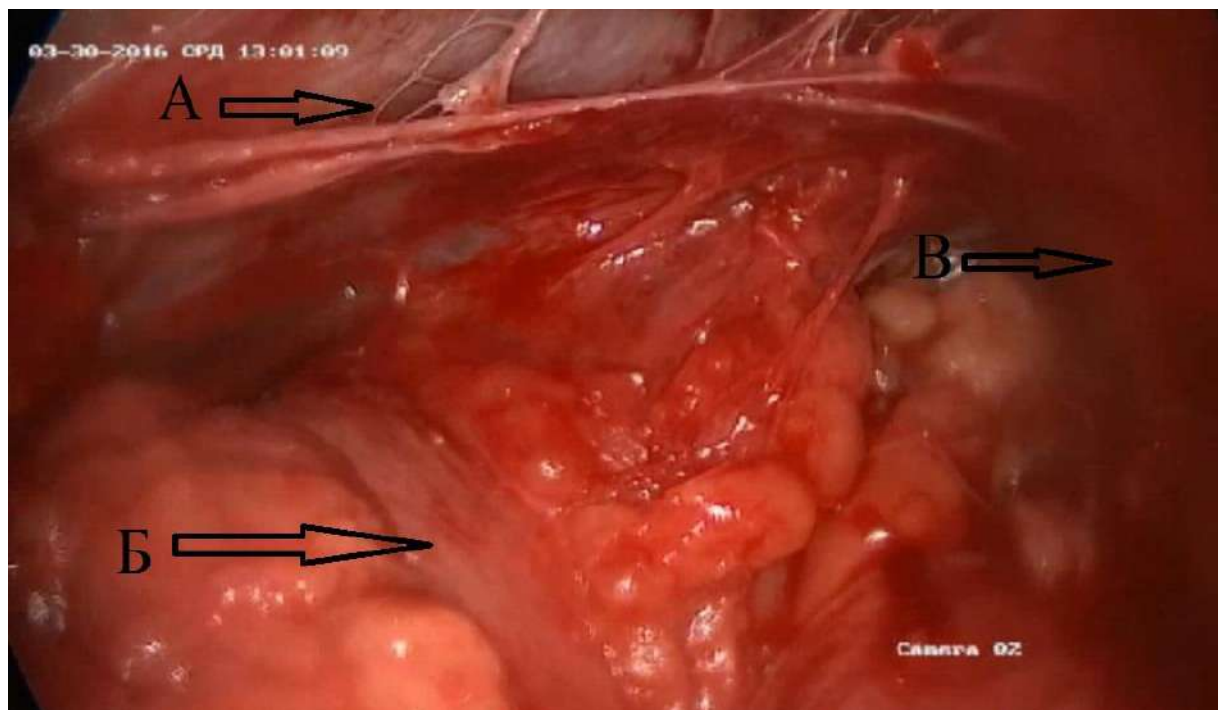


Рисунок 29 - Вид операционного поля. Брюшина от передней поверхности левой почки и поясничных мышц. Отмечается отек забрюшинной клетчатки. А- край париетальной брюшины, Б- левая почка, В-поясничные мышцы.

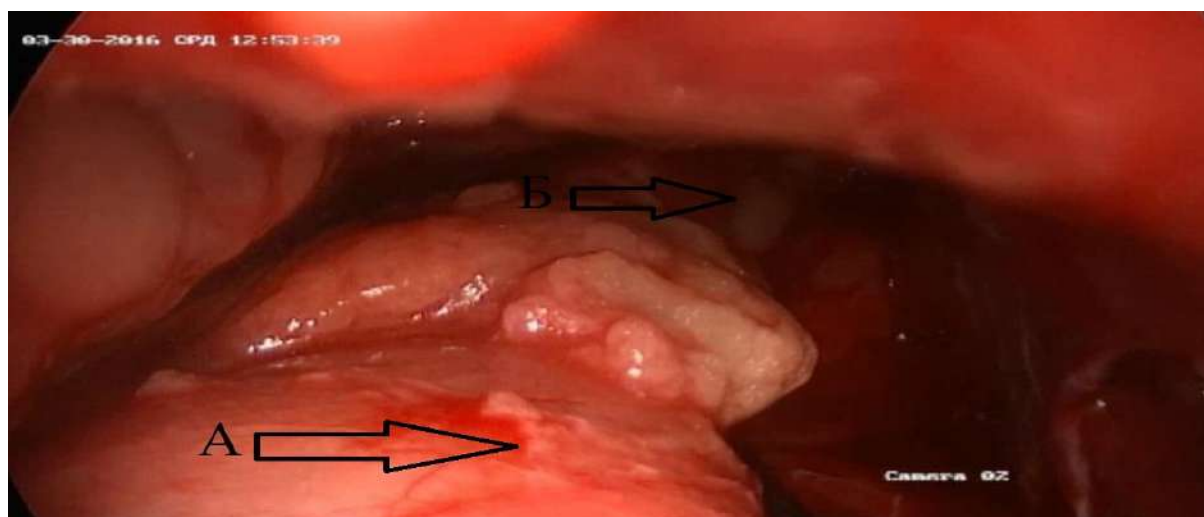


Рисунок 30 - Мобилизована левая почка. Брюшина отделена от поясничных мышц и парапанкреатической клетчатки. А- левая почка, Б – диафрагма.

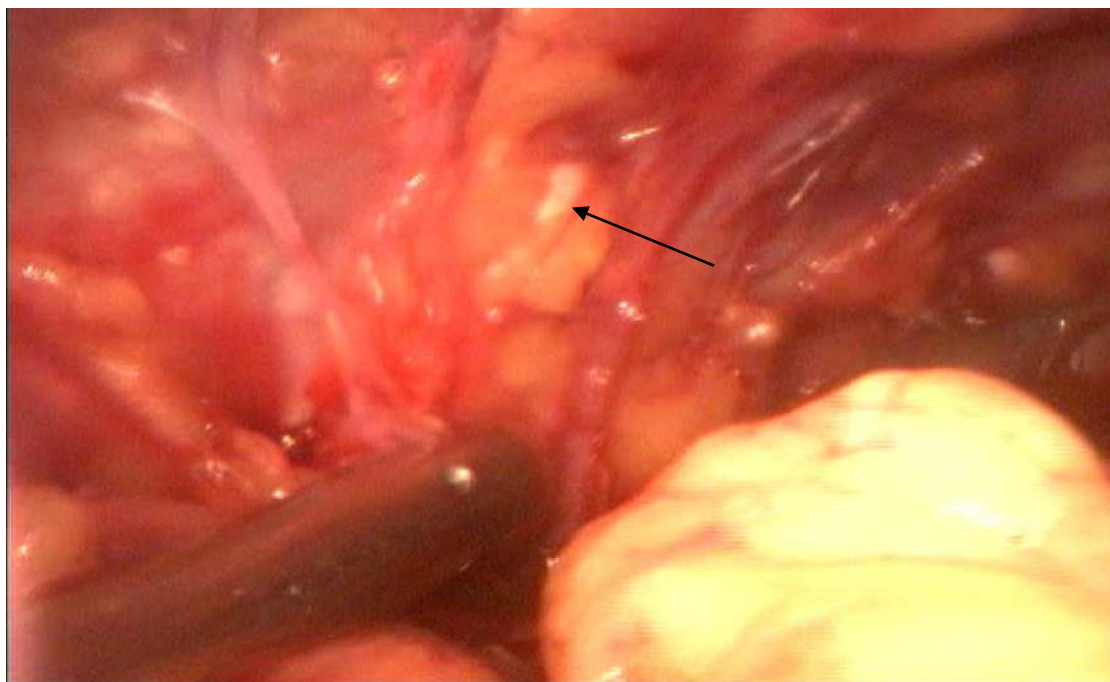


Рисунок 31 - Парапанкреатическая клетчатка. Стрелкой указана бляшка стеаринового некроза.

1.5. Диагностика инфицированного панкреонекроза

На дооперационном этапе КТ ОБП с болюсным контрастированием было выполнено всем пациентам основной и контрольной группы. При выполнении данного исследования ограниченные жидкостные скопления были обнаружены в 70%, у 9% было неограниченное поражение забрюшинной клетчатки по типу флегмоны. У 10% на КТ ОБП были найдены очаги некрозов поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки с признаками сформированного жидкостного скопления. У 30% больных были обнаружены секвестры в жидкостной среде. Результаты КТ ОБП сравнивали с интраоперационными. Данный метод подтвердил высокую информативность. Еженедельно выполняли КТ ОБП больным, которых оперировали с помощью эндовидеохирургической технологии. Анализировали зоны деструкции поджелудочной железы на предмет прогрессирования, созревания в виде секвестров, и контроля течения гнойно-воспалительного процесса в поджелудочной железе и забрюшинной клетчатке. На рисунках 32,33 показаны абсцесс головки поджелудочной железы и абсцесс сальниковой сумки. Во всех наблюдениях при выявлении данной картины на основании контрольных КТ ОБП определяли показания для

повторного оперативного лечения с целью сдерживания гнойно-некротического процесса в сальниковой сумке.

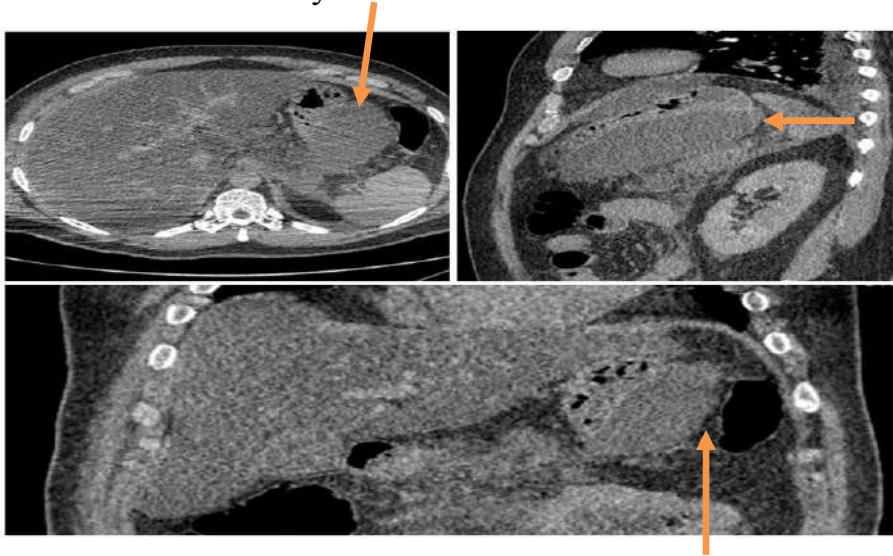


Рисунок 32 - КТ ОБП с болюсным контрастированием. 26 день от начала заболевания. Стрелками указан абсцесс сальниковой сумки.

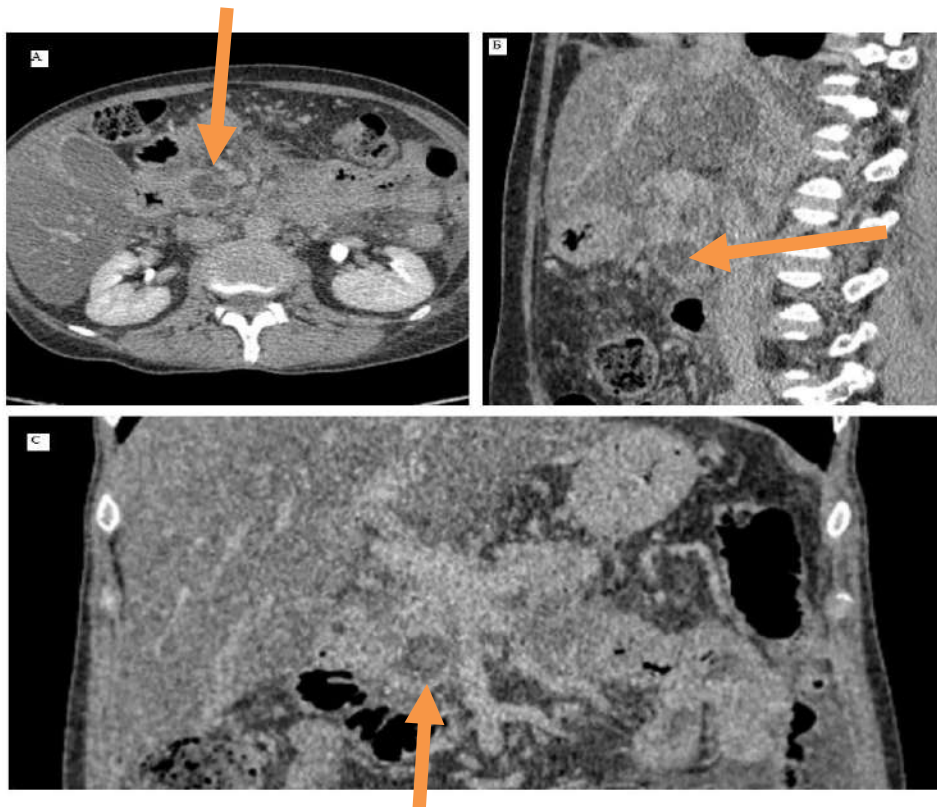


Рисунок 33 - КТ ОБП с болюсным контрастированием. 28 день от начала заболевания. Стрелками указан абсцесс головки поджелудочной железы. Учитывая тот факт, что данные УЗИ ОБП могут быть неинформативными в 35% случаев, КТ ОБП позволяла определять дальнейшую тактику лечения и

использовать разные методы хирургического лечения. Данный метод являлся основным в планировании хода оперативного вмешательства.

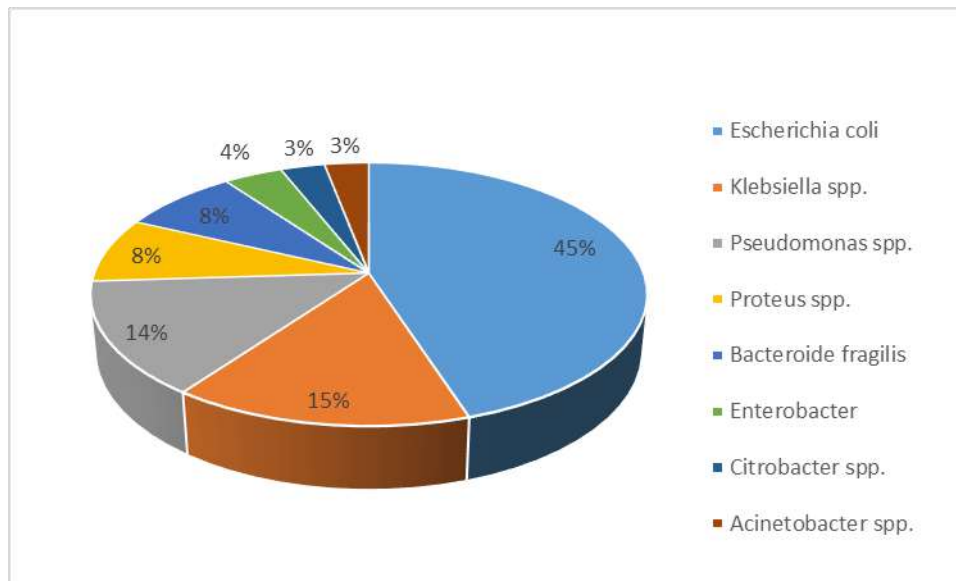


Рисунок 34 - Спектр микрофлоры при инфицированном панкреонекрозе.

По данным микробиологического исследования экссудата из брюшной полости микрофлора при инфицированном панкреонекрозе включала в себя широкий спектр возбудителей. В основном были грамотрицательные бактерии родов *Escherichia*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Proteus*, *Bacteroides* в соответствии с рисунком 34.

В связи с этим использовали липополисахарид грамотрицательных бактерий в качестве маркера инфицированного панкреонекроза.

Концентрация прокальцитонина, С-реактивного белка и липополисахаридов грамотрицательных бактерий в крови коррелирует со степенью системного воспалительного ответа, что определяет тяжесть состояния больных с панкреонекрозом.

В таблице 11 раскрыты результаты исследования эндотоксина, прокальцитонина и СРБ вместе с показателями системного воспалительного ответа, ЛИИ.

Таблица 11 - Результаты исследования показателей инфицированного панкреонекроза

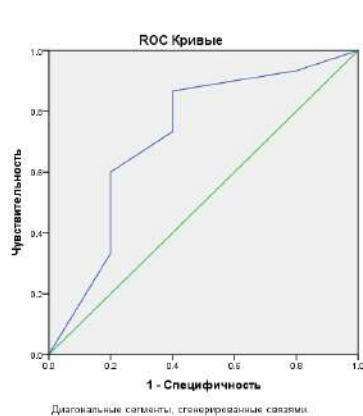
Маркер	Площадь под ROC-кривой		Диагностическая эффективность в оптимальной точке		Значимость, p^*
	Среднее $\pm$ станд. ошибка	ДИ 95%	Чувствительность, %	Специфичность, %	
Липопо- лисахарид	0,720 $\pm$ 0,148	0,429-1,0	93,3	80,0	0,0187
Прокаль- цитонин	0,943 $\pm$ 0,6	0,825-1,0	90,9	25	0,0234
С- реактивный белок	0,486 $\pm$ 0,95	0,301-0,672	52,6	52,4	0,0248
Температура тела	0,497 $\pm$ 0,097	0,309-0,685	62,1	72,7	0,0269
ЛИИ	0,582 $\pm$ 0,11	0,365-0,798	82,8	54,5	0,0283
Лейкоциты крови	0,604 $\pm$ 0,09	0,427-0,781	68	60	0,0271

Примечание: *достоверность отличия показателей на основании U критерия Манна-Уитни в основной и контрольных группах.

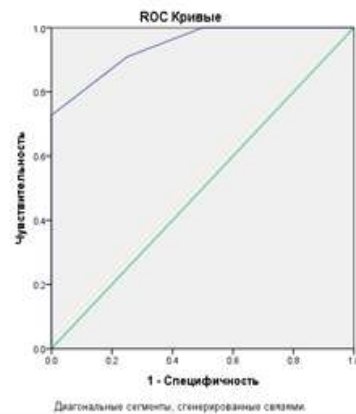
Качественной оценке каждого показателя инфицированного панкреонекроза представлена на рисунке 35. По оси ординат показана чувствительность теста, по оси абсцисс – специфичность маркера.

При статическом анализе выявлены диагностические возможности маркеров инфицированного панкреонекроза и липополисахарида грамотрицательных бактерий. Чувствительность прокальцитонина составила 90,9%, а его специфичность равняется лишь 25%. Это объясняется повышением прокальцитонина при любом гнойно-воспалительном процессе в организме вне

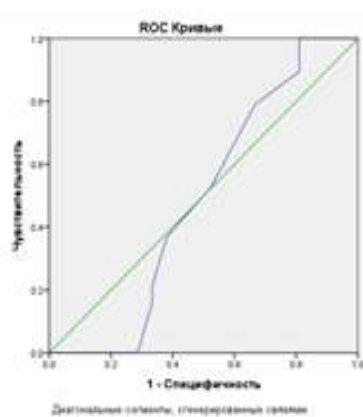
зависимости от его причины. ЛИИ обладает достаточно высокой чувствительностью, но низкой специфичностью по схожей причине с прокальцитонином.



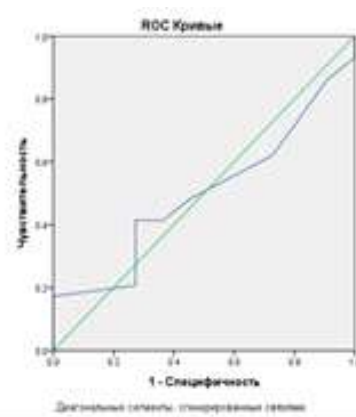
а) Липополисахарид



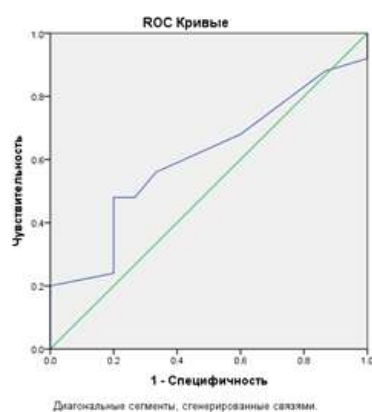
б) Прокальцитонин



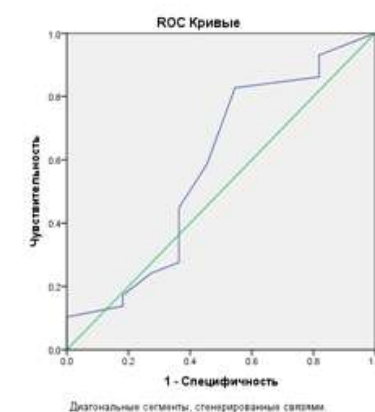
в) С- реактивный белок



г) Температура тела



д) Лейкоциты



е) ЛИИ

Рисунок 35 - Характеристические ROC-кривые и площади под ними для 6 маркеров инфицированного панкреонекроза: а) липополисахарид, б) прокальцитонин, в) С- реактивный белок, г) температура тела, д) лейкоциты, е) ЛИИ.

С-реактивный белок, температура тела пациента, лейкоциты крови оказались низко специфичными и низко чувствительными метода верификации диагноза инфицированный панкреонекроз. Исследование эндотоксинов показало оптимальное соотношение чувствительности и специфичности. Данный показатель оказался наиболее специфичным при инфицированном панкреонекрозе.

Учитывая вышеописанное, определение прокацитонина сыворотки крови больных с острым тяжелым панкреатитом может выполняться с целью диагностики инфицированного панкреонекроза при установленном диагнозе острый панкреатит. Липополисахарид грамотрицательных бактерий является наиболее специфичным методом диагностики при инфицированном панкреонекрозе. Однако, он используется только в научных целях, не применяется в практическом здравоохранении. В связи с дороговизной оборудования и реактивов для данных исследований, которые есть в основном в многопрофильных стационарах, использование их возможно в дополнении к разработанной системе лабораторно-инструментальных критериев инфицированного панкреонекроза.

1.6. Хирургическое лечение инфицированного панкреонекроза

В лечении больных с панкреонекрозом применялась дифференцированная хирургическая тактика в зависимости от осложнений острого панкреатита (таблица 12).

Таблица 12 - Характеристика пациентов с осложнениями инфицированного панкреонекроза

Осложнение	%
Перипанкреатический инфильтрат	41,9%
Панкреатический абсцесс	40%
Гнойно-некротический парапанкреатит	40%
Забрюшинная флегмона	52,4%
Серозный перитонит	57,1%

Продолжение таблицы 12

Аррозивное кровотечение из сосудов забрюшинной клетчатки	2,9%
Персистирующая органная недостаточность	42,9%
Полиорганная недостаточность	28,6%
Псевдокиста поджелудочной железы	12,3%

Все инфицированные формы панкреонекроза явились показанием к оперативному лечению. 20 пациентам из основной группы выполняли лапароскопические санации и дренирование гнойных полостей и сальниковой сумки с секвестрэктомией. Для этого устанавливали оптический порт в параумбиликальной области и манипуляторы в мезогастрии по средне ключичным линиям с обеих сторон и дополнительный порт устанавливался в правом подреберье по передней подмышечной линии.

В брюшную полость нагнетался углекислый газ. Придавалось возвышенное положение головного конца туловища. Первым этапом производилась диагностическая лапароскопия с осмотром всех органов брюшной полости. Обнаруживали бурый выпот и очаги стеатонекроза во всех отделах брюшной полости. Следующий этап - это пересечение желудочно-ободочной связки. Ассистент поднимал желудок в области тела по большой кривизне. Аппаратом Ligasure 5 или 10 мм производилось отделение желудка от большого сальника, далее тупой диссекцией выполнялось пересечение сращений. На рисунках 36, 37 представлено вскрытие гнойных очаговых образований в сальниковой сумке. Гнойное отделяемое с некротической тканью отправляли на бактериологическое исследование. Водным раствором хлоргексидина биглюконат 0,05 % выполняли санацию сальниковой сумки и брюшной полости. Заканчивали оперативное пособие дренированием сальниковой сумки и брюшной полости. Один трубчатый дренаж устанавливали в области перешейка и тела поджелудочной железы, второй трубчатый дренаж оставляли у хвоста ПЖ.

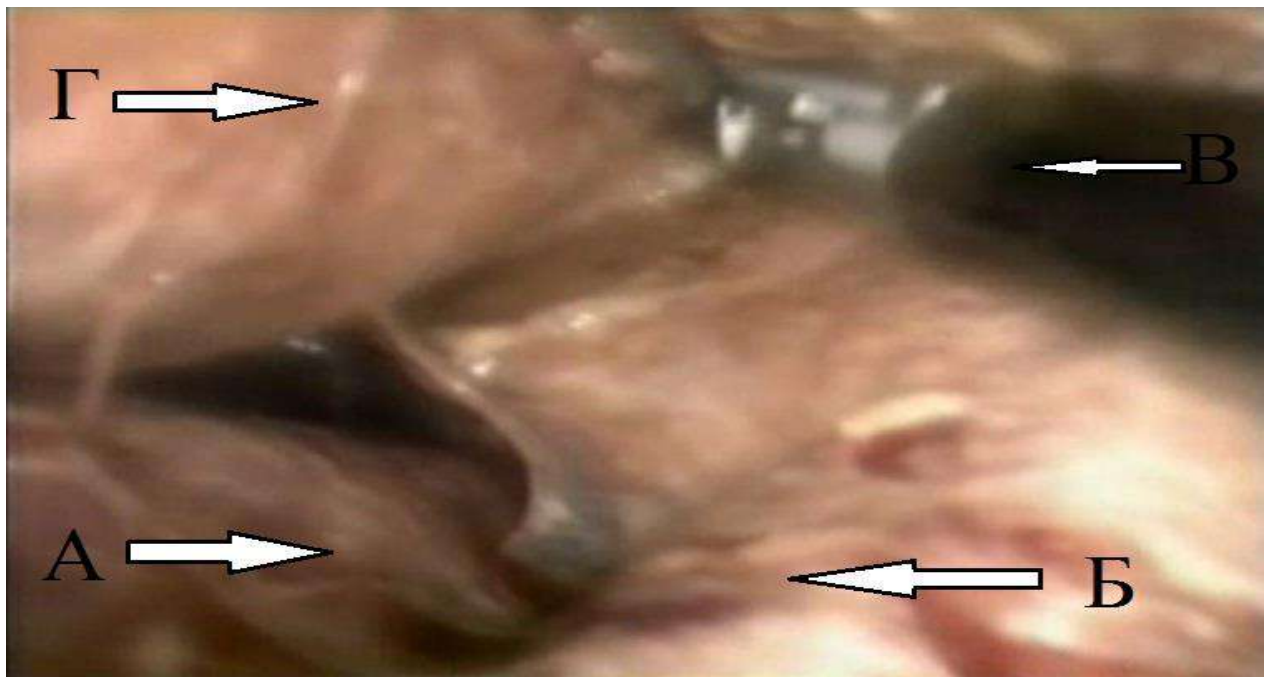


Рисунок 36 - Вид сальниковой сумки во время лапароскопической санации. А- некротизированные массы поджелудочной железы, Б –инфильтрированная парапанкреатическая клетчатка, В – инструмент Ligasure 10 мм, Г- желудок.

На рисунке 38 представлена лапароскопическая картина забрюшинной флегмоны, которая проявлялась в виде отека и имбибиции корня брыжейки тонкой и толстой кишки гнойным экссудатом. Данным пациентам применяли ретроперитонеоскопические санации и дренирование забрюшинного пространства слева.

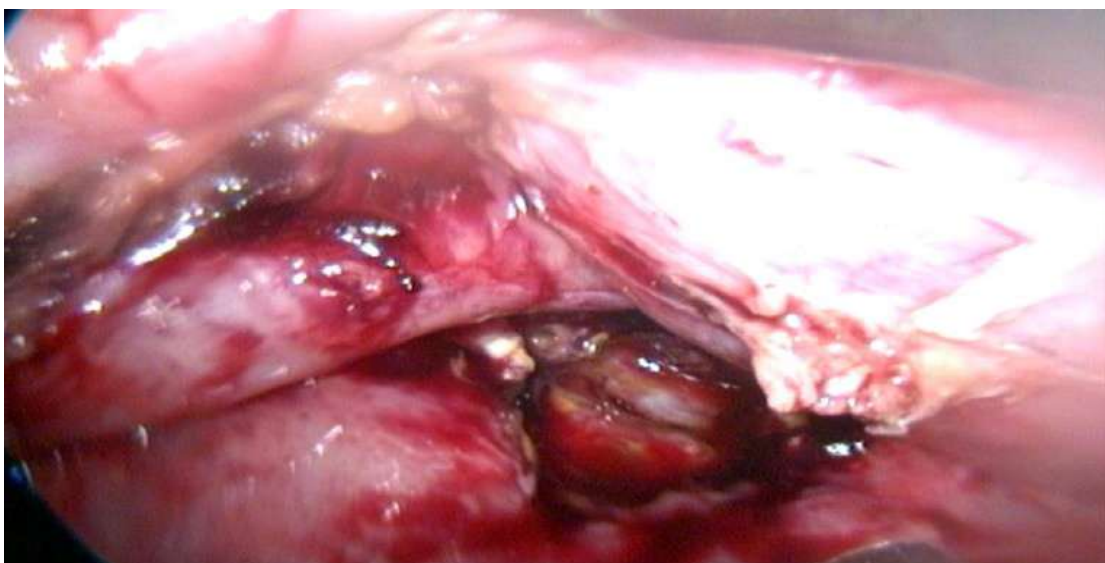


Рисунок 37 - Лапароскопическая санация абсцесса головки поджелудочной железы.

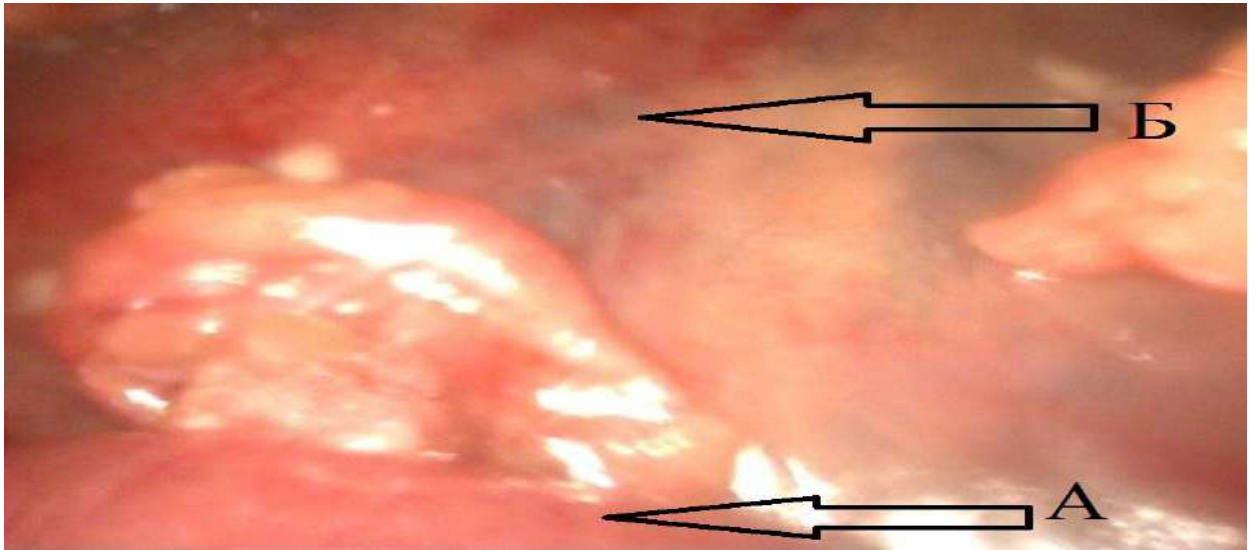


Рисунок 38 - Лапароскопическая картина забрюшинной флегмоны. А- петля тонкой кишки, Б - отек и инфильтрация корня брыжейки тонкой кишки.

Больного укладывали на здоровую сторону. Под интубационным наркозом по задней подмышечной линии на 2-3 см ниже реберной дуги устанавливали первый троакар диаметром 12 мм открытым способом. Баллоном-диссектором Sрасemaker создавали искусственную полость в забрюшинном пространстве для введения портов с манипуляторами. На рисунке 39 представлен вид забрюшинной флегмоны через баллон-диссектор.

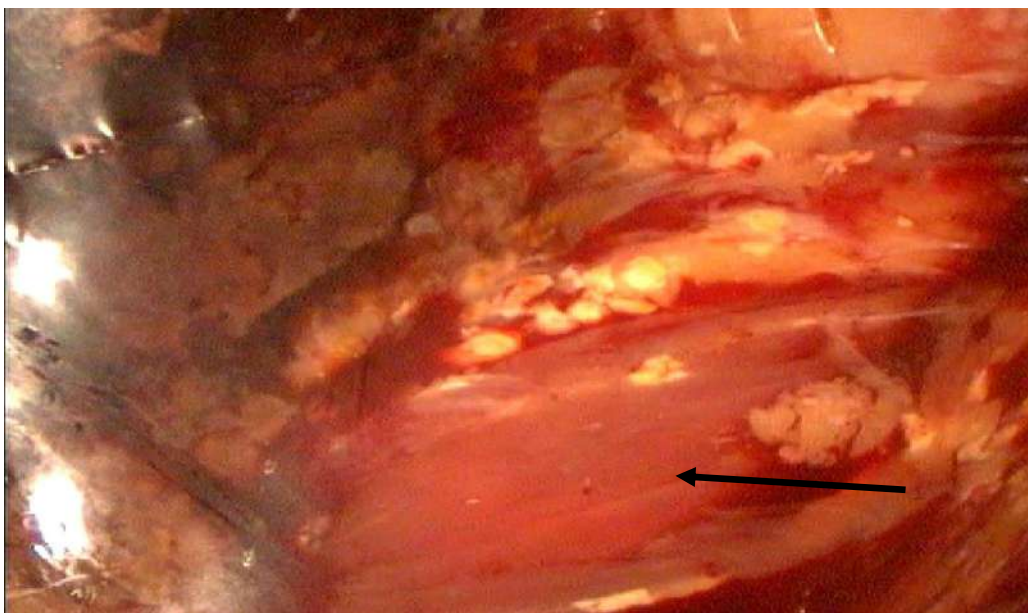


Рисунок 39 - Гнойно-некротическое расплавление забрюшинной клетчатки. Вид через баллон-диссектор Sрасemaker. Стрелкой указана поясничная мышца.

Два дополнительных троакара диаметром 10 мм вводили по передней и средней подмышечным линиям. С помощью манипуляторов производили санацию и дренирование забрюшинной клетчатки. Оставляли два силиконовых трубчатых дренажа для последующей санации с помощью проточно-промывной системы. Аспирировали гнойное отделяемое из забрюшинной клетчатки, далее выполняли разделение сращений между поясничными мышцами и брюшиной для формирования единой полости без гнойных затеков. Все манипуляции осуществляли тупым путем из-за угрозы кровотечения (рисунок 40).



Рисунок 40 - Вид операционного поля при забрюшинной флегмоне.

Также в основную группу были включены 29 больных с большим количеством перитонеальной жидкости с явлениями выраженного перитонита, компартмент-синдрома и прогрессирующей полиорганной недостаточностью в соответствии с клиническими рекомендациями Российского общества хирургов и резолюции XX Международного конгресса Ассоциации хирургов — гепатологов стран СНГ, 2013г. была оперирована лапароскопическим способом по жизненным показаниям. Инфицированный панкреонекроз был подтвержден данными микробиологического исследования экссудата из брюшной полости и

сальниковой сумки, ЛИИ, СРБ, прокальцитонина и липополисахарида грамотрицательных бактерий. Выполняется санация и дренирование брюшной полости по стандартной методике. Дальнейшее лечение консервативное в условиях реанимационного отделения.

В случае развития инфекционного процесса в сальниковой сумке в виде абсцесса, инфицированной псевдокисты или гнойного парапанкреатита выполняются релапароскопия, вскрытие, санация и дренирование сальниковой сумки.

В случае нарастания гнойно - воспалительных явлений в сальниковой сумке и резким ухудшением состояния больного вплоть до панкреатической комы производили КТ ОБП с болюсным контрастированием и повторную лапароскопическую санацию и редренирование сальниковой сумки (рисунок 41).

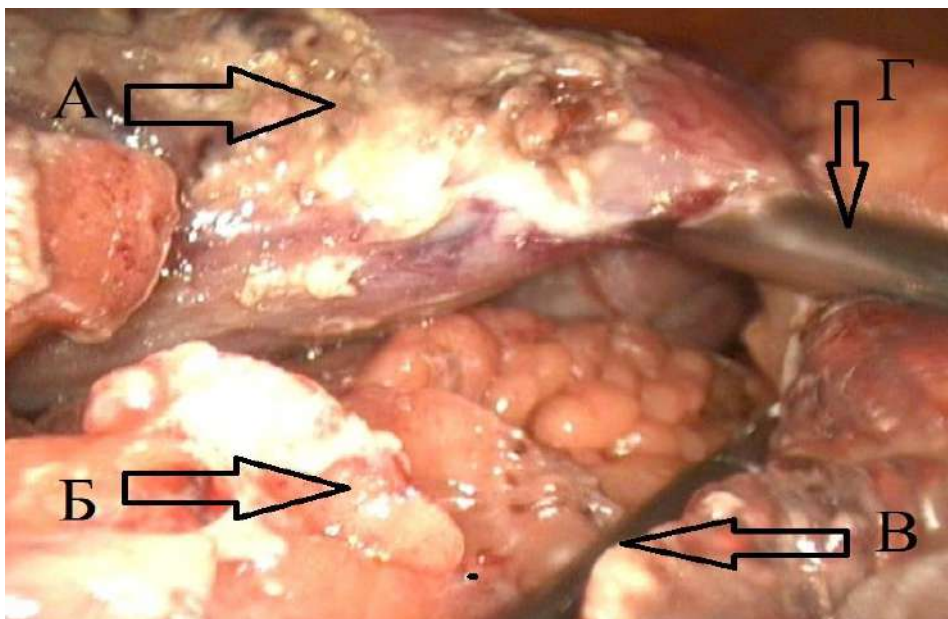


Рисунок 41 - Вид сальниковой сумки во время релапароскопической санации. А- желудок, Б – большой сальник, В, Г – манипуляторы.

Очаги некроза поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки приобретали более отчерченный характер с зонами демаркации (рисунок 42).

С третьей недели лечения выполняли секвестрнекрэктомию в сальниковой сумке. Секвестры поджелудочной железы удаляли в контейнере, с целью

предотвратить микробное обсеменение брюшной полости и троакарных ран (рисунок 43).

При невозможности адекватной санации гнойно-воспалительного процесса лапароскопическим доступом использовали лапароскопически ассистированную санацию сальниковой сумки с установкой Hand port в левом подреберье и формированием оментобурсостомы. Последующие санации выполняли через ранее сформированную оментобурсостому.

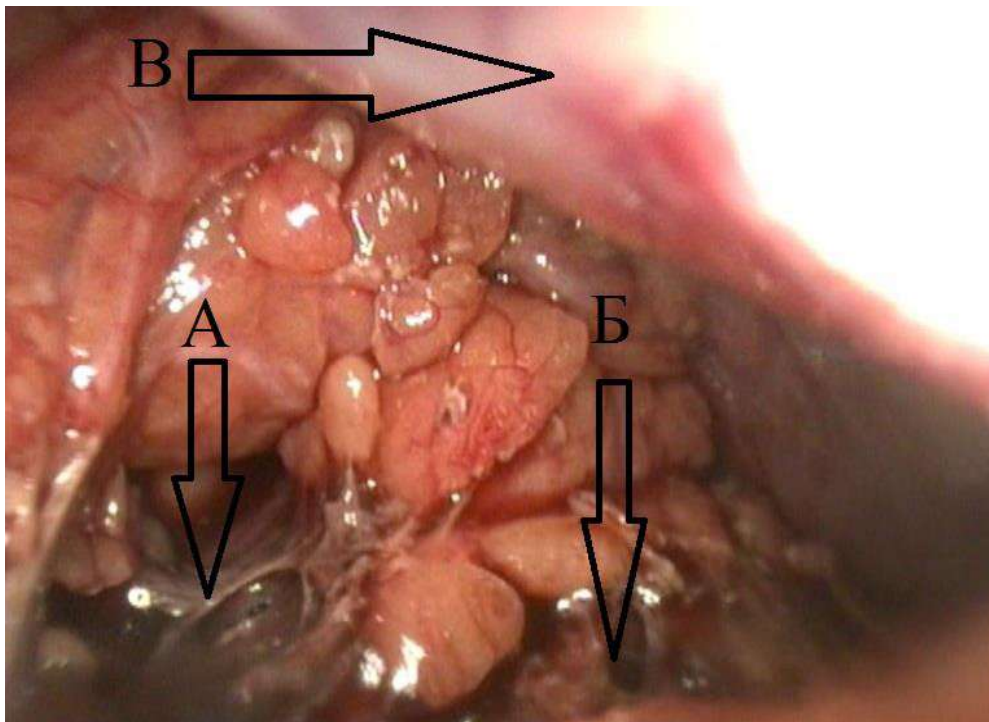


Рисунок 42 - Вид сальниковой сумки во время релапароскопической санации. А- омертвевшее тело поджелудочной железы, Б – некроз парапанкреатической клетчатки, В- желудок.

При появлении признаков забрюшинной флегмоны выполняли ретроперитонеоскопическую санацию и дренирование забрюшинной клетчатки по выше описанной методике. Это позволяет локализовать распространение гнойно-воспалительного процесса в сальниковой сумке и забрюшинном пространстве.

Клинический пример. Больной О., 52 лет поступил в экстренном порядке с жалобами на боли в животе, опоясывающего характера, тошноту, многократную рвоту, сухость во рту, общую слабость, головокружение.

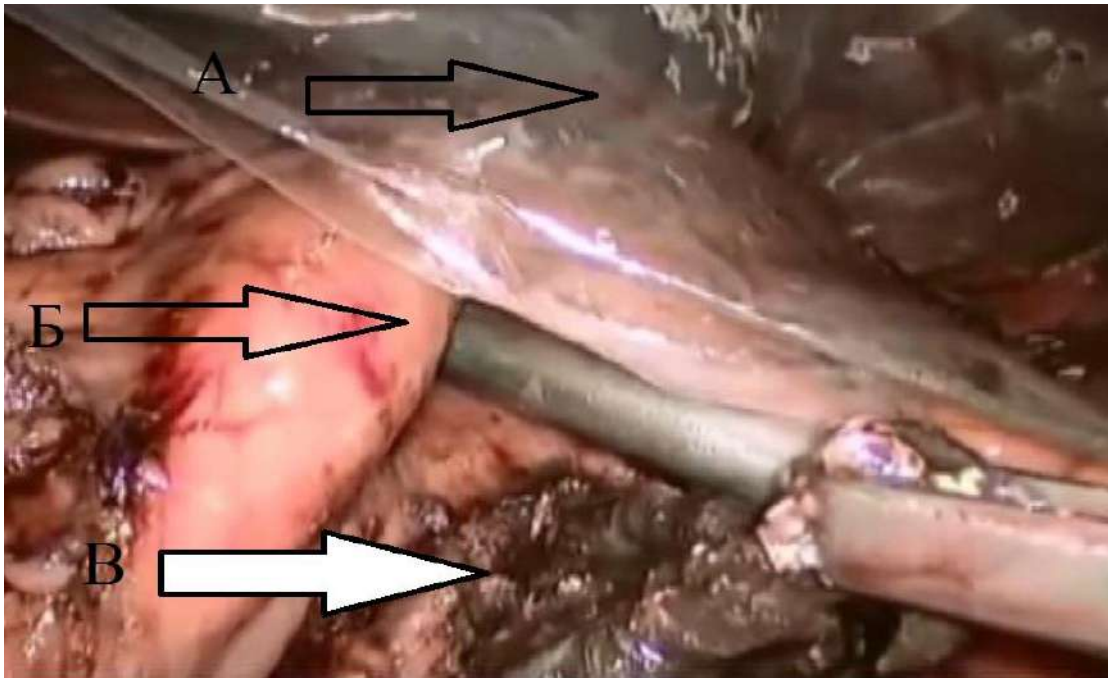


Рисунок 43 - Лапароскопическая секвестрнекрэктомия поджелудочной железы. А – контейнер, Б – желудок, В – секвестр тела поджелудочной железы.

За неделю до поступления больной употреблял алкогольные напитки. Заболел за 3 дня до поступления. Находился на стационарном лечении в Центральной районной больнице (ЦРБ) в течение 3 суток с диагнозом: Острый панкреатит тяжелой степени. Осложнение: Панкреонекроз. Панкреатогенный шок. Полиорганная недостаточность. Больной отказался от дальнейшего лечения в ЦРБ.

Объективно: состояние было тяжелым. Вынужденное положение лежа на каталке. Кожные покровы были бледной окраски. Температура тела 38,40 С. Дыхание было спонтанным. Аускультативно в легких дыхание жесткое с единичными сухими хрипами. Тахипноэ 28 в минуту. АД 110/70 мм рт.ст. Пульс 108 в минуту. Живот был вздут, болезненный во всех отделах, преимущественно в эпигастрии и левом подреберье. Перитонеальные знаки были сомнительными. Больной отмечал снижением суточного диуреза. Больной был госпитализирован в отделение хирургической реанимации.

Проведены анализы. ОАК: Эритроциты $4,6 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин 137г/л, гематокрит 43,2, лейкоциты $10,7 \times 10^9$ /л, тромбоциты 135×10^3 /л, СОЭ 25 мм/ч. Глюкоза крови 15,3 ммоль/л. Выраженных изменений в ОАМ не было найдено.

Биохимический анализ крови: общий белок 47 г/л, общий билирубин 79,8 мкмоль/л, прямой билирубин 62 мкмоль/л, креатинин 320 мкмоль/л, мочевины 13,2 ммоль/л, амилаза крови 130 ЕД/л, липаза 33 ЕД/л, панкреатическая амилаза 54 ЕД/л, калий 5,3 ммоль/л, натрий 129 ммоль/л, АЛТ 53 ЕД/л, АСТ 65 ЕД/л, ЛДГ 638 ЕД/л. Коагулограмма: ПТИ 24%, МНО 2,59, АЧТВ 54с, фибриноген 3,0 г/л, АВР 96 с, этаноловый тест отрицательный, РФМК 21мг/мл. С-реактивный белок 200 мг/л. Прокальцитонин 1 нг/мл. Липополисахарид грамотрицательных бактерий составил 23 ед/л.

По данным УЗИ ОБП поджелудочная железа не визуализирована из-за пневматоза. По боковым каналам и в малом тазу определялась свободная жидкость. По данным КТ ОБП поджелудочная железа увеличена, контуры нечеткие, плотность неоднородная (18-42 ед.Н). Поперечный размер головки до 35 мм, тела – 33 мм, хвоста – 18 мм. Парапанкреатическая клетчатка инфильтрирована. Между большой кривизной желудка и медиальным краем селезенки определялась зона неоднородной плотности (2-30 ед.Н) размерами до 115х60 мм в аксиальном сечении с неровными контурами, неотделимая от стенки желудка. В левом боковом канале умеренное количество жидкостного компонента.

Выставили диагноз: Острый панкреатит тяжелой степени. Осложнение: Инфицированный панкреонекроз. Абсцесс сальниковой сумки. Ферментативный перитонит. Полиорганная недостаточность.

После предоперационной подготовки в день поступления было проведено оперативное вмешательство. Лапароскопическое вскрытие, санация и дренирование абсцесса сальниковой сумки, секвестрнекрэктомия, санация и дренирование брюшной полости. Послеоперационный период протекал тяжело. Проводились медикаментозный сон, вспомогательная ИВЛ через эндотрахеальную трубку. Показатели ОАК нормализовались на 4 сутки. На 5 сутки удалили дренажи из брюшной полости. Показатели биохимического анализа крови снизились до нормальных величин на 7 сутки после операции, и больной был переведен в хирургическое отделение, где продолжена

консервативная терапия и промывание дренажей растворами антисептиков. По дренажам из сальниковой сумки сохранялось серозно-гнойное отделяемое с детритом. При микробиологическом исследовании была обнаружена *Escherichia Coli*.

На КТ ОБП поджелудочная железа была диффузно неоднородная. Поперечный размер головки 47 мм, тела 38 мм, хвоста 33мм. Отмечалась воспалительная инфильтрация парапанкреатической клетчатки по передней и нижней поверхности. По задней поверхности тела определялась зона скопления жидкости размерами 17х25 мм с плотностью 17-24 ед.Н. Между большой кривизной желудка и медиальным краем селезенки определялась зона неоднородной плотности 2-30 ед.Н размерами 49х69 мм в аксиальном сечении.

Через 3 дня выполнено оперативное лечение. Показанием к оперативному вмешательству был некупирующийся гнойно-некротический парапанкреатит с формированием абсцесса сальниковой сумки. Оментобурсостомия, плановая санация сальниковой сумки. Пациент пребывал в отделении реанимации в течение 7 суток. Переведен в хирургическое отделение. По дренажам сохранялось гнойное отделяемое с детритом. Больному было выполнена повторная санация, редренирование сальниковой сумки и секвестрнекрэктомия через 10 суток. Послеоперационном периоде проводили коррекцию водно-электролитного баланса, нутритивную поддержку нутрикомпом, антибактериальную терапию цефепимом, меропиненом, ванкорусом, метронидазолом, абакталом последовательно, подавление секреции поджелудочной железы октреатидом в дозе 100 мкг/мл 3 раза в сутки. Парез кишечника регрессировал на 14 сутки. Промывали дренажи растворами антисептиков дважды в день. Через 20 суток количество гнойно-некротического отделяемого уменьшилось. Дренажи удалили. Оментобурсостома зарубцевалась позже. У больного сформировалась послеоперационная вентральная грыжа в левом подреберье размерами 3х2 см. Пациент был выписан на 57 сутки. Больному было рекомендовано плановое грыжесечение.

Данное клиническое наблюдение показывает эффективность миниинвазивных вмешательств при инфицированном панкреонекрозе.

В контрольную группу вошли пациенты, поступившие с клинической картиной тяжелого острого панкреатита с перитонеальным синдромом на 3 неделе заболевания. Они были оперированы дежурной бригадой хирургов в первые 24 часа от момента госпитализации после предварительной предоперационной подготовки в условиях реанимационного отделения. Хирургическое лечение заключалось в проведении верхнесрединной лапаротомии, ревизии ОБП, пересечении желудочно-ободочной связки, ревизии, санации и дренировании сальниковой сумки. Открытые релапаротомии выполнялись в основной группе только 1 пациенту с клинической картиной аррозивного кровотечения из забрюшинной клетчатки. Данную операцию применяли при кровотечении из головки поджелудочной железы в области корня брыжейки поперечно-ободочной кишки (рисунок 44). Ранее сформированная оментобурстома позволяла предупредить развитие кровотечения из селезеночной артерии.

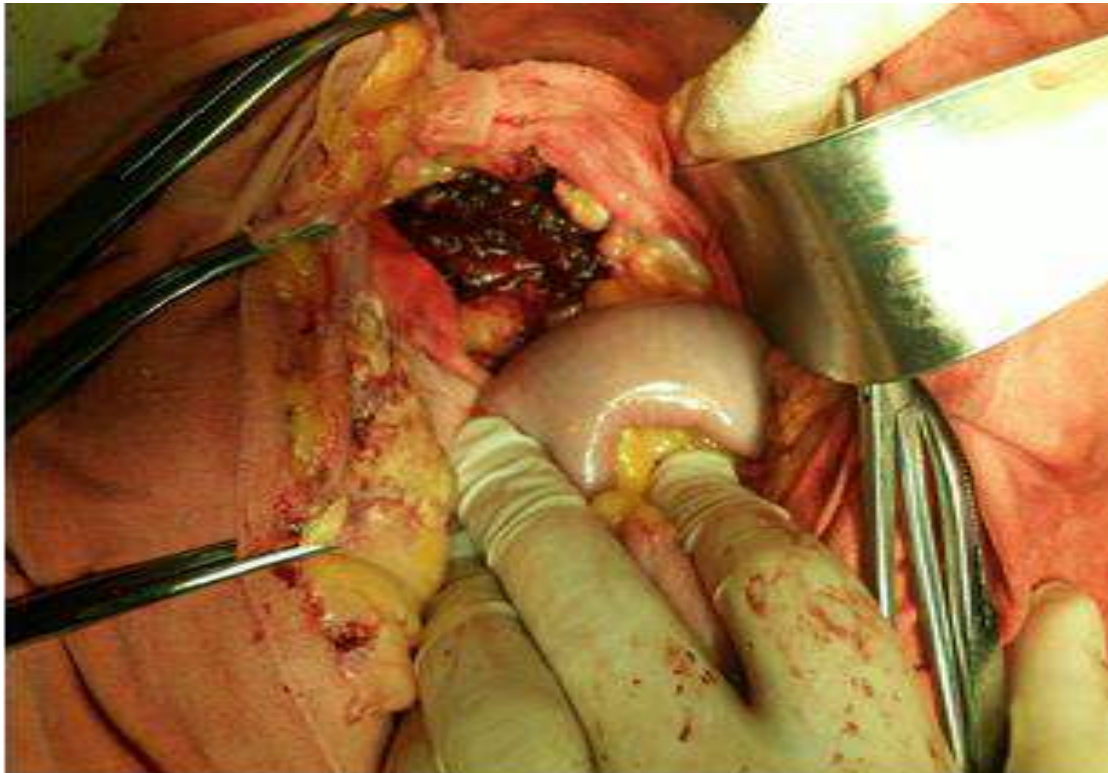


Рисунок 44 - Сгусток, расположенный в корне брыжейки поперечно-ободочной кишки на нижней полой вене.

4.7. Мониторирование системной эндотоксинемии у больных с инфицированным панкреонекрозом

Оценка состояния системной эндотоксинемии проводилась по вышеуказанным (раздел «Материалы и методы») параметрам, заключающаяся в определении липополисахарида в сыворотке крови в раннем послеоперационном периоде в контрольной и в основной группах.

Определение содержания в крови эндотоксина — липополисахарида при помощи стандартного ЛАЛ-теста показало, что количественный показатель данного фактора патогенности грамотрицательных микроорганизмов у всех пациентов с инфицированным панкреонекрозом выходил за пределы критических величин и составлял в среднем $34,54 \pm 5,6$ EU/мл ($p < 0,05$), не превышая порогового значения - 79,4 EU/мл. Однако, ни у одного из 30 здоровых добровольцев не зарегистрировано наличие эндотоксина в крови.

В первом определении уровень липосахарида в предоперационном периоде был $20,5 \pm 2,4$ EU/мл ($p < 0,05$). В динамике уровень липополисахарида нарастал сразу после проведения оперативного лечения и назначения агрессивной антибактериальной терапии (рисунок 45).

Результаты сравнивали с микробиологическими исследованиями материала полученного интраоперационно. Во всех наблюдениях была найдена грамотрицательная флора в парапанкреатической и забрюшинной клетчатке.

Значимое повышение содержания ЛПС в крови, по нашему мнению, объясняется наличием выраженного гнойно-воспалительного процесса в парапанкреатической и забрюшинной клетчатке в виде абсцессов и забрюшинных флегмон, обнаруженных на КТ ОБП с болюсным контрастированием. Уровень липополисахарида составил $45,2 \pm 3,7$ Ед/л в основной и $46,4 \pm 3,4$ Ед/мл в контрольной группах ($p < 0,05$).

Биохимические показатели крови пациентов обеих групп с инфицированным панкреонекрозом приведены в таблице 13.



Рисунок 45 - Уровень липополисахарида крови в раннем послеоперационном периоде.

Таблица 13 - Биохимический анализ крови больных с инфицированным панкреонекрозом в обеих группах

Показатель	Основная группа	Контрольная группа	Значимость, р
Креатинин, мкмоль/л	232,3±24,6	240±22,3	p=0,0235
Мочевина, ммоль/л	13,9±3,8	13,8±3,6	p=0,0184
Общий билирубин, мкмоль/л	43,1±2,4	44,2±2,6	p=0,0195
АЛТ, Ед/л	50,5±3,2	50,5±3,5	p=0,0248
АСТ, Ед/л	52,2±2,5	52,9±2,9	p=0,0312
Глюкоза, ммоль/л	18,7±3,1	18,8±2,9	p=0,0251

4.8. Результаты мониторингирования внутрибрюшной гипертензии

Распределение пациентов с острым деструктивным панкреатитом по степени повышенного внутрибрюшного давления. В наших наблюдениях I степень

встречалась у 85 пациентов с острым панкреатитом, который регрессировал на фоне консервативной терапии. IV степень внутриабдоминальной гипертензии наблюдалась у 15 больных с фульминантным течением острого панкреатита с прогрессирующей полиорганной недостаточностью, обуславливающей летальный исход. Данные пациенты входили в критерии исключения из исследования, поэтому дальнейший анализ интраабдоминальной гипертензии у них не проводили. II степень - 16 -20 мм рт.ст. наблюдалась у 70 пациентов (58,3%). III степень – 21-25 мм рт.ст. отмечалась у 35 больных (29,2%).

На рисунке 46 отображена динамика результатов измерения внутрибрюшного давления у пациентов с острым деструктивным панкреатитом в течение первых 14 дней после оперативного лечения.

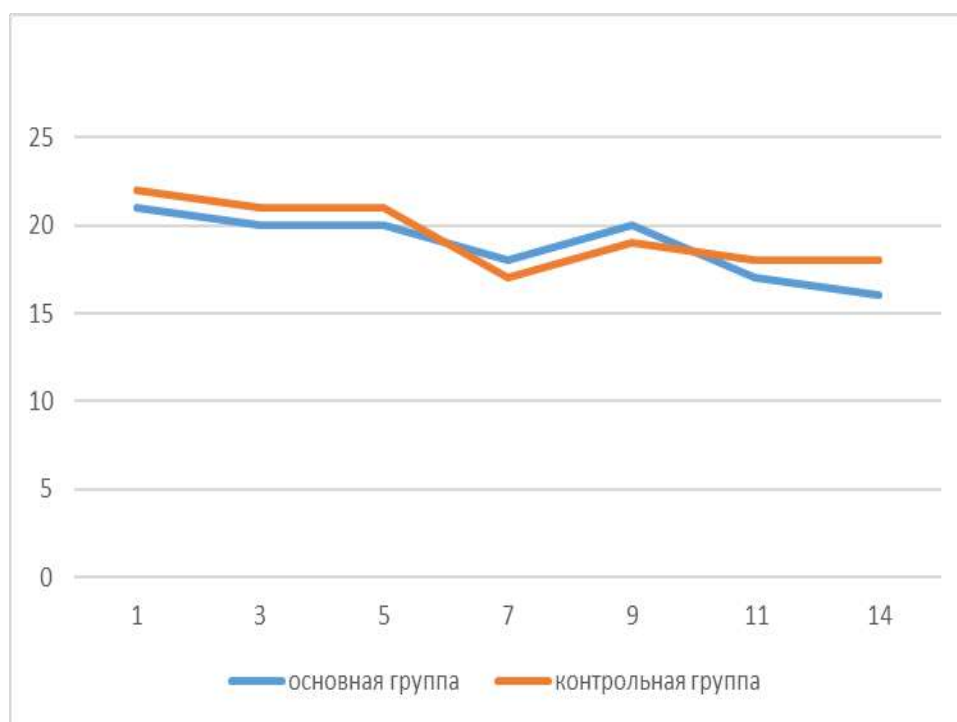


Рисунок 46 - Динамика внутрибрюшного давления в раннем послеоперационном периоде.

Статистически значимых различий в результатах измерения внутрибрюшной гипертензии не найдено в течение первых 10 дней у больных, которым были выполнены лапаротомии и дренирование брюшной полости. Однако, с 11 суток отмечалась четкая тенденция к сохранению внутрибрюшного давления на прежнем уровне.

Во основной группе показатели внутрибрюшной гипертензии распределились по другому сценарию. Отмечалась явное снижение внутрибрюшного давления с 7 суток до уровня 18 мм рт.ст., тем не менее появилась повторная волна подъема данного показателя на 8-10 сутки. Клинически это проявлялось прогрессированием гнойно-воспалительного процесса в поджелудочной железе и забрюшинной клетчатке, что требовало повторного оперативного лечения лапароскопическим способом. Внутрибрюшная гипертензия наблюдалась у всех пациентов, прошедших через оперативное лечение. Однако, данный показатель имел стойкую постепенную тенденцию к снижению в первой группе больных, оперированных традиционным способом. Лапароскопический способ лечения способствовал быстрому снижению внутрибрюшного давления в раннем послеоперационном периоде, но внутрибрюшная гипертензия вновь прогрессировала из-за прогрессирования гнойно-септических осложнений, что потребовало повторного хирургического лечения.

4.9. Алгоритм диагностики и лечения осложнений острого панкреатита тяжелой степени.

Нами была разработана стратегия ведения больных со стерильным и инфицированным панкреонекрозом, который включал раннюю диагностику осложнения стерильного панкреонекроза в виде внутреннего панкреатического свища, а также гнойно-воспалительных осложнений острого деструктивного панкреатита (рисунок 47). Данная тактика ведения пациентов будет описана в следующих разделах. Пояснение к алгоритму. Пациент поступает в приемно-диагностическое отделение с диагнозом острый панкреатит. Врач-хирург проводит осмотр больного. Применяем лабораторно-инструментальные методы обследования: ОАК, ОАМ, Б/х крови, Р ОБП, УЗИ ОБП, ФГДС. В случае наличия у пациента острого панкреатита тяжелой степени, то его госпитализируем в отделение реанимации. Оцениваем состояние по шкале APACHE IV. Проводим консервативную терапию. Если у больного выраженный перитонеальный синдром с полиорганной недостаточностью, то выполняем

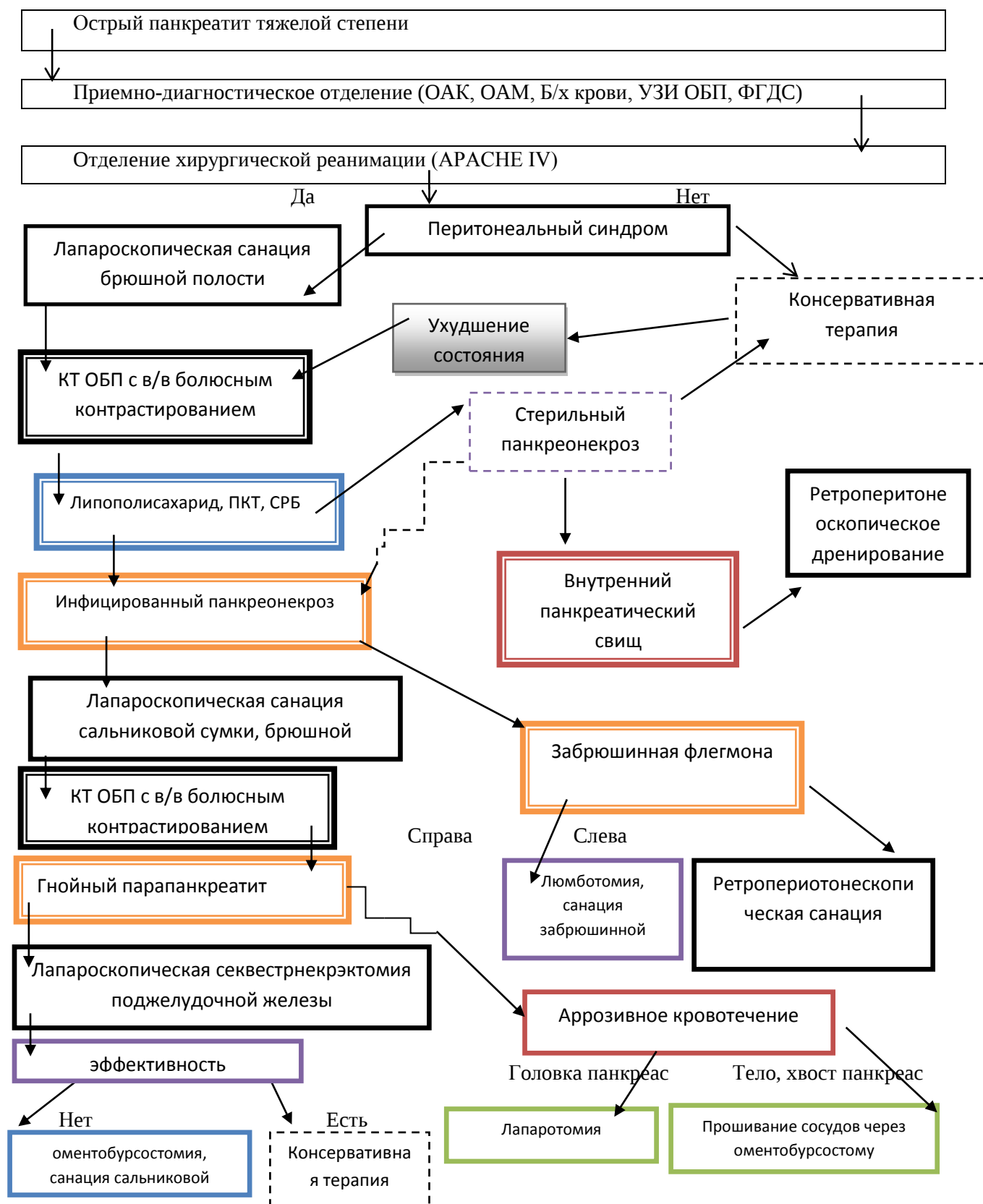


Рисунок 47 - Алгоритм ведения больных с острым панкреатитом тяжелой степени.

лапароскопическую санацию брюшной полости. На 4 сутки от начала заболевания проводим КТ ОБП с болюсным контрастированием. Если есть глубокий поперечный некроз перешейка или головки поджелудочной железы с функционирующей ПЖ позади некроза и отеком забрюшинной клетчатки, то выполняем ретроперитонеоскопическое дренирование забрюшинной клетчатки при стерильном панкреонекрозе с целью перевода внутреннего панкреатического свища в наружный. Если на КТ ОБП нет внутреннего панкреатического свища, то продолжаем консервативную терапию до появления клинической картины инфицированного панкреонекроза. Выполняем лабораторное подтверждение гнойно-воспалительного процесса в поджелудочной железе с помощью липополисахарида грамотрицательных бактерий, прокальцитонина, СРБ. Выполняем повторно КТ ОБП. Проводим оперативное лечение. Лапароскопическую санацию и дренирование сальниковой сумки и брюшной полости. Если у больного есть забрюшинная флегмона слева, то выполняем ретроперитонеоскопическую санацию и дренирование забрюшинной клетчатки. Если у пациента забрюшинная флегмона справа, то используем люмботомию в качестве хирургического доступа. Если после лапароскопической санации сальниковой сумки у больного повторного возникает клиническая картина разгара гнойно-некротического процесса, то выполняем КТ ОБП с целью определения недренируемого очага инфекции. Данным больным выполняем лапароскопическую секвестрнекрэктомию с санацией и редренированием сальниковой сумки. В случае неэффективности проведенного оперативного вмешательства накладывает оментобурсостому, через которую проводим плановые санации сальниковой сумки. Если у пациента открывается аррозивное кровотечение, то производим прошивание сосудов забрюшинной клетчатки через оментобурсостому. Если кровотечение из области головки поджелудочной железы, то производим лапаротомию и остановку кровотечения. Применение селективной рентгенэндоваскулярной эмболизации остается очень трудоемкой процедурой.

Глава 5. Результаты хирургического лечения панкреонекроза

5.1 Результаты применения ретроперитонеоскопического дренирования в лечении внутреннего панкреатического свища

Все больше исследователей описывают результаты дренирования забрюшинной клетчатки миниинвазивными технологиями. Ретроперитонеоскопические санации становятся все больше популярным методом лечения.

Применяли ретроперитонеоскопическое дренирование забрюшинной клетчатки 15 пациентам с внутренним панкреатическим свищем при стерильном панкреонекрозе. У всех пациентов были обнаружены полные поперечные некрозы перешейка или головки поджелудочной железы. 5-7 сутки от начала заболевания выполняли оперативное вмешательство.

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. Далее ежедневно отслеживали динамику активности панкреатических ферментов в экссудате в раннем послеоперационном периоде. Объем отделяемого по дренажу составлял около 250 мл ежедневно. Объем отделяемого сохранялся на протяжении 3-4 недель, далее постепенно объем отделяемого уменьшался (рисунок 48). На 5-7 сутки после операции больных переводили из реанимационного отделения. На 7-10 сутки разрешали употреблять постную пищу в жидком виде, далее переходили на твердую пищу. Выполняли УЗИ ОБП еженедельно всем пациентам, на котором обнаруживали жидкость в сальниковой сумке впереди от поджелудочной железы и увеличенные размеры поджелудочной железы с множественными, хаотично расположенными зонами высокой эхогенности (живая паренхима поджелудочной железы). Продолжали консервативное лечение. Контрольное КТ ОБП выполняли на 11-14 и 18-21 сутки после операции без болюсного контрастирования.

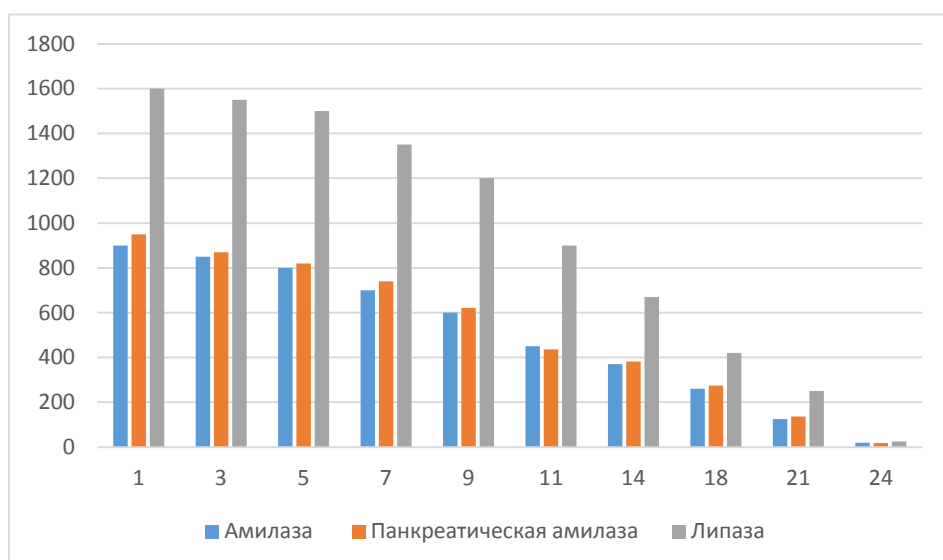


Рисунок 48 - Диаграмма. Динамика содержания панкреатических ферментов в экссудате из забрюшинного пространства.

Отмечали постепенное уменьшение отека забрюшинных клетчаточных пространств слева (рисунок 49). Поджелудочная железа четко не визуализировалась из-за выраженного отека. Далее при стабильном состоянии, КТ ОБП не повторяли.

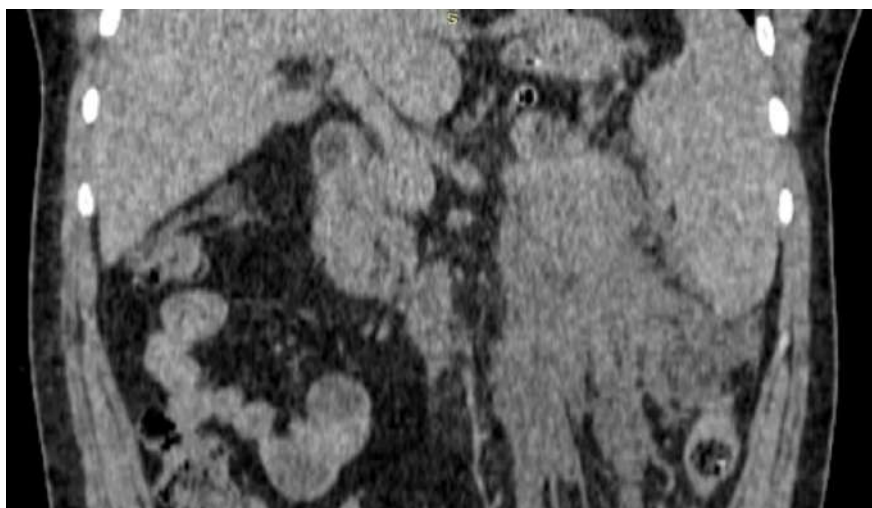


Рисунок 49 - Сагитальный срез КТ ОБП. Уменьшение отека позадибрыжеечного пространства.

3D модели подтверждали положение дренажей в парапанкреатической клетчатке, что позволяло адекватно дренировать отделенные тело и хвост поджелудочной железы (рисунок 50).

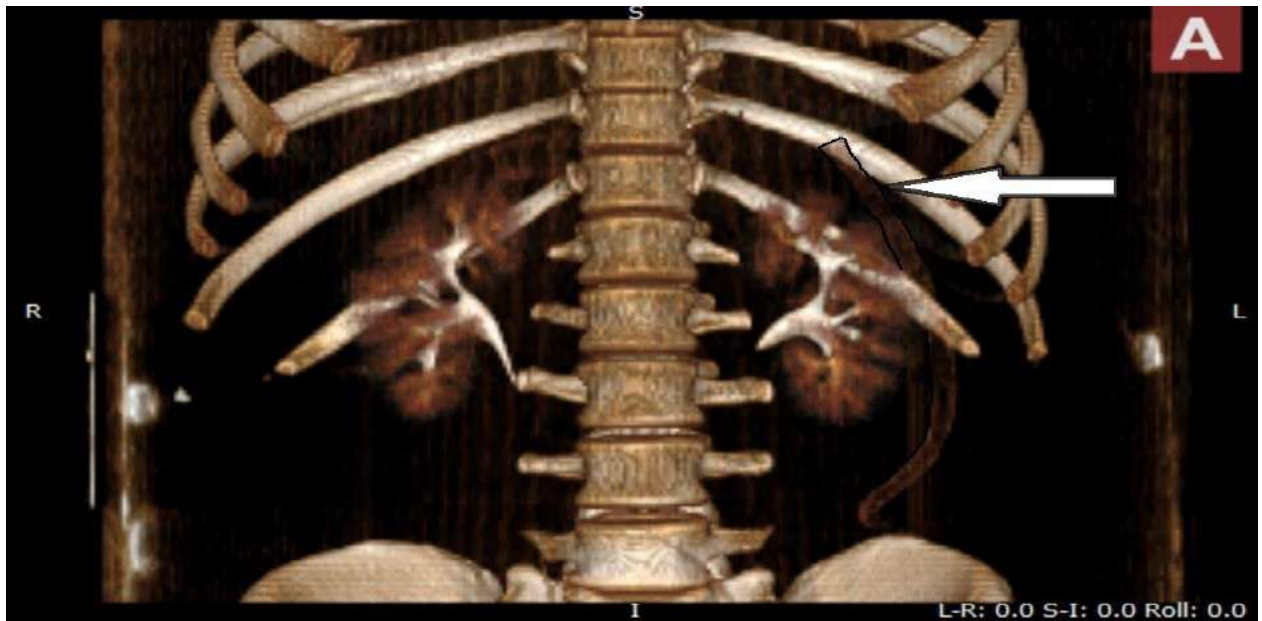


Рисунок 50 - Объемная реконструкция положения забрюшинного дренажа. Данная дренажная трубка обведена черным цветом и указана стрелкой.

В послеоперационном периоде на 18-20 сутки характер отделяемого по дренажу менялся. Появился детрит в виде черных точек до 2 мм в диаметре. Такое отделяемое сохранялось в сроки до 3 месяцев. Больных выписывали на $45 \pm 5,3$ день после операции с дренажной трубкой ($p < 0,05$). Амилаза экссудата была $35 \pm 2,7$ Ед/л. Спустя два месяца после операции отделяемое по дренажу уменьшалось до $27 \pm 4,7$ мл ($p < 0,05$), но детрит сохранялся. Мы удаляли дренаж. Рекомендовали перевязки дважды в день. Больные приступали к легкому труду после удаления дренажа. Проводили динамическое наблюдение в течение 3-4 месяцев с обязательной еженедельной перевязкой. У больных сохранялось скудное серозное отделяемое с детритом, который исчез на 3 месяц после операции. В последующем наружный панкреатический свищ закрывался на $4,8 \pm 1,1$ месяц после операции ($p < 0,05$). Проводили УЗИ ОБП каждые 2 месяца. Полное восстановление размеров поджелудочной железы наблюдалось на 6 месяц после операции, с последующей атрофией тела и хвоста поджелудочной железы в период 8 - 10 месяцы.

Клинический пример.

Больной Д., 33 лет поступил в экстренном порядке с жалобами на боли в животе, опоясывающего характера, тошноту, рвоту, сухость во рту, слабость. Заболел за

6 часов до поступления. Начало заболевания связывал с погрешностью в диете. Объективно: состояние средней тяжести. Кожные покровы бледно-розовой окраски. Аускультативно в легких дыхание было жесткое с единичными сухими хрипами. Частота дыхания 20 в минуту. АД 130/80 мм рт.ст. Пульс 108 в минуту. Живот был умеренно вздут, болезненный в эпигастрии, левом подреберье. Перитонеальных знаков не было. Мочеиспускание не нарушено. Снижение диуреза мочи до 1000 мл.

Проведены анализы. Глюкоза крови 13,2 ммоль/л. Выраженных изменений в ОАМ не было найдено. Биохимический анализ крови: общий белок 64г/л, общий билирубин 27 мкмоль/л, креатинин 200 мкмоль/л, мочевины 11,2 ммоль/л, амилаза крови 3000 ЕД/л, липаза 158 ЕД/л. С-реактивный протеин 417,36 мг/л. Прокальцитонин 0,4 нг/мл. Липополисахарид грамотрицательных бактерий составил 0 ед/л.

По данным УЗИ ОБП поджелудочная железа была увеличена. Головка 35 мм, тело 20 мм, хвост 37 мм. Структура диффузно неоднородная. Свободная жидкость в брюшной полости не определялась.

Больной был госпитализирован в хирургическое отделение, где проводилась консервативная терапия. Через 6 часов пациент был переведен в отделение реанимации, в связи с ухудшением состояния в виде выраженного болевого синдрома, одышки. 4 сутки выполнено КТ ОБП с внутривенным контрастированием. Поджелудочная железа увеличена. Поперечный размер головки 22 мм, тела 31 мм, хвоста 20 мм. Поперечный некроз перешейки поджелудочной железы размерами 20 мм. Выраженная воспалительная инфильтрация парапанкреатической клетчатки, позадибрыжеечного, субфасциального, межфасциального, переднего и заднего ренальных клетчаточных пространств. По передней поверхности тела определялось скопление жидкости размерами 20x20 мм, плотностью 7-14 ед.Н. Был заподозрен внутренний панкреатический свищ. Проведены лабораторные анализы. Прокальцитонин был 0,5 нг/мл, СРБ - 150 мг/л, липополисахарид грамотрицательных бактерий не был найден. Выставлен диагноз стерильный панкреонекроз. После

предоперационной подготовки было выполнено оперативное лечение в экстренном порядке. Ретроперитонеоскопическое дренирование забрюшинной клетчатки слева с целью перевода внутреннего панкреатического свища в наружный. Эвакуировано 500мл экссудата. Амилазы в выпоте была 900 ед/л, липаза 1500 ед/л. В раннем послеоперационном периоде больной находился в отделении реанимации. На 5 сутки после операции пациента перевели в хирургическое отделение. Выполнено УЗИ ОБП в динамике. Поджелудочная железа увеличена в размерах головка 25 мм, тело 35 мм, хвост 27 мм. Структура диффузно неоднородная, эхогенность повышена. Кпереди от железы зона выпота до 4 мм. В брюшной и плевральных полостях было незначительное количество свободной жидкости. По дренажу из забрюшинного пространства выделялось около 280 мл серозного отделяемого. В биохимическое анализе экссудата содержание панкреатической амилазы было 500 ед./л, липазы 1800 ед./л. Постепенно объем экссудата уменьшался. На 20 сутки после операции появился детрит в экссудате. Проводили ежедневные перевязки. Дренаж не промывали. Пациента выписали с дренажем на 38 сутки. Амилаза в экссудате 80 ед/л. Спустя два месяца дебитэкссудата уменьшился. Удалили дренаж. Наружный панкреатический свищ закрылся на 5 месяц. Летальных исходов не было.

15 пациентов из контрольной группы с внутренним панкреатическим свищем лечились согласно Национальным клиническим рекомендациям Российского общества хирургов. Впервые 3 недели применялся консервативный метод лечения. На УЗИ ОБП определялись острым жидкостные скопления в сальниковой сумке в 100%. Широкие лапаротомии применялись на 3 неделе заболевания при появлении липополисахарида грамотрицательных бактерий, повышения прокальцитонина выше 2 нг/л и СРБ 150 мг/л. Проводили секвестрнекрэктомию в 11 случаях (73,3%). Плановые санации сальниковой сумки выполняли в среднем $5 \pm 1,2$. Люмботомия, санация и дренирование забрюшинной клетчатки потребовалась у 9 пациентов (60%). Сохранялась клиническая картина персистирующей полиорганной недостаточности с явлениями гипертермии, повышенными

показателями ПКТ, СРБ и липополисахарида грамотрицательных бактерий в течение 7 недель $\pm 1,4$. Выполняли КТ ОБП в динамике. Летальных исходов было 5 (33,3%).

Статистический анализ летальности после оперативного лечения при стерильном панкреонекрозе, осложненного внутренним панкреатическим свищем выполняли с помощью метода Каплана – Мейера. Данный метод широко применим из-за возможности оценивать цензурированные данные, которые содержат неполную информацию. В нашем исследовании пациенты, которым в ранние сроки выполняли ретроперитонеоскопическое дренирование левой половины забрюшинной клетчатки, заканчивали лечение раньше по сравнению с контрольной группой, поэтому 15 больных из основной группы с внутренним панкреатическим считались цензурированными объектами «выбывшие». Рассчитывали выживаемость пациентов в течение 100 дней наблюдения. Графическое представление результатов миниинвазивного лечения больных с внутренним панкреатическим свищем в основной и контрольных группах представлено на рисунке 51.

Осложнения в виде послеоперационной вентральной грыжи, псевдокист поджелудочной железы не отмечали в основной группе. Однако, в контрольной группе послеоперационные вентральные грыжи у 6 больных (40%), псевдокисты поджелудочной железы сформировались 4 пациентов (26,7%), наружный панкреатический свищ был 5 больных (33,3%).

Математическое обоснование построенных кривых выживаемости отражено в таблице 14.

Таблица 14 - Сводный отчет по наблюдениям

Лечение	Всего	N событий	Редактировано	
			N	Процент ы
Миниинвазивное	15	0	15	100.0%
Лапаротомия	15	5	10	66.7%
Все	30	5	25	83.3%

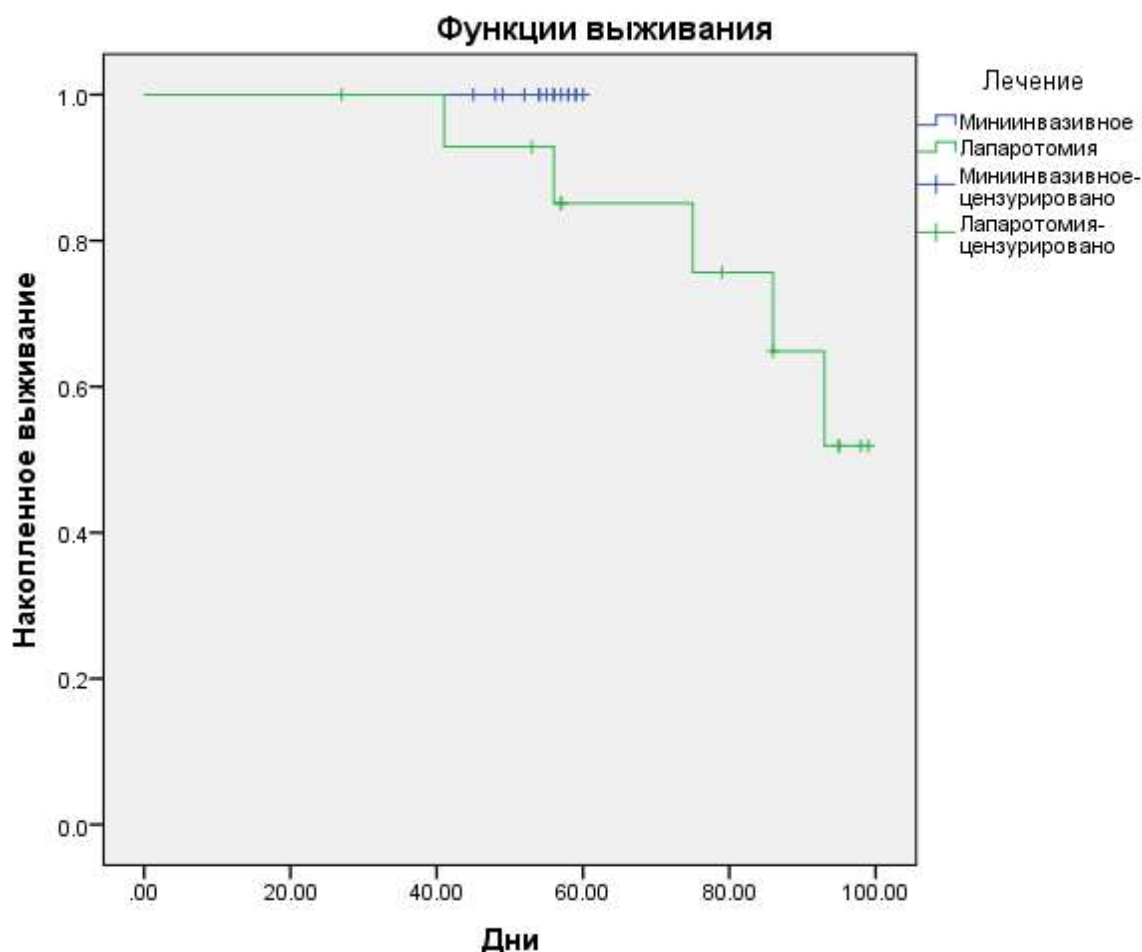


Рисунок 51 - Кривые выживаемости в послеоперационном периоде на основе метода Каплана – Мейера.

Сахарный диабет наблюдался у 5 пациентов (33,3%) с внутренним панкреатическим свищем.

На основании полученных данных должен применяться дифференцированный подход в хирургическом лечении острого панкреатита тяжелой степени. Ретроперитонеоскопическое дренирование забрюшинной клетчатки является патогенетически обоснованным методом лечения больных с внутренним панкреатическим свищем при тяжелом остром панкреатите на стадии стерильного панкреонекроза. Наружное дренирование внутреннего панкреатического свища позволяет снизить летальность при остром деструктивном панкреатите по сравнению с традиционным подходом к данной проблеме. Это позволяет уменьшить расходы на лечение больного.

5.2. Результаты применение эндовидеохирургических операции в лечении инфицированного панкреонекроза.

Спектр хирургических пособий, выполненных больным в основной и контрольных группах отражен в таблицах 15, 16.

Таблица 15 - Структура оперативных вмешательств, выполненных пациентам из основной группы

Операция	Основная группа (n=59)	Летальный исход (n=18)
Лапароскопическое вскрытие, санация и дренирование абсцесса сальниковой сумки, санация и дренирование брюшной полости	29 (27,6%)	3 (10,3%)
Лапароскопическая санация брюшной полости	23 (21,9%)	3 (13,0%)
Релапароскопия, санация сальниковой сумки и брюшной полости	22 (20,9%)	3 (13,6%)
Релапароскопия, секвестрнекрэктомия	20(19%)	3 (13,0%)
Ретроперитонеоскопическая санация и дренирование забрюшинной клетчатки при флегмоне забрюшинного пространства	10 (9,5%)	4 (40%)
Оментобурсостомия с секвестрнекрэктомией	19 (18%)	0
Люмботомия справа, санация и дренирование забрюшинной клетчатки	9 (9,5%)	1 (11,1%)

Продолжение таблицы 15

Лапаротомия, остановка кровотечения	1 (1,7%)	1 (100%)
-------------------------------------	----------	----------

Таблица 16 - Структура оперативных вмешательств, выполненных пациентам из контрольной группы

Операция	Контрольная группа (n=31)	Летальный исход (n=18)
Лапаротомия, санация сальниковой сумки и брюшной полости	31 (29,5%)	5 (16,1%)
Релапаротомия, санация сальниковой сумки + оментобурсотомия	20 (19%)	4 (20%)
Секвестрнекрэктомия через оментобурсостому	22 (20,9%)	6 (27,3%)
Люмботомия, санация и дренирование забрюшинной клетчатки	11 (35,4%)	1 (5,2%)
Остановка кровотечения	3 (2,8%)	2 (66,7%)

Вынужденные лапароскопические санации брюшной полости были выполнены у 29 больных в основной группе с выраженной дыхательной недостаточностью. Микробиологические исследования перитонеального выпота подтверждали наличие инфицированного панкреонекроза. Однако, наступило 3 летальных исхода из-за прогрессирования панкреатогенного шока и респираторного дистресс-синдрома, которые привели к перманентной и необратимой полиорганной недостаточности. 27 пациентов отмечали значительное улучшения состояния. В 4 случаях данный вид лечения был окончательным.

31 больному контрольной группы были сделаны лапаротомии с санацией брюшной полости, что привело подъему летальности до 5 человек. Данный факт был связан с несоизмеримой большой травмой, нанесенной во время оперативного лечения у крайне тяжелого контингента больных.

Через 7-10 дней снова появлялась клиническая картина персистирующей полиорганной недостаточности с явлениями гипертермии, повышенными показателями ПКТ, СРБ и липополисахарида грамотрицательных бактерий. Выполняли КТ ОБП. Выполняли лапароскопическую санацию и дренирование сальниковой сумки и брюшной полости. Во время операции находили перипанкреатический инфильтрат с расплавлением парапанкреатической клетчатки. Длительность операции составила $92,4 \pm 22,6$ минут ($p < 0,05$), а продолжительность открытых вмешательств была $80,3 \pm 13,5$ ($p < 0,05$). Дренажи брюшной полости и сальниковой сумки промывали 0,02% раствором водного хлоргексидина с целью предупреждения распространения гнойно-воспалительного процесса. 3 пациентов умерли от прогрессирования системной эндотоксинемии, проявлявшейся в виде полиорганной недостаточности.

Лапароскопический метод лечения позволял выполнять операции равные по объему с открытыми операциями и дренировать трудоемкие и отлогие участки забрюшинного пространства и брюшной полости (рисунки 52,53). Релапаротомию с санацией сальниковой сумки, дополненной оментобурсотомией выполняли у 20 пациентов с выраженными проявлениями гнойно-воспалительного процесса по данным КТ ОБП. Оментобурсотомию накладывали из-за начавшегося обширного некротического парапанкреатита и выраженного воспалительного процесса в брюшной полости.

Санация и дренирование сальниковой сумки не в одном случае не была окончательным методом лечения в обеих группах, потому что развивался выраженный гнойно-воспалительный процесс в сальниковой сумке и забрюшинных клетчаточных пространствах. В результате 4 пациента погибли в послеоперационном периоде из-за септического процесса.

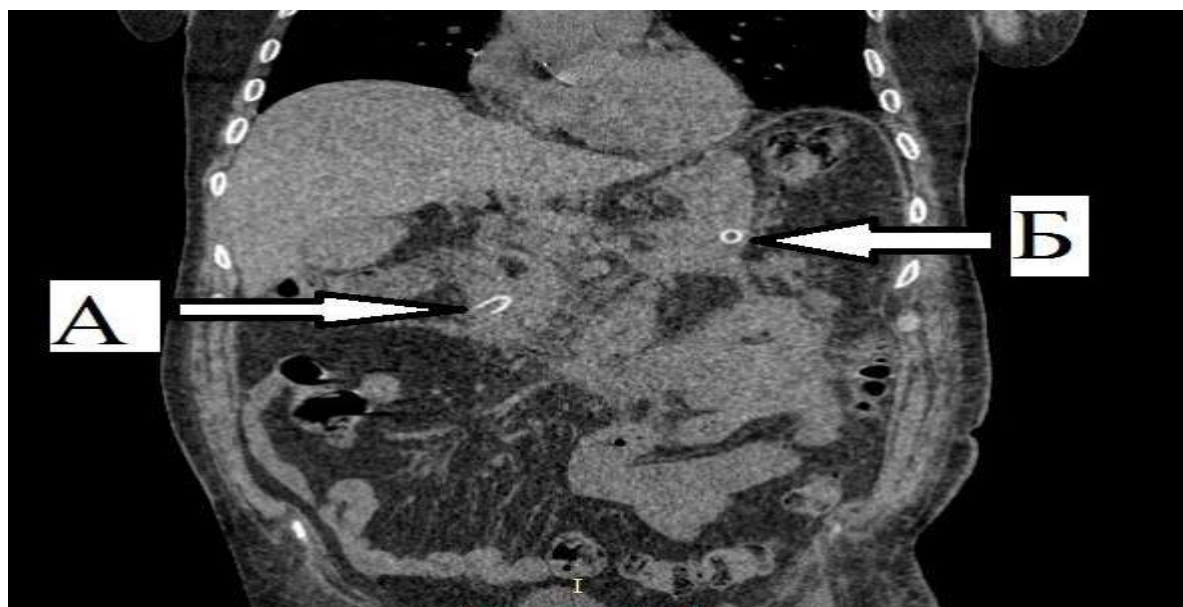


Рисунок 52 - Спиральная КТ ОБП. Сагитальный срез. А- дренаж, расположенный у головки поджелудочной железы, Б- дренаж, установленный у хвоста поджелудочной железы.



Рисунок 53 - Спиральная КТ ОБП. Коронарный срез. Стрелкой указан дренаж, расположенный у головки поджелудочной железы.

В основной группе применяли релапароскопию, секвестрнекрэктомию используя данные КТ ОБП в 20 случаях. «Созревшие» секвестры удаляли в контейнере, размер которых составлял $3,3 \pm 1,1$ см ($p < 0,05$). Однако,

секвестрнекрэктомия через оментобурсостому позволяла удалять секвестры до 7 см. Данное вмешательство было окончательным способом хирургического лечения в 7 случаях в основной группе, когда в контрольной группе данное лечение приходилось сочетать с наложением люмботомии из-за более выраженного септического процесса в сальниковой сумке и забрюшинном пространстве. Излишне агрессивная секвестрнекрэктомия в контрольной группе привела к 2 случаям кровотечения. Одно было из головки поджелудочной железы, данный пациент умер после релапаротомии, прошивания кровоточащего сосуда. У двоих больных было кровотечение из оментобурсостомы. Кровотечения было с передней поверхности поджелудочной железы. Хирургический гемостаз был выполнен через оментобурсостому успешно в каждом случае.

10 пациентов из основной группы были наложено оментобурсостомы из-за невозможности контролировать гнойно-воспалительный процесс в сальниковой сумке. Производилась этапная секвестрэктомия $3,8 \pm 2,1$ ($p < 0,05$).

В основной группе у 19 пациентов встречалась забрюшинная флегмона слева, всем больным выполняли ретроперитонеоскопическую санацию и дренирование. Однако, наблюдалась забрюшинную флегмону справа санировали открыто через люмботомию в 9 случаях. Динамику регресса гнойно-воспалительного процесса в забрюшинной клетчатке производили с помощью еженедельно КТ ОБП (рисунок 54).

Лапаротомию выполнили только одному пациенту в основной группе, у которого развилось аррозивное кровотечение из головки поджелудочной железы. На операции был обнаружен сгусток между нижней полой веной и головкой поджелудочной железы, на КТ ОБП данная зона выглядела как скопление жидкости с равной плотностью жидкости в сальниковой сумке 35 HU. К сожалению, мы потеряли этого пациента.

Статический анализ летальности после оперативного лечения при инфицированном панкреонекрозе выполняли с помощью метода Каплана – Мейера.

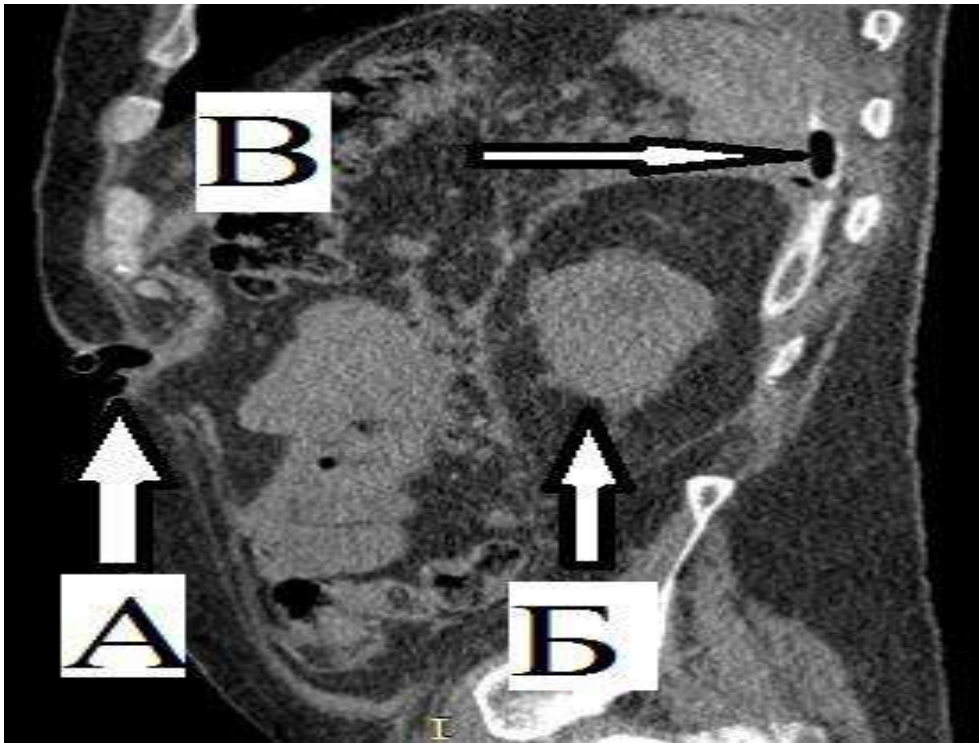


Рисунок 54 - Спиральная КТ ОБП. Коронарный срез. А- оментобурсостома, Б- левая почка, В- забрюшинный дренаж.

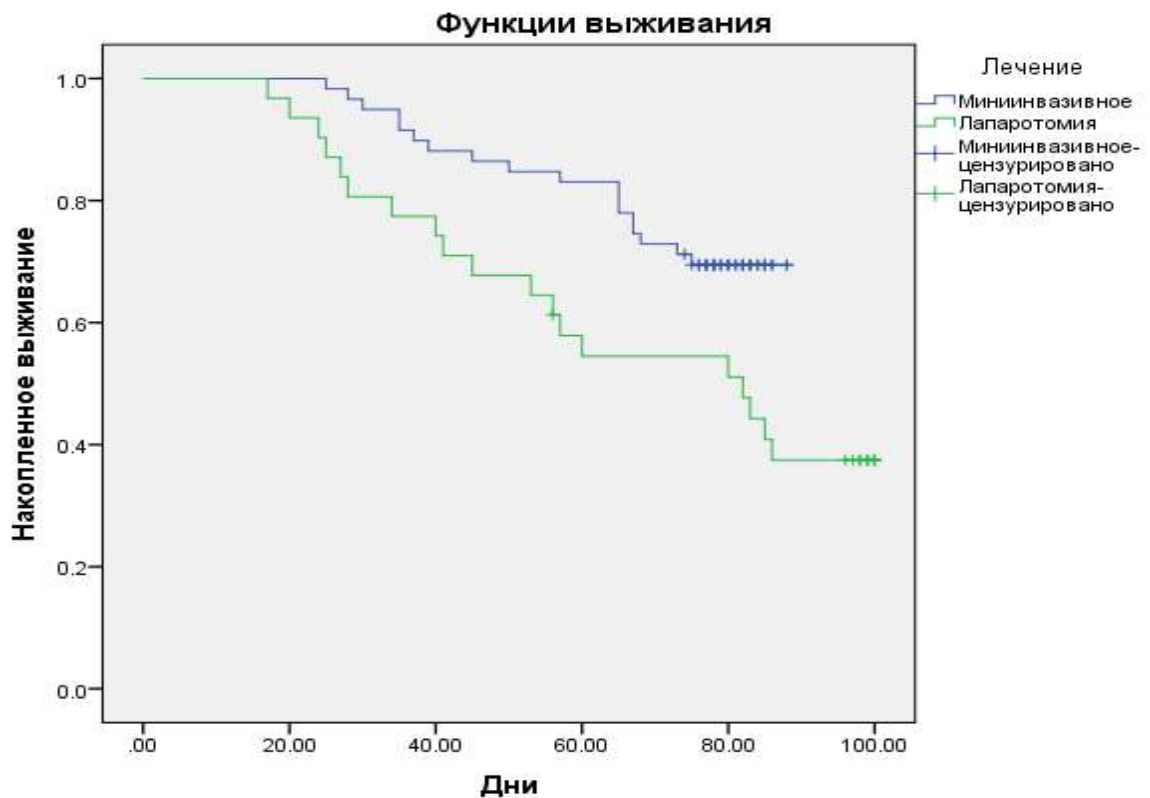


Рисунок 55 - Кривые выживаемости в послеоперационном периоде на основе метода Каплана – Мейера.

Рассчитывали выживаемость пациентов в течение 100 дней наблюдения. Графическое представление результатов миниинвазивного лечения больных с инфицированным панкреонекрозом представлено на рисунке 55. Математическое обоснование построенных кривых выживаемости отражено в таблице 17.

Таблица 17 - Средние значения для времени выживания при инфицированном панкреонекрозе

Лечение	Среднее значение ^а			
	Оценка	Стандартная Ошибка	95% доверительный интервал	
			Нижняя граница	Верхняя граница
Миниинвазивное	76.842	2.499	71.945	81.739
Лапаротомия	68.830	5.497	58.055	79.604
Все	78.564	2.930	72.821	84.307

Примечание: а. Если выполняется цензурирование, оценка ограничена наибольшим временем выживания.

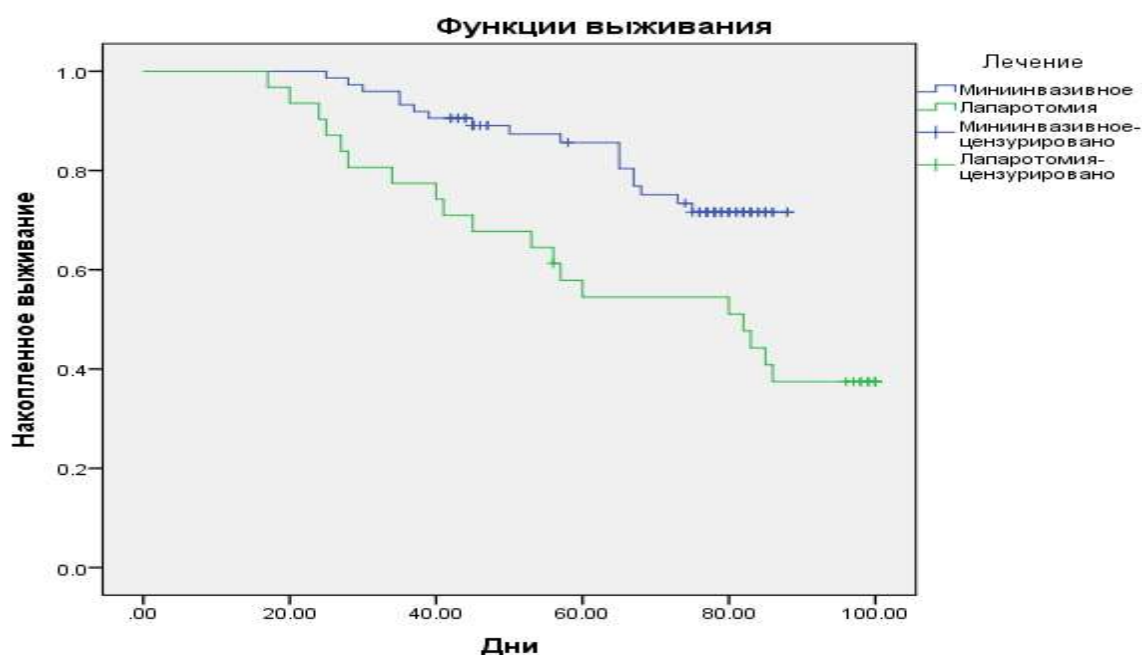


Рисунок 56 - Кривые общей выживаемости в основной и контрольной группах на основе метода Каплана – Мейера.

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 (рисунок 56). Математическое обоснование построенных кривых общей выживаемости в основной и контрольной группах отражено в таблице 18.

Таблица 18 - Средние значения для времени выживания при стерильном и инфицированном панкреонекрозе

Лечение	Среднее значение ^а			
	Оценка	Стандартная Ошибка	95% доверительный интервал	
			Нижняя граница	Верхняя граница
Миниинвазивное	78,166	2.160	73,932	82,400
Лапаротомия	68.830	5.497	58.055	79.604
Все	80,197	2.702	74,902	85,493

а. Если выполняется цензурирование, оценка ограничена наибольшим временем выживания.

Общая летальность в основной группе при стерильном и инфицированном панкреонекрозе составила 21,8%, когда при традиционном подходе летальность составила 31,2%.

Полное выздоровление наступило у 14 пациентов (23,7%) в основной группе, когда в контрольной группе только один пациент полностью выздоровел. У оставшихся 6 пациентов наблюдали появление наружного панкреатического свища и 8 больных послеоперационных вентральных грыж в области оментобурсостомы и лапаротомии. Всем больным выполняли контрольное УЗИ ОБП каждые три месяца, на которых псевдокисты поджелудочной железы чаще обнаруживались после миниинвазивного лечения. Исходы инфицированного панкреонекроза представлены в таблице 19.

Таблица 19 - Структура осложнений инфицированного панкреонекроза по группам

Осложнение	Основная группа (n=59)	Контрольная группа (n=31)	p
Наружный панкреатический свищ	6 (10,1%)	4 (16,1%)	0,0245
Послеоперационная вентральная грыжа	8 (13,6%)	5 (16,1%)	0,0125
Псевдокисты поджелудочной железы	13(22,0%)	3 (9,6%)	0,0221

Полиорганная недостаточность была ведущей причиной смерти у 46 пациентов 77,9%. Эндотоксический шок наблюдался в 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 с применением технологии fast track хирургии, в 20,3% случаев выполняли данную операцию лапароскопическим способом в интервале 8-12 месяцев после выписки из стационара. 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. Результаты представлены в таблице 20.

В основной группе наблюдали ранее восстановление трудоспособности. 40 больных через 14 дней после выписки из стационара вернулись к привычному образу жизни. 15 больных 14,3% период реабилитации удлинился из выполненных обширных вмешательств (оментобурсостомия и люмботомия). Средний период нетрудоспособности составил $96 \pm 9,5$ суток ($p < 0,05$). В контрольной группе 19 пациентов вернулись к полноценной жизни на 45 сутки после выписки из стационара.

Таблица 20 - Показатели отдаленного послеоперационного периода в основной и контрольной группах

Показатель	Основная группа	Контрольная группа	P*
Физическое функционирование	25	35	P=0,000281
Функция «нижних» отделов ЖКТ	20	23	P=0,000863
Эмоциональный компонент	18	27	P=0,002385
Функция «верхних» отделов ЖКТ	21	25,5	P=0,000810
Метеоризм	9	11	P=0,000352
GIQLI	100	119,5	P=0,000114

Примечание: P* расчет проводился с использованием критерия Манна-Уитни

Средний период восстановления трудоспособности составил $149 \pm 7,4$ суток ($p < 0,05$). Длительность реабилитации было связано с болевым синдромом в области послеоперационного рубца, наличием осложнений в отдаленном послеоперационном периоде и выраженной слабостью. Многие пациенты отмечали нехватку сил перейти дорогу на светофоре.

Резюме.

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.

Заключение

Острый панкреатит становится не только медико-биологической проблемой, но и социально-экономической. Данное заболевание занимает первое место почти во всех столицах регионов РФ, на остальных территориях крепко удерживает третье место после острого аппендицита и острого холецистита. Ежегодно идет статически значимое увеличение больных с тяжелой формой данного заболевания. Три четверти пациентов являются трудоспособного возраста. Лечебно-профилактические учреждения (ЛПУ) расходуют до 1,5 млн рублей на каждого пациента с инфицированным панкреонекрозом. Расходы на лечение больных с панкреонекрозом уходят финансовое положение ЛПУ.

Клинические рекомендации Российского общества хирургов и других стран не определяют тактику лечения больных при стерильном некрозе по конфигурации некроза поджелудочной железы. Учитывая выше изложенное, лечебно-диагностическая тактика при остром панкреатите остается актуальной. У 20% пациентов острый панкреатит прогрессирует до осложненного некроза и ассоциируется с развитием жизнеугрожающих осложнений, таких как инфицированный панкреонекроз и некроз парапанкреатической клетчатки. Эти случаи некротического панкреонекроза неразрывно связаны с значительным увеличением смертности более 60 % после хирургических операций и примерно 100% в отсутствии любого вмешательства. Смертность, видимая в начале клинической картины, проявляется в связи с системным воспалительным ответом, осложненного шоком, полиорганной недостаточностью, и в тоже время поздняя смертность часто появляется в результате инфекционного процесса.

Некротический панкреатит многообразен со своими осложнениями. Он может быть стерильным или становится инфицированным, постоянным или исчезнуть через некоторое время. В соответствии с тяжестью клинической картины острый панкреатит подразделяется на слабый, средний и тяжелый.

В настоящее время существует арсенал хирургических вмешательств, направленных на контролирование инфицированного очага, и на предотвращение распространение гнойного-воспалительного процесса,

ведущего к абдоминальному сепсису. Однако, остается не раскрытым какое сочетание хирургических вмешательств применять каждому пациенту. Каждая хирургическая школа пропагандирует свой мини инвазивный метод. Отсутствие общепринятого алгоритма лечения острого панкреатита побудило нас разработать собственный.

Совершенствование методов диагностики и лечения привело к увеличению пациентов, доживших до стадии инфицированного панкреонекроза. Следовательно, остаются актуальными методы оценки тяжести и прогнозирования дальнейшего исхода заболевания в столь продолжительный критический период. Однако, существуют много прогностических шкал острого панкреатита со слабой достоверностью.

Инфицированный панкреонекроз является показанием к оперативному лечению. Краеугольным камнем остается диагностика данного состояния. Предложено было использовать много маркеров, но они не получили широкой распространенности из трудности внедрения в практическую медицину. Необходимо производить поиск новых клинических и лабораторных маркеров и предикторов инфицированного панкреонекроза.

Специфических подходов в медикаментозной терапии острого панкреатита не существует. Улучшение результатов лечения все больше сфокусировано на макроскопических осложнениях острого панкреатита и оттачивании хирургических методик, что ограничивает возможность оказания помощи населению. Национальные клинические рекомендации позволили стандартизировать терминологию и некоторых подходов диагностики и лечения острого панкреатита.

Целью диссертационного исследования явилось улучшение диагностики осложнений острого деструктивного панкреатита и результатов лечения больных со стерильным и инфицированным панкреонекрозом, на основании применения разработанного лечебно-диагностического алгоритма с применением эндовидеохирургических технологий.

В соответствии с поставленной целью определены следующие задачи исследования:

1. Выработать оптимальные критерии дифференциальной диагностики и объективной оценки степени тяжести состояния больного с стерильным и инфицированным панкреонекрозом в динамике.

2. 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 и тяжести состояния больного и выработать дифференцированный подход к тактике этапных хирургических вмешательств.

В основу клинического материала положены результаты хирургического лечения 105 больных со стерильным и инфицированным панкреонекрозом, оперированных в ГБУЗ РБ ГKB №21. Для выполнения поставленной цели исследовательской работы пациенты были разделены на две клинические группы – основную и контрольную. В основную группу включены 74 пациента, которым выполняли миниинвазивное лечение. 15 больных со стерильным панкреонекрозом, осложненным внутренним панкреатическим свищем, которым выполняли ретроперитонеоскопическое дренирование парапанкреатической и забрюшинных клетчаточных пространств. 59 больных с инфицированным панкреонекрозом, которым были выполнены эндовидеохирургические вмешательства. В контрольной группе 46 пациент, прошедший через открытый метод хирургического лечения.

Среди пациентов с острым панкреатитом тяжелой степени тяжести мужчин было 68 (64,7 %), женщин – 37 (35,3%). Преобладающее количество 43 пациента наблюдали в возрасте 30-50 лет и старше.

Сопутствующая патология встречалась в 79% случаев. У больных чаще наблюдали гипертоническую болезнь была в 26,5%, ИБС в 20,5%, сахарный диабет 21,7%.

Злоупотребление спиртных напитков явилось причиной заболевания в 62%. Чревоугодие было причиной начала острого панкреатита у 20 % больных. Посттравматический панкреатит наблюдался в 3 %.

Больным были проведены объективный осмотр, лабораторно-инструментальные методы обследования.

Статистически основная и контрольная группы были сопоставимы по возрасту, полу, тяжести сопутствующей патологии, типу панкреонекроза, данным клинического обследования и лабораторного исследования.

Исследовательская работа была проведена в четыре этапа. Первым этапом было создание экспериментальной модели острого панкреатита на свиньях для изучения патогенеза появления и развития внутреннего панкреатического свища при некрозе перешейка поджелудочной железы. Исследование проводили на 10 животных. Для создания внутреннего панкреатического свища была разработана модель с травматическим повреждением перешейка поджелудочной железы и введением аутожелчи в зону повреждения. Для стимулирования секреции поджелудочной железы животные трехкратно пили воду с 40% раствором этилового спирта. Всем животным проведены лабораторные исследования и УЗИ ОБП ветеринарным ультразвуковым сканером ECOSON 700W.

В основной группе в ОАК отмечался выраженный лейкоцитоз $16,7 \pm 2,3 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$) со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, СОЭ $45,2 \pm 4,2$ мм/ч ($p < 0,05$). Однако, в контрольной группе в ОАК лейкоциты $14,2 \pm 2,3 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$). В основной группе в биохимическом анализе крови амилаза находилась на уровне $2634,5 \pm 134,5$ ед./л ($p < 0,05$). Максимальное значение амилазы крови было 2894 ед. /л ($p < 0,05$). В контрольной группе амилаза крови была $247,5 \pm 3,1$ ед./л ($p < 0,05$). Максимальное значение было 253 ед./л.

Проведен патологоанатомический анализ изменений внутренних органов. В сальниковой сумке был найден геморрагический выпот. В области перешейка

поджелудочной железы определялись зона некроза с геморрагическим пропитыванием ткани поджелудочной железы с повреждением главного панкреатического протока. Левая половина забрюшинной клетчатки вместе с левой околопочечной клетчатки были отечные. При вскрытии данных пространств выделялся прозрачный экссудат.

Предложенная модель формирования острого панкреатита в эксперименте позволяла исследовать распространение панкреатического сока, секретируемого из тела и хвоста ПЖ, в левую половину забрюшинной клетчатки. Высокие показатели амилазы крови и экссудата из забрюшинного пространства, выраженный лейкоцитоз подтверждали более тяжелое течение острого панкреатита при наличии внутреннего панкреатического свища.

Определение достоверной прогностической оценочной шкалы острого панкреатита, диагностика и лечение внутреннего панкреатического свища при стерильном панкреонекрозе явились вторым этапом. Ретроспективно определена степень тяжести по шкалам Ranson, Glasgow, BISAP, модифицированной Marshall, APACHE II, APACHE III, APACHE IV, MEWS, CTSI, EPIC в момент госпитализации в реанимационное отделение. Производили расчет показателей этих шкал ежедневно в течение 10 дней. Ценность диагностических шкал проводили с помощью характеристической ROC-кривой и вычисления площади под ней. В наших наблюдениях шкала APACHE IV наиболее достоверно отражает тяжесть состояния пациента и дает более статически значимый прогноз течения острого панкреатита. Однако, модифицированная шкала Marshall показала самую низкую чувствительность и специфичность.

Диагностика внутреннего панкреатического свища при стерильном панкреонекрозе. Всем пациентам проводили комплекс лабораторно-инструментальных диагностических исследований: УЗИ ОБП, КТ ОБП и ОГК с болюсным контрастированием на 4-5 сутки от начала заболевания. Повреждение забрюшинного пространства оценивали по 5 бальной японской шкале Ischikawa К. и соавт. КТ критерии внутреннего панкреатического свища: глубокий поперечный некроз перешейки или головки поджелудочной железы с

жизнеспособной паренхимой тела и хвоста поджелудочной железы. Наличие отека и инфильтрации парапанкреатического, левого позади брыжеечного, субфасциального, межфасциального клетчаточных пространств. В 15 пациентов были обнаружены глубокие поперечные некрозы перешейка поджелудочной железы с массивным отеком забрюшинных клетчаточных пространств слева.

Хирургическое лечение при внутреннем панкреатическом свище. Показанием к хирургическому методу лечения был глубокий некроз головки или (и) перешейка поджелудочной железы, у которых на КТ ОБП с болюсным контрастированием тело и хвост оставались жизнеспособными и продуцировали панкреатический сок. Больным выполняли ретроперитонеоскопическое дренирование парапанкреатического и левого забрюшинного пространств. Применяли поясничный операционный доступ. Не использовали межреберный доступ из-за ограниченного обзора операционного поля, риска повреждения межреберных сосудов, нервов и ребер.

Следующим этапом исследования была верификация инфицированного панкреонекроза. Клинические и лабораторные показатели были использованы в паре с маркерами инфицированного панкреонекроза и данными инструментальных методов диагностики, таких как УЗИ ОБП, КТ ОБП с болюсным и пероральным контрастированием, ФГДС.

По данным микробиологического исследования перитонеального экссудата микрофлора при инфицированном панкреонекрозе основном представлена грамотрицательными энтеробактериями родов *Escherichia*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Proteus*, *Bacteroides*, что позволила использовать липополисахарид грамотрицательных бактерий для диагностики гнойно-воспалительного процесса в поджелудочной железе. Количественный показатель данного фактора патогенности грамотрицательных микроорганизмов у всех пациентов с инфицированным панкреонекрозом выходил за пределы критических величин и составлял в среднем $34,54 \pm 5,6$ EU/мл ($p < 0,05$), не превышая порогового значения - 79,4 EU/мл. Однако, не у одного из 30 здоровых добровольцев не зарегистрировано наличие эндотоксина в крови.

Прокальцитонин являлся высокочувствительным методом, а его специфичность равнялась лишь 25%. Это объясняется повышением прокальцитонина при любом гнойно-воспалительном процессе в организме вне зависимости от его причины. С-реактивный белок, температура тела пациента, лейкоциты крови оказались низко специфичными и низко чувствительными метода верификации диагноза инфицированный панкреонекроз. Исследование эндотоксинов показало оптимальное соотношение чувствительности и специфичности.

КТ ОБП с болюсным контрастированием выполняли в 100% на дооперационном этапе. Ограниченные жидкостные скопления были обнаружены в 70%, у 9% было неограниченное поражение забрюшинной клетчатки по типу флегмоны. У 10% на КТ ОБП были найдены очаги некрозов поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки без признаков сформированного жидкостного скопления. В 15 пациентов были обнаружены глубокие поперечные некрозы перешейка поджелудочной железы, которые делили паренхиму поджелудочной железы на две неравные части: головку и тело + хвост. Во всех 15 наблюдениях массивный отек парапанкреатической, паранефральной клетчаток слева, который спускался до малого таза. Данные снимки позволили заподозрить наличие не дренируемого внутреннего панкреатического свища.

Секвестры в жидкостной среде были найдены у 30% больных. Результаты КТ ОБП сравнивали с интраоперационными. Данный метод подтвердил высокую информативность. Выполняли КТ ОБП больным, которых оперировали с помощью эндовидеохирургических технологий и традиционным подходом. Контролировали распространение гнойно-некротического процесса с помощью данного метода.

На четвертом этапе исследования проводили статический анализ эффективности эндовидеохирургических операций при панкреонекрозе по сравнению с открытыми вмешательствами. Был разработан алгоритм диагностики стерильного панкреонекроза при глубоком некрозе перешейка и головки

поджелудочной железы, приводившего к появлению внутреннего панкреатического свища. Проведен анализ эффективности ранних ретроперитонеоскопических санаций забрюшинного пространства при внутреннем панкреатическом свище. На всех этапах исследования проводили статистический анализ данных на основе описательной и непараметрической статистики.

Нами был разработан алгоритм диагностики и лечения острого панкреатита тяжелой степени, который заключался в проведении лабораторно-инструментальных методов диагностики кроме КТ ОБП в приемно-диагностическом отделении. Пациента госпитализировали в отделение хирургической реанимации. Проводили консервативную терапию по клиническим рекомендациям. Если нарастала клиническая картина перитонеального синдрома, то выполняли лапароскопическую санацию брюшной полости. КТ ОБП выполняли на 4-6 сутки. Если выявляли глубокий (более 50%) поперечный некроз ПЖ с наличием дистально расположенной жизнеспособной паренхимой и выраженный парапанкреатит, что как показали ранее проведенные другими авторами исследования [28] может свидетельствовать о повреждении протоковой системы ПЖ и формировании внутреннего панкреатического свища, то проводили ретроперитонеальное дренирование с целью перевода свища в наружный. Лапароскопическую санацию и дренирование сальниковой сумки и брюшной полости делали пациентам, оперированным по поводу выраженного перитонеального синдрома, на 7-10 сутки. Гнойно-воспалительный процесс в сальниковой сумке прогрессировал, поэтому выполняли лапароскопические секвестрэктомии, которые могли заканчиваться наложением оментобурсостомы. Наличие забрюшинной флегмоны слева было показанием для ретроперитонеоскопической санации и дренирования, но если гнойно-некротический процесс был в правой половине забрюшинной клетчатки, то выполняли традиционную люмботомию. В случае аррозивного кровотечения из головки поджелудочной железы выполняли лапаротомию, хирургический гемостаз. Если кровотечение было из тела или

хвоста поджелудочной железы, то предпочтительный доступ был оментобурсостомой.

Результаты исследования

Изучены результаты хирургического лечения при внутреннем панкреатическом свище со стерильным панкреонекрозом. Полное восстановление размеров поджелудочной железы наблюдалось на 6 месяцев после операции. Летальность составила 0%. Наружный панкреатический свищ наблюдался в 100%. Послеоперационная вентральная грыжа не наблюдалась. Псевдокисты поджелудочной железы не встречались.

Однако, результаты лечения при инфицированном панкреонекрозе были менее оптимистичными. Они были сравнены современными методами статистического анализа на основе метода Каплана – Мейера. Кривые выживаемости в послеоперационном периоде показали снижение летальности в основной группе до 23,2%, когда при традиционном подходе летальность составила 31,2%. Уменьшил период пребывания в ЛПУ с $92,8 \pm 8,3$ к/д в контрольной группе до $78,3 \pm 5,6$ к/д в основной группе ($p < 0,05$).

Общая летальность в основной группе при стерильном и инфицированном панкреонекрозе составила 21,8%, когда при традиционном подходе летальность составила 31,2%.

Полное выздоровление наступило у 14(23,7%) из 74 пациентов в основной группе, когда в контрольной группе только один (2,2%) из 46 пациентов полностью выздоровел. У оставшихся пациентов наблюдали появление наружного панкреатического свища и послеоперационных вентральных грыж в области оментобурсостомы и лапаротомии. Всем больным выполняли контрольное УЗИ ОБП каждые три месяца, на которых псевдокисты поджелудочной железы чаще обнаруживались после миниинвазивного лечения.

Полиорганная недостаточность была ведущей причиной смерти у 46 пациентов 77,9%. Эндотоксический шок наблюдался в 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 с применением технологии fast track хирургии, в 20,3% случаев выполняли данную операцию лапароскопическим способом.

Полученные результаты подтверждают использования необходимость использования КТ ОБП с болюсным контрастированием для верификации внутреннего панкреатического свища, который подлежит незамедлительного перевода его в наружный предпочтительнее с ретроперитонеоскопически.

Использование липополисахарида грамотрицательных бактерий является высокоспецифичным и высокочувствительным методом диагностики инфицированного панкреонекроза. Динамическое наблюдение уровня эндотоксина позволяет отслеживать развитие системной эндотоксинемии, которая завершается развитием необратимого эндотоксического шока.

Таким образом, применение эндовидеохирургических операций при инфицированном панкреонекрозе в виде многоступенчатого подхода достоверно уменьшает летальность и способствуют ранней реабилитацией больных с восстановлением трудоспособности.

Выводы

1. Разработанная модель острого некротического панкреатита в области перешейка ПЖ позволила отразить процесс раннего распространения панкреатического сока воспалительных изменений в левую половину забрюшинной клетчатки. Повышенное содержание амилазы в экссудате из забрюшинного пространства подтвердило наличие внутреннего панкреатического свища.

2. Компьютерная томография с болюсным контрастированием позволяет визуализировать локализацию и глубину некроза поджелудочной железы, и наличие жизнеспособной паренхимы поджелудочной железы дистальнее некроза. На основании данных которой может быть заподозрен внутренний панкреатический свищ, поэтому применяется дифференцированный подход в хирургическом лечении острого панкреатита тяжелой степени.

3. Применение липополисахарида грамотрицательных бактерий позволяет своевременно диагностировать инфицированный панкреонекроз.

4. 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.

5. Комплекс многоступенчатых миниинвазивных методик позволяет контролировать гнойно-воспалительный процесс в сальниковой сумке и забрюшинном пространстве у больных с инфицированным панкреонекрозом.

6. Ретроперитонеоскопическое дренирование забрюшинной клетчатки является патогенетически обоснованным методом лечения больных с внутренним панкреатическим свищем при стерильном панкреонекрозе.

7. Предложенный алгоритм диагностики и хирургического лечения позволил выставить диагноз инфицированный панкреонекроз своевременно и позволил применить оперативное лечение, что снизило летальность и количество послеоперационных осложнений.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациенты, госпитализированные с диагнозом острый панкреатит, подлежат обязательной оценке 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. КТ критерии внутреннего панкреатического свища: глубокий поперечный некроз перешейка или головки поджелудочной железы с жизнеспособной паренхимой тела и хвоста поджелудочной железы. Инфильтрация парапанкреатической и позадибрыжеечной клетчатки. Диагностированный внутренний панкреатический свищ рекомендуется переводить в наружный предпочтительнее ретроперитонеоскопическим дренированием парапанкреатического и забрюшинного клетчаточных пространств, потому что он является патогенетически обоснованным методом лечения больных с данной патологией.

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 сокращений и условных обозначений

- АЛТ – аланинаминотрансфераза
- АСТ – аспартатаминотрансфераза
- АКС – абдоминальный компартмент-синдром
- БДС – большой дуоденальный сосочек
- ВБГ – внутрибрюшная гипертензия
- ВБД – внутрибрюшное давление
- ГБУЗ РБ ГKB № 21 г. Уфа – Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Республики Башкортостан городская клиническая больница №21 г. Уфа.
- ИПН – инфицированный панкреонекроз
- КТ – компьютерная томография
- ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации
- МРТ – магнитно-резонансная томография
- НПВС – нестероидные противовоспалительные средства
- ОАК – общий анализ крови
- ОАМ – общий анализ мочи
- ОБП – органы брюшной полости
- ОГК – органы грудной клетки
- ОП – острый панкреатит
- ОДП – острый деструктивный панкреатит
- ОНП – острый некротический панкреатит
- ОПТС – острый панкреатит тяжелой степени
- ПЖ – поджелудочная железа
- ПКТ – прокальцитонин
- СПН – стерильный панкреонекроз
- СРБ – С-реактивный белок
- ССВР – синдром системной воспалительной реакции
- УЗИ - ультразвуковое исследование
- ФЭГДС - фиброэзофагогастродуоденоскопия

ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования башкирский государственный медицинский университет Минздрава России

ФГБОУ ВПО БГАУ – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования башкирский государственный аграрный университет

Список литературы

1. Агаев, Б.А. Микроциркуляторные нарушения в диагностике острого билиарного панкреатита / Б.А. Агаев, З.Э. Джафарли // Лазерная медицина. – 2011. - № 2(15). – С. 236-236.
2. Адгезивная активность микроорганизмов в выборе дренажного полимера и местных антисептиков при инфицированном панкреонекрозе / Ю.С. Винник, О.В. Теплякова, О.В. Перьянова [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. - 2013. - Т. 18, № 4. - С. 100-108.
3. Актуальные задачи диагностики и лечения стерильного и инфицированного панкреонекроза / В.П. Саганов, В.Е. Хитрихеев, А.Г. Мондодоев [и др.] // Вестник Бурятского государственного университета. - 2012. - № SD. - С. 231-235.
4. Алехнович, А.В. Возможности малоинвазивных эндоскопических вмешательств при остром билиарном панкреатите / А.В. Алехнович, Д.Н. Панченков, Ю.В. Иванов // Эндоскопическая хирургия. - 2013. - № 4. - С. 42.
5. Алиев, С.А. Инфицированный панкреонекроз: состояние проблемы и альтернативные подходы к хирургическому лечению. Обзор литературы / С.А. Алиев, Н.Ю. Байрамов, Э.С. Алиев // Вестник хирургической гастроэнтерологии. - 2015. - № 1-2. - С. 75-83.
6. Алиев, С.А. Нерешенные вопросы хирургической тактики при инфицированном панкреонекрозе / С.А. Алиев, Э.С. Алиев // Хирургия. - 2015. - № 8. - С. 64-69.
7. Андреев, А.И. Возможности эндоскопической ультрасонографии в диагностике тромбоза сосудов портальной системы у больных инфицированным панкреонекрозом / А.И. Андреев, А.Ю. Анисимов // Казанский медицинский журнал. - 2012. - Т. 93, № 1. - С. 49-52.
8. Андреев, А.И. Диагностика и профилактика тромбоза селезеночной вены у больных инфицированным панкреонекрозом / А.И. Андреев, А.Ю. Ани-

- симов // Вестник современной клинической медицины. - 2014. - Т. 7, № S2. - С. 21-28.
9. Антибактериальная терапия инфицированного панкреонекроза: состояние проблемы и перспективы / С.А. Алиев, Э.С. Алиев, Т.И. Омаров, М.Г. Махмудов // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. - 2014. - Т. 173, № 5. - С. 105-111.
 10. Базаев, А.В. Постнекротическая киста поджелудочной железы, осложненная внутренним желудочным свищем (клинический случай) / А.В. Базаев, А.А. Малов, А.Г. Захаров // Вестник новых медицинских технологий. - 2016. - Т. 23, № 1. - С. 49-52.
 11. Безродный, Б.Г. Дискуссионные вопросы тактики лечения больных панкреонекрозом / Б.Г. Безродный, В.Н. Короткий, Р.А. Сидоренко // Хирургия Украины. - 2013. - № 3 (47). - С. 085-091.
 12. Вакцина «Псевдовак» в комплексном лечении больных, оперированных по поводу панкреонекроза, инфицированного амикацин – резистентной PSEUDOMONAS AERUGINOSA / Б.А. Шариков, Н.М. Грекова, Н.Б. Шишменцев [и др.] // Актуальные вопросы хирургии: сборник научно-практических работ. - Челябинск, 2016. - С. 206-209.
 13. Вафин, А.З. Проблемы лапаростомной раны при лечении инфицированного панкреонекроза программными санациями / А.З. Вафин, С.В. Новиков, А.Н. Айдемиров // Медицинский вестник Северного Кавказа. - 2012. - Т. 25, № 1. - С. 33-35.
 14. Векслер, Н.Ю. Оптимизация интенсивной терапии больных с гнойно-воспалительными заболеваниями брюшной полости методами детоксикации и дезинтоксикации / Н.Ю. Векслер // Медицинский альманах. - 2013. - № 3 (27). - С. 100-101.
 15. Власов, А.П. Системный липидный дистресс-синдром при панкреатите / А.П. Власов, В.А. Трофимов, Т.В. Тарасова. - Саранск: Типогр. «Красный Октябрь», 2004. - 315 с.

16. Влияние иммуномодулятора в комплексной терапии панкреонекроза на барьерные свойства слизистой оболочки кишечника / М.В. Варганов, Е.В. Третьяков, С.Н. Стяжкина, С.Б. Назаров // Современные проблемы науки и образования. - 2012. - № 5. - С. 68.
17. Возможности коррекции гепатопатии в комплексном лечении тяжелого острого панкреатита алкогольной этиологии / С.В. Миллер, Ю.С. Винник, О.В. Теплякова [и др.] // Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 11. Медицина. - 2012. - № 1. - С. 124-132.
18. Выбор тактических решений в хирургии крупноочагового инфицированного панкреонекроза / В.М. Бенсман, Ю.П. Савченко, И.В. Голиков, В.В. Чайкин // Хирургия. - 2013. - № 4. - С. 38-42.
19. Гагуа, А.К. Возможности использования летучих жирных кислот в ранней диагностике инфицированного панкреонекроза / А.К. Гагуа, И.М. Иваненков, П.Ю. Воробьев // Хирургия. - 2014. - № 11. - С. 13-16.
20. Гагуа, А.К. Газожидкостная хроматография в дифференциальной диагностике инфицированного панкреонекроза / А.К. Гагуа, И.М. Иваненков, А.Н. Терехов // Московский хирургический журнал. - 2014. - № 2 (36). - С. 44-46.
21. Гагуа, А.К. Применение газожидкостной хроматографии для диагностики анаэробной неклостридиальной инфекции при инфицированном панкреонекрозе / А.К. Гагуа, И.М. Иваненков, А.Н. Терехов // Вестник Ивановской медицинской академии. - 2014. - Т. 19, № 1. - С. 44-47.
22. Гагуа, А.К. Роль летучих жирных кислот в диагностике и оценке эффективности комплексного лечения инфицированного панкреонекроза / А.К. Гагуа, И.М. Иваненков, А.Н. Терехов // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. - 2014. - Т. 7, № 4. - С. 364-368.
23. Губергриц, Н.Б. Поджелудочная железа при инфекционных и паразитарных заболеваниях / Н.Б. Губергриц. – Донецк: ООО «Лебедь», 2008. – 224 с.

24. Гусев, Н.С. Анализ частоты встречаемости инфекционных осложнений при стерильном панкреонекрозе у пациентов, перенесших малоинвазивные вмешательства / Н.С. Гусев, А.С. Рузаева // Научные исследования: теория, методика и практика: сборник материалов Международной научно-практической конференции. – М., 2017. – С. 85-87.
25. Гусев, Н.С. Анализ частоты встречаемости инфекционных осложнений при стерильном панкреонекрозе у пациентов, перенесших малоинвазивные вмешательства / Н.С. Гусев, А.С. Рузаева // Аллея науки. - 2017. - Т. 1, № 9. - С. 169-173.
26. Даценко, Б.М. Острый панкреатит: учебное пособие для врачей / Б.М. Даценко, Т.И. Тамм, К.А. Крамаренко. – Харьков: «Прапор», 2004. – 88 с.
27. Другакова, Ю.С. Абдоминальный сепсис при панкреонекрозе / Ю.С. Другакова // Бюллетень медицинских интернет-конференций. - 2014. - Т. 4, № 5. - С. 837.
28. Дюжева, Т.Г. Внутривнутрибрюшная гипертензия у больных тяжелым острым панкреатитом / Т.Г. Дюжева, А.В. Шефер // Хирургия. – 2014. - № 1. – С. 21-29.
29. Дюжева, Т.Г. Парапанкреатит без КТ-признаков некроза поджелудочной железы у больных острым панкреатитом / Т.Г. Дюжева, Е.В. Джус, А.В. Шефер // Анналы хирургической гепатологии. – 2016 – Т. 21, № 2. – С. 68-72.
30. Иваненков, И.М. Возможности постоянной вено-венозной гемодиализации в комплексном лечении инфицированного панкреонекроза / И.М. Иваненков, А.К. Гагуа, Э.С. Акайзин // Вестник Ивановской медицинской академии. - 2014. - Т. 19, № 4. - С. 84-85.
31. Иммунологические нарушения при панкреонекрозе и их коррекция / В.С. Тарасенко, В.А. Кубышкин, Д.Б. Демин [и др.] // Хирургия. - 2013. - № 1. - С. 88-95.

32. Инфицированный панкреонекроз, осложненный свищом пищеварительных путей / А.А. Калиев, Б.С. Жакиев, Ж.О. Абди, М.Т. Кенжебаев // Оренбургский медицинский вестник. - 2013. - Т. I, № 4. - С. 58-60.
33. Использование озонотерапии и малых доз постоянного электрического тока в комплексном лечении стерильного панкреонекроза / А.А. Калиев, Б.С. Жакиев, Г.А. Елеуов, Н.К. Конакбаева // Вестник Российской академии медицинских наук. - 2014. - Т. 69, № 1-2. - С. 16-18.
34. Исхакова, Р.Р. Озонотерапия в офтальмологии / Р.Р. Исхакова, Ф.Р. Сайфуллина // Казанский медицинский журнал. - 2013. - № 4. - С. 510-516.
35. Каган, И.И. Среди проблем клинической анатомии и оперативной хирургии / И.И. Каган. – СПб.: Эскулап, 2003. – 147 с.
36. Калиев, А.А. Пути оптимизации комплексного лечения инфицированного панкреонекроза / А.А. Калиев // Анналы хирургической гепатологии. - 2013. - Т. 18, № 3. - С. 86-90.
37. Камышников, В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В.С. Камышников. – М.: «МЕДпрессинформ», 2009. – 896 с.
38. Кишковский, Н.А. Дифференциальная рентгенодиагностика в гастроэнтерологии / Н.А. Кишковский. - М.: Медицина, 1984. - С. 6-18.
39. Клинические аспекты профилактических мероприятий по предупреждению гнойных осложнений при деструктивном панкреатите / А.М. Сухоруков, А.Е. Попов, Н.Ю. След [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. - 2014. - № 3 (87). - С. 55-58.
40. Клинические результаты применения иммуномодулятора в комплексном лечении пациентов с асептическим панкреонекрозом / М.В. Варганов, С.Н. Стяжкина, Е.В. Третьяков, М.Н. Климентов // Современные проблемы науки и образования. - 2015. - № 3. - С. 224.
41. Клинический случай: перитонит как осложнение панкреонекроза / С.Н. Стяжкина, А.А. Акимов, М.М. Глухова [и др.] // Международный студенческий научный вестник. - 2017. - № 1. - С. 1.

42. Князевская, Е.Э. Результаты лечения больных острым панкреатитом в условиях областной клинической больницы / Е.Э. Князевская, А.З. Тлепсеруков, Н.Х. Испулов // Бюллетень медицинских интернет-конференций. - 2014. - Т. 4, № 4. - С. 433.
43. Ковалев, М.П. Панкреатиколитиаз, стрик-туры и повреждения протоков поджелудочной железы. Современные методы малоинвазивного вмешательства / М.П. Ковалев, Л.Е. Федотов, Р.Г. Аванесян // Эндоскопическая хирургия. - 2013. - № 4. - С. 53-54.
44. Козлов, В.А. Малоинвазивная технология лечения распространенного панкреонекроза / В.А. Козлов, А.Г. Макаровичкин // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения РАМН. - 2012. - № 4 (ч. 2). - С. 234-235.
45. Комплексная оценка тяжести и эффективности интенсивной терапии панкреонекроза / А.Ц. Буткевич, В.Г. Истратов, А.Е. Бровкин [и др.] // Московский хирургический журнал. - 2014. - № 3 (37). - С. 28-32.
46. Кондратенко, П.Г. Острый панкреатит / П.Г. Кондратенко, А.А. Васильев, М.В. Конькова. – Донецк, 2008. – 352 с.
47. Конфигурация некроза поджелудочной железы и дифференцированное лечение железы и дифференцированное лечение острого панкреатита / Т.Г. Дюжева, Е.В. Джус, А.В. Шефер [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2013. – Т. 18, № 1. – С. 92-102.
48. Королев, М.П. Комбинированные малоинвазивные технологии в лечении постнекротических кист поджелудочной железы и их осложнений / М.П. Королев // Анналы хирургической гепатологии. - 2012. - № 4. – С. 57-65.
49. Коррекция регионарного кровообращения в комплексном лечении больных острым панкреатитом / В.Г. Лубянский, Г.А. Арутюнян, А.Р. Алиев, А.Н. Жариков // Анналы хирургической гепатологии. - 2014. - Т. 19, № 3. - С. 86-91.
50. Котив, Б.Н. Лечение инфекционных осложнений деструктивного панкреатита / Б.Н. Котив, И.И. Дзидзава // Актуальные проблемы

- хирургической гепатологии: сборник Юбилейного Международного Конгресса Ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ, 18-20 сентября 2013 г., Донецк. – Донецк, 2013. - С. 187.
51. Котлобовский, В.И. Эндохирургия при аппендикулярном перитоните у детей / В.И. Котлобовский, А.Ф. Дронов // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. - 2013. - № 1. - С. 9–14.
52. Кошелева, И.В. Озонотерапия в лечении больных с экземой и псориазом / И.В. Кошелева, А.Г. Куликов // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. - 2013. - № 6. – С. 19-23.
53. Куделич, О.А. Характер и особенности осложнений тяжелого острого панкреатита по результатам патоморфологических исследований / О.А. Куделич, Г.Г. Кондратенко, А.Ф. Пучков // Новости хирургии. - 2014. - Т. 22, № 3. - С. 296-305.
54. Лапароскопическая программируемая санация при остром панкреатите / А.Г. Хасанов, И.Ф. Суфияров, А.Ф. Бадретдинов [и др.] // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. - 2014. - № 2. - С. 67-72.
55. Лечебно-тактические и оперативно-хирургические решения при инфицированном панкреонекрозе / В.М. Бенсман, Ю.П. Савченко, Г.К. Карипиди [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. - 2014. - № 6 (148). - С. 7-11.
56. Литвин, А.А. Возможности профилактики инфекционных осложнений тяжелого острого панкреатита / А.А. Литвин // Хирург. - 2012. - № 8. - С. 26-30.
57. Литвин, А.А. Система поддержки принятия решений в прогнозировании и диагностике инфицированного панкреонекроза / А.А. Литвин, О.Г. Жариков, В.А. Ковалев // Врачи и информационные технологии. - 2012. - № 2. - С. 54-63.

58. Литвин, А.А. Системы поддержки принятия решений в диагностике и лечении острого панкреатита / А.А. Литвин, О.Ю. Реброва // Проблемы здоровья и экологии. - 2016. - № 2 (48). - С. 10-17.
59. Литвин, А.А. Системы поддержки принятия решений на основе искусственных нейронных сетей в диагностике и лечении острого панкреатита: обзор литературы / А.А. Литвин, О.Ю. Реброва // Вестник клуба панкреатологов. - 2015. - № 1 (26). - С. 4-8.
60. Литвин, А.А. Современные тенденции в хирургическом лечении острого некротизирующего панкреатита и инфицированного панкреонекроза (обзор литературы) / А.А. Литвин, В.М. Хоха // Вестник клуба панкреатологов. - 2012. - № 15. - С. 31-35.
61. Литвин, А.А. Современные тенденции в хирургическом лечении острого некротизирующего панкреатита и инфицированного панкреонекроза (обзор литературы) / А.А. Литвин, В.М. Хоха // Вестник клуба панкреатологов. - 2012. - № 14. - С. 22-26.
62. Лобанов, С.Л. Показания к малоинвазивному дренированию сальниковой сумки при остром деструктивном панкреатите / С.Л. Лобанов, Л.С. Лобанов, Ю.С. Ханина // Эндоскопическая хирургия. - 2013. - № 4. - С. 57.
63. Малоинвазивные хирургические вмешательства в лечении больных с острым деструктивным панкреатитом / А.В. Абдульянов, М.А. Бородин, А.М. Имамова, А.В. Захарова // Практическая медицина. - 2013. - № 2 (67). - С. 97-100.
64. Микробный пейзаж больных с ограниченным стерильным панкреонекрозом (неоперированные) в различные периоды лечения / В.П. Саганов, Л.Д. Раднаева, В.Е. Хитрихеев [и др.] // Acta Biomedica Scientifica. - 2015. - № 2 (102). - С. 103-106.
65. Микробный пейзаж больных с распространенным стерильным панкреонекрозом в динамике комплексного лечения / В.П. Саганов, Н.В. Фаткуллин, С.Б. Бутуханов [и др.] // Acta Biomedica Scientifica. - 2015. - № 2 (102). - С. 107-110.

66. Микробный пейзаж оперированных больных с ограниченным стерильным панкреонекрозом в различные периоды комплексного лечения / Г.Ц. Дамбаев, В.П. Саганов, Л.Д. Раднаева [и др.] // Acta Biomedica Scientifica. - 2015. - № 2 (102). - С. 99-102.
67. Миллер, С.В. Лечение больных острым деструктивным панкреатитом / С.В. Миллер, Ю.С. Винник, О.В. Теплякова // Хирургия. - 2012. - № 5. - С. 24-30.
68. Миллер, С.В. Результаты стандартизированной тактики лечения больных острым деструктивным панкреатитом / С.В. Миллер, Ю.С. Винник, О.В. Теплякова // Хирургия. - 2012. - № 6. - С. 24-30.
69. Миллер, С.В. Современная тактика и результаты лечения больных панкреанекрозом / С.В. Миллер, Ю.С. Винник, О.В. Теплякова // Вестник клуба панкреатологов. - 2012. - № 16. - С. 45-48.
70. Михайлузов, С.В. Особенности течения панкреонекроза на фоне камня большого сосочка двенадцатиперстной кишки / С.В. Михайлузов, Е.В. Моисеев, М.М. Мисроков // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2014. - Т. 24, № 5. - С. 29-35.
71. Мокеев, О.А. Озонотерапия в хирургическом лечении гнойно-некротических осложнений у больных с инфицированным панкреонекрозом / О.А. Мокеев, А.Б. Зайцев, А.С. Мухин // Медицинский альманах. - 2013. - № 3 (27). - С. 117-118.
72. Мысовская, Ю.С. Программированная релапаротомия при разлитом перитоните / Ю.С. Мысовская // Бюллетень медицинских интернет-конференций. - 2013. - Т. 3, № 2. - С. 288.
73. Об оптимизации хирургической тактики в лечении панкреонекроза / Д.Б. Демин, В.В. Солосин, А.Г. Григорьев, М.С. Фуныгин // Acta Biomedica Scientifica. - 2012. - № 4-1 (86). - С. 28-31.
74. Овсяник, Д.М. Аспекты патоморфогенеза и диагностики инфицированного панкреонекроза (обзор литературы) / Д.М. Овсяник, А.В. Фомин // Вест-

- ник Витебского государственного медицинского университета. - 2014. - Т. 13, № 3. - С. 92-102.
75. Овсяник, Д.М. Диагностика инфицированного панкреонекроза на основании оценки показателей эндотелиальной дисфункции / Д.М. Овсяник // Новости хирургии. - 2014. - Т. 22, № 4. - С. 428-435.
 76. Овсяник, Д.М. Диагностика ранних признаков инфицирования панкреонекроза / Д.М. Овсяник // Медицинские новости. - 2014. - № 10 (241). - С. 60-66.
 77. Оптимизация лечения инфицированного панкреонекроза / Б.С. Суковатых, А.И. Итинсон, Е.А. Еленская [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. - 2016. - Т. 9, № 4 (33). - С. 258-265.
 78. Опыт профилактики синегнойной инфекции у оперированных пациентов с инфицированным панкреонекрозом вакциной «псевдовак» / Б.А. Шариков, Н.Б. Шишменцев, И.И. Мещеряков [и др.] // Актуальные вопросы хирургии: сборник научно-практических работ. - Челябинск, 2016. - С. 209-212.
 79. Органосохраняющие технологии хирургического лечения острого деструктивного панкреатита / В.М. Тимербулатов, Р.М. Гарипов, З.Р. Гарипова, Р.Р. Шамилов // Уральский медицинский журнал. - 2012. - № 5. - С. 124-128.
 80. Особенности клинической картины у больных с инфицированными формами панкреонекроза / Д.В. Черданцев, О.В. Первова, Д.Ш. Курбанов, И.Г. Носков // Современные проблемы науки и образования. - 2016. - № 6. - С. 28.
 81. Островский, В.К. Оценка Эффективности оперативного лечения острого панкреатита / В.К. Островский, П.Н. Родионов, С.В. Макаров // Хирургия. - 2012. - № 7. - С. 49-52.
 82. Острый деструктивный панкреатит (Экспериментально-клиническое исследование) / В.С. Тарасенко, Д.Б. Демин, А.А. Стадников, А.И. Смолягин. - Оренбург: ОрГМА, 2011. - 340 с.

83. Острый панкреатит: сборник методических материалов «Школы хирургии РОХ». – М., 2015. – 94 с.
84. Отдаленные результаты лечения инфицированного панкреонекроза с позиции оценки качества жизни / А.В. Костырной, Н.В. Воронов, А.Н. Воронов, И. Мохамед Абдел // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. - 2015. - Т. 5, № 3 (19). - С. 35-38.
85. Оценка анизотропии кт-изображений в диагностике инфицированного панкреонекроза / А.А. Литвин, О.Г. Жариков, А.А. Филатов, В.А. Ковалев // Вестник новых медицинских технологий. - 2013. - Т. 20, № 3. - С. 22-26.
86. Патоморфологические изменения внутренних органов при панкреонекрозе / С.Н. Стяжкина, О.В. Красноперова, С.В. Кузнецов [и др.] // Синергия Наук. - 2017. - № 11. - С. 613-617.
87. Перетягин, С.П. Оценка эффекта различных доз озона на процессы липопероксидации и кислородообеспечение крови *in vitro* / С.П. Перетягин, К.Н. Конторщикова, А.А. Мартусевич // Медицинский альманах. - 2012. - № 2. - С. 101-104.
88. Постоянная вено-венозная гемофильтрация в комплексном лечении тяжелого острого панкреатита / И.В. Александрова, М.Е. Ильинский, С.И. Рей [и др.] // Анестезиология и реаниматология. - 2011. - № 3. – С. 54-58.
89. Применение малоинвазивных хирургических вмешательств в лечении острого деструктивного панкреатита / В.М. Дурлештер, А.В. Андреев, Ю.С. Кузнецов [и др.] // Вестник хирургической гастроэнтерологии. - 2014. - № 3-4. - С. 33-37.
90. Применение малоинвазивных хирургических вмешательств в лечении острого деструктивного панкреатита / В.М. Дурлештер, А.В. Андреев, Ю.С. Кузнецов [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. - 2013. - № 3 (138). - С. 62-66.
91. Прудков, М.И. Эволюция инфицированного панкреонекроза, топическая диагностика и лечение гнойных осложнений / М.И. Прудков, Ф.В. Галим-

- зянов // Анналы хирургической гепатологии. - 2012. - Т. 17, № 2. - С. 42-49.
92. Роль антибактериальной профилактики и терапии при стерильном панкреонекрозе / В.П. Саганов, В.Е. Хитрихеев, А.Г. Мондодоев [и др.] // Вестник Бурятского государственного университета. - 2012. - № SD. - С. 257-259.
93. Сигал, З.М. Оментопексия при хирургическом лечении асептического панкреатита / З.М. Сигал, Ф.Г. Бабушкин // Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье". - 2016. - № 2. - С. 85-89.
94. Синдром кишечной недостаточности и его коррекция при панкреатогенном эндотоксикозе / М.Д. Дибиров, А.М. Алиев, В.М. Талханов [и др.] // Врач скорой помощи. - 2014. - № 1. - С. 58-64.
95. Созонова, М.А. Оценка структуры смертности от алкоголизма по результатам протоков вскрытия БУЗ УР Республиканского патологоанатомического бюро МЗ УР / М.А. Созонова, С.Б. Русских, Н.М. Попова // Universum: медицина и фармакология. - 2017. - № 1 (35). - С. 121-124.
96. Состояние и свойства микрофлоры инфицированного панкреонекроза / О.В. Теплякова, О.В. Перьянова, Ю.С. Винник, О.Е. Хохлова // Вестник клуба панкреатологов. - 2012. - № 4 (17). - С. 23-26.
97. Сочетанное применение озонированного физиологического раствора натрия хлорида и малых доз постоянного электрического тока в комплексном лечении инфицированного панкреонекроза / Б.С. Жакиев, А.А. Калиев, М.М. Мукушев [и др.] // Пермский медицинский журнал. - 2013. - Т. 30, № 2. - С. 98-102.
98. Сравнительная характеристика коэффициентов эндогенной интоксикации при тяжелом остром панкреатите / С.Б. Матвеев, Е.В. Клычникова, А.В. Гришин [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. - 2013. - № 5. - С. 5-7.

99. Стяжкина, С.Н. Панкреонекроз и его осложнения в клинике / С.Н. Стяжкина, И.С. Мельникова, Е.Н. Семакина // Современные тенденции развития науки и технологий. - 2015. - № 1-3. - С. 53-56.
100. Стяжкина, С.Н. Панкреонекроз, как осложнение острого панкреатита / С.Н. Стяжкина, С.Д. Лунина, А.Р. Камышова // Проблемы науки. - 2016. - № 11 (12). - С. 46-48.
101. Тец, В.В. Руководство к практическим занятиям по медицинской микробиологии, вирусологии и иммунологии / В.В. Тец, Л.Б. Борисов, Б.Н. Козмин [и др.]. – М.: Медицина, 2008. – С. 178-198.
102. Фомин, А.В. Антибиотикопрофилактика и терапия инфицированного панкреонекроза с учетом микробиологических показателей желудочного содержимого / А.В. Фомин, В.К. Окулич, Д.М. Овсяник // Анналы хирургической гепатологии. - 2014. - Т. 19, № 3. - С. 99-105.
103. Фуныгин, М.С. О некоторых патогенетических принципах лечения острого панкреатита / М.С. Фуныгин, М.С. Чегодаева // Бюллетень Восточно - Сибирского научного центра Сибирского отделения РАМН. - 2012. - № 4 (часть 2). - С. 145-147.
104. Хирургическое лечение острого панкреатита: возможности малоинвазивных методик / Э.Э. Топузов, В.К. Балашов, Б.Г. Цатинян [и др.] // Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. - 2016. - Т. 3, № 4 (15). - С. 147-151.
105. Хирургическое лечение острого панкреатита: возможности чрескожного дренирования / Э.Э. Топузов, В.К. Балашов, Б.Г. Цатинян [и др.] // Хирургия. - 2017. - № 8. - С. 91-94.
106. Шевчук, И.М. Хирургические вмешательства при остром панкреатите у больных старшей возрастной группы / И.М. Шевчук, Р.Т. Кузенко, М.И. Яворский // Хирургия Восточная Европа. - 2013. - № 1 (05). - С. 6-11.
107. Шок при остром панкреатите: пособие для врачей / А.Д. Толстой, В.П. Панов, Е.В. Захарова, С.А. Бекбауов. - СПб.: изд. «Скиф», 2004. - 64 с.

108. Экспериментальная модель первично инфицированного панкреонекроза / Ю.С. Винник, Л.А. Шестакова, О.В. Теплякова [и др.] // Новости хирургии. - 2013. - Т. 21, № 3. - С. 3-8.
109. Этапное дренирование распространенной септической секвестрации забрюшинной клетчатки у больных острым панкреатитом тяжелой степени / Ф.В. Галимзянов, Б.Б. Гафуров, М.И. Прудков, В.Я. Крохалев // Уральский медицинский журнал. - 2016. - № 5 (138). - С. 101-108.
110. Этапный хирургический подход и антиоксидантная терапия в лечении панкреонекроза / М.С. Фуныгин, Д.Б. Демин, А.А. Анисимова [и др.] // Альманах молодой науки. - 2016. - № 3. - С. 28-32.
111. Эффективность иммобилизированной формы гипохлорита натрия в лечении экспериментального инфицированного панкреонекроза / Б.С. Суковатых, Е.А. Еленская, Е.Б. Артюшкова [и др.] // Новости хирургии. - 2016. - Т. 24, № 1. - С. 5-11.
112. Эффективность консервативной терапии в сочетании с продленной вено-венозной гемофильтрацией при лечении стерильных форм острого панкреатита / С.А. Белякин, Ю.А. Луганская, С.И. Апевалов [и др.] // Вестник Российской военно-медицинской академии. - 2013. - № 1 (41). - С. 64-68.
113. Эффективность ронколейкина в лечении панкреонекроза на примере клинического случая / С.Н. Стяжкина, А.А. Акимов, А.А. Асоскова, Е.М. Плотникова // Научный журнал. - 2016. - № 12 (13). - С. 86-87.
114. Ярема, И.В. Роль и место малоинвазивных, в том числе транскутанных пункционно-дренирующих технологий, в лечении острого панкреатита тяжелого течения / И.В. Ярема, В.С. Фомин, Ю.Л. Скрыпкин // Эндоскопическая хирургия. - 2013. - № 4. - С. 80.
115. A Low Impact Approach to Infected Pancreatic Necrosis: Review of a Case Series / A. Velagapudi, M. McKay, T. Barry [et al.] // Surg. Infect. – 2016. – Vol. 17, № 6. – P. 749-754.
116. A retroperitoneal approach for infected pancreatic necrosis / Q. Guo, H. Lu, W. Hu, Z. Zhang // Scand. J. Gastroenterol. – 2013. – Vol. 48, № 2. – P. 225-30.

117. Acute Pancreatitis: What's the Score? / D.C. Kuo, A.C. Rider, P. Estrada, D. Kim // J. Emerg. Med. – 2015. – Vol. 48, № 6. – P. 762-70.
118. Clinical practice guideline: management of acute pancreatitis / J.A. Greenberg, J. Hsu, M. Bawazeer, J. Marshall // Can. J. Surg. – 2016. – Vol. 59, № 2. – P. 128-40.
119. Comparison of scoring systems in predicting the severity of acute pancreatitis / J.H. Cho, T.N. Kim, H.H. Chung, K.H. Kim // World J. Gastroenterol. – 2015. – Vol. 21, № 8. – P. 2387-94.
120. Consensus guidelines on severe acute pancreatitis / R. Pezzilli, A. Zerbi, D. Campra, G. Capurso // Dig. Liver Dis. – 2015. – Vol. 47, № 7. – P. 532-43.
121. Could rising BUN predict the future development of infected pancreatic necrosis? / R. Talukdar, H. Nechutova, M. Clemens, S.S. Vege // Pancreatology. – 2013. – Vol. 13, № 4. – P. 355-9.
122. Covered self-expandable metal stent with angled flare ends for drainage of infected walled-off pancreatic necrosis / G. Mavrogenis, A. Sibille, V. Benali, P. Warzee // Pancreatology. – 2013. – Vol. 13, № 3. – P. 318-9.
123. Cyst Gastrostomy and Necrosectomy for the Management of Sterile Walled-Off Pancreatic Necrosis: a Comparison of Minimally Invasive Surgical and Endoscopic Outcomes at a High-Volume Pancreatic Center / M. Khreiss, M. Zenati, A. Clifford [et al.] // J. Gastroint. Surg. – 2015. – Vol. 19, № 8. – P. 1441-8.
124. Direct endoscopic necrosectomy: a minimally invasive endoscopic technique for the treatment of infected walled-off pancreatic necrosis and infected pseudocysts with solid debris / T.L. Ang, A.B. Kwek, S.S. Tan [et al.] // Singapore Med. J. – 2013. – Vol. 54, № 4. – P. 206-11.
125. Drainage of infected pancreatic necrosis by using 2 lumen-apposing metal stents, a nasocystic drain, and hydrogen peroxide / V. Parra, P. Kedia, S. Zerbo [et al.] // Gastrointest. Endosc. – 2015. – Vol. 81, № 5. – P. 1261.

126. Dual-modality drainage of infected and symptomatic walled-off pancreatic necrosis: long-term clinical outcomes / A.S. Ross, S. Irani, S.I. Gan [et al.] // *Gastrointest. Endosc.* – 2014. – Vol. 79, № 6. – P. 929-35.
127. Early prediction of infected pancreatic necrosis secondary to necrotizing pancreatitis / H.Z. Chen, L. Ji, L. Li [et al.] // *Medicine.* – 2017. – Vol. 96, № 30. P. e7487.
128. Endoscopic therapy for infected pancreatic necrosis using fully covered self-expandable metal stents: combination of transluminal necrosectomy, transluminal and percutaneous drainage / D. Albers, T. Toerner, J.P. Charton [et al.] // *Zeitschr. Gastroenterol.* – 2016. – Bd. 54, № 1. – S. 26-30.
129. Endoscopic transgastric versus surgical necrosectomy in infected pancreatic necrosis / V. Tan, A. Charachon, T. Lescot [et al.] // *Clin. Res. Hepatol. Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 38, № 6. – P. 770-6.
130. Establishment and characterization of the epithelioma papulosum cyprini (EPC) cell line persistently infected with infectious pancreatic necrosis virus (IPNV), an aquabirnavirus / H.J. Kim, J.K. Cho, H.K. Hwang [et al.] // *J. Microbiol.* – 2012. – Vol. 50, № 5. – P. 821-6.
131. EUS correlates of disconnected pancreatic duct syndrome in walled-off necrosis / J.Y. Bang, U. Navaneethan, M.K. Hasan [et al.] // *Endosc. Int. Open.* – 2016. – Vol. 4, № 8. – P. E883-9.
132. Experience of minimal-access video-assisted retroperitoneal debridement in treatment of infected pancreatic necrosis / J. Feng, Z.W. Liu, S.W. Cai [et al.] // *Chung-Hua Wai Ko Tsa Chih.* – 2016. – Vol. 54, № 11. – P. 844-847.
133. Gastrointestinal Fistulas in Acute Pancreatitis With Infected Pancreatic or Peripancreatic Necrosis: A 4-Year Single-Center Experience / W. Jiang, Z. Tong, D. Yang [et al.] // *Medicine.* – 2016. – Vol. 95, № 14. – P. e3318.
134. Hart, P.A. What is the role of noninvasive treatment for infected pancreatic necrosis: still an unanswered question / P.A. Hart, T.H. Baron // *Gastroenterology.* – 2013. – Vol. 144, № 7. – P. 1574-5.

135. Hypotension in the first week of acute pancreatitis and APACHE II score predict development of infected pancreatic necrosis / R.B. Thandassery, T.D. Yadav, U. Dutta [et al.] // *Dig. Dis. Sci.* – 2015. – Vol. 60, № 2. – P. 537-42.
136. Increased protein degradation as well as lactate and malate dehydrogenase activity in sterile and infected walled-off pancreatic necrosis / L. Rojek, M. Smoczynski, M. Stojek [et al.] // *Pol. Arch. Med. Wewnetrznej.* – 2016. – Vol. 126, № 1-2. – P. 102-5.
137. Infected pancreatic necrosis increases the severity of experimental necrotizing pancreatitis in mice / P.J. Poxleitner, G. Seifert, S.C. Richter [et al.] // *Pancreas.* – 2013. – Vol. 42, № 7. – P. 1150-6.
138. Infected pancreatic necrosis occurring in a jejunal aberrant pancreas: report of a case / A. Hamabe, S. Ueshima, H. Akamatsu [et al.] // *Surg. Today.* – 2012. – Vol. 42, № 6. – P. 583-8.
139. Inoue, H. Spontaneous fistulization of infected walled-off pancreatic necrosis into the duodenum and colon / H. Inoue, R. Yamada, Y. Takei // *Dig. Endosc.* – 2014. – Vol. 26, № 2. – P. 293.
140. Janisch, N.H. Advances in Management of Acute Pancreatitis / N.H. Janisch, T.B. Gardner // *Gastroenterol. Clin. North Am.* – 2016. – Vol. 45, № 1. – P. 1-8.
141. Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis: Japanese Guidelines 2015 / M. Yokoe, T. Takada, T. Mayumi, M. Yoshida // *J. Hepatobil. Pancreat. Sci.* – 2015. – Vol. 22, № 6. – P. 405-32.
142. Japanese multicenter experience of endoscopic necrosectomy for infected walled-off pancreatic necrosis: The JENIPaN study / I. Yasuda, M. Nakashima, T. Iwai [et al.] // *Endoscopy.* – 2013. – Vol. 45, № 8. – P. 627-34.
143. Kobiela, J. Introduction of new technique of single-port transgastric access for repeated debridement of infected pancreatic necrosis / J. Kobiela, S. Hac, Z. Sledzinski // *Pol. Przegl. Chirurg.* – 2013. – Vol. 85, № 4. – P. 228-33.

- 144.Kokosis, G. Surgical management of necrotizing pancreatitis: an overview / G. Kokosis, A. Perez, T.N. Pappas // World J. Gastroenterol. – 2014. – Vol. 20, № 43. – P. 16106-12.
- 145.Krishnan, A. EUS-guided endoscopic necrosectomy and temporary cystogastrostomy for infected pancreatic necrosis with self-expanding metallic stents / A. Krishnan, R. Ramakrishnan // Surg. Laparosc. Endosc.Percutan. Techniq. – 2012. – Vol. 22, № 5. – P. e319-21.
- 146.LaPatra, S.E. Assessment of the risk of White Sturgeon to become infected and potential carriers of infectious pancreatic necrosis virus / S.E. LaPatra, S. Mead // J. Aquatic Anim Health. – 2013. – Vol. 25, № 4. - P. 260-4.
- 147.Management of infected pancreatic necrosis using retroperitoneal necrosectomy with flexible endoscope: 10 years of experience / G. Castellanos, A. Pinero, L.A. Doig [et al.] // Surg. Endosc. – 2013. – Vol. 27, № 2. – P. 443-53.
- 148.Management of pancreatic fluid collections: A comprehensive review of the literature / A. Tyberg, K. Karia, M. Gabr, A. Desai // World J. Gastroenterol. – 2016. – Vol. 22, № 7. – P. 2256-70.
- 149.Minimally invasive necrosectomy using resectoscope for intractable necrotic abscess after severe acute pancreatitis: report of a case / S. Kikuchi, Y. Watanabe, K. Sato, H. Matsumoto // Surg. Today. – 2015. – Vol. 45, № 11. – P. 1442-5.
- 150.Minimally invasive necrosectomy versus conventional surgery in the treatment of infected pancreatic necrosis: a systematic review and a meta-analysis of comparative studies / R. Cirocchi, S. Trastulli, J. Desiderio [et al.] // Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Techniq. – 2013. – Vol. 23, № 1. – P. 8-20.
- 151.Modified single transluminal gateway transcystic multiple drainage technique for a huge infected walled-off pancreatic necrosis: A case report / K. Minaga, M. Kitano, H. Imai [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2016. – Vol. 22, № 21. – P. 5132-6.
- 152.Modulation of genes related to the recruitment of immune cells in the digestive tract of trout experimentally infected with infectious pancreatic necrosis virus

- (IPNV) or orally vaccinated / N.A. Ballesteros, S. Rodriguez Saint-Jean, S.I. Perez-Prieto [et al.] // *Developm. Comp. Immunol.* – 2014. – Vol. 44, № 1. – P. 195-205.
153. Mouli, V.P. Efficacy of conservative treatment, without necrosectomy, for infected pancreatic necrosis: a systematic review and meta-analysis / V.P. Mouli, V. Sreenivas, P.K. Garg // *Gastroenterology*. – 2013. – Vol. 144, № 2. – P. 333-340.
154. Necrotizing pancreatitis: diagnosis, imaging, and intervention / J.Y. Shyu, N.I. Sainani, V.A. Sahni, J.F. Chick // *Radiographics*. – 2014. – Vol. 34, № 5. – P. 1218-39.
155. Performance of the revised Atlanta and determinant-based classifications for severity in acute pancreatitis / S.S. Bansal, J. Hodson, R.S. Sutcliffe, R. Marudanayagam // *Br. J. Surg.* – 2016. – Vol. 103, № 4. – P. 427-33.
156. Podgorniy, Ya.M. Strategic trends of intensive care of gastrointestinal dysfunction as component of the syndrome of multiple dysfunction / Ya.M. Podgorniy // *Український журнал екстремальної медицини імені Г.О. Можасва*. – 2009. – Т. 10, № 3. – С. 135-141.
157. Prediction of Severe Acute Pancreatitis Using a Decision Tree Model Based on the Revised Atlanta Classification of Acute Pancreatitis / Z. Yang, L. Dong, Y. Zhang, C. Yang // *PLoS One*. – 2015. – Vol. 10, № 11. – P. e0143486.
158. Predictive factors of failure and mortality after CT-Guided percutaneous drainage of infected pancreatic necrosis / W. Dougaz, I. Bouasker, S. Ben Osman [et al.] // *Tunisie Med.* – 2016. – Vol. 94, № 1. – P. 34-9.
159. Reduced lymphocyte count as an early marker for predicting infected pancreatic necrosis / X. Shen, J. Sun, L. Ke [et al.] // *BMC Gastroenterol.* – 2015. – Vol. 15. – P. 147.
160. Revised Atlanta Classification for Acute Pancreatitis: A Pictorial Essay / B.R. Foster, K.K. Jensen, G. Bakis, A.M. Shaaban // *Radiographics*. – 2016. – Vol. 36, № 3. – P. 675-87.

161. Revised Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis 2015: revised concepts and updated points / S. Isaji, T. Takada, T. Mayumi, M. Yoshida // J. Hepatobil. Pancreat. Sci. – 2015. – Vol. 22, № 6. – P. 433-45.
162. Risk factors for pancreatic infection in patients with severe acute pancreatitis: an analysis of 163 cases / Y.B. Zeng, X.B. Zhan, X.R. Guo, H.G. Zhang // J. Dig. Dis. – 2014. – Vol. 15, № 7. – P. 377-85.
163. Risk factors of infected pancreatic necrosis secondary to severe acute pancreatitis / L. Ji, J.C. Lv, Z.F. Song [et al.] // Hepatobil. Pancr. Dis. Int. – 2016. – Vol. 15, № 4. – P. 428-33.
164. Rohan Jeyarajah, D. Severe acute pancreatitis attacks are associated with significant morbidity and mortality / D. Rohan Jeyarajah, H.G. Osman, S. Patel // Curr. Probl. Surg. – 2014. - Vol. 51, № 9. – P. 370-2.
165. Scrotal Abscess: A Rare Presentation of Complicated Necrotizing Pancreatitis / S. Mirhashemi, M. Soori, G. Faghih, H. Peyvandi // Arch. Iran Med. – 2017. – Vol. 20, № 2. – P. 124-127.
166. Short-term outcomes from a multicenter retrospective study in China comparing laparoscopic and open surgery for the treatment of infected pancreatic necrosis / J. Tan, H. Tan, B. Hu [et al.] // J. Laparoendosc. Adv. Surg. Techniq. Part A. – 2012. – Vol. 22, № 1. – P. 27-33.
167. Single or multiport percutaneous endoscopic necrosectomy performed with the patient under conscious sedation is a safe and effective treatment for infected pancreatic necrosis (with video) / R. Dhingra, S. Srivastava, S. Behra [et al.] // Gastrointest. Endosc. – 2015. – Vol. 81, № 2. – P. 351-9.
168. Spectrum of microorganisms in infected walled-off pancreatic necrosis - impact on organ failure and mortality / P.N. Schmidt, S. Roug, E.F. Hansen [et al.] // Pancreatology. – 2014. – Vol. 14, № 6. – P. 444-9.
169. Step-up mini-invasive surgery for infected pancreatic necrosis: Results from prospective cohort study / A. Li, F. Cao, J. Li [et al.] // Pancreatology. – 2016. – Vol. 16, № 4. – P. 508-14.

170. Streptokinase may play role in expanding non-operative management of infected walled off pancreatic necrosis: preliminary results / R. Gupta, S.D. Shenvi, R. Nada [et al.] // *Pancreatology*. – 2014. – Vol. 14, № 5. – P. 415-8.
171. Strobel, O. Endoscopic transgastric necrosectomy due to infected pancreatic necrosis / O. Strobel, M.W. Buchler // *Chirurg*. – 2012. – Vol. 83, № 7. – P. 670.
172. Surgical strategies in severe acute pancreatitis (SAP): indications, complications and surgical approaches / L. Kiss, G. Sarbu, A. Bereanu, R. Kiss // *Chirurgia (Bucur)*. – 2014. – Vol. 109, № 6. – P. 774-82.
173. Surgical versus nonsurgical treatment of infected pancreatic necrosis: more arguments to change the paradigm / I. Pascual, L. Sabater, R. Anon [et al.] // *J. Gastroint. Surg.* – 2013. – Vol. 17, № 9. – P. 1627-33.
174. The efficiency of continuous regional intra-arterial infusion in the treatment of infected pancreatic necrosis / M. Zhou, B. Chen, H. Sun [et al.] // *Pancreatology*. – 2013. – Vol. 13, № 3. – P. 212-5.
175. The evolving management of infected pancreatic necrosis / G. Donald, T. Donahue, H.A. Reber, O.J. Hines // *Am. Surg.* – 2012. – Vol. 78, № 10. – P. 1151-5.
176. The retroperitoneal interfascial planes: current overview and future perspectives / K. Ishikawa, S. Nakao, M. Nakamuro [et al.] // *Acute Med. Surg.* – 2016. – № 3. – P. 219–229.
177. The revised Atlanta criteria 2012 altered the classification, severity assessment and management of acute pancreatitis / J. Huang, H.P. Qu, Y.F. Zheng, X.W. Song // *Hepatobil. Pancr. Dis. Int.* – 2016. – Vol. 15, № 3. – P. 310-5.
178. The two-port laparoscopic retroperitoneal approach for minimal access pancreatic necrosectomy / A.B. Cresswell, H. Nageswaran, A. Belgaumkar, R. Kumar // *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* – 2015. – Vol. 97, № 5. – P. 354-8.
179. Theoretical approach to local infusion of antibiotics for infected pancreatic necrosis / J. Gonzalez-Lopez, F. Macias-Garcia, J. Larino-Noia [et al.] // *Pancreatology*. – 2016. – Vol. 16, № 5. – P. 719-25.

180. Timing and Route of Enteral Nutrition in Severe Acute Pancreatitis? / B. Dupont, M. Musikas, M.T. Dao, M.A. Piquet // *Pancreas*. – 2016. – Vol. 45, № 5. – P. e20.
181. Ultrasound-guided percutaneous drainage of infected pancreatic necrosis / M. Wronski, W. Cebulski, D. Karkocha [et al.] // *Surg. Endosc.* – 2013. – Vol. 27, № 11. – P. 4397-8.
182. Ultrasound-guided percutaneous drainage of infected pancreatic necrosis / M. Wronski, W. Cebulski, D. Karkocha [et al.] // *Surg. Endosc.* – 2013. – Vol. 27, № 8. – P. 2841-8.
183. Weber, M. Resistant enterococci in infected pancreatic necrosis / M. Weber, A. Stallmach // *Deutsch. Med. Wochenschr.* – 2014. – Bd. 139, № 50. – S. 2603.
184. Zerem, E. Comments on the article about the treatment of infected pancreatic necrosis / E. Zerem, S. Omerovic // *Surg. Endosc.* – 2013. – Vol. 27, № 11. – P. 4395-6.
185. Zerem, E. Treatment of severe acute pancreatitis and its complications / E. Zerem // *World J. Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 20, № 38. – P. 13879-92.