

На правах рукописи

САЛИМГАРЕЕВ ИЛЬДАР ЗУФАРОВИЧ

**КОРРЕКЦИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ПЕЧЕНИ
ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ
С ОСЛОЖНЕННЫМ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ**

14.00.27 – хирургия

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Уфа – 2009

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Башкирский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Нартайлаков Мажит Ахметович

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор
Галимов Олег Владимирович,
кандидат медицинских наук
Бакиров Салават Хамидуллович

Ведущая организация. Федеральное государственное учреждение «Институт хирургии им. А.В. Вишневского Федерального агентства по высокотехнологической медицинской помощи», 117997, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27.

Защита состоится «_____» _____ 2009 года в _____ часов на заседании диссертационного совета Д.208.006.02 при Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Башкирский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Башкирский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

Автореферат разослан «_____» _____ 2009 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук

С.В. Федоров

САЛИМГАРЕЕВ ИЛЬДАР ЗУФАРОВИЧ

**КОРРЕКЦИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ПЕЧЕНИ
ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ
С ОСЛОЖНЕННЫМ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ**

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Издательская лицензия № 06788 от 01.11.2001 г.
ООО «Издательство «Здравоохранение Башкортостана»
450000, РБ, г. Уфа, а/я 1293; тел. (347) 250-81-20; тел./факс (347) 250-13-82.

Подписано в печать 03.09.2009 г.
Формат 60×84/16. Гарнитура Times New Roman.
Бумага офсетная. Отпечатано на ризографе.
Усл. печ. л. 1,4. Уч.-изд. л. 1,5.
Тираж 100. Заказ № 496.

4. Хирургическое лечение хронического панкреатита и кист поджелудочной железы / М.А. Нартайлаков, Н.В. Пешков, В.П. Соколов, Н.А. Мурманский, Н.Н. Калимуллин, И.З. Салимгареев, И.И. Галимов, Г.Р. Баязитова // Здравоохранение Башкортостана. – 2006. – Т. 10, № 1: Труды Ассоциации хирургов Республики Башкортостан за 2005 год. – С. 55–59.

5. Анализ результатов панкреатодуоденальных резекций / И.З. Салимгареев, М.А. Нартайлаков, Н.В. Пешков, Г.Р. Баязитова // Медицинский вестник Башкортостана. – 2007. – Т. 2, № 1. – С. 19–23.

6. Анализ результатов панкреатодуоденальных резекций / И.З. Салимгареев, М.А. Нартайлаков, Н.В. Пешков, Г.Р. Баязитова // Медицинский вестник Башкортостана. – 2007. – Т. 2, № 2. – С. 66–70.

7. Анализ хирургического лечения кист поджелудочной железы / М.А. Нартайлаков, Н.В. Пешков, А.Х. Мустафин, И.З. Салимгареев // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2007. – № 3: Заболевания поджелудочной железы: тезисы научно-практической конференции. – С. 62.

8. Ближайшие и отдаленные результаты панкреатодуоденальных резекций / Н.В. Пешков, И.З. Салимгареев, Г.Р. Баязитова, А.И. Грицаенко // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2007. – № 3: Заболевания поджелудочной железы: тезисы научно-практической конференции. – С. 107.

9.* Хирургическое лечение хронического панкреатита и кист поджелудочной железы / М.А. Нартайлаков, Н.В. Пешков, Н.А. Мурманский, И.З. Салимгареев, И.И. Галимов, Г.Р. Баязитова // Казанский медицинский журнал. – 2007. – Т. 88, № 5. – С. 472–476.

10. Гастропанкреатодуоденальная резекция в лечении головчатого панкреатита и опухолей панкреатодуоденальной зоны / Н.В. Пешков, И.З. Салимгареев, Р.Р. Абдеев, Н.А. Мурманский // Анналы хирургической гепатологии. – 2008. – Т. 13, № 3: Материалы XV Международной конференции хирургов-гепатологов России и стран СНГ. – С. 179–180.

11. Нартайлаков, М.А. Хирургическое лечение хронического панкреатита и кист поджелудочной железы / М.А. Нартайлаков, Н.В. Пешков, И.З. Салимгареев // Анналы хирургической гепатологии. – 2008. – Т. 13, № 3: Материалы XV Международной конференции хирургов-гепатологов России и стран СНГ. – С. 177.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Хронический панкреатит в структуре заболеваний органов желудочно-кишечного тракта составляет от 5,1 до 9% (Гатауллин Н.Г. и соавт., 1998; Циммерман Я.С., 2007), а в общей клинической практике – от 0,2 до 0,6% (Маев И.В. и соавт., 2005). За последние 30 лет отмечена общемировая тенденция к увеличению заболеваемости хроническим панкреатитом более чем в 2 раза со снижением среднего возраста больных с 50 до 39 лет (Губергриц Н.Б., 2000; Хазанов А.И. 2001; Маев И.В. и соавт., 2005; Frey C.F. et al., 2008). Хронический панкреатит является предопухолевым заболеванием с риском развития рака поджелудочной железы 2% в течение 10 лет от начала болезни (Кубышкин В.А. и соавт., 2003; Ганцев Ш.Х., 2004).

Увеличение заболеваемости хроническим панкреатитом обусловлено в основном ростом потребления алкоголя и расширением группы больных желчно-каменной болезнью. Влияют на эпидемиологические показатели и возросшие возможности диагностики хронического панкреатита (Махов В.М., 2002). Однако даже большое количество методов исследования не всегда позволяет диагностировать хронический панкреатит на ранних стадиях (Багненко С.Ф. и соавт., 2000; Плечев В.В. и соавт., 2002), что отрицательно сказывается на результатах хирургического лечения (Нестеренко Ю.А. и соавт., 2000; Beger H.G. et al., 2004).

Высокая послеоперационная летальность от 10,5 до 20,6% при резекциях поджелудочной железы, от 2 до 9% при дренирующих операциях, значительное количество послеоперационных осложнений от 10 до 42,9% оставляют оперативные вмешательства на поджелудочной железе одними из самых сложных в абдоминальной хирургии (Данилов М.В., Федоров В.Д., 2003; Кубышкин В.А. и соавт., 2003; Тимербулатов В.М. и соавт., 2008).

Литературные данные о функциональном и морфологическом состоянии печени при хроническом панкреатите сравнительно малочисленные и неполные (Мягкова Л. и соавт., 1999; Мумладзе Р.Б. и соавт., 2000; Подымова С.Д., 2005; Фаизова Л.П. и соавт., 2005). Тем не менее, негативное влияние на печень эндо-

токсинов, поступающих с портальной кровью из пораженной поджелудочной железы, доказано экспериментами на животных с воспроизведенным разными методами панкреатитом (Поляк Р.И., 1969; Мозжелин М.Е., 2003). Возникновение выраженных функциональных и структурных изменений печени после операций на поджелудочной железе, обуславливает необходимость иметь отчетливое представление о характере и динамике сдвигов именно в этом органе после оперативных вмешательств, для разработки реабилитационного лечения с учетом морфо-функционального состояния печеночной ткани (Поляк Р.И., 1969; Мумладзе Р.Б. и соавт., 2000).

Таким образом, представляется актуальным поиск путей улучшения результатов хирургического лечения больных с осложненным хроническим панкреатитом. Необходима разработка единых клинических, лабораторных, инструментальных критериев и оптимальной схемы обследования пациентов при подозрении на хронический панкреатит для выбора рациональной тактики хирургического лечения. Требуется изучение морфо-функциональных изменений печени у больных с осложненным хроническим панкреатитом для разработки комплекса методов коррекции нарушений в зависимости от тяжести поражения печеночной паренхимы.

Цель работы. Целью данной работы является улучшение результатов комплексного хирургического лечения больных с осложненным хроническим панкреатитом путем коррекции функциональных нарушений печени.

Задачи работы:

1. На основе оценки информативности методов инструментального обследования пациентов разработать диагностический алгоритм при осложненном хроническом панкреатите.
2. Выявить функциональные нарушения печени у больных, оперированных по поводу осложненных форм хронического панкреатита, до и в различные сроки после оперативного лечения.
3. Изучить особенности морфологических изменений печени у больных осложненным хроническим панкреатитом с функциональными нарушениями печени.

цитолитическим лабораторным синдромом дополнительно необходима внутри-портальная инфузионная гепатотропная терапия, при внепеченочном холестазае с ведущим холестатическим лабораторным синдромом дополнительно необходимо внутривенное лазерное облучение крови.

5. Выбирая метод оперативного вмешательства при осложненном хроническом панкреатите, необходимо учитывать, что послеоперационные осложнения чаще наблюдаются при операциях на смежных органах, чем после дренирующих операций и резекций поджелудочной железы; летальность при резекциях поджелудочной железы выше, чем после дренирующих операций; отдаленные результаты после резекций поджелудочной железы лучше, чем после операций внутреннего дренирования и гораздо лучше, чем после операций наружного дренирования; отдаленные результаты лучше при операциях внутреннего дренирования кист поджелудочной железы с выключенной по Ру петлей тощей кишки, чем с желудком или с двенадцатиперстной кишкой.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ В ПЕЧАТИ

1. Салимгареев, И.З. Аспекты диагностики и хирургического лечения хронического панкреатита / И.З. Салимгареев, Г.Р. Баязитова // Новые технологии в медицине – 2005: материалы Республиканской конференции молодых ученых Республики Башкортостан, посвященной Году профилактики наркомании, алкоголизма и табакокурения, Дню Медицинского работника. – Уфа, 2005. – С. 69–71.
2. Анализ результатов панкреатодуоденальных резекций / М.А. Нартайлаков, И.З. Салимгареев, Н.В. Пешков, Г.Р. Баязитова // Актуальные вопросы организации оказания экстренной и плановой консультативной помощи: сборник трудов Республиканской научно-практической конференции, посвященной 70-летию санитарной авиации. – Уфа: ШТайм, 2006. – С. 102–105.
3. Анализ результатов хирургического лечения хронического панкреатита и кист поджелудочной железы / И.З. Салимгареев, Н.В. Пешков, Н.А. Мурманский, И.И. Галимов, Г.Р. Баязитова // Актуальные вопросы организации оказания экстренной и плановой консультативной помощи: сборник трудов Республиканской научно-практической конференции, посвященной 70-летию санитарной авиации. – Уфа: ШТайм, 2006. – С. 125–128.

ло снизить частоту осложнений, потребовавших повторных оперативных вмешательств в раннем послеоперационном периоде, с 6,6 до 4,4%; количество повторных операций в отдаленном послеоперационном периоде с 12,2 до 6,7%. Хорошие и удовлетворительные отдаленные результаты хирургического лечения получены у 94,9% больных основной группы, тогда как в контрольной – лишь у 88,0% больных.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для установления диагноза хронического панкреатита целесообразно руководствоваться диагностическим алгоритмом, включающим в себя учет данных клинической картины, лабораторных, инструментальных методов исследования, начиная инструментальную диагностику с УЗИ и ФГДС, переходя, в зависимости от их результатов, к КТ и МРТ, с дальнейшим переходом, для получения детальной информации о протоковой системе поджелудочной железы, к МРХПГ или ЭРХПГ и ЧЧПХГ.

2. В связи со сложностью диагностики, показаний к хирургическому лечению, определения его сроков, объема вмешательств, ведения послеоперационного периода, лечение больных с осложненным хроническим панкреатитом необходимо осуществлять в специализированных хирургических отделениях.

3. Для своевременной коррекции функциональных нарушений печени необходимо производить оценку ведущих лабораторных синдромов у больных с осложненным хроническим панкреатитом и морфологическое исследование биопсийного материала, взятого из печени во время оперативных вмешательств на поджелудочной железе.

4. Выявление в дооперационном периоде или в ходе выполнения оперативного вмешательства функциональных нарушений печени требует проведения комплекса мер, направленных на восстановление поражения печеночной паренхимы и профилактику печеночной недостаточности: при жировом гепатозе и хроническом персистирующем гепатите с ведущим мезенхимально-воспалительным лабораторным синдромом необходима внутривенная инфузионная гепатотропная терапия, при хроническом активном гепатите с ведущим

4. Разработать комплекс методов коррекции функциональных нарушений печени у больных с осложненным хроническим панкреатитом.

5. Изучить ближайшие и отдаленные результаты комплексного хирургического лечения больных с осложненным хроническим панкреатитом.

Научная новизна работы. Впервые в клинических исследованиях получены данные о характере функциональных нарушений печени до и в различные сроки после хирургического лечения больных с осложненным хроническим панкреатитом, заключающиеся в холестатическом, мезенхимально-воспалительном, цитолитическом синдроме и синдроме синтетической недостаточности.

На основании морфологического анализа биопсийного материала печени впервые изучены особенности состояния печеночной паренхимы у больных с осложненным хроническим панкреатитом; при этом определены морфологические нарушения в виде внепеченочного холестаза, жирового гепатоза, хронического персистирующего и хронического активного гепатита.

Разработан диагностический алгоритм при осложненном хроническом панкреатите, учитывающий информативность методов диагностики, соблюдение правил использования инструментальной и лабораторной диагностики, позволяющий более рационально использовать различные методы исследования и сократить сроки обследования пациентов.

Разработан комплекс методов дифференцированной коррекции функциональных нарушений печени при хирургическом лечении больных с осложненным хроническим панкреатитом, включающий внутривенную, внутрипортальную инфузионную терапию гепатопротекторами и дезагрегантами, внутривенное лазерное облучение крови в различных комбинациях в зависимости от тяжести поражения печеночной паренхимы.

Впервые при хирургическом лечении больных с осложненным хроническим панкреатитом обоснована необходимость проведения коррекции функциональных нарушений печени, позволяющей улучшить ближайшие и отдаленные послеоперационные результаты.

Теоретическая и практическая ценность работы. Усовершенствована и внедрена в практику оптимальная трехэтапная схема обследования больных с использованием диагностического алгоритма осложненного хронического панкреатита, включающего в себя учет данных клинической картины, лабораторных, инструментальных методов исследования.

Оценка функционального состояния печени у больных с осложненным хроническим панкреатитом и морфологическое исследование биопсийного материала, взятого из печени во время оперативных вмешательств на поджелудочной железе, позволили разработать и внедрить в практику комплекс методов для проведения дифференцированной коррекции функциональных нарушений в печени.

Внедрение разработанного комплекса мероприятий, направленного на коррекцию функциональных нарушений печени, позволяет устранить функциональную недостаточность и активность патологического процесса в печени, что способствует уменьшению количества неудовлетворительных результатов лечения.

Основные положения, выносимые на защиту:

Использование в практической работе разработанного диагностического алгоритма позволяет улучшить дооперационную диагностику осложненного хронического панкреатита и заранее избрать рациональную тактику хирургической коррекции заболевания.

Изучение морфо-функциональных изменений печени при осложненном хроническом панкреатите позволяет выявить функциональные нарушения в виде цитолитического, холестатического, мезенхимально-воспалительного синдрома, синдрома синтетической недостаточности и морфологические нарушения в виде внепеченочного холестаза, жирового гепатоза, хронического персистирующего и хронического активного гепатита.

Разработанный комплекс мероприятий, направленных на коррекцию функциональных нарушений печени у больных с осложненным хроническим панкреатитом и включающих внутривенную, внутривенную инфузионную терапию гепатопротекторами и дезагрегантами, внутривенное лазерное облуче-

лей ведущих лабораторных синдромов в послеоперационном периоде, способствует быстрейшему восстановлению функционального состояния печени, улучшению ближайших и отдаленных результатов хирургического лечения.

ВЫВОДЫ

1. Основным методом разработанного нами диагностического алгоритма осложненного хронического панкреатита является ультразвуковое исследование, входящее в первый этап диагностики, с чувствительностью данного метода 85,2% и специфичностью 87,8%. Комплексное трехэтапное применение методов инструментального обследования позволяет провести более точную (99,3%) дооперационную диагностику осложненного хронического панкреатита.

2. Функциональные изменения печени у больных, оперированных по поводу осложненных форм хронического панкреатита, происходят в 75,5% случаев в виде ведущих лабораторных синдромов: холестатического – у 26,5%, мезенхимально-воспалительного – у 25,5%, цитолитического – у 12,3%, синтетической недостаточности – у 11,2% больных. В отдаленном послеоперационном периоде функциональные изменения печени выявляются у 43,0% пациентов с традиционным хирургическим лечением.

3. Морфологические изменения печени у больных осложненным хроническим панкреатитом с нарушением функции печени происходят в виде внепеченочного холестаза – у 38,2%, жирового гепатоза – у 25,0%, хронического персистирующего гепатита – у 29,4%, хронического активного гепатита – у 7,4% пациентов.

4. Применение разработанного комплекса мероприятий, направленного на коррекцию функциональных нарушений печени и включающего в себя внутривенную, внутривенную инфузионную терапию гепатопротекторами и дезагрегантами, внутривенное лазерное облучение крови, позволило достоверно ($p < 0,05$) снизить средние сроки нормализации биохимических показателей до $8,23 \pm 0,96$ суток в основной группе при средних сроках нормализации в контрольной группе $11,24 \pm 1,11$ суток.

5. Комплексное хирургическое лечение больных осложненным хроническим панкреатитом с коррекцией функциональных нарушений печени позволи-

группе 6,6%, снизилась у пациентов основной группы до 4,4%. Летальность в контрольной группе составила 2,6%, в основной группе летальности не было.

Отдаленные результаты хирургического лечения и эффективность дополнительной терапии, направленной на коррекцию функциональных нарушений печени, оценены у 142 (72,4%) пациентов контрольной группы и у 79 (88,8%) пациентов основной группы путем сбора анкетных сведений, осмотров, обследований в поликлинике и в стационаре в сроки от 6 месяцев до 3 лет (и более в контрольной группе пациентов) после оперативного вмешательства.

При оценке функционального состояния печени в отдаленном послеоперационном периоде в контрольной и основной группах пациентов цитолитический синдром выявлен у 6 (4,2%) и у 1 (1,3%) пациентов соответственно, холестатический синдром – у 9 (6,3%) и у 2 (2,5%) пациентов, синдром синтетической недостаточности – у 8 (5,6%) и у 2 (2,5%) пациентов, мезенхимально-воспалительный синдром – у 38 (26,8%) и у 11 (13,9%) пациентов соответственно.

Хорошие и удовлетворительные отдаленные результаты хирургического лечения получены у 125 (88,0%) больных контрольной группы и у 75 (94,9%) больных основной группы.

Повторные операции в отдаленном послеоперационном периоде (10,5%) были выполнены у 30 пациентов: после наружного дренирования – у 7 (20,0% всех операций данного вида), после панкреатоцистогастростомии – у 7 (12,1%), после панкреатоцистоеюностомии – у 5 (9,3%), после панкреатоеюностомии – у 4 (10,5%), после гастроэнтеростомии – у 3 (7,5%), после закрытых оперативных вмешательств под контролем УЗИ – у 2 (28,6%), после дистальной резекции – у 1 (4,8%), после холецистоеюностомии – у 1 (11,1%). Количество повторных операций в отдаленном послеоперационном периоде снизилось с 12,2% в контрольной группе до 6,7% в основной.

Таким образом, разработанный и внедренный нами комплекс мероприятий, направленных на коррекцию функциональных нарушений печени после оперативных вмешательств у больных с осложненным хроническим панкреатитом, оказывает нормализующее воздействие на динамику биохимических показате-

ние крови в различных комбинациях в зависимости от тяжести поражения печеночной паренхимы, позволяет достоверно улучшить ближайшие и отдаленные послеоперационные результаты.

Реализация результатов работы. Основные положения и разработки исследований внедрены в практику Республиканского центра «Хирургическая гепатология, панкреатология» (руководитель – доктор медицинских наук, профессор М.А. Нартайлаков), хирургического отделения (заведующий отделением, кандидат медицинских наук Н.В. Пешков) Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова (главный врач, кандидат медицинских наук Р.Я. Нагаев). Теоретические положения и практические рекомендации используются в программе обучения студентов, врачей-интернов, клинических ординаторов и аспирантов на кафедре общей хирургии БГМУ.

Апробация работы. Материалы диссертации доложены на заседаниях Ассоциации хирургов Республики Башкортостан (Уфа, май 2005 года; март 2006 года), Республиканской конференции молодых ученых Республики Башкортостан «Новые технологии в медицине – 2005», посвященной Году профилактики наркомании, алкоголизма и табакокурения, Дню Медицинского работника (Уфа, май 2005 года), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Заболевания поджелудочной железы» (Сочи, ноябрь 2007 года), XV международном Конгрессе хирургов-гепатологов России и стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии» (Казань, сентябрь 2008 года), межкафедральном профильном совещании БГМУ (Уфа, май 2009 г.).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 11 печатных работ, из них 1 статья в рецензируемом ВАК журнале.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 174 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 199 отечественных и 100 зарубежных источников. Работа проиллюстрирована 19 рисунками, 31 таблицей.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Общая характеристика клинического материала и методов исследования. Материалом для диссертационной работы явились результаты клинического обследования и оперативного лечения 285 пациентов с осложненным хроническим панкреатитом, проходивших лечение в Республиканском центре «Хирургическая гепатология, панкреатология» на базе Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова с 1995 по 2007 годы. Пациенты были разделены на две группы: контрольную группу составили 196 пациентов, проходивших традиционное хирургическое лечение с 1995 по 2004 годы; основную группу составили 89 пациентов, получавших на фоне традиционного хирургического лечения дополнительную терапию, направленную на коррекцию функциональных нарушений печени, с 2005 по 2007 годы.

Мужчин было 200 (70,2%), женщин – 85 (29,8%). Возраст оперированных больных составил от 18 до 78 лет (в среднем $44,46 \pm 1,12$ года). Наиболее часто (в 35,1%) осложненный хронический панкреатит выявлялся в возрасте 40–49 лет. Болевой абдоминальный синдром выявлялся у 242 (84,9%) пациентов, синдром внешнесекреторной недостаточности – у 182 (63,9%), синдром эндокринных нарушений – у 66 (23,2%), синдром билиарной гипертензии – у 54 (18,9%), синдром сдавления двенадцатиперстной кишки – у 13 (4,6%).

Статистический анализ сравниваемых групп по полу, возрасту, клинической картине заболевания показал их однородность с отсутствием статистической разницы, что сделало исследование репрезентативным.

В диагностике осложненного хронического панкреатита использовались: общеклиническое обследование, ультразвуковое исследование (УЗИ), фиброгастроуденоскопия (ФГДС), компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ), эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ), чрескожная чреспеченочная холангиография (ЧЧПХГ). Для оценки функционального состояния поджелудочной железы и печени проводилось

($p < 0,05$). В среднем нормализация уровня общего билирубина происходила на $8,08 \pm 0,81$ сутки в контрольной группе и на $5,12 \pm 0,67$ – в основной ($p < 0,05$).

При анализе результатов лабораторного обследования больных в послеоперационном периоде установлено, что показатели общего белка на 14 сутки послеоперационного периода не претерпели значительных изменений по сравнению с предоперационным периодом в обеих группах (в контрольной группе – $66,91 \pm 1,42$ и $68,35 \pm 1,51$ г/л соответственно ($p > 0,05$), в основной группе – $67,23 \pm 1,39$ и $70,43 \pm 1,53$ г/л соответственно ($p > 0,05$)). Средние сроки нормализации общего белка составили $4,33 \pm 0,81$ суток в контрольной группе и $3,09 \pm 0,76$ – в основной ($p > 0,05$). Благоприятное влияние оперативное вмешательство оказало на синдром синтетической недостаточности. В контрольной группе установлена тенденция к повышению показателей альбумина на 14 сутки послеоперационного периода – с $42,38 \pm 1,24$ до $44,65 \pm 1,34\%$ ($p > 0,05$). В основной группе альбумин повысился с $41,76 \pm 1,27$ до $47,71 \pm 1,29\%$ ($p < 0,05$). Средние сроки нормализации уровня альбумина составили $16,37 \pm 1,69$ суток в контрольной группе и $13,47 \pm 1,53$ – в основной ($p > 0,05$).

Умеренная положительная динамика показателей мезенхимально-воспалительного синдрома проявилась снижением уровня глобулинов в контрольной группе с $57,62 \pm 1,51$ до $55,35 \pm 1,46\%$ на 14 сутки послеоперационного периода ($p > 0,05$). В основной группе уровень глобулинов снизился с $58,24 \pm 1,37$ до $52,29 \pm 1,38\%$ ($p < 0,05$). Средние сроки нормализации уровня глобулина составили $16,25 \pm 1,53$ суток в контрольной группе и $13,61 \pm 1,71$ – в основной ($p > 0,05$). Тимоловая проба к 14 суткам достоверно снизилась с $4,84 \pm 0,23$ до $4,15 \pm 0,22$ Ед ($p < 0,05$) в контрольной группе и с $4,89 \pm 0,29$ до $2,63 \pm 0,29$ Ед ($p < 0,05$) в основной группе. Нормализация тимоловой пробы произошла в среднем на $15,12 \pm 1,21$ сутки в контрольной группе и на $10,92 \pm 1,17$ – в основной ($p < 0,05$).

Средние сроки нормализации всех биохимических показателей в основной группе составили $8,23 \pm 0,96$ суток, в контрольной группе – $11,24 \pm 1,11$ суток ($p < 0,05$).

Частота осложнений, потребовавших повторных оперативных вмешательств в раннем послеоперационном периоде, составившая в контрольной

Для определения эффективности проводимого лечения и оценки функционального состояния печени у больных обеих групп проводился контроль биохимических показателей крови в динамике до операции, непосредственно после операции и через 7, 14 (и при необходимости более) суток после операции.

Анализ динамики биохимических показателей цитолитического синдрома показал, что снижение активности АСТ произошло с $31,03 \pm 1,16$ до $28,21 \pm 1,09$ Ед на 14 сутки ($p > 0,05$) в контрольной группе и с $31,43 \pm 1,57$ до $21,76 \pm 1,16$ Ед ($p < 0,05$) – в основной. Средние сроки нормализации АСТ составили $9,75 \pm 1,03$ суток в контрольной группе и $6,43 \pm 1,12$ – в основной ($p < 0,05$). Снижение активности АЛТ произошло с $34,01 \pm 1,18$ до $32,24 \pm 1,11$ Ед на 14 сутки ($p > 0,05$) в контрольной группе и с $34,32 \pm 1,21$ до $24,28 \pm 1,41$ Ед ($p < 0,05$) – в основной. Средние сроки нормализации АЛТ составили $12,27 \pm 1,19$ в контрольной группе и $8,19 \pm 0,73$ – в основной ($p < 0,05$).

При анализе результатов лабораторного обследования пациентов установлено регулирующее влияние лечения на биохимические показатели холестатического синдрома. Это подтверждено снижением исходных показателей холестерина с $5,84 \pm 0,36$ до $5,18 \pm 0,32$ ммоль/л на 14 сутки ($p < 0,05$) в контрольной группе и с $5,81 \pm 0,35$ до $4,39 \pm 0,27$ Ед ($p < 0,05$) в основной группе. Нормализация холестерина произошла в среднем на $12,23 \pm 1,15$ сутки в контрольной группе и на $8,09 \pm 1,12$ – в основной ($p < 0,05$). Уменьшение активности ЩФ в контрольной группе произошло с $238,69 \pm 2,12$ до $80,36 \pm 1,43$ Ед на 14 сутки ($p < 0,05$), в основной – с $236,19 \pm 2,03$ до $63,32 \pm 1,29$ Ед ($p < 0,05$). Нормализация ЩФ произошла в среднем на $2,17 \pm 0,41$ сутки в контрольной группе и на $0,91 \pm 0,37$ – в основной ($p < 0,05$). Уменьшение активности ГГТП в контрольной группе произошло с $127,49 \pm 1,67$ до $28,91 \pm 1,12$ Ед ($p < 0,05$), в основной – с $131,32 \pm 1,59$ до $20,82 \pm 1,07$ Ед ($p < 0,05$). Нормализация ГГТП произошла в среднем на $9,12 \pm 0,83$ сутки в контрольной группе и на $6,03 \pm 0,73$ – в основной ($p < 0,05$). Билирубин к 14 суткам достоверно снизился в контрольной группе с $19,53 \pm 1,18$ до $16,34 \pm 1,16$ мкмоль/л ($p < 0,05$), в основной – с $19,61 \pm 1,26$ до $12,63 \pm 1,12$ мкмоль/л

биохимическое исследование крови с определением содержания общего белка, белковых фракций, тимоловой пробы, холестерина, билирубина, глюкозы, креатинина, амилазы, активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), гаммаглутамилтранспептидазы (ГГТП).

Морфологическое состояние печени оценивали при наличии функциональных нарушений печени по данным дооперационного обследования, при наличии макроскопических изменений печени, обнаруженных во время оперативных вмешательств. Гистологические препараты получали путем фиксации биопсийного материала печени в 10% нейтральном растворе формалина с последующей парафиновой проводкой, окраской гематоксилином и эозином.

Математико-статистическая обработка полученных данных проведена с помощью программного пакета Microsoft Office Excel 2003. Рассчитывались средние величины и стандартные отклонения ($M \pm Sd$). Для оценки достоверности различий между сравниваемыми средними величинами с нормальным распределением выборки использовался критерий Стьюдента (t). В тех случаях, когда распределение признака не подчинялось нормальному закону распределения, применялись критерии Колмогорова-Смирнова (λ) и Пирсона (χ^2). Достоверными считались различия при $p < 0,05$.

Результаты исследований и их обсуждение. Для создания диагностического алгоритма хронического панкреатита нами были изучены результаты клинического обследования с оценкой информативности методов диагностики 196 пациентов, составивших контрольную группу больных (рис. 1).

Оценка информативности методов инструментальной диагностики хронического панкреатита проведена на основании сравнения совокупности критериев информативности, вычисленных для каждого отдельного метода.

С учетом широкой распространенности и доступности УЗИ рекомендовано как первая ступень диагностики и планирования адекватных диагностических процедур. В большинстве случаев УЗИ оказывается достаточным для качественной визуализации всех отделов поджелудочной железы, ее паренхимы и прото-

ковой системы. Чувствительность УЗИ составила 85,2%, а специфичность – 87,8%. УЗИ печени дает возможность получить эхографическую картину возможных ее изменений при хроническом панкреатите. В биохимическом анализе крови можно выявить нарушение функционального состояния поджелудочной железы и печени. Скрининговым методом на первом этапе также является ФГДС. Чувствительность ФГДС составила 51,1%, а специфичность – 53,6%.

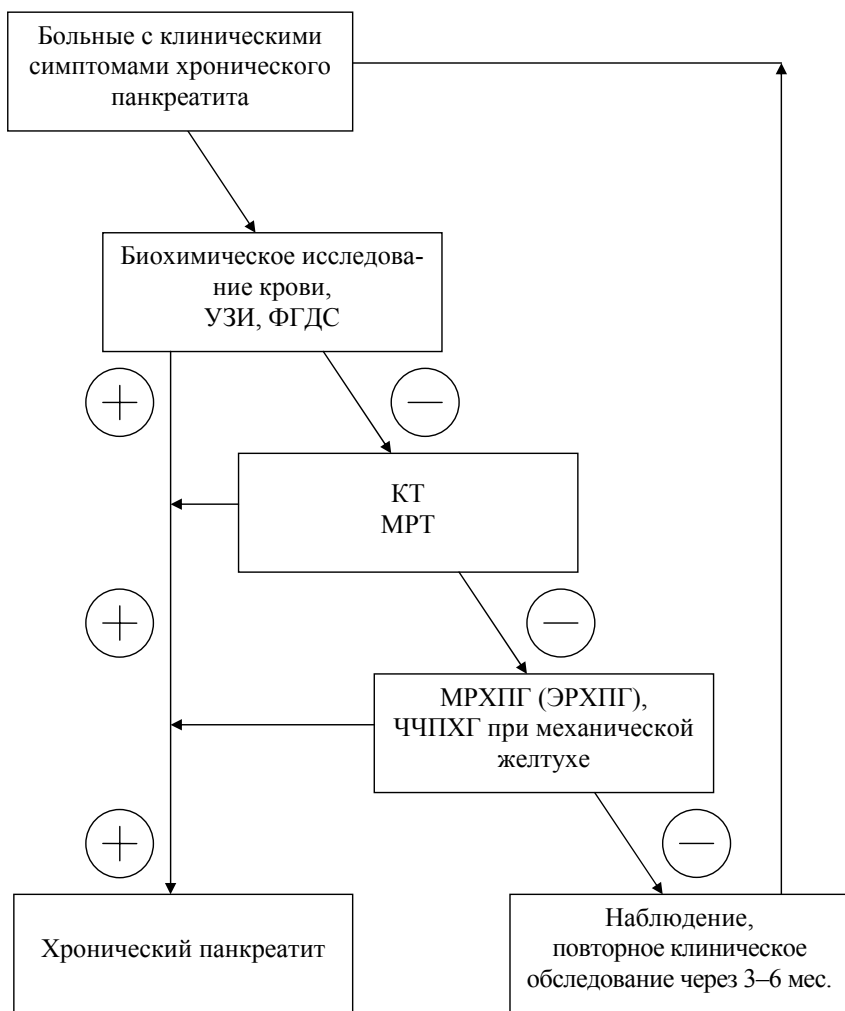


Рис. 1. Диагностический алгоритм хронического панкреатита

рапия. У пациентов с внепеченочным холестазом (26 пациентов – 29,2%), где ведущим лабораторным синдромом являлся холестатический, дополнительно проводилось внутривенное лазерное облучение крови.

Таблица 2

ОСОБЕННОСТИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЕННЫМ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНОЧНОЙ ПАРЕНХИМЫ

Объем лечебных мероприятий	Морфо-функциональные нарушения печени					всего
	отсутствие морфо-функциональных нарушений печени	жировой гепатоз с мезенхимально-воспалительным синдромом	хронический персистирующий гепатит с мезенхимально-воспалительным синдромом	хронический активный гепатит с цитолитическим синдромом	внепеченочный холестаз с холестатическим синдромом	
Обычная инфузионная терапия	21	+	+	+	+	21
Внутривенная инфузионная гепатотропная терапия	-	17	20	+	+	37
Внутривенная + внутрипортальная инфузионная гепатотропная терапия	-	-	-	5	+	5
Внутривенная + внутрипортальная инфузионная гепатотропная терапия + внутривенное лазерное облучение крови	-	-	-	-	26	26
Итого...	21 (23,6%)	17 (19,1%)	20 (22,5%)	5 (5,6%)	26 (29,2%)	89 (100%)

рушений печени частота послеоперационных осложнений составила 4,2% (2 пациента), а летальности не было.

Обследование 89 больных основной группы показало, что у 68 (76,4%) из них в дооперационном периоде определялись функциональные нарушения печени в виде различных ведущих лабораторных синдромов: холестатического – у 24 (27,0%), мезенхимально-воспалительного – у 23 (25,8%), цитолитического – у 11 (12,4%), синтетической недостаточности – у 10 (11,2%) пациентов.

Морфологическое исследование интраоперационных биоптатов печени у 68 больных основной группы с обнаруженными функциональными нарушениями печени выявило изменения, в основе которых лежат внепеченочный холестазаз – у 26 (38,2%), жировой гепатоз – у 17 (25,0%), хронический персистирующий гепатит – у 20 (29,4%), хронический активный гепатит – у 5 (7,4%) пациентов.

Полученные результаты обосновывают необходимость проведения у пациентов с осложненным хроническим панкреатитом в послеоперационном периоде лечения, направленного на коррекцию функциональных нарушений печени.

В основной группе больных хирургическое лечение осложненного хронического панкреатита дополнялось комплексом мероприятий, направленных на коррекцию функциональных нарушений печени (табл. 2).

У больных с выявленными функциональными нарушениями печени (68 пациентов – 76,4%) в дооперационном периоде к лечению добавлялась внутривенная инфузионная гепатотропная терапия, которая продолжалась и в послеоперационном периоде в соответствии с полученными результатами морфологического исследования печени. У больных с жировым гепатозом (17 пациентов – 19,1%) и с хроническим персистирующим гепатитом (20 пациентов – 22,5%), где ведущим лабораторным синдромом являлся мезенхимально-воспалительный, проводилась внутривенная инфузионная гепатотропная терапия, которая включала введение адеметионина, пентоксифиллина, глюкозы, аскорбиновой кислоты. У больных с хроническим активным гепатитом (5 пациентов – 5,6%), где ведущим лабораторным синдромом являлся цитолитический, дополнительно проводилась внутривенная инфузионная гепатотропная те-

УЗИ, биохимический анализ крови, ФГДС, входящие в первый этап диагностики, выполнены всем обследованным пациентам. Дальнейшее исследование можно не проводить, если получены ультразвуковые признаки осложненного хронического панкреатита у больного с четкой клинической картиной заболевания.

Если при диагностике возникают сомнения или если требуется получить детализированное представление, могут быть использованы КТ и МРТ, занимающие второй этап диагностического алгоритма. КТ дополняет УЗИ в диагностически сложных случаях и дает возможность установить диагноз прежде всего на стадии осложнений панкреатита. КТ выполнена 133 (67,9%) пациентам. Чувствительность КТ составила 89,1%, а специфичность – 92,8%. МРТ чувствительна для выявления ранних фибротических изменений, предшествующих кальцификатам и грубым морфологическим изменениям. МРТ выполнена 77 (39,3%) пациентам. Чувствительность МРТ составила 91,2%, а специфичность – 94,1%.

Третьим этапом диагностического поиска является получение детальной информации о протоковой системе поджелудочной железы. С этой целью выполняется МРХПГ или ЭРХПГ. МРХПГ, ввиду неинвазивности, может быть методом диагностического выбора, особенно при непереносимости пациентами йодсодержащих препаратов и при декомпенсированном состоянии больных. За последние годы, после установки оборудования, МРХПГ выполнена 38 (19,4%) пациентам. Чувствительность МРХПГ составила 93,1%, а специфичность – 95,7%. Из-за риска развития острого панкреатита в результате выполнения ЭРХПГ эта диагностическая процедура применяется только тогда, когда неинвазивные исследования являются малоинформативными. ЭРХПГ выполнена 54 (27,6%) пациентам. Чувствительность ЭРХПГ составила 92,8%, а специфичность – 94,9%. ЧЧПХГ, учитывая инвазивность метода и возможность осложнений при его применении, используется, как правило, на завершающем этапе обследования, когда невозможно поставить правильный диагноз с помощью менее инвазивных методов и как этап перед чрескожной чреспеченочной холангиостомией для разгрузки желчевыводящих путей при механической желту-

хе. ЧЧПХГ выполнена 19 (7,7%) пациентам. Чувствительность ЧЧПХГ составила 93,2%, а специфичность – 67,1%.

Рациональное применение разработанного алгоритма, в том числе комбинация методов всех трех этапов диагностики, выполненная 73 (36,7%) пациентам, позволила с высокой чувствительностью до 97,8% и специфичностью до 99,3% диагностировать хронический панкреатит.

Проведя ретроспективный анализ хирургического лечения пациентов контрольной группы, были выявлены следующие осложнения хронического панкреатита, явившиеся непосредственными показаниями к операции: кисты – у 130 больных (66,3%), механическая желтуха – у 37 (18,9%), нарушение проходимости протока поджелудочной железы – у 30 (15,3%), вирусного гепатита – у 11 (5,6%), хронические абсцессы поджелудочной железы – у 10 (5,1%), кальциноз – у 9 (4,6%), хроническая дуоденальная непроходимость – у 8 (4,1%), наружный свищ – у 6 (3,1%), внутренний свищ – у 2 больных (1,0%). При этом сочетание двух и более осложнений имелось у 41 больного (20,9%).

В зависимости от вида осложнения и характера поражения смежных органов нами осуществлялась строго индивидуальная хирургическая коррекция патологических изменений (табл. 1).

Критериями оценки ближайших результатов хирургического лечения больных было определение биохимических показателей крови, отражающих изменение функционального состояния печени, и изучение послеоперационной летальности и осложнений.

Ретроспективный анализ историй болезней 196 больных контрольной группы показал, что у 148 (75,5%) из них в дооперационном периоде определялись функциональные нарушения печени в виде различных ведущих лабораторных синдромов: холестатического – у 52 (26,5%), мезенхимально-воспалительного – у 50 (25,5%), цитолитического – у 24 (12,3%), синтетической недостаточности – у 22 (11,2%) пациентов.

В контрольной группе больных целенаправленная коррекция функциональных нарушений печени после оперативного лечения хронического пан-

креатита не проводилась. На основании проведенных исследований нами установлено, что только хирургическое вмешательство на поджелудочной железе лишь отчасти нормализует функциональное состояние печени. Характерно медленное восстановление нарушенных биохимических показателей крови и лабораторных синдромов.

Таблица 1

ВИДЫ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ ОСЛОЖНЕННОМ ХРОНИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ

Оперативные вмешательства	Количество операций					
	контрольная группа		основная группа		всего	
	n	%	n	%	n	%
Резекция поджелудочной железы:						
- дистальная	17	8,7	4	4,5	21	7,4
- гастропанкреатодуоденальная	2	1,0	9	10,1	11	3,9
- цистэктомия с краевой резекцией ПЖ	9	4,6	3	3,4	12	4,2
Внутреннее дренирование:						
- продольная панкреатоэюностомия	26	13,3	12	13,5	38	13,3
- панкреатикогастростомия	1	0,5	-	-	1	0,4
- панкреатоцистоеюностомия	39	19,9	15	16,9	54	18,9
- панкреатоцистогастростомия	33	16,9	25	28,1	58	20,4
- панкреатоцистодуоденостомия	4	2,0	2	2,2	6	2,1
- панкреатофистулоэюностомия	2	1,0	2	2,2	4	1,4
- панкреатофистулогастростомия	2	1,0	-	-	2	0,7
Наружное дренирование кист ПЖ	19	9,7	-	-	19	6,7
Наружное дренирование хронических абсцессов ПЖ	10	5,1	6	6,7	16	5,6
Закрытые операции под контролем УЗ	7	3,6	-	-	7	2,4
Операции на смежных органах	25	12,7	11	12,4	36	12,6
Итого...	196	100	89	100	285	100

У пациентов контрольной группы с функциональными нарушениями печени послеоперационные осложнения, потребовавшие повторных операций в раннем послеоперационном периоде, возникли в 11 (7,4%) случаях, а летальность – в 5 (3,4%) случаях. В то же время у пациентов без функциональных на-