

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ «ПЕРМСКАЯ
ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ИМ. АК. Е.А. ВАГНЕРА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ЕРШОВА АННА ИЛЬИНИЧНА

**РАННЯЯ СТРАТИФИКАЦИЯ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО
ПАНКРЕАТИТА И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ
ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ**

14.01.17 – хирургия

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент
А.В. Попов

Пермь 2014

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	3
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	10
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	29
ГЛАВА 3. ОСТРЫЙ ЛЕГКИЙ ПАНКРЕАТИТ	36
3.1. Результаты клинических и лабораторных исследований	36
3.2. Результаты инструментальных исследований	41
3.3. Результаты морфологических исследований печени	42
3.4. Результаты исследований электропроводности мочи	43
3.5. Результаты исследований гемодинамики печени	44
3.6. Результаты исследований системной микроциркуляции	45
3.7. Результаты хирургического лечения и консервативной терапии	51
ГЛАВА 4. ОСТРЫЙ СРЕДНЕТЯЖЕЛЫЙ ПАНКРЕАТИТ	55
4.1. Результаты клинических и лабораторных исследований	55
4.2. Результаты инструментальных исследований	61
4.3. Результаты морфологических исследований печени	63
4.4. Результаты исследований электропроводности мочи	64
4.5. Результаты исследований гемодинамики печени	65
4.6. Результаты исследований системной микроциркуляции	68
4.7. Результаты хирургического лечения и консервативной терапии	73
ГЛАВА 5. ОСТРЫЙ ТЯЖЕЛЫЙ ПАНКРЕАТИТ	78
5.1. Результаты клинических и лабораторных исследований	78
5.2. Результаты инструментальных исследований	85
5.3. Результаты морфологических исследований печени	88
5.4. Результаты исследований электропроводности мочи	89
5.5. Результаты исследований гемодинамики печени	91
5.6. Результаты исследований системной микроциркуляции	93
5.7. Результаты хирургического лечения и консервативной терапии	97
ОБСУЖДЕНИЕ	106
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	120
ВЫВОДЫ	122
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	124
СПИСОК ТЕРМИНОЛОГИЧЕСКИХ СОКРАЩЕНИЙ	125
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	127
ПРИЛОЖЕНИЕ 1	148

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

Острый панкреатит (ОП) – одно из самых распространенных и тяжелых хирургических заболеваний. Его частота встречаемости во всем мире варьирует от 4,9 до 73,4 случаев на 100000 населения [45; 130]. В России заболеваемость ОП колеблется от 10 до 13% от общего количества пациентов, страдающих хирургической патологией органов брюшной полости [74]. В целом 10-25% эпизодов ОП классифицируются как тяжелые. Это приводит к соответствующей смертности (7-30%), которая не изменилась в последние годы. При инфицированных формах панкреонекроза летальность достигает 70% [73; 182]. В большинстве случаев поставить диагноз не затруднительно, однако выявление осложнений заболевания оказывается задачей более сложной и играет существенное прогностическое значение [92]. Некроз поджелудочной железы (ПЖ), кровотечения и инфекционные осложнения влекут за собой увеличение фатальных исходов до 25, 50 и 80% соответственно [182].

Для развития деструктивных процессов в ПЖ достаточно 48 часов болезни, в течение которых назначение адекватной терапии позволяет добиться максимального эффекта. Первоначальная оценка тяжести ОП является краеугольным камнем в определении дальнейшей тактики ведения больного [46]. Используемые клиничко-лабораторные тесты неспецифичны и требуют динамической оценки [24; 25]. Информативность инструментальных методов диагностики, в том числе ультразвукового исследования (УЗИ), компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ) высока только спустя 72 часа от начала заболевания. Более раннее использование этих методов может привести к недооценке тяжести заболевания ввиду отсутствия корреляций между клинической тяжестью и морфологическими характеристиками изменений ПЖ. Используемые шкалы оценки тяжести состояния больного - SIRS, SOFA, SAPS, APACHE-II, Glasgow –

достаточно точны только через 2 дня от момента приема пациента в стационар. Принятие решения об индивидуальной стратегии лечения пациента на этапе приемного покоя обеспечивают только такие шкалы, как: прогностический индекс тяжести (А.Л. Костюченко, В.И. Филин, 2000), BISAP и HAPS.

Существующие системы оценки тяжести ОП и полиорганной недостаточности, похоже, достигли своей максимальной эффективности [118]. Сложные комбинации прогностических правил являются более точными, но громоздкими для использования, что ограничивает их применение в клинической практике.

Нельзя ожидать, что способность прогнозирования тяжести ОП в настоящее время можно улучшить до тех пор, пока не удастся разработать новые подходы (как клинические, так и инструментальные). Большой потенциал кроется в понимании роли нарушений системной и внутрипеченочной микроциркуляции, в частности дисфункции эндотелия, в раскрытии новых звеньев патогенеза ОП и патофизиологических механизмов развития полиорганной недостаточности. Это тем более важно, так как диагностика осложнений ОП запаздывает и осуществляется на стадии клинической манифестации. В то же время причины, приводящие к ним, возникают значительно раньше и развиваются на фоне расстройств эндотелиального и нейрогенного механизмов регуляции тонуса микроциркуляторного русла. Связанная с микроциркуляторными нарушениями панкреатогенная почечная дисфункция нередко остается не диагностированной и не учитывается при назначении адекватной терапии полиорганной недостаточности. Развивающиеся дисэлектролитные расстройства мочи могут помочь в ранней диагностике функциональных нарушений почек.

До настоящего времени остается актуальной оценка эффективности лечения ОП и прогнозирования развития ранних послеоперационных осложнений.

Цель настоящего исследования

Улучшение стратификации тяжести течения острого панкреатита в первые сутки госпитализации и прогнозирование ранних осложнений хирургического лечения тяжелого панкреатита.

Основные задачи исследования

1. Изучить состояние системной и внутрипеченочной микроциркуляции, физико-химические свойства мочи у больных острым панкреатитом и сопоставить их изменения со степенью тяжести заболевания, функциональными нарушениями печени и почек, развитием полиорганной недостаточности.
2. Определить информативность термометрии высокого разрешения, реогепатографии, модифицированного индекса тяжести острого панкреатита, интегральной шкалы оценки эхографических признаков характера и распространённости воспалительно-деструктивного процесса для оценки степени тяжести острого панкреатита в первые часы обращения больного за медицинской помощью.
3. Разработать оптимальные критерии прогнозирования ранних осложнений хирургического лечения острого панкреатита.

Научная новизна

Впервые изучено состояние системной микроциркуляции с помощью термометрии высоко разрешения у больных острым панкреатитом различной степени тяжести. Сопоставлены изменения регуляции микроциркуляции со степенью тяжести заболевания, функциональными нарушениями печени и почек, развитием полиорганной недостаточности и послеоперационных осложнений, на основании чего разработаны критерии стратификации тяжести острого панкреатита в первые сутки заболевания.

Изучена информативность оценки внутрипеченочной микроциркуляции с помощью реогепатографии у больных острым панкреатитом, на основании чего выработаны критерии развития среднетяжелого и тяжелого течения заболевания.

Оценена информативность изменений физико-химических свойств мочи у больных острым панкреатитом, на основании чего выработаны критерии развития тяжелой полиорганной недостаточности.

Установлено, что использование модифицированного индекса тяжести острого панкреатита и интегральной шкалы оценки эхографических признаков

характера и распространённости воспалительно-деструктивного процесса информативны в определении степени тяжести острого панкреатита.

Разработаны оптимальные критерии прогнозирования развития ранних осложнений хирургического лечения острого панкреатита.

Практическая значимость работы

Клиническая апробация работы проведена в отделениях хирургии, реанимации и интенсивной терапии Пермской краевой клинической больницы.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Нарушения эндотелиального и нейрогенного механизмов регуляции микроциркуляции возникают на ранних этапах клинических проявлений острого панкреатита и отражают компенсаторные возможности организма при осложненном течении заболевания. Им принадлежит патогенетическая роль в прогрессировании острого воспаления поджелудочной железы. Нарушения системной и печеночной микроциркуляции при остром панкреатите взаимосвязаны с патологическими изменениями печени, почек и развитием полиорганной недостаточности.

2. Методы комплексной оценки микроциркуляции, обладая высокой диагностической чувствительностью и специфичностью, в совокупности с модифицированным индексом тяжести острого панкреатита, интегральной шкалой оценки эхографических признаков характера и распространённости воспалительно-деструктивного процесса позволяют стратифицировать тяжесть острого панкреатита в первые сутки поступления больного в хирургический стационар.

3. Отдельные независимые клинико-лабораторные показатели, шкалы органной недостаточности и синдрома воспалительного ответа, а также КТ-индекс тяжести Balthazar позволяют определить тактику ведения больного острым тяжелым панкреатитом в течение 24 часов от момента поступления и прогнозировать развитие ранних послеоперационных осложнений.

Апробация работы

Результаты проведённых исследований (материалы и основные положения работы) доложены и обсуждены на следующих отечественных и международных конференциях и конгрессах:

Итоговой научной сессии молодых учёных ПГМА (Пермь, 2009); VII Международной конференции «Гемореология и Микроциркуляция (от функциональных механизмов в клинику)» (Ярославль, 2009); 3rd Eurosummer school biorheology and symposium on micro and nanomechanics and mechanobiology of cells, tissues and systems (Borovets, Bulgaria, 2009); XVIII Российском симпозиуме с международным участием (Ижевск, 2009); GASTRO 2009 UEGW/WCOG (London, United Kingdom, 2009); 9th World congress for microcirculation (Paris, France, 2010); Пленуме правления ассоциации хирургов-гепатологов России и стран СНГ (Ижевск, 2012); Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Микроциркуляция в кардиологии и клинике внутренних болезней» (Витебск, Беларусь, 2012); Научно-практической конференция молодых ученых в рамках XVIII международной выставки «Медицина и здоровье» «Инновационные подходы в профилактике и лечении заболеваний и травм в Пермском крае» (Пермь, 2012); XIX Международном конгрессе хирургов-гепатологов России и стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии» (Иркутск, 2012); 21st United European Gastroenterology Week in Berlin (2013); Научно-практической конференции молодых ученых в рамках XIX международной выставки «Медицина и здоровье» «Клинические и морфологические аспекты инновационного развития медицины Пермского края» (Пермь, 2014); Научно-практической конференции «Методы исследования микроциркуляции в клинике» (Санкт-Петербург, 2014); Пленуме Правления Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ (Тюмень, 2014).

Внедрение результатов исследования

Разработанные способы стратификации тяжести острого панкреатита и диагностики ранних осложнений хирургического лечения заболевания внедрены в

хирургических отделениях и отделении реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ ПК «Пермская краевая клиническая больница», г. Пермь.

Основные положения, изложенные в диссертации, используются в учебном процессе кафедры общей хирургии, кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера» Минздрава России при обучении студентов.

Внесено одно рационализаторское предложение «Модифицированный индекс тяжести острого панкреатита (МИТОП)» (удостоверение на рационализаторское предложение № 2652 от 14.07.2014 г.; выдано ГБОУ ВПО «ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера» Минздрава России).

Получено 2 патента на полезную модель: «Устройство для термостатирования пальца кисти при исследовании микроциркуляции крови» № 87909 от 29.06.2009, Бюл. №17.- 27.10.2009; «Устройство для проведения холодовой пробы» № 87906 от 29.06.2009, Бюл. №30.- 27.10.2009; и 2 патента на изобретение: «Способ регистрации микроциркуляции крови» № 2390306 от 08.12.2008, Бюл. №15.- 27.05.2010; «Способ диагностики эндотелиальной дисфункции у больных сахарным диабетом» № 2405418 от 29.06.2009, Бюл. №15.- 10.12.2010. Подана заявка на изобретение «Способ диагностики тяжести острого панкреатита», Попов А.В., Подтаев С.Ю., Ершова А.И., Минеев Д.А., Пашян Б.Т. №2014119078/14(030067) от 12.05.2014

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 29 печатных работ, из них 9 в центральной печати, получены удостоверения на 1 изобретение, 2 полезные модели, 1 рационализаторское предложение. Получен положительный результат формальной экспертизы заявки на изобретение «Способ диагностики тяжести острого панкреатита».

Объём и структура работы

Диссертация изложена на 148 страницах машинописного текста. Состоит из введения, 5 глав, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций приложения и списка литературы, включающего 93 отечественных и 108 иностранных источника. Работа иллюстрирована 35 таблицами и 12 рисунками.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Острый панкреатит (ОП) одно из наиболее распространенных заболеваний желудочно-кишечного тракта, ведущее к огромным эмоциональным, физическим и финансовым потерям [30;112; 130]. Заболеваемость ОП во всем мире варьирует от 4,9 до 73,4 случаев на 100000 населения [45; 130] и имеет выраженную тенденцию к увеличению [31]. В России частота этого заболевания колеблется от 10 до 13% от общего количества пациентов, страдающих хирургической патологией органов брюшной полости [74]. В США в 2009 году ОП признан наиболее распространенным гастроэнтерологическим заболеванием, на которое было потрачено около 2,6 миллиардов долларов [130]. Его причиной зачастую является холелитиаз (40-70%) и алкоголь (25-35%) [36; 89; 103]. В целом, 10-25% случаев ОП классифицируются как тяжелые [53; 184]. Это приводит к высокой смертности (7-30%), которая не изменилась в последние годы [10; 36; 59]. В большинстве случаев поставить диагноз ОП не затруднительно, однако выявление осложнений оказывается задачей более сложной и играет существенное прогностическое значение [14; 92]. Некроз ПЖ, кровоизлияния и инфекционные осложнения дают до 25%, 50%, и 80% смертности, соответственно [182]. Формирование псевдокист, псевдо-аневризмы или тромбоз вен увеличивают тяжесть заболевания и смертность в меньшей степени. Выявление осложнений ОП на ранних стадиях, определение факторов риска и прогностических маркеров развития тяжелого течения заболевания остаются предметом широкого обсуждения и продолжающегося научного поиска [16; 28; 93]. Общеизвестными факторами риска развития тяжелого ОП считаются: возраст старше 60 лет, наличие тяжелых сопутствующих заболеваний (рак, сердечная недостаточность, хронические заболевания почек и печени), длительное злоупотребление алкоголем, ожирение - увеличивают риск тяжелого панкреатита в 3 раза и смертность - в 2 [6; 51; 200]. За тяжелое течение ОП говорят такие клинические признаки, как лихорадка, болезненность при пальпа-

ции живота, паралитическая кишечная непроходимость и кожные проявления [53; 188].

Опытные врачи утверждают, что они могут дифференцировать легкое течение ОП от тяжелого на основе клинических проявлений [34]. Однако это не относится к больным, поступившим в первые сутки заболевания [26; 72; 159]. Кроме того, больные тяжелым ОП зачастую поступают в ночное время и в выходные дни, когда высока вероятность дежурства молодых специалистов, не имеющих такого большого клинического опыта [151; 77]. Именно в этих ситуациях, когда необходимо принять мгновенное решение о госпитализации и тактике ведения больного ОП, принципиально важным является правильная оценка тяжести и прогноза развития заболевания [46].

Информативность рутинных лабораторных тестов при остром воспалении ПЖ различна. Наиболее простыми и доступными показателями тяжести течения заболевания является до сих пор не утратившие клинического значения общий и биохимический анализы крови и мочи, а именно: повышение общего количества лейкоцитов и палочкоядерных нейтрофилов в крови; изменение ЛИИ, повышение гематокрита, гиперамилаземия и гиперамилазурия, протеинурия [26; 188; 7]. Вместе с тем считается, что об ОП можно говорить с уверенностью лишь тогда, когда альфа-амилаза или липаза сыворотки крови как минимум в 3 раза больше верхней границы нормы [36; 168]. У 5% больных заболевание протекает без гиперамилаземии ввиду первичного угнетения внешнесекреторной функции железы. Таким образом, хотя повышение концентрации протеолитических ферментов в крови и моче достоверно подтверждает ОП, нормальные их показатели вовсе его не исключают. Более информативным представляется определение коэффициента «клиренс амилазы/клиренс креатинина», значение которого выше 5 свидетельствует о наличии острого воспаления ПЖ [37].

Вовлечение в патологический процесс островкового аппарата при некрозе ПЖ проявляется гипергликемией и глюкозурией. Однако эти показатели неспецифичны и требуют динамической оценки [25; 24].

Для прогнозирования тяжести ОП в последние годы используют такие маркеры как: интерлейкин-6, медиатор, продуцируемый макрофагами в ответ на повреждение ткани, отвечающий за синтез белков острой фазы, в том числе С-реактивного белка; интерлейкин-8; панкреатит-ассоциированный белок; трипсин активированный пептид, реализующий активацию трипсиногена в трипсин; анти-протеазы; С-реактивный белок; фактор роста гепатоцитов; мочевой трипсиноген и прокальцитонин [78; 64; 42]. Значения интерлейкина-6 значительно повышаются при тяжелом ОП в день госпитализации и достигают своего пика в течение 72 часов после развития клинических признаков болезни [150]. Чувствительность и специфичность этого маркера в стратификации тяжести ОП в течение первых 3 дней госпитализации достигает 85,3%. Повышение прокальцитонина выше 0,5 нг/мл показало 100%-ую чувствительность для предсказания органной недостаточности и 86,4% - для прогнозирования тяжелого ОП [1]. Однако, их определение настолько сложно, что они нашли применение в основном в научных исследованиях [188]. Только С-реактивный белок и прокальцитонин используются в повседневной клинической практике [176]. Однако проблема с этими показателями заключается в том, что сразу же после приема в больницу как при интерстициальной, так и некротической формах панкреатита наблюдается одинаковый уровень С-реактивного белка. Самые высокие его значения достигаются только через 96 часов после появления первых симптомов [167]. Таким образом, полезная оценка значений С-реактивного белка требует знания времени появления симптомов, которое у больных с алкогольным панкреатитом часто трудно установить [188]. Недостаток прокальцитонина заключается в том, что его высокая концентрация зависит от тяжести системной воспалительной реакции и синдрома полиорганной недостаточности, коррелируя с показателями шкал APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation), SOFA (Sepsis-Related Organ Failure Assessment), может свидетельствовать только об инфицированном панкреонекрозе и не способен отражать тяжесть процесса в первые сутки заболевания [150].

С диагностической и прогностической целью повышение такого белка острой фазы воспаления как фибриноген считается эффективным методом мони-

торинга острого воспалительного процесса в ПЖ [49]. Он может быть использован для ранней (в течение первых суток) диагностики ОП [157]. Его повышение более 850 мг/дл свидетельствует о неблагоприятном прогнозе заболевания [115]. С другой стороны, снижение уровня фибриногена менее 1 г/л или тромбоцитов менее 100×10^9 /л, включено в определение тяжести ОП по классификации Атланты (1992) [181]. Еще одним лабораторным показателем оценки тяжести панкреатита считают уровень гемоглобина. Его высокие значения обусловлены сгущением крови и связаны с дефицитом жидкости в организме, что свидетельствует о неблагоприятном исходе [107].

Нарушения коагуляционного гемостаза и внутрисосудистое тромбообразование играют ключевую роль в патогенезе ОП [51]. Важное значение в инициации этих процессов отводят повреждению эндотелия [171]. Причинами эндотелиальной дисфункции выступают различные факторы: ишемия тканей, свободнорадикальное повреждение, гемодинамическая перегрузка, воспаление, эндо- и экзогенная интоксикация, печеночная и почечная недостаточность [55; 186]. Особое значение эти факторы приобретают при развитии острого воспаления ПЖ. Известно, что оценка состояния эндотелия позволяет выявлять самые ранние доклинические стадии различных заболеваний, когда еще отсутствуют структурные нарушения сосудистой стенки [146; 135]. Дисфункция эндотелия это широкий термин, который в основном используется для обозначения дисбаланса вазоконстрикции и вазодилатации микрососудов. Повреждение эндотелия играет ключевую роль в патогенезе ОП и напрямую связано со смертностью [90; 146]. Отек тканей, наблюдаемый при остром легком панкреатите, может быстро ухудшать функцию органа из-за гипоксии, которая благоприятствует образованию микротромбов с последующим нарушением адекватной перфузии ПЖ [153]. Именно поэтому особое значение придается биомаркерам, выступающим в качестве показателей эндотелиальной дисфункции [55; 140]. Однако циркулирующие уровни эндотелиальных биомаркеров являются только косвенными показателями активации эндотелиальных клеток и не могут точно отражать степень, характер и место повреждения эндотелия, что отражается на результатах краткосрочного прогноза

заболевания [41]. В настоящее время функция эндотелия и механизмы нарушений тонуса микрососудов не оцениваются в повседневной клинической практике и не входят ни в одни рекомендации по ведению больных. Тем не менее, изучение состояния эндотелиального и нейрогенного механизмов вазорегуляции у пациентов с ОП имеет большое практическое значение для оценки тяжести и прогноза течения заболевания, а также раннего выявления осложнений [27].

Тесная анатомическая и физиологическая взаимосвязь ПЖ и печени обуславливает вовлечение последней в патологический процесс [70]. Однако существуют разногласия о вторичности поражения печени при заболеваниях панкреатобилиарного тракта. Одни авторы считают, что заболевания печени предшествуют и способствуют развитию воспаления ПЖ, а характер изменений гепатоцитов зависит от поражающих печень факторов: вирусная агрессия, алкоголь, инфекционные заболевания [81; 99; 170]. Другие полагают, что изменения печени вторичны (реактивный гепатит) и возникают в результате воздействия токсических метаболитов, бактерий и их токсинов, попадающих в печень гематогенным и лимфогенным путем [30; 45; 89]. Развивающаяся при ОП печеночная недостаточность наблюдается у 48-65,1% больных [83]. Функциональное состояние печени, как правило, оценивают по данным биохимического анализа крови и коагулограмме [20; 70]. Однако некоторые исследователи [134] предлагают оценивать выраженность печеночной недостаточности по степени снижения скорости кровотока в воротной вене. Привлекательность изучения органной гемодинамики при заболеваниях желудочно-кишечного тракта обусловлена тем, что сосудистая декомпенсация печени, как основного венозного коллектора брюшной полости, возникает раньше паренхиматозной [70]. Для оценки печеночного кровотока используется метод ультразвуковой доплерографии, позволяющий оценить диаметр сосудов, линейную и объемную скорость кровотока по печеночной артерии и портальной вене [50; 45]. Другим объективным методом оценки гемодинамики печени, в частности транссинусоидального кровотока, считается тетраполярная реогепагография, которая позволяет судить о тоне, эластичности и периферическом сопротивлении сосудов печени [32]. Установлено, что изменения печеночного

кровообращения при ОП обусловлены пресинусоидальным блоком на фоне неизменной или увеличенной скорости кровотока по печеночной артерии. Несмотря на достаточную освещенность в литературе особенностей печеночного кровотока при хронических поражениях печени, анализу спланхического кровообращения в условиях воспаления ПЖ посвящены лишь единичные работы, большинство из которых носят экспериментальный характер [98; 173].

Функциональные расстройства микроциркуляции печени неразрывно связаны с ее морфологическими изменениями [68; 70]. При легком ОП они характеризуются полнокроем синусоидов, наличием агрегатов эритроцитов в венах печени, расширением и отеком пространств Диссе, лейкоцитарной инфильтрацией паренхимы [69]. Даже при отсутствии билиарной патологии наблюдают застой желчи в желчных капиллярах, восходящий холангит и умеренно выраженную дистрофию гепатоцитов [86; 39; 52]. Развитие деструктивного панкреатита сопровождается прогрессирующей жировой дистрофией печеночных клеток, присоединяются воспалительные и некробиотические изменения печеночной паренхимы. Нередок внутрисосудистый тромбоз ветвей воротной вены. Прогрессирующее воспаление ПЖ у экспериментальных животных сопровождается активацией фибропластических процессов в портальных трактах. Количественный анализ микроциркуляторного русла печени представлен, в основном, в условиях экспериментальной ишемии ПЖ [158; 183; 165].

У 74,4% пациентов с ОП наблюдают вовлечение в патологический процесс почек и развитие почечной недостаточности [67; 144]. Нарушение функции почек связывают с повреждением клубочков и канальцевого аппарата токсическими веществами, циркулирующими в крови. Токсические вещества либо являются результатом жизнедеятельности бактерий, либо образуются при некрозе ткани ПЖ, либо поступают из кишечника и не обезвреживаются почками [44]. Они воздействуют на почечные капилляры, что приводит к дегенеративным изменениям эпителия извитых канальцев [160; 199]. Нарушение почечного кровотока приводит к изменению обмена электролитов и водного баланса [11]. Снижается почечная экскреция натрия, увеличивается количество внеклеточной жидкости в организме

и происходят другие электролитные нарушения. Острое воспаление ПЖ сопровождается специфическим повреждением проксимальной части канальца нефрона, что приводит к снижению реабсорбции и увеличению почечного клиренса с развитием, так называемого, тубулярно-интерстициального нефроза [51]. Паренхиматозные поражение почек приводят к нарушению ионного состава мочи и ее химико-физических свойств. Последние проявляются изменениями ее электропроводности и продемонстрированы у больных хроническими заболеваниями почек. О влиянии воспаления ПЖ на электропроводность мочи существуют единичные сообщения, которые свидетельствуют о развитии дисэлектролитных расстройств при этом заболевании [71].

Нарушение микроциркуляции и тромбоз микрососудов обуславливает такое тяжелое осложнение ОП, как полиорганная недостаточность [67]. Именно полиорганная недостаточность выступает одним из критериев тяжести заболевания в пересмотренной в 2012 году Атлантской классификации ОП [168; 107]. В ней легкий ОП определяется отсутствием органной недостаточности и местных осложнений [162, 111; 191]. Симптомы обычно проходят в течение первых дней после поступления, и пациентов выписывают из больницы в течение недели. При КТ с контрастным усилением можно установить интерстициальный отек ПЖ, который иногда сопровождается воспалением парапанкреатической клетчатки. Чаще всего это результат холелитиаза или злоупотребления алкоголем. Коррекция этих состояний заключается в холецистэктомии (ХЭ) или исключении алкоголя. Общая смертность от легкого ОП не превышает 5%, и у 75% больных отсутствуют рецидивы. При среднетяжелом течении заболевания развивается транзистная органная недостаточность (продолжительностью до 48 часов), или местные осложнения (панкреатический или экстрапанкреатический некроз, острые скопления жидкости в ПЖ или парапанкреатической клетчатке, тромбоз селезеночной вены), или другие системные осложнения, проявляющиеся обострением уже существующих сопутствующих заболеваний, например хронических болезней легких. Тяжелый панкреатит характеризуется органной недостаточностью продолжительностью более 48 часов, и, как правило, сопровождается местными осложнениями. Обос-

нованием критерия продолжительности органной недостаточности, ограниченной 48 часами, служит тот факт, что, сохраняясь более продолжительное время, она связана с гораздо более высоким риском летального исхода [108; 154].

Вместе с тем существует и отечественная классификация ОП, которая превосходит более чем на 10 лет выделение трех клинических форм: легкой, средней и тяжелой степени [19]. В ней Филин В.И. и Толстой А.Д. клинические и морфологические признаки заболевания связали единым фазовым процессом [66]. Однако по-прежнему ОП остается одним из немногих острых заболеваний органов желудочно-кишечного тракта, для которого на рубеже 21 века было разработано около 100 различных классификаций, но ни одна из них не является общепризнанной [37; 19].

Для идентификации пациентов с риском развития органной недостаточности или осложнений воспаления ПЖ было предложено несколько прогностических балльных систем [15; 110]. Выявление этой категории больных имеет важное значение для раннего установления дальнейшей тактики лечения [107; 100]. Однако дискриминационная способность большинства традиционных систем оценки является, в лучшем случае, средней, поэтому их клиническое применение ограничено [94; 118]. Более поздние исследования были направлены на поиск единственного биохимического маркера для определения тяжести ОП, в противовес старым, более сложным системам, которые используют множество клинических и биохимических параметров (таким как модифицированная шкала Glasgow, шкала Ranson и APACHE II) [169]. Многофакторная система Ranson-I включает в себя 11 прогностических критериев. Первые 5 оценивают сразу при поступлении больного, а остальные – по истечении 48 часов от момента госпитализации. Чувствительность этой шкалы в оценке тяжести состояния пациента колеблется от 40 до 90% [102]. Данная система была разработана на основании анализа факторов риска у пациентов с острым алкогольным панкреатитом, поэтому ее прогностическая ценность оказалась несколько меньшей у лиц с острым билиарным панкреатитом. Эти недостатки были устранены в модифицированной шкале Ranson-II. В 1974 году Imrie и соавторами разработана прогностическая система, названная шкалой

Glasgow. В 1981 году эта шкала была модифицирована и сегодня включает в себя 9 параметров, 8 из которых совпадают с системой Ranson-II. При выявлении 3-х и более критериев по шкале Glasgow считают, что ОП имеет тяжелое течение. Шкалы Ranson-II и Imrie-Glasgow доказали свою клиническую ценность, но чтобы закончить их расчет, требуется более 48 часов. Оценку по шкале Glasgow некоторые авторы считают более точной, чем по системе Ranson. Ее чувствительность для определения тяжести ОП составляет 56-85% [102]. Принимая во внимание, что первые 12-24 часа госпитализации имеют решающее значение для лечения пациента, т.к. именно в этот период высок риск развития органной дисфункции, возникает потребность в более ранних способах стратификации тяжести ОП [201]. В 1982 году В.С. Савельевым и соавторами предложены критерии прогноза течения ОП, которые ими же были пересмотрены в 1998 году. В зависимости от количества критериев по этой шкале можно определить пациентов с относительно благоприятным прогнозом, с высокой степенью вероятности развития тяжёлых осложнений и с высоким риском фатального исхода [65; 80]. Коллективом Санкт-Петербургского НИИ им. И.И. Джанелидзе в 1994 году предложена многопараметрическая прогностическая шкала тяжести течения ОП, которая включает 30 клиническо-лабораторных и инструментальных показателей, и позволяет выделить «потенциально лёгкий» или «потенциально тяжёлый» ОП [79; 5]. Под прилагательным «потенциальный» авторы подразумевают случаи ОП, при которых некроз железы удалось остановить на ранних этапах. Недостатком этой шкалы некоторые авторы считают невозможность предсказать, будет ли течение панкреатита лёгким или средней степени тяжести [74]. Несколько позднее Костюченко А.Л. и Филин В.И. представили еще одну многомерную прогностическую шкалу, которая состоит из 18 клинико-лабораторных и 3 рентгенологических показателей [40]. В случае выявления половины из них можно прогнозировать тяжелое состояние больного ОП, нуждаемость в госпитализации и необходимости интенсивной терапии. В 2004 году Божненко Ю.Г. с соавторами разработали многокомпонентную шкалу оценки тяжести ОП на основании клинического, лабораторного и

инструментального обследования, выделяя при этом лёгкое, среднее и тяжёлое течение заболевания [9].

Тяжесть клинического течения ОП может быть косвенно определена с помощью SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome) [105]. Хотя SIRS предполагает использование 4 критериев, оценка наличия системной воспалительной реакции не может в полной мере отражать распространенность некроза ПЖ и, соответственно, иметь прогностическое значение. Для оценки тяжести ОП у пациентов, которые лечатся в отделениях интенсивной терапии, были предложены шкалы APACHE II, Marshall и SOFA. Их использование является слишком сложным и они, зачастую, не могут быть применены в полной мере при остром воспалении ПЖ. Вследствие этого они не нашли широкого распространения [188]. Этих недостатков не удалось избежать и при разработке шкалы APACHE III [35]. Для оценки тяжести состояния больных ОП возможно использование системы SAPS (Simplified Acute Physiology Score). По этой шкале можно прогнозировать течение любого воспалительного заболевания вне зависимости от этиологии, так как она ориентирована на тяжесть интоксикации. Не предполагая сложных исследований, эта система, к сожалению, лишена специфичности [152].

Основным аргументом в пользу упрощения шкал оценки тяжести ОП является ограничение времени принятия решений об индивидуальной стратегии лечения пациента уже на этапе приемного покоя. Недавно были разработаны две балльные системы, которые могут быть применены в течение первых 24 часов после госпитализации [200]. Шкала BISAP (Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis) для оценки тяжести ОП представляет собой систему подсчета баллов по 5 параметрам (азот мочевины крови более 25 мг/дл, нарушение психического состояния, наличие SIRS, возраст 60 лет и старше, плевральной выпот), каждый из которых считается за единицу [187]. Если количество баллов в течение суток более 2, то риск развития органной недостаточности увеличивается в 7 раз, а риск смертности в 10 [96; 117]. Другая шкала HAPS (Harmless Acute Pancreatitis Score) предполагает иной подход к стратификации риска и идентификации пациента при поступлении, который вряд ли имеет осложнения, связанные с ОП. В частности, у

больного с нормальным уровнем гематокрита и креатинина крови, без защитного напряжения мышц передней брюшной стенки вряд ли будет развиваться тяжелый панкреатит (положительная прогностическая ценность 98%) [188].

Существующие системы стратификации тяжести ОП и прогнозирования полиорганной недостаточности, похоже, достигли своей максимальной эффективности [118]. Сложные комбинации прогностических правил являются более точными, но громоздкими при использовании, и, следовательно, ограничены для применения в клинической практике. Нельзя ожидать, что способность прогнозирования тяжести ОП в настоящее время можно улучшить до тех пор, пока не удастся разработать новые подходы (как клинические, так и инструментальные).

Среди инструментальных методов обследования больных ОП общепризнанным и не утратившим своей диагностической ценности остается рентгенологическое обследование органов грудной клетки и живота. Выявление плеврального выпота считается одним из критериев тяжести течения ОП. Наряду с такими ранними признаками (до 24 часов) как клиническое впечатление о тяжести заболевания, индекс массы тела более 30 кг/м^2 и количество баллов более 8 по шкале APACHE II, плевральный выпот служит прогностически неблагоприятным признаком течения болезни [196]. На рентгенограмме можно выявить высокое стояние левого купола диафрагмы, выпот в левой плевральной полости и инфильтрацию нижней доли легкого [188]. Характерным рентгенологическим признаком считается изолированное вздутие поперечно-ободочной кишки [17].

При рентгенконтрастной ангиографии с катетеризацией чревного ствола у больных ОП определяется усиление васкуляризации железы, увеличение скорости кровотока, преждевременное появление венозной фазы и чрезмерное накопление рентген-контрастного препарата в паренхиме органа. Гиперваскуляризация железы сопровождается деформацией и смещением артерий [174]. Этот метод редко применяется для диагностики ОП из-за низкой информативности, инвазивности и высокой опасности развития осложнений.

Сонографическое исследование поджелудочной железы является одним из ведущих методов диагностики ОП. Трансабдоминальное УЗИ позволяет опреде-

лить размеры и эхогенность железы, состояние парапанкреатической клетчатки и желчных протоков [82]. Особое внимание уделяется наличию острых жидкостных скоплений в парапанкреатической клетчатке, малом сальнике, переднем и заднем околопочечных пространствах и в брюшной полости [56]. При отечной форме ОП визуализируется увеличенная ПЖ, которая отграничена от окружающих тканей. На фоне диффузного увеличения железы нередко отмечается снижение ее эхогенной плотности. Нарастание отека ПЖ проявляется нечеткостью ее контуров и распространением пониженной эхо-плотности на парапанкреатическую клетчатку [85]. Иногда в отечной фазе ОП отмечается сдавление желчных протоков и ДПК [63]. В первые сутки заболевания острый отечный панкреатит может протекать без изменения эхоструктуры ПЖ или отмечается повышение эхогенности ее паренхимы [37]. Прогрессирование воспалительного процесса и формирование очагов деструкции проявляется изменениями контуров ПЖ. Они, как правило, неровные, нечеткие. Эхоструктура железы становится гетерогенной, ее размеры увеличиваются. Зачастую выявляются эхо-признаки полисерозита и сдавления окружающих органов. Эхографическая грань между отечной и некротической формами ОП трудноуловима и возможна при динамическом обследовании больного. Несмотря на то, что обычное трансабдоминальное УЗИ является безопасным, дешевым и воспроизводимым методом, оно, как считается, играет ограниченную роль в диагностике и прогнозе исхода ОП [21; 22]. Основная проблема заключается в том, что точность этого метода зависит от многих факторов, например, метеоризм, ожирение, интенсивные боли в животе. Однако Zerem E. и соавторы установили прямую связь между количеством острых жидкостных включений и частотой возникновения осложнений [177]. Кроме того, ими показана сопоставимость результатов КТ обследования (шкала Balthazar) с сонографическими признаками острых скоплений жидкости. Такая количественная оценка острых скоплений жидкости открывает новые перспективы использования УЗИ в определении тяжести ОП и служит стимулом к поиску новых эхографических критериев стратификации заболевания.

Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) давно доказала свою эффективность в диагностике и лечении заболеваний органов билио-панкреатической зоны [195]. Существует мнение, что экстренная ЭРХПГ не показана при легком течении заболевания и наиболее эффективна у больных с прогнозируемым тяжелым ОП. Другие авторы абсолютным показанием к ЭРХПГ считают гипербилирубинемию более 40 ммоль/л. Они подчеркивают, что при ОП неясного происхождения ЭРХПГ - бесценный метод определения холедохолитиаза [50; 88]. Роль и сроки ЭРХПГ при остром билиарном панкреатите остаются спорными. С одной стороны считается, что рутинная ЭРХПГ, независимо от прогнозируемой тяжести заболевания, существенно не влияет на смертность, не увеличивает количество местных и системных осложнений ОП [189]. Подчеркивается, что ранняя ЭРХПГ возможна даже у больных холангитом или механической желтухой [23; 123; 194]. С другой стороны, остаются разногласия в необходимости ранней ЭРХПГ при лечении пациентов с прогнозируемым тяжелым панкреатитом [133]. Исследования Petrov M.S. и соавторов продемонстрировали, что ЭРХПГ с прогнозированным легким и тяжелым ОП без холангита не ведет к значительному снижению риска общих осложнений и смертности [132]. Однако это не изменило осторожного отношения к выполнению ЭРХПГ, т.к. она неизбежно связана с развитием аллергической реакцией на йодсодержащие контрастные вещества; так называемого ЭРХПГ- индуцированного ОП, обусловленного травмой большого дуоденального сосочка и повышением давления в протоках ПЖ; термическим повреждением протока ПЖ; возможностью инфицирования протоков железы во время манипуляции [142]. Поэтому часть авторов склонна считать, что ОП сам по себе не должен быть показанием для ранней ЭРХПГ, а только в том случае, когда он сочетается с рецидивирующей билиарной обструкцией [109]. Частота ЭРХПГ-индуцированного панкреатита, перфорация ДПК и кровотечений в результате вмешательств на БДС составляет 5-10% и до настоящего времени не имеет тенденции к снижению [109]. Очевидно, что снижение осложнений ЭРХПГ при ОП может быть достигнуто путем использования не инвазивных методов ви-

зуализации поджелудочной железы и желчных протоков, таких как УЗИ, КТ и МРТ [22; 97].

Мультиспиральная КТ считается простым и доступным методом первичной визуализации ПЖ и используется для определения степени тяжести ОП и его исходов [106; 107; 147; 119]. Индекс тяжести, определяемый по данным КТ (Balthazar), в сочетании с другими клиническими скоринговыми системами, является основой для принятия решений о дальнейшей тактике ведения пациента [106; 147; 162, 191]. Шкала Balthazar основана на начислении баллов за определенные патологические изменения в ПЖ (увеличение ПЖ и воспаление парапанкреатической клетчатки), количество острых скоплений жидкости (одно, два или более) и площадь панкреонекроза (меньше 30%, от 30% до 50%, более 50%) [106]. Пациенты с количеством баллов менее 6 имеют низкую вероятность заболевания ОП тяжелой степени и смертности. Они могут быть безопасно переведены для долечивания из отделения реанимации в хирургическое отделение [121]. Пациенты с большим количеством баллов подвержены высокому риску тяжелого течения ОП и смертности [101]. Многочисленные исследования подтвердили высокую клиническую эффективность шкалы Balthazar [106, 147; 120]. Несмотря на это, многие авторы стремятся предложить свои методы стратификации тяжести ОП и модифицируют уже имеющиеся шкалы [1]. Так, предложена модифицированная шкала Balthazar [95]. В ней добавлена оценка экстрапанкреатических проявлений ОП, например, наличие плеврального выпота, асцита и др., упрощена классификация некроза (<30%, и >30%) и оценка перипанкреатических изменений. Недавнее исследование не показало существенных различий между традиционной и модифицированной шкалами Balthazar. Однако обе шкалы продемонстрировали более точную, по сравнению со шкалой APACHE II, клиническую оценку тяжести заболевания [116]. Известно, что в первые 72 часа появления симптомов ОП некроз паренхимы ПЖ не может быть надежно оценен на КТ [94]. Следовательно, КТ, как считают некоторые авторы, не играет никакой роли в оценке или прогнозировании тяжести заболевания при поступлении и в первые несколько дней после госпитализации [21; 94; 175].

С развитием технологий и инструментальных методов обследования все большее признание в диагностике ОП получает МРТ [185; 155]. По сравнению с другими неинвазивными диагностическими методами, МРТ имеет ряд преимуществ [17]. Они заключаются в том, что конкременты в желчном пузыре и холедохе визуализируются лучше, проток ПЖ возможно проследить по всей длине, и легче, чем при других методах визуализации, определить нарушение его проходимости [190]. Считается, что МРТ позволяет отличить острые скопления жидкости, вызванные ОП, от других кистозных образований, тем самым оказать помощь в выборе соответствующих методов дренирования [13; 129]. К недостаткам МРТ можно отнести его дороговизну и зачастую недоступность в экстренной ситуации, сложности выполнения при остром состоянии и длительность обследования [17].

Для оценки тяжести ОП и прогнозирования его исходов надежной альтернативой КТ с контрастным усилением представляется контрастная сонография. Метод основан на визуализации локального или диффузного нарушения микроциркуляции в очагах поражения ПЖ за счет различного накопления контрастного вещества [122]. Однако, контрастное УЗИ противопоказано пациентам с тяжелыми заболеваниями легких и сердца, отягощенным аллергологическим анамнезом. Кроме того, стоимость контрастного вещества для эхографии выше, чем для КТ, что ставит под сомнение экономическую целесообразность исследования [113].

Эндоскопическая сонография ПЖ очень точна для диагностики холедохолитиаза и имеет значительно более низкую частоту осложнений, чем ЭРХПГ. Считается, что даже при показаниях к экстренной ЭРХПГ, необходимо предварительно выполнить эндосонографию или, в качестве альтернативы, магниторезонансную холангиопанкреатографию [149]. Эндосонография позволяет выявить поражение фатерова сосочка, аномалии протоков панкреатобилиарной системы, состояние паренхимы ПЖ, выпот в парапанкреатической клетчатке, брюшной и плевральной полостях; тромбоз селезеночной вены. Данный метод позволяет избежать ЭРХПГ у 70% больных [125].

В настоящее время для лечения инфицированного панкреонекроза используется эндоскопическая чрезжелудочная некрэктомия [75]. Однако ее применение

может сопровождаться послеоперационными осложнениями, например газовой эмболией [139].

Первоначальная оценка тяжести острого панкреатита является краеугольным камнем в определении дальнейшей тактики лечения. Агрессивное внутривенное замещение жидкости очень важно для лечения потерь жидкости, вызванных рвотой, потоотделением, и повышенной проницаемостью сосудов из-за медиаторов воспаления. Клинически адекватность инфузионной терапии следует контролировать с точки зрения работы жизненно важных органов, мочевыделительной системы и гематокрита через 12 и 24 часа от поступления (особенно это важно для пациентов с гемоконцентрацией при поступлении) [143]. Другим важным следствием гиповолемии является кишечная ишемия. Ишемия увеличивает проницаемость стенки кишечника для бактерий и эндотоксинов, что является главной причиной инфицирования ПЖ [107].

Адекватное обезболивание вплоть до опиатных анальгетиков имеет важное значение для лечения сильной боли, связанной с острым панкреатитом. Однако, на высоких дозах опиатов необходим постоянный мониторинг оксигенации. Поэтому, в соответствии с действующим руководством Американского колледжа гастроэнтерологии для всех пациентов с острым панкреатитом рекомендуется инсуффляция увлажненного кислорода через носовые канюли [107].

Нутритивную поддержку оказывают тогда, когда пациенты находятся на голоде в течение 7 дней. Энтеральное питание позволяет снизить частоту инфекционных осложнений, количество повторных хирургических вмешательств, сократить сроки госпитализации [156].

Использование антибиотиков с профилактической целью у пациентов с острым некротическим панкреатитом не рекомендуется, т.к. не нашло убедительных доказательств снижения частоты инфицирования ПЖ или парапанкреатической клетчатки и, следовательно, смертности [3; 107; 131; 179].

Инфицирование острых перипанкреатических скоплений жидкости и псевдокист требует хирургического лечения [197, 192]. Однако, ни клинические, ни рентгенологические признаки неспецифичны для диагностики инфицированных

скоплений, и, следовательно, чрескожная пункция с последующим микробиологическим анализом остается золотым стандартом, подтверждающим наличие инфекций [73; 166; 191]. Чрескожное дренирование перипанкреатических скоплений жидкости является широко распространенной процедурой и простой дренаж часто достаточен для их устранения [12; 42; 47; 191].

Лечение деструктивного панкреатита на протяжении последних двух десятилетий менялось от более агрессивной и традиционной хирургической тактики к более консервативному лечению, опирающемуся на минимально инвазивную чрескожную и эндоскопическую некрэктомию [8; 43; 84]. Изменение тактики было вызвано более высокой смертностью среди пациентов, перенесших раннюю хирургическую некрэктомию по сравнению с больными с отсроченной операцией, выполненной через 28 дней и более после появления симптомов [126]. Чрескожное дренирование и некрэктомия выполняется с использованием тех же методов, какие применяют при дренировании внутрибрюшных скопления жидкости [48]. Клиническая эффективность этого метода варьирует от 20% до 64% [124]. Осложнения, связанные с чрескожным дренированием, такие как травма окружающих органов и кровотечения редки (2%) [58]. Эндоскопическая некрэктомия обычно осуществляется через 3-4 недели от начала некроза ПЖ, после инкапсуляции и демаркации перипанкреатических скоплений. Вначале выполняется цистогастростомия, а затем, через 2-4 недели, несколько программированных некрэктомий [148; 163]. Несмотря на то, что первые результаты эндоскопического лечения панкреонекроза дали обнадеживающие результаты, многие авторы считают необходимым продолжить анализ эффективности этого метода [136; 193; 137].

Продолжается дискуссия об оптимальном времени открытой или лапароскопической холецистэктомии после первого приступа билиарного панкреатита [38]. Существует консенсус, что для лучшего клинического результата холецистэктомия может быть отложена до купирования клинических симптомов ОП, но не на продолжительное время, т.к. возможна повторная атака заболевания. В более легких случаях ОП, до сих пор не ясно, операция должна быть отложена до нормализации уровня амилазы и липазы, или же до момента купирования болей в

животе [29]. Понятно, что эндоскопическая сфинктеротомия также существенно уменьшает вероятность последующих приступов билиарного панкреатита, в той же степени, как и холецистэктомия [43; 91].

Необходимость оперативного лечения ОП возникает в случаях возникновения специфических осложнений, с которыми не удалось справиться с помощью малоинвазивных технологий. Эти осложнения характерны для больных тяжелым ОП через 10 дней от начала заболевания, а иногда и 3 месяца спустя. Некоторые осложнения могут возникнуть на ранних стадиях тяжелого ОП, например, повышение внутрибрюшного давления, что иногда требует экстренной декомпрессивной лапаротомии с наложением лапаростомы. Еще одним показанием является инфаркт поперечно-ободочной кишки, вызванный воспалительным тромбозом сосудов мезоколон, требующий срочной резекции толстой кишки и колостомии [128]. Общее число успешных «открытых» вмешательств на поджелудочной железе достигает 50% [57; 103]. Определяя тактику лечения тяжелого ОП, авторы обращают внимание на возможность эволюции инфицированного панкреонекроза, т.е. вероятность обратного развития или формирования гнойных осложнений [73; 76].

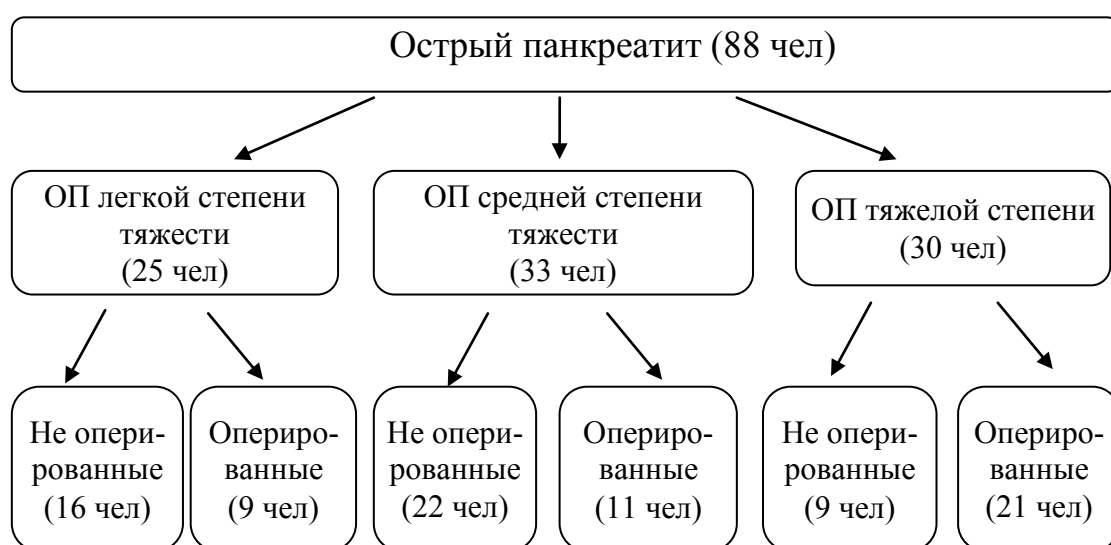
Таким образом, несмотря на большое количество работ, посвященных способам оценки тяжести течения ОП и прогнозированию осложнений, выбор оптимальных критериев стратификации заболевания на раннем этапе зависит от оснащенности лечебного учреждения медицинским оборудованием и возможности проводить круглосуточный мониторинг состояния пациента по широкому спектру показателей. От правильности интегральной оценки состояния организма больного ОП при его первичном осмотре во многом зависит выбор тактики, определение последовательности обследования и интенсивности лечения (консервативное, малоинвазивное или традиционное хирургическое). Нередко ограниченный доступ к специальному лабораторному и техническому обеспечению на этапе приемного отделения хирургии обуславливает необходимость поиска новых критериев, отражающих тяжесть воспаления ПЖ, на основе минимума лабораторных и инструментальных методов исследования. Наметившаяся тенденция к использова-

нию упрощенных систем оценки тяжести состояния больного увеличивает вероятность точного прогноза заболевания и предполагает пересмотр уже существующих многоступенчатых шкал с целью облегчения их клинического применения. Не менее важным остается обнаружение предикторов развития осложнений ОП, в том числе полиорганной недостаточности. С этих позиций перспективным направлением может быть динамическое изучение функционального состояния эндотелия и механизмов регуляции тонуса микрососудов. В плане дальнейшего изучения тактики ведения больных ОП, прогнозирования осложнений хирургического лечения заболевания целесообразно, по нашему мнению, изучение клинико-лабораторных данных и данных специальных методов обследования в сопоставлении с морфофункциональными изменениями поджелудочной железы, печени и почек.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на кафедре госпитальной хирургии ГБОУ ВПО «ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера» Минздрава России на базе отделений общей и неотложной хирургии ГБУЗ ПК «Ордена «Знак Почета» Пермская краевая клиническая больница» в период с 2008 по 2013 гг.

Дизайн исследования



Обследовано 88 больных острым панкреатитом: (53 мужчин и 35 женщин) в возрасте от 19 до 73 лет ($43,39 \pm 1,41$ лет). Статистическая мощность исследования составила 0,8. При обследовании больных учитывали общий и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, данные коагулограммы, результаты ультразвукового обследования и компьютерной томографии органов панкреатобилиарной зоны, исследовались микроальбуминурия и количество десквамированных эндотелиоцитов в крови. Больные острым панкреатитом по клиническим и объективным признакам в соответствии с классификацией В.И. Филина и А.Д. Толстого (2003 г.) были разделены на три степени тяжести: легкую, среднетяжелую и тяжелую степени.

При обследовании учитывали жалобы, анамнез и данные объективного обследования. Лабораторные исследования состояли из общего анализа крови, мочи,

биохимического исследования крови. На аппарате КФК-3 определяли содержание общего белка и белковых фракций определяли биуретовым, мочевины - уреазным, глюкозу крови - глюкозооксидазными методами; активность щелочной фосфатазы, аспаратаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ), амилазы и креатинина крови определяли при помощи кинетического метода; содержание билирубина и его фракций по Иендрасику на полуавтоматическом анализаторе Ерoll-20. Микроальбуминурию определяли (в концентрации 20 мг/л) с помощью тест-полосок «Микраль-Тест», производство фирмы «Рош Диагностика ГмбХ», ФРГ.

Всем пациентам выполнено УЗИ печени, желчевыводящих путей и поджелудочной железы с помощью эхотомографа SHIMADZUSDU - 500. Гастродуоденоскопия при помощи фиброскопа OLYMPUS GIFQ 40 предпринята 40 больным.

Использована шкала балльной оценки ультразвуковых признаков характера, распространённости и выраженности деструктивно-воспалительного процесса в поджелудочной железе и окружающих органах (свидетельство на интеллектуальный продукт №73200700034) (табл. 2.1).

Таблица 2.1

Шкала оценки эхографических признаков характера и распространённости воспалительно-деструктивного процесса при ОП

Эхографические признаки	Балл
Отек поджелудочной железы	1
Дилатация протока поджелудочной железы	1
Инфильтрация парапанкреатической клетчатки	2
Жидкостные (анэхогенные) линзы в парапанкреатической клетчатке	2
Парапанкреатические абсцессы	3
Наличие жидкости в парапанкреатической клетчатке и верхнем этаже брюшной полости	3
Скопления жидкости в других отделах брюшной полости	4
Объём предполагаемого некроза паренхимы поджелудочной железы:	
А) меньше 30%	2
Б) 30-50%	5
В) больше 50%	8
Дилатация холедоха	1
Увеличение желчного пузыря, наличие ЖКБ	1
Дилатация внутрипеченочных желчных протоков	1

Оценочный балл тяжести ОП рассчитывается путём суммирования баллов экспертной шкалы и достигает максимум 25 баллов.

Гемодинамику печени у 27 больных ОП оценивали до операции, на 3-и и 7-е сутки после нее с помощью аппарата «Полиреокардиограф – 01 Пермь». Использована тетраполярная методика наложения электродов в проекции печени, что исключало регистрацию кровотока в брюшном отделе аорты и нижней полой вене. Показатели кровотока печени регистрировали до функциональной нагрузки с пассивным венозным возвратом (подъем нижних конечностей под углом 30^0 в течение 1 минуты) и через 1 минуту после ее прекращения. Определяли индекс объема жидкости печеночных синусоид (ИО) в л/м² по формуле: $ИО = (\rho \times L^2) / (Z \times 1000 \times S)$, где ρ – константа, отражающая объемное сопротивление крови, $\rho = 150$ Ом/см, L – расстояние между электродами (см), Z – базовый импеданс (Ом), 1000 – показатель для перевода в литры, S – площадь тела пациента (м²).

Для определения внутрипеченочного артериального кровотока рассчитывали печеночный индекс (ПИ): $ПИ = (\rho \times L^2 \times Ad \times Ti \times ЧСС) / (Z^2 \times S \times 1000)$, где ПИ – печеночный индекс (л/мин/м²), ρ – константа, отражающая объемное сопротивление крови – 150 Ом см, L – межэлектродное расстояние (см), Z – базовый импеданс (Ом), Ad – амплитуда дифференциальной реограммы (Ом/сек), Ti – время изгнания крови (сек), ЧСС – число сердечных сокращений в мин., S – площадь тела (м²), 1000 – показатель для перевода в литры.

Индекс артериально-синусоидальной перфузии (ИАПС, ед.) рассчитывали по формуле: $ИАПС = ПИ / ИОЖПС$.

В контрольную группу вошли 18 здоровых человек (средний возраст $56,1 \pm 0,8$ лет, 9 мужчин и 9 женщин), у которых не обнаружено признаков патологии печени. Показатель ИО у них соответствовал $0,59 \pm 0,06$ л/м², ПИ - $0,15 \pm 0,04$ л/мин/м², ИАПС - $0,24 \pm 0,04$ ед.

У 19 пациентов во время операции выполнили краевую биопсию левой доли печени. Ее ткань фиксировали в 10% нейтральном формалине в течение 12-24 часов с последующей проводкой по общепринятой методике, заливали в парафин. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван Гизону.

Активность гепатита оценивали по шкале Knodell (1981). Размеры синусоид определяли полуколичественным методом в баллах: 1 балл – нормальные размеры синусоид; 2 - умеренное расширение синусоид; 3 балла – выраженное расширение синусоид. У 19 больных препараты подвергали морфометрическому исследованию с целью количественной оценки микроциркуляторного русла печени с использованием статистической компьютерной программы Imago-ProPlus (США). При описании морфологии печени консультировались с зав. кафедрой патологической анатомии проф., д.м.н. Г.Г. Фрейнд.

У 16 больных с визуальным расширением ОЖП предпринята холангиография с помощью аппарата «Арман – 1».

Выраженность болевого синдрома оценивали по пятибалльной шкале: 1 балл - тупая, ноющая боль слабой интенсивности; 2 балла - боль «давящего» характера; 3 балла - боль умеренной; 4 балла - средней и 5 баллов - высокой интенсивности. Интенсивность диспепсических симптомов определяли по совокупности симптомов: тошнота постоянная или после еды, изжога постоянная или после еды, отрыжка воздухом или пищей, горечь во рту постоянная или утром, метеоризм, неустойчивый стул в виде запоров или поноса. Отсутствие симптомов - 0 баллов, 2-3 симптома - 1 балл, 3-4 симптома – 2 балла, 5-6 симптомов – 3 балла, 6-7 – 4 балла, все симптомы – 5 баллов.

Биофизические свойства мочи оценивали с помощью высокочастотного избирательного кондуктометра Qualy Tester производства ОАО «Морион» (г. Пермь). Удельную электрическую проводимость (УЭП) мочи определяли в диапазоне частот от 1000 до 1200000 Гц переменного электрического тока. Мочу забирали до завтрака в объеме 2 мл со дня поступления до дня выписки.

Для исследования состояния систем регуляции и выявления адаптационных резервов системной микроциркуляции использовали термометрию высокого разрешения с непрямой холодовой пробой в нейрогенном (0,02–0,05 Гц) и эндотелиальном (0,0095–0,02 Гц) диапазонах частот с использованием вейвлет-анализа колебаний кожной температуры [104; 141; 172]. С помощью регистратора температуры (прибор «Microtest 100WF »(ПУ Росздравнадзора № ФСР 2012/14175)) Во

время проведения контралатеральной холодной пробы пациент находился в положении лежа на спине, температура в помещении при проведении измерений составляла $22,5 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$. Регистрировалась температура тыльной поверхности дистальной фаланги указательного пальца правой кисти. Для защиты от влияния на датчик, регистрирующий кожную температуру, внешних конвективных тепловых потоков использовали материал с низкой теплопроводностью. Использовалась специальная ячейка из этого материала, в которую помещали палец правой кисти [«Устройство для термостатирования пальца кисти при исследовании микроциркуляции крови» Патент на полезную модель № 87909 от 29.06.2009, Бюл. №30.- 27.10.2009./ С.Ю. Подтаев, А.В. Попов, А.И. Ершова, М.К. Морозов, Е.А. Жукова]. Регистрация температуры начиналась после установления стационарного теплового режима, примерно через 5–10 минут после помещения пальца в ячейку, минимальная температура для проявления адекватной реакции сосудов на холодовую пробу составила 30°C . Еще один датчик температуры использовался для контроля колебаний температуры в помещении. Сигналы с датчиков температуры (терморезисторы с постоянной времени 1 с) поступали после усиления на 24-разрядный аналого-цифровой преобразователь с частотой дискретизации 200 Гц. Разрешение измерительного устройства по температуре составляло $0,0010^{\circ}\text{C}$. В процессе проведения холодной пробы кисть левой руки погружалась в ванночку с водно-ледовой смесью (температура 0°C) на 3 минуты [«Устройство для проведения холодной пробы» Патент на полезную модель № 87906 от 29.06.2009, Бюл. №30.- 27.10.2009./А.В. Попов, А.И. Ершова, Е.А. Жукова, Я.П. Сандаков, А.Н. Попов]. Измерение температуры проводилось непрерывно: в течение 10 минут до пробы, во время холодной пробы (3 минуты) и в течение 10 минут после проведения пробы [«Способ регистрации микроциркуляции крови» Патент № 2390306 от 08.12.2008, Бюл. №15.- 27.05.2010 / С.Ю. Подтаев, А.В. Попов, М.К. Морозов, А.И. Ершова].

Для частотно-временного анализа сигналов был использован вейвлет-анализ. Непрерывное вейвлет-преобразование отображает пространство функций

одной переменной (время) в пространство функций двух переменных (время и масштаб):

$$W(a,b) = \frac{1}{a} \int_{-\infty}^{+\infty} f(t) \psi\left(\frac{t-b}{a}\right) dt, \quad (1)$$

где t - время, b - временной сдвиг (положение центра вейвлета), a - масштаб колебаний (период), который имеет размерность времени и связан с частотой $\nu = 1/a$; $\psi(t)$ есть некоторая осциллирующая функция, называемая анализирующим вейвлетом. В данной работе используется функция, известная как вейвлет Морле:

$$\psi(t) = \exp(2\pi i t) \exp\left(-\frac{t^2}{2}\right), \quad (2)$$

Для преобразования (1) существует формула обращения:

$$f(t) = \frac{1}{a^2 C_\psi} \operatorname{Re} \left\{ \int_0^\infty \int_{-\infty}^\infty W(a,b) \psi\left(\frac{t-b}{a}\right) da db \right\}, \quad (3)$$

где C_ψ определяется выражением:

$$C_\psi = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^\infty |\omega|^{-1} \left| \int_{-\infty}^\infty \psi(t) e^{-i\omega t} dt \right|^2 d\omega. \quad (4)$$

Формула (3) позволяет восстановить функцию $f(t)$ по ее вейвлет-образу. Изменяя в этой формуле пределы интегрирования для a , можно получать различные спектральные компоненты исходного сигнала и затем изучать их независимо друг от друга. В этом случае результат обратного вейвлет-преобразования можно рассматривать как фильтрацию сигнала с использованием частотного фильтра с заданной полосой пропускания [33]. Изложение основ вейвлет-анализа, а также используемого в работе алгоритма адаптивных вейвлетов, было консультировано с заведующим лаборатории гидродинамики Уро РАН проф. П.Г. Фриком. У здоровых лиц во время функциональной нагрузки амплитуды колебаний кожной температуры на II пальце контрлатеральной кисти в эндотелиальном и нейрогенном диапазонах частот достоверно снижались ($p=0,00098$; $p=0,005$ соответственно), а к 3 минуте после завершения холодового воздействия – увеличивались

($p=0,0052$; $p=0,02$ соответственно) и оставались неизменными до конца исследования.

Полученную информацию анализировали с помощью компьютерных программ (Statistica 8.0, статистического пакета программы Excel 2012 и др.). Количественные показатели представлены в таблицах в виде $M \pm m$, где M среднее значение, m – стандартная ошибка среднего. Значения $p < 0,05$ считали значимыми. Для выявления достоверной разницы в группах применяли методы непараметрической статистики – критерии Вальда-Вольфовитца, Манна-Уитни и Колмогорова-Смирнова ($p < 0,05$). Для парных сравнений был использован тест Вилкоксона. Взаимосвязь признаков определяли однофакторным корреляционным анализом (R_s). Для определения влияния независимых переменных на переменную отклика и эффекты взаимодействия между переменными использовали многофакторный анализ (Factorial ANOVA). Взаимосвязь между отдельными парами признаков и степень ее выраженности устанавливали с помощью множественного регрессионного анализа, вычисляли коэффициенты корреляции (r) Спирмена, Гамма и Кендал-Тау, а также уровни их значимости. Дискриминантным анализом определяли доверительный интервал с вероятностью различий не менее 95% при $p < 0,05$. Проведен кластерный анализ получаемых реакций на холодовую пробу методом К-средних.

ГЛАВА 3. ОСТРЫЙ ЛЕГКИЙ ПАНКРЕАТИТ

3.1. Результаты клинических и лабораторных исследований

Обследовано 25 больных острым панкреатитом легкой степени тяжести (11 мужчин и 14 женщин) в возрасте от 19 до 73 лет ($45,8 \pm 3,2$ лет). Большинство из них (72%) были трудоспособного возраста (от 19 до 60 лет).

Все пациенты при поступлении предъявляли жалобы на боли в верхних отделах живота интенсивностью от 2 до 5 баллов ($4,00 \pm 0,18$ балла), которые, как правило (92,0%), сопровождались диспепсическими расстройствами от 1 до 5 баллов ($3,44 \pm 0,33$ балла). В 6 (24%) случаях приступ был спровоцирован употреблением жареной и жирной пищи, в 8 (32%) - приемом алкоголя, остальные пациенты не связывали возникновение болевого синдрома с погрешностями в диете. Четверть больных отмечала повышение температуры тела до $37,6^{\circ}\text{C}$. Желтушность кожных покровов и иктеричность склер беспокоили 9 (36%) пациентов. У 5 из них обструкция желчных протоков была вызвана холедохолитиазом, а у остальных – отеком головки ПЖ и сдавлением интрапанкреатического отдела общего желчного протока (ОЖП).

Этиологическими факторами развития острого панкреатита у 8 (32%) больных был холелитиаз, у 6 (24%) – злоупотребление алкоголем. Еще 3 (12%) больных с билиарнозависимым панкреатитом в сроках от 1 месяца до 5 лет перенесли холецистэктомию в сочетании с эндоскопической или «открытой» коррекцией нарушения оттока желчи. Причины развития заболевания остались неясными у 8 (32%) больных.

Из анамнеза жизни выяснено, что 9 (36%) больных страдали гипертонической болезнью, 4 - мочекаменной болезнью. Вирусный гепатит С перенесли 2 (8%) пациента, еще 2 имели язвенную болезнь желудка или ДПК. Таким образом, 68% больных ОП легкой степени имели предрасполагающие факторы для развития воспаления ПЖ.

При объективном обследовании у всех пациентов определялась болезненность в эпигастральной и мезогастральной областях, а в случаях калькулезного холецистита еще и в правом подреберье. Тахикардия более 80 ударов в минуту установлена у 41,2% больных. При этом средняя частота сердечных сокращений у больных билиарнозависимым панкреатитом была выше, чем у лиц с другими причинами ОП ($87,7 \pm 3,16$; $76,6 \pm 5,55$ ударов в минуту соответственно, $p=0,035$).

Исследование общего анализа крови показало, что при лёгком остром панкреатите повышается гемоглобин, гематокрит, общее количество лейкоцитов, палочкоядерных нейтрофилов и увеличивается уровень ЛИИ (табл.3.1).

Таблица 3.1

Показатели общего анализа крови у больных острым легким панкреатитом

Текущий документ не содержит источников.	Здоровые (n=18)	Больные (n=25)
Эритроциты	$4,35 \pm 0,11$	$4,81 \pm 0,12$
Гемоглобин	$143,7 \pm 2,8$	$145,2 \pm 4,0$
Лейкоциты $\times 10^9/\text{л}$	$6,56 \pm 0,15$	$10,4 \pm 0,7^*$
Палочкоядерные нейтрофилы %	$2,06 \pm 0,17$	$5,45 \pm 0,95^*$
ЛИИ	0,3-1,5	$3,01 \pm 0,66$

Примечание: *- различие достоверно ($p < 0,05$) по сравнению с показателями у здоровых лиц.

Изменения в общем анализе мочи находили у 19 (76%) пациентов ОП легкой степени тяжести, из которых только 1 имел хроническую патологию почек. В дооперационных анализах мочи в 1 случае мочекаменной болезни был умеренно снижен удельный вес, протеинурию более 0,033 г/л наблюдали у 7 (30,4%) пациентов без хронических заболеваний почек в анамнезе. У 12 больных выявлена умеренная (от 5 до 14 клеток в поле зрения), у 4 – выраженная (более 15 клеток в поле зрения) лейкоцитурия, у 5 – эритроцитурия, у 3 – кристаллурия, у 16 – увеличение клеток плоского эпителия, причем лишь 1 из них страдал мочекаменной болезнью. Появление эпителия ($10,9 \pm 2,70$ против $8,40 \pm 4,95$ в поле зрения; $p=0,0027$) и слизи ($1,67 \pm 0,47$ против $0,40 \pm 0,24$ в поле зрения; $p=0,015$) в моче осадке было более характерно для больных билиарнозависимым панкреатитом, чем для лиц с ОП другой этиологии. У половины больных (53,8%) отмечена ги-

пердиастазурия. Таким образом, ОП билиарной этиологии служит одним из факторов риска развития почечной дисфункции.

Биохимические изменения крови характеризовались синдромом холестаза, который выявлен у 36% больных (табл. 3.2). Синдром цитолиза установлен у половины пациентов (52%). У пациентов с билиарнозависимым панкреатитом активность АЛТ превышала таковую у больных ОП, вызванным другими причинами ($225,2 \pm 70,4$ и $44,1 \pm 10,7$ МЕ; $p=0,027$). Гипопротеинемия наблюдалась у одного (4%) больного с острым алкогольным панкреатитом. Гипергликемия наблюдалась у каждого 3 больного (34,8%), максимальные значения достигали 9,5 ммоль/л. Повышение показателей очищения крови (креатинин, мочевина) установлено у 3 пациентов (12%) без хронических заболеваний почек в анамнезе. Увеличение активности альфа-амилазы было зафиксировано только у каждого 4 пациента (26,1%). Таким образом, острый легкий панкреатит сопровождается нарушениями углеводного обмена, нередко протекает на фоне нарушения оттока желчи и может провоцировать панкреатогенную почечную дисфункцию.

Таблица 3.2

Показатели биохимического анализа крови у больных острым легким панкреатитом

Показатель	Здоровые	Больные (n=25)
Общий белок, г/л	$70,75 \pm 0,49$	$75,4 \pm 1,3$
Общий билирубин, мкмоль/л	$12,34 \pm 1,49$	$45,4 \pm 9,3$
АСТ, МЕ	$20,78 \pm 2,31$	$111,7 \pm 27,3^*$
АЛТ, МЕ	$25,70 \pm 3,48$	$107,1 \pm 30,6^*$
Глюкоза, ммоль/л	$4,38 \pm 0,43$	$5,51 \pm 0,36$
Альфа-амилаза, У/л	$63,4 \pm 8,4$	$209,3 \pm 52,9$
Креатинин, мкмоль/л	$0,061 \pm 0,001$	$0,084 \pm 0,004$
Мочевина, ммоль/л	$4,38 \pm 0,33$	$5,19 \pm 0,52$

Примечание: *- различие достоверно ($p < 0,05$) по сравнению с показателями у здоровых лиц.

При исследовании показателей гемостаза отклонения выявлены у 83,3% больных (табл. 3.3). У 13 (54,2%) больных наблюдали гиперфибриногеномию и угнетение фибринолиза, в сочетании с гипокоагуляцией (7). У 8 (32%) пациентов отмечено удлинение ПТВ и ТВ.

Показатели гемостаза у больных острым легким панкреатитом

Показатель	Здоровые	Больные (n=25)
Фибриноген, г/л	3,42±0,11	5,31±0,37*
ПТИ, %	94,3±4,89	96,7±5,36
ПТВ, сек	16,42±0,18	16,8±1,17*
АПТВ, сек	43,37±0,39	37,4±1,33*
ТВ, сек	15,07±0,05	19,54±0,85*
ХЗФ, мин	9,63±0,40	30,1±4,73*

Примечание: * - различие достоверно ($p < 0,05$) по сравнению с показателями у здоровых лиц.

Клинико-лабораторные признаки печеночно-почечной дисфункции установлены у 3 (12%) пациентов. Печеночная недостаточность отмечена у 1 (4%) больного. Панкреатогенную почечную дисфункцию без нарушения работы печени наблюдали у 9 (36%) пациентов.

При оценке клинического течения ОП по шкале SIRS только у 8 (32%) человек установлено по 1 критерию системной воспалительной реакции, а у остальных они отсутствовали. Среднее значение SIRS составило $0,32 \pm 0,10$ баллов и коррелировало с уровнем амилазы крови ($R_s = 0,45$, $p = 0,029$), ПТИ ($R_s = 0,58$, $p = 0,028$) и бактериурией ($R_s = 0,42$, $p = 0,037$). Показатели SIRS возрастали при распространении воспалительной инфильтрации на парапанкреатическую клетчатку по данным УЗИ ($R_s = 0,42$, $p = 0,037$).

Состояние больных по шкале HAPS у 15 пациентов оценено в 1 балл. У 10 пациентов отсутствовало защитное напряжение мышц передней брюшной стенки, а уровень гематокрита и креатинина крови не отличались от нормы. Средний балл у всех больных составил $0,60 \pm 0,10$. Очевидна связь баллов по системе HAPS с количеством эритроцитов в крови ($R_s = 0,63$, $p = 0,00062$) и гемоглобином ($R_s = 0,63$, $p = 0,00062$). Кроме того, показатели шкалы коррелировали с коэффициентом де Ритиса ($R_s = 0,51$, $p = 0,035$).

По системе BISAP у 7 пациентов состояние было оценено в 1 балл. Остальные пациенты были моложе 60 лет без нарушения психического состояния и выпота в плевральной полости, синдром системной воспалительной реакции у них

отсутствовал, а азот мочевины крови не превышал 8,9 ммоль/л. Средний балл у всей группы составил $0,28 \pm 0,09$. Стоит отметить взаимосвязь между показателями шкалы BISAP и уровнем систолического артериального давления ($R_s=0,55$, $p=0,021$) и наличием желчной гипертензии. О последнем свидетельствует корреляция баллов системы BISAP с диаметром холедоха ($R_s=0,52$, $p=0,009$).

Оценочные баллы интегральных показателей интоксикации по адаптированной шкале SOFA у пациентов с острым панкреатитом легкой степени тяжести колебались от 0 до 5 баллов ($2,20 \pm 0,31$ балла). У большинства пациентов (15/25; 60%) количество баллов не превышало 3, у 4 (16%) составило 4 балла, у 2 (8%) – 5 баллов. Значения по шкале SOFA были связаны с уровнем АЛТ ($R_s=0,43$, $p=0,037$), щелочной фосфатазы ($R_s=0,88$, $p=0,019$), амилазы крови ($R_s=0,48$, $p=0,02$) и диаметром портальной вены ($R_s=0,48$, $p=0,035$). Количество баллов при билиарнозависимом панкреатите практически в 2 раза было больше, чем у пациентов с ОП другой этиологии ($3,11 \pm 0,48$ против $1,69 \pm 0,35$ балла; $p=0,023$). Высокие показатели по шкале SOFA имели связь с нарушением функции почек, о чем свидетельствовала корреляция с протеинурией ($R_s=0,51$, $p=0,011$) и наличием солей в осадке мочи ($R_s=0,43$, $p=0,036$). Таким образом, острый легкий панкреатит билиарной этиологии служит фактором риска развития мультиорганной дисфункции.

Модифицированный индекс тяжести острого панкреатита (МИТОП) у 17 пациентов был ниже 0,23, и у 8 - колебался от 0,23 до 0,46. Средний уровень показателей этой шкалы составил $0,22 \pm 0,02$ балла и коррелировал с изменениями в общем анализе мочи, а именно с количеством белка в мочевом осадке ($R_s=0,47$, $p=0,021$), лейкоцитов ($R_s=0,51$, $p=0,0094$) и слизи ($R_s=0,49$, $p=0,014$). Количество баллов при билиарнозависимом панкреатите превышало значения у пациентов с ОП другой этиологии ($0,29 \pm 0,03$ против $0,18 \pm 0,02$ балла; $p=0,016$). Таким образом, значение МИТОП менее 0,23, считаем критерием диагностики ОП легкой степени тяжести, с чувствительностью метода 77,8%, специфичностью 68%, прогностической ценностью положительного результата 86% и прогностической ценностью отрицательного результата 54,8%. (Рационализаторское предложение

«Модифицированный индекс тяжести острого панкреатита (МИТОП)»: удостоверение на рационализаторское предложение № 2652 от 14.07.2014 г.; выдано ГБОУ ВПО «ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера» Минздрава России)

3.2 Результаты инструментальных исследований

Трансабдоминальное сонографическое обследование больных острым легким панкреатитом позволило установить наличие конкрементов в желчном пузыре у 19 пациентов, у 10 из которых определялась дилатация холедоха ($7,90 \pm 0,58$ мм). Диаметр ОЖП при билиарнозависимом панкреатите был значительно больше, чем у лиц с ОП другой этиологии ($9,06 \pm 0,99$ и $7,20 \pm 0,68$ мм соответственно; $p=0,013$). У 1 больного определялось расширение воротной вены до 15 мм, а у остальных ее диаметр не отличался от нормы ($10,4 \pm 0,3$ мм). Камни в ОЖП достоверно определялись только у 2 больных, и у 1 предположено их наличие. У 4 пациентов механическая желтуха была обусловлена холедохолитиазом, а у остальных стенозом БДС или отеком головки поджелудочной железы. У 20 пациентов отмечались сонографические признаки отека ПЖ и у 2 из них – парапанкреатической клетчатки. У 18 больных железа была неоднородной эхогенной плотности, и у 4 пациентов наблюдалось повышение эхогенности. У половины больных (54,5%) установлено увеличение размеров ПЖ за счет отека ее головки. Средние размеры головки ПЖ составили $30,3 \pm 2,5$ мм, тела – $18,9 \pm 1,1$ мм, хвоста – $22,3 \pm 1,4$ мм. За счет передаточной пульсации аорты железа оставалась подвижной.

По шкале эхографических признаков характер и распространенность воспалительно-деструктивного процесса варьировали от 1 до 4 баллов и в среднем составили $2,42 \pm 0,17$. Обращало внимание, что общее количество баллов у 22 больных не превышало 3. Значение по шкале эхографических признаков характера и распространенности воспалительно-деструктивного процесса равное 3 и менее баллам считаем критерием диагностики ОП легкой степени. Чувствительность метода составила 75,9%, специфичность – 91,7%, прогностическая ценность положительного результата – 95,3% и прогностическая ценность отрицательного результата – 62,9%.

Таким образом, для острого легкого панкреатита характерно увеличение головки ПЖ и экзогенная неоднородность паренхимы.

При компьютерной томографии органов брюшной полости у 4 больных из 6 определялся отек ПЖ, а увеличение органа только в 2 случаях. По системе Balthazar-Ranson 2 пациентов отнесены к категории В, и 4 – к С. Дилатацию холедоха наблюдали у 1 пациента, а у остальных его диаметр не превышал 7 мм. Таким образом, радиологическими признаками острого легкого панкреатита был отек поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки.

При эндоскопическом исследовании желудка и ДПК у трети пациентов (35,7%) наблюдался дуоденогастральный рефлюкс и недостаточность замыкающей функции привратника. Эрозии на слизистой желудка установлены в 7,7% случаях.

3.3 Результаты морфологических исследований печени

Изучены биоптаты печени 6 пациентов. Дольковая структура органа была сохранена у всех больных. Портальные тракты были узкими или умеренно расширенными, слабосклерозированными. У 2 больных обнаружена слабовыраженная степень активности хронического гепатита, у 3 - умеренная и у 1 - выраженная степень активности. Лимфогистиоцитарная инфильтрация портальных трактов ($R_s=0,9$, $p=0,012$) и выраженность лобулярных некрозов ($R_s=0,9$, $p=0,012$) отражались на показателях шкалы SOFA, а наличие портальных некрозов – на показателях шкалы BISAP ($R_s=0,9$, $p=0,013$). Средние значения ИГА гепатита составили $7,00 \pm 1,06$ балла. «Капилляризация» синусоидов выявлена у 4 больных, 3 из которых страдали механической желтухой.

Жировая дистрофия гепатоцитов определялась в 5 случаях из 6. При этом во всех наблюдениях она сочеталась с гидropической дистрофией, а в 2 случаях - с белковой. У всех пациентов с механической желтухой выявлен внутриклеточный холестаз, который имел тесную связь с показателями шкалы SOFA ($R_s=0,9$, $p=0,013$). Степень расширения синусоидов в основном была оценена в 1 балл и не превышала 2 баллов у одного больного, составив в среднем $1,17 \pm 0,17$ балла. Тя-

желтый уровень фиброза портальных трактов наблюдался только у одной пациентки с острым флегмонозным холециститом и острым панкреатитом. Еще у одного больного с длительным анамнезом желчнокаменной болезни выявлен умеренный фиброз, в остальных случаях фиброз был слабо выражен и в среднем составил $1,50 \pm 0,34$ балла.

Таким образом, острый легкий панкреатит сопровождается морфофункциональными изменениями печени.

3.4 Результаты исследований электропроводности мочи

Удельная электропроводность (УЭП) мочи изучена у 16 пациентов. Средняя величина УЭП мочи (рис. 3.1) повышалась с дооперационного уровня ($97,9 \pm 4,3$ См/м) к дню операции ($101,2 \pm 3,5$ См/м; $p=0,043$). Достоверный рост показателя продолжался до 3 суток наблюдения ($p < 0,05$). Дальнейшие колебания УЭП мочи были статистически незначимы, но выше исходных значений ($p < 0,05$).

Величина электропроводности мочи зависела от функционального состояния печени и была выше у больных с латентной печеночной дисфункцией ($R_s=0,73$, $p=0,023$).

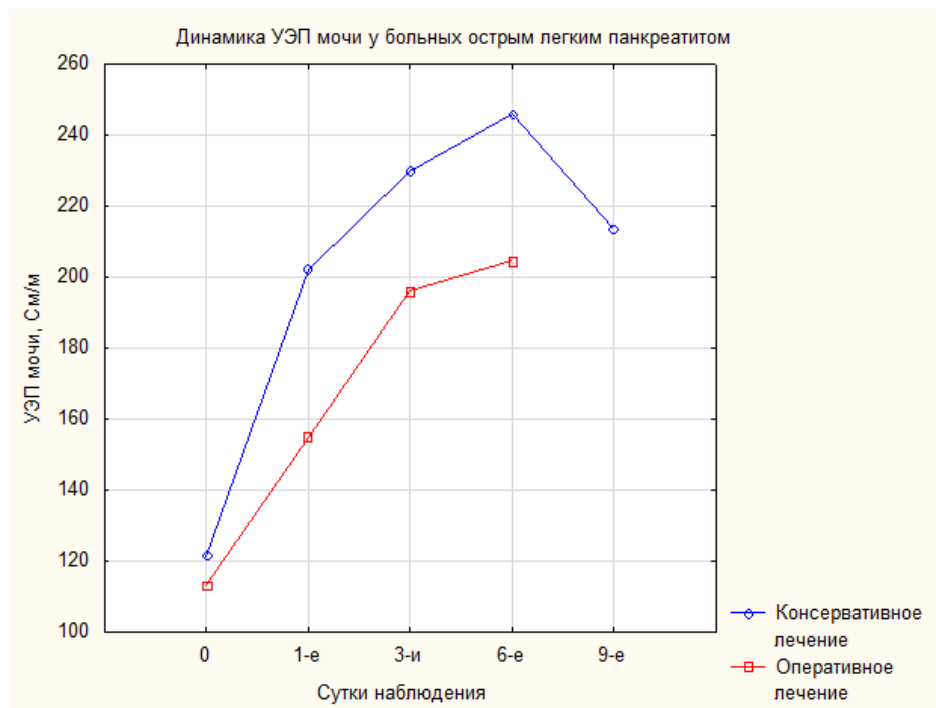


Рис. 3.1. Динамика УЭП мочи у больных острым легким панкреатитом (0-при поступлении)

Наличие эритроцитов в моче в день операции сопровождалось снижением ее электропроводности ($R_s = -0,79$, $p = 0,0063$). Таким образом, ОП легкой степени тяжести сопровождается дисэлектролитными нарушениями мочи, которые усугубляются после оперативного вмешательства и сохраняются на протяжении всего послеоперационного периода.

3.5 Результаты исследований гемодинамики печени

Реогепатографическое исследование выполнено 8 больным. Объемный кровоток в синусоидах до функционального теста у 6 пациентов не превышал (ИО) $0,74 \text{ л/м}^2$, приток артериальной крови в печени (ПИ) – $0,21 \text{ л/мин/м}^2$, а степень артериализации печеночных синусоид (ИАПС) – $0,29$ ед.

Уровень ПИ после функционального теста у 2 пациентов (25%) был выше $0,21 \text{ л/мин/м}^2$, что свидетельствовало об инверсии порто-артериального кровообращения. Средние показатели кровообращения печени в покое (ИО, ПИ, ИАПС) до операции не отличались от значений здоровых лиц (табл. 3.4).

Таблица 3.4

Динамика изменений показателей внутрипеченочного кровообращения у больных острым легким панкреатитом

Показатель до функционального теста	Здоровые лица (n=12)	До операции (n=8)	3-и сутки (n=6)	7-е сутки (n=4)
ИО, л/м ²	$0,53 \pm 0,04$	$0,60 \pm 0,09$	$0,77 \pm 0,10^*$	$0,8 \pm 0,09^*$
ПИ, л/мин/м ²	$0,11 \pm 0,01$	$0,15 \pm 0,05$	$0,28 \pm 0,05^*$	$0,23 \pm 0,06^*$
ИАПС, ед.	$0,20 \pm 0,01$	$0,21 \pm 0,04$	$0,36 \pm 0,05^*$	$0,27 \pm 0,03$

Примечание: * - различие достоверно ($p < 0,05$) по сравнению с показателями у здоровых лиц.

На 3-и сутки после операции отмечено повышение притока артериальной крови к синусоидам, увеличение их полнокровия и усиление артериализации печени. При этом инверсия порто-артериального кровотока наблюдалась у 4 из 6 больных. Полнокровие синусоидов в раннем послеоперационном периоде имело связь с причиной нарушения оттока желчи и было наиболее выражено у больных холедохолитиазом ($R_s = 0,92$, $p = 0,008$) и увеличивалось у пациентов, имеющих в

анамнезе эпизоды ремитирующую желтуху ($R_s=0,82$, $p=0,041$). Нормализация пигментного обмена на 3-и сутки после восстановления оттока желчи происходило быстрее у пациентов с меньшим объемным кровотоком в синусоидах, о чем свидетельствовала корреляция между билирубинемией и ОИ ($R_s=0,9$, $p=0,037$). Наблюдаемое полнокровие печени было заметно выше у больных с морфологическими изменениями ПЖ, о чем свидетельствует корреляция между показателем ПИ и сонографическими признаками неоднородности эхогенной структуры ПЖ ($R_s=0,82$, $p=0,041$) и увеличением ее размеров ($R_s=0,87$, $p=0,002$) до операции. При этом уровень притока артериальной крови к синусоидам имел связь с количеством баллов по шкале SOFA ($R_s=0,92$, $p=0,0076$). Наличие синдрома желчной гипертензии (дилатация холедоха более 7 мм) оказывало негативное влияние на уровень артериализации печеночных синусоидов ($R_s= -0,82$, $p=0,041$). Т.е. увеличение притока артериальной крови к печени не влияет на ИО и ИАПС, а, значит, происходит внутripеченочное шунтирование кровотока.

К 7 суткам после операции сохранялся высокий уровень объемного кровотока в печени и притока к ней артериальной крови. При этом артериализация синусоидального кровотока снизилась до значений, близких к здоровым лицам, что указывало на внутripеченочное шунтирование кровотока. Порто-артериальная инверсия наблюдалась у 2 пациентов из 4.

Таким образом, ремитирующая желтуха в анамнезе и синдром желчной гипертензии у больных острым панкреатитом служат предикторами снижения адаптационных резервов синусоидального кровотока.

3.6 Результаты исследований системной микроциркуляции

Результаты термометрии высокого разрешения у практически здоровых лиц показали, что во время функциональной нагрузки амплитуды колебаний кожной температуры на II пальце контралатеральной кисти в эндотелиальном и нейрогенном диапазонах частот достоверно снижались ($p=0,0022$; $p=0,0022$ соответственно), а к 3 минуте после завершения холодого воздействия – увеличивались ($p=0,012$; $p=0,0189$ соответственно) и оставались неизменными до конца исследо-

вания (рис.3.2). Снижение амплитуд в ответ на холод у практически здоровых лиц в эндотелиальном диапазоне частот в среднем составило $45,9 \pm 25,3\%$, в нейрогенном $60,4 \pm 21,9\%$.

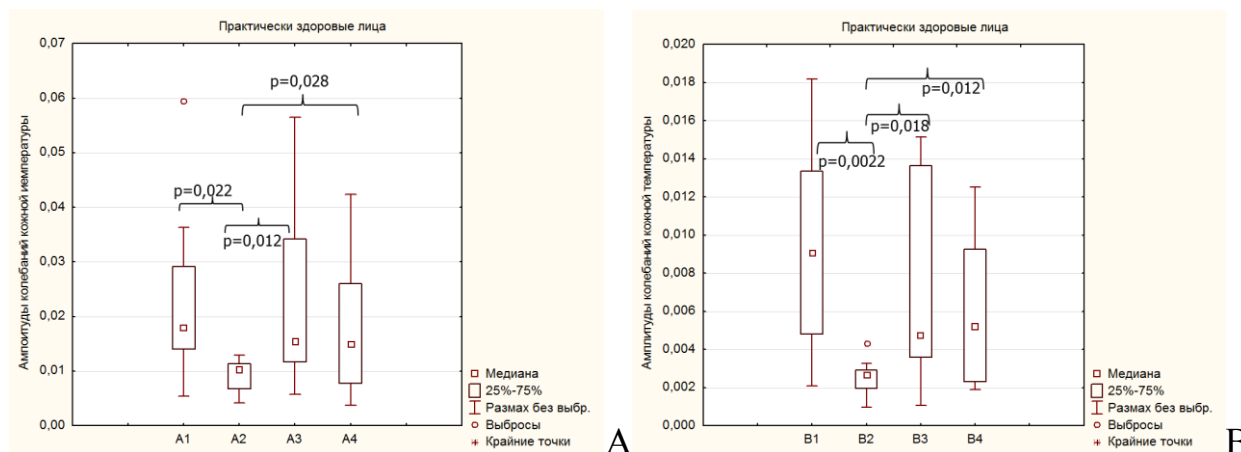


Рис. 3.2. Динамика изменений колебаний кожной температуры у практически здоровых лиц в диапазоне частот, соответствующих эндотелиальному (А) и нейрогенному (В) механизмам регуляции сосудистого тонуса (1 - амплитуда колебаний кожной температуры в покое, 2 – во время холодной пробы, 3– в течение 3 минут после пробы, 4 – в течение последующих 7 минут).

Сравнение исходных амплитуд колебаний кожной температуры в эндотелиальном ($p=0,017$) и нейрогенном ($p=0,017$) диапазонах частот показало, что у больных легким острым панкреатитом они были достоверно ниже, чем у здоровых лиц.

У больных острым панкреатитом легкой степени тяжести в эндотелиальном и нейрогенном диапазонах частот также происходило статистически значимое снижение амплитуд колебаний кожной температуры в ответ на холодовое воздействие (рис. 3.3). Однако, в отличие от здоровых лиц, после прекращения функциональной пробы увеличения амплитуд не происходило ни в эндотелиальном, ни в нейрогенном частотных диапазонах. И даже к десятой минуте после пробы амплитуды не достигали исходных значений.

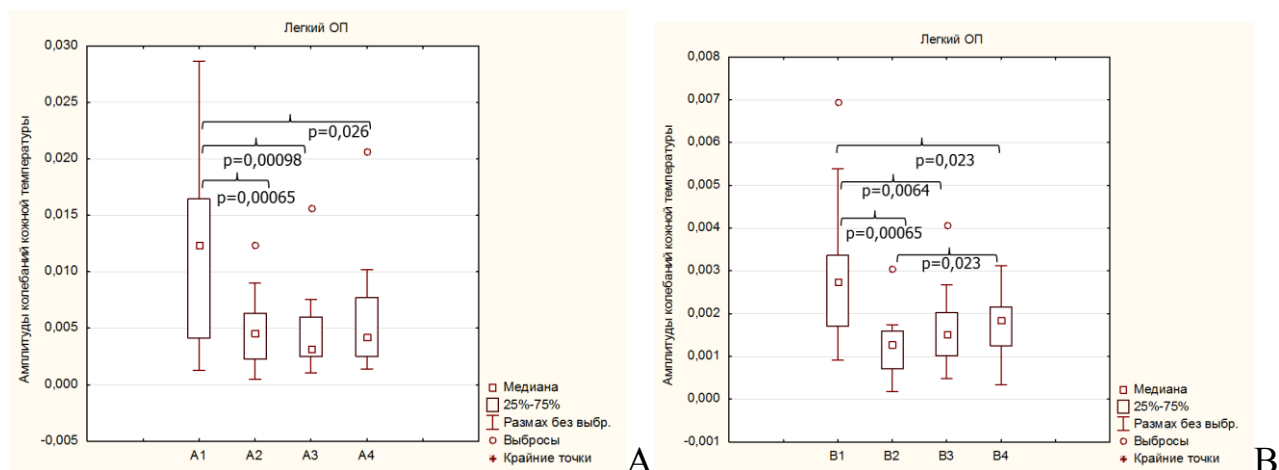


Рис. 3.3. Динамика изменений колебаний кожной температуры у больных острым легким панкреатитом в диапазонах частот, соответствующих эндотелиальному (А) и нейрогенному (В) механизмам регуляции сосудистого тонуса (1 - амплитуда колебаний кожной температуры в покое, 2 – во время холодной пробы, 3– в течение 3 минут после пробы, 4 – в течение последующих 7 минут).

Сравнение абсолютных значений амплитуд у здоровых лиц и больных острым панкреатитом легкой степени тяжести представлено в таблице 3.5.

Таблица 3.5
Среднеквадратичные амплитуды колебаний кожной температуры ($\times 10^3$, $^{\circ}\text{C}$) при проведении холодного теста в группах здоровых лиц ($n=11$) и больных острым панкреатитом легкой степени тяжести ($n=15$)

Диапазон колебаний	Группы	До пробы	Во время пробы	Через 3 мин	Через 10 мин
Эндотелиальный	Здоровые	22,6 \pm 4,2	9,82 \pm 0,92 $p_{1-2}=0,0022$	21,2 \pm 4,12 $p_{2-3}=0,012$	20,0 \pm 3,7 $p_{2-4}=0,028$
	ОП легкий	11,9 \pm 2,12	5,06 \pm 0,77 $p_{1-2}=0,00065$	4,52 \pm 0,95 $p_{1-3}=0,00098$	5,79 \pm 1,28 $p_{1-4}=0,026$
Нейрогенный	Здоровые	9,36 \pm 1,46	2,91 \pm 0,37 $p_{1-2}=0,0022$	7,02 \pm 1,39 $p_{2-3}=0,018$	6,31 \pm 1,14 $p_{2-4}=0,012$
	ОП легкий	2,88 \pm 0,41	1,23 \pm 0,18 $p_{1-2}=0,00065$	1,62 \pm 0,24 $p_{1-3}=0,0064$	1,75 \pm 0,21 $p_{2-4}=0,023$ $p_{1-4}=0,023$

Снижение амплитуд в ответ на холод у больных острым панкреатитом легкой степени тяжести в эндотелиальном диапазоне частот составило 50,6 \pm 19,2%, в нейрогенном 56,2 \pm 15,3%. Степень снижения амплитуд колебаний в эндотелиальном диапазоне имела связь с продолжительностью ПТВ ($R_s = -0,51$; $p = 0,048$). Степень снижения амплитуд осцилляций в нейрогенном диапазоне зависела от функционально-морфологических изменений печени, о чем свидетельствовала корре-

ления относительных изменений колебаний с распространенностью воспаления ($R_s = -0,83$; $p = 0,039$) и фиброза в портальных трактах ($R_s = -0,84$; $p = 0,034$), степенью лобулярных некрозов ($R_s = -0,87$; $p = 0,021$) и выраженностью внутриклеточного холестаза ($R_s = -0,87$; $p = 0,021$). Подобная взаимосвязь прослеживалась с прогностическим индексом тяжести ($R_s = -0,59$; $p = 0,019$), количеством белка ($R_s = -0,78$; $p = 0,0009$) и слизи в мочевом осадке ($R_s = -0,51$; $p = 0,048$). К 3-й минуте после прекращения функциональной нагрузки амплитуды выросли на $3,77 \pm 4,9\%$ и $64,9 \pm 30,6\%$ соответственно. В течение следующих 7 минут изменения амплитуд также были недостоверны и рост амплитуд составил $44,7 \pm 21,6\%$ и $16,2 \pm 12,3\%$ соответственно. Обращало на себя внимание, что у пациентов с билиарнозависимым панкреатитом рост амплитуд в эндотелиальном диапазоне с 3 по 10 минуты после холодной пробы был менее значимым, чем у лиц с другими причинами развития ОП ($18,3\%$ и $74,8\%$ соответственно, $p = 0,028$). Отсутствие восстановления амплитуд колебаний после прессорного теста в эндотелиальном частотном диапазоне было связано с дисэлектролитными расстройствами почек, о чем свидетельствовала корреляция с УЭП мочи до лечения ($R_s = -0,90$; $p = 0,037$). Степень восстановления амплитуд колебаний к концу исследования в нейрогенном диапазоне частот имела связь с ЛИИ ($R_s = 0,61$; $p = 0,019$), и кровообращением печени, а именно с уровнем притока к ней артериальной крови ($R_s = 0,77$; $p = 0,025$) и артериальной перфузией синусоидов ($R_s = 0,75$; $p = 0,028$).

Наличие выбросов и крайних точек на графике, а также высокие значения стандартных отклонений в эндотелиальном диапазоне частот предположили необходимость кластерного анализа.

Кластерный анализ методом К-средних, где в качестве переменных выбраны исходные амплитуды колебаний кожной температуры в эндотелиальном частотном диапазоне и их относительные изменения в ответ на холодовую пробу позволил установить два типа реакции по снижению амплитуд колебаний кожной температуры на холод ($p = 0,00022$). У 11 пациентов наблюдалось падение показателей на $59,8 \pm 3,35\%$ (95% доверительный интервал среднего (ДИ) от $-67,3\%$ до $-52,3\%$) и у 4 пациентов – на $25,5 \pm 6,55\%$ (ДИ от $-46,4\%$ до $-4,69\%$) (табл. 3.6). Из-

менение амплитуд при первом типе реакции было достоверным, а при втором – недостоверным (рис. 3.4).

Таблица 3.6

Среднеквадратичные амплитуды колебаний кожной температуры ($\times 10^3$, °C) при проведении холодого теста в группах здоровых лиц (n=11) и больных острым панкреатитом легкой степени тяжести (n=15) при двух типах реакции (n=11 и n=4)

Группы	Диапазон частот	До пробы	Во время пробы	Через 3 мин	Через 10 мин
Здоровые	Эндотелиальный	22,6±4,2	9,82±0,92 $p_{1-2}=0,0022$	21,2±4,12 $p_{2-3}=0,012$	20,0±3,7 $p_{2-4}=0,028$
	Нейрогенный	9,36±1,46	2,91±0,37 $p_{1-2}=0,0022$	7,02±1,39 $p_{2-3}=0,018$	6,31±1,14 $p_{2-4}=0,012$
ОП легкий Первый тип реакции	Эндотелиальный	13,7±2,56	4,96±0,73 $p_{1-2}=0,0033$	5,15±1,23 $p_{1-3}=0,0033$	6,77±1,63 $p_{1-4}=0,04$
	Нейрогенный	2,80±0,49	1,19±0,24 $p_{1-2}=0,0033$	1,65±0,30 $p_{1-3}=0,040$	1,80±0,28
ОП легкий Второй тип реакции	Эндотелиальный	7,1±2,89	5,33±2,43	2,78±0,63	3,1±0,96
	Нейрогенный	3,13±0,88	1,32±0,21	1,54±0,42	1,59±0,23

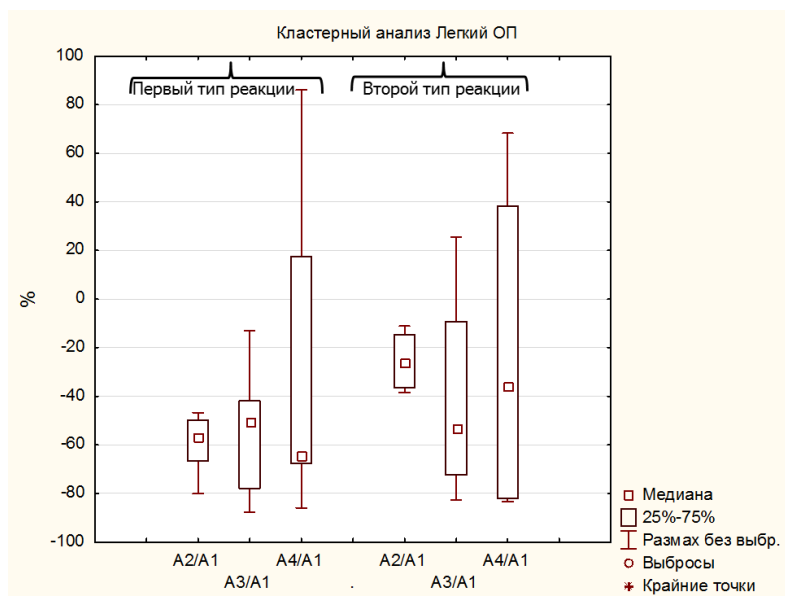


Рис 3.4. Относительные изменения амплитуд колебаний кожной температуры в эндотелиальном диапазоне частот у больных легким острым панкреатитом. Представлены 2 типа реакции на холодовую пробу.

Больные со вторым типом реакции отличались осложненным течением желчнокаменной болезни (билиодигестивный свищ), наличием постхолецистэк-

томического синдрома, длительно существующих системных заболеваний, таких как хроническая обструктивная болезнь легких, артериальная гипертензия. Для пациентов с первым типом реакции (77,8%; $p=0,033$) было характерно повышение диастазы мочи, в то время как ее уровень у всех лиц с отсутствием реакции на холод был в пределах нормы.

К 3 суткам после хирургического и/или консервативного лечения острого легкого панкреатита амплитуды колебаний кожной температуры в эндотелиальном диапазоне частот не отличались от показателей на момент госпитализации. Реакция на прессорный тест сохранялась только у 1 пациента (первый тип реакции), а у остальных – отсутствовала (второй тип реакции). Исчезало различие между группами оперированных больных и пациентов после консервативной терапии. Исходные амплитуды колебаний кожной температуры в нейрогенном частотном диапазоне увеличились в 1,8 раза по сравнению с показателями при поступлении в стационар ($2,88 \times 10^{-3} \pm 0,41 \times 10^{-3}$ и $4,35 \times 10^{-3} \pm 1,02 \times 10^{-3}$ Гц соответственно; $p=0,043$). Однако все изменения амплитуд осцилляций температуры на холодую нагрузку и после нее были недостоверны (табл. 3.7). Отсутствие относительных изменений колебаний амплитуд в нейрогенном частотном диапазоне было тесно связано с активностью амилазы крови в раннем послеоперационном периоде ($R_s = -0,90$; $p=0,037$) и количеством баллов по шкале SOFA ($R_s = 0,90$; $p=0,037$).

Таблица 3.7

Среднеквадратичные амплитуды колебаний кожной температуры ($\times 10^3$, $^{\circ}\text{C}$) при проведении холодого теста у больных острым легким панкреатитом на 3-и ($n=5$) и 7-е ($n=3$) сутки лечения

Диапазон колебаний	Срок лечения	До пробы	Во время пробы	Через 3 мин	Через 10 мин
Эндотелиальный	3-и сутки	$8,86 \pm 3,13$	$11,0 \pm 5,04$	$11,4 \pm 5,87$	$10,8 \pm 5,52$
	7-е сутки	$5,23 \pm 3,40$	$2,21 \pm 1,14$	$2,77 \pm 0,99$	$3,36 \pm 0,55$
Нейрогенный	3-и сутки	$4,35 \pm 1,02$	$2,73 \pm 1,32$	$5,23 \pm 3,27$	$4,48 \pm 2,50$
	7-е сутки	$1,32 \pm 0,52$	$1,10 \pm 0,74$	$0,94 \pm 0,41$	$1,69 \pm 0,50$

Через 7 суток лечения изменения показателей микроциркуляции у больных острым легким панкреатитом в эндотелиальном и нейрогенном частотных диапа-

зонах были недостоверны, и не отличались от показателей до лечения и на 3 сутки после него (табл. 3.7).

Для диагностики легкого панкреатита мы используем критерий исходной высоты амплитуд колебаний кожной температуры в эндотелиальном диапазоне частот $\geq 0,007$ и $\leq 0,13$. Если амплитуды выше 0,13, то пациент здоров и не страдает ОП легкой степени тяжести. Чувствительность метода 67%, специфичность 83%, прогностическая ценность положительного результата 83%, прогностическая ценность отрицательно результата 67%.

Таким образом, острый легкий панкреатит характеризуется как регионарными, так и системными изменениями микроциркуляции. Они проявляют себя компенсаторной артериализацией внутрипеченочного кровообращения с нарушениями эндотелиального и нейрогенного механизмов регуляции тонуса сосудов, сохраняющимися на протяжении всего послеоперационного периода, и без тенденции к нормализации после консервативной терапии.

3.7. Результаты хирургического лечения и консервативной терапии

Наличие конкрементов в желчном пузыре у больных острым легким панкреатитом являлось показанием к срочному хирургическому вмешательству (холецистэктомии) в течение первых 48-72 часов от момента поступления, что было предпринято 4 больным. У 2 из них операция завершена дренированием ОЖП по Холстеду-Пиковскому в связи с наличием рентгенологических признаков (по данным интраоперационной холангиографии) сдавления интрапанкреатического отдела холедоха увеличенной головкой поджелудочной железы. Показаниями к выполнению ЭПСТ при остром билиарном панкреатите считали вклиненный в ампулу БДС конкремент, папиллостеноз и холедохолитиаз. При неэффективности ЭПСТ или невозможности ее выполнения прибегали к трансдуоденальной папиллосфинктеротомии. Двухэтапное вмешательство на желчевыводящих путях выполнено 3 пациентам. На первом этапе предпринята эндоскопическая папиллотомия, которая оказалась эффективна лишь в 1 случае. У этого пациента вторым этапом произведена лапароскопическая холецистэктомия и дренирование холедо-

ха через культю пузырного протока. У 2 других больных с сочетанием холедохолитиаза и стеноза БДС устранить обструкцию ОЖП не удалось из-за больших размеров конкрементов. Им вторым этапом выполнена открытая холецистэктомия, холедохолитотомия и трансдуоденальная папиллосфинктеротомия. Еще 2 пациентам сразу предпринята открытая холецистэктомия с коррекцией нарушения оттока желчи. Открытые вмешательства на ОЖП завершали его дренированием через культю пузырного протока по Холстеду-Пиковскому (3) или через холедохотомическое отверстие по Керу (1).

Все пациенты благополучно перенесли оперативное вмешательство и в удовлетворительном состоянии выписаны для амбулаторного лечения. Послеоперационные осложнения, связанные с операцией, возникли у 1 (11,1%) больной после открытой холецистэктомии и папиллосфинктеротомии. У нее развилось нагноение послеоперационной раны.

Послеоперационная печеночная недостаточность по клиническим и лабораторным данным установлена у 2 (18,2%) больных, перенесших холецистэктомию в сочетании с холедохолитотомией и папиллотомией. Таким образом, хирургическая коррекция нарушений оттока желчи у больных острым легким панкреатитом может служить фактором риска развития печеночной недостаточности.

Таблица 3.8

Виды оперативных вмешательств у больных острым легким панкреатитом

Виды операций	Количество
Лапароскопическая холецистэктомия	2
Лапароскопическая холецистэктомия, ХС и эндоскопическая папиллотомия	1
“Открытая” холецистэктомия и ХС	2
“Открытая” холецистэктомия и ТДПСТ, ХС	1
“Открытая” холецистэктомия, ТДПСТ, ХЛТ, ХС	3
ВСЕГО	9

Примечание. ХС – холедохостомия, ТДПСТ – трансдуоденальная папиллосфинктеротомия, ХЛТ – холедохолитотомия.

Консервативное лечение острого легкого панкреатита включало в себя обезболивающую терапию, в частности кетанов, анальгин, баралгин, спазган.

Оперированным больным для купирования болевого синдрома дополнительно назначали трамадол. Для усиления анальгетического эффекта больным назначали спазмолитические средства: папаверина, платифиллин, но-шпу, дюспаталин. Начиная с первых часов от момента поступления, применяли препараты, подавляющие секрецию поджелудочной железы: октреотид или Сандостатин, реже контрикал и Гордокс. Предпочтение отдавали внутривенному пути введения лекарственных средств. При этом объем инфузионной терапии (физиологический раствор, раствор Рингера и т.д.) составлял 10-20 мл/кг массы тела пациента.

В послеоперационном периоде больные, оперированные по поводу острого билиарнозависимого панкреатита, отличались от лиц с консервативной терапией острого легкого панкреатита тенденцией к гипопроотеинемии, медленным восстановлением пигментного обмена (по уровню снижения общего билирубина крови), длительным сохранением синдрома цитолиза и опережающими темпами снижения активности альфа-амилазы крови (табл. 3.9).

Таблица 3.9

Показатели биохимического анализа крови у больных острым легким панкреатитом

Показатель	Сутки наблюдения	Оперированные больные (n=9)	Больные после консервативной терапии (n=16)
Общий белок, г/л	3-и сутки	66,2±2,5	73,4±3,6*
	7-е сутки	61,5±7,7	65,6±3,8
Общий билирубин, мкмоль/л	3-и сутки	30,7±6,0	11,3±1,3*
	7-е сутки	25,7±5,6	12,0±2,0*
АСТ, МЕ	3-и сутки	63,4±17,6	55,3±14,3
	7-е сутки	58,1±28,9	48,8±10,6
АЛТ, МЕ	3-и сутки	125,2±43,5	42,8±7,8*
	7-е сутки	91,4±37,8	39,1±3,4*
Глюкоза, ммоль/л	3-и сутки	6,14±0,37	6,18±0,42
	7-е сутки	6,90±1,15	5,40±0,36
Альфа-амилаза, У/л	3-и сутки	58,9±14,5	261,1±78,6*
	7-е сутки	43,9±26,:	157,3±67,5*
Креатинин, мкмоль/л	3-и сутки	0,051±0,006	0,067±0,001
	7-е сутки	0,057±0,008	0,095±0,002*
Мочевина, ммоль/л	3-и сутки	4,91±0,67	4,58±0,98
	7-е сутки	3,97±0,48	3,53±0,54

Примечание: *- различие достоверно (p<0,05) по сравнению с показателями у оперированных больных.

Последнее, возможно, было обусловлено тем, что у 8 пациентов из 9 оперативное вмешательство завершалось наружным дренированием ОЖП, и были созданы все условия для исключения внутрипротоковой гипертензии.

Таким образом, легкий ОП сопровождается взаимосвязанными нарушениями системной и внутрипеченочной микроциркуляции, печеночно-почечной дисфункции, сохранение которых характерно для оперированных больных.

ГЛАВА 4. ОСТРЫЙ СРЕДНЕТЯЖЕЛЫЙ ПАНКРЕАТИТ

4.1. Результаты клинических и лабораторных исследований

Обследовано 33 пациента с острым панкреатитом средней степени тяжести (23 мужчин и 10 женщин) в возрасте от 22 до 71 лет ($43,2 \pm 2,1$ лет). Большинство из них (85,7%) были трудоспособного возраста (от 24 до 57 лет).

Все пациенты при поступлении предъявляли жалобы на боли в верхних отделах живота интенсивностью от 2 до 5 баллов ($3,88 \pm 0,18$ балла), которые в большинстве случаев (90,9%) сопровождались диспепсическими расстройствами от 2 до 5 баллов ($3,27 \pm 0,25$ балла). В 13 (39,4%) случаях приступ был спровоцирован употреблением жареной и жирной пищи, в 11 (33,3%) - приемом алкоголя, остальные пациенты не связывали возникновение болевого синдрома с погрешностями в диете. У 14 (42,4%) больных отмечалось повышение температуры тела до субфебрильных цифр, еще у 3 (9,1%) пациентов гипертермия достигала $38,4-39,6^{\circ}\text{C}$. Желтушность кожных покровов и иктеричность склер беспокоили 7 (21,2%) пациентов. У 3 из них обструкция желчных протоков была вызвана отеком головки ПЖ и сдавлением интрапанкреатического отдела ОЖП, у 4 – стенозом БДС, и только у 1 больного выявлен холедохолитиаз.

Этиологическими факторами развития острого панкреатита у 11 (33,3%) больных было злоупотребление алкоголем, у 3 (9,1%) – закрытая травма живота. У 7 (21,2%) пациентов ОП был обусловлен желчнокаменной болезнью, что реже его встречаемости среди больных легким ОП ($p=0,026$). Одна из больных с билиарнозависимым панкреатитом в анамнезе перенесла холецистэктомию, а через 10 лет трансдуоденальную папиллотомию. У 13 больных острый панкреатит развился на фоне хронического.

Из анамнеза жизни выяснено, что 8 (24,2%) больных страдали гипертонической болезнью, 3 (9,1%) - мочекаменной болезнью, 1 (3%) – хроническим пиелонефритом вне обострения. Вирусный гепатит С обнаружен у 3 (9,1%) пациентов,

еще 2 (6,1%) страдали язвенной болезнью желудка или ДПК, 1 (3%) - хронической обструктивной болезнью легких с развитием дыхательной недостаточности II ст. Таким образом, 54,5% больных ОП средней степени имели сопутствующую патологию сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, мочевыводящих путей и органов дыхания.

При объективном обследовании у всех пациентов определялась болезненность в эпигастральной и мезогастральной областях, а в случаях калькулезного холецистита еще и в правом подреберье. Тахикардия более 80 ударов в минуту установлена у 45,5% больных, частота встречаемости которой не отличалась от таковой у больных легким ОП.

Исследование общего анализа крови показало, что при среднем остром панкреатите повышается гемоглобин, гематокрит, общее количество лейкоцитов, палочкоядерных нейтрофилов и увеличивается уровень ЛИИ (табл.4.1).

Таблица 4.1

Показатели общего анализа крови у больных острым среднетяжелым панкреатитом

Показатель	Легкий ОП (n=25)	Среднетяжелый ОП (n=33)
Эритроциты	4,81±0,12	4,36±0,11
Гемоглобин	145,2±4,0	132,9±3,96*
Гематокрит		
Лейкоциты $\times 10^9/\text{л}$	10,4±0,7	11,8±0,95
Палочкоядерные нейтрофилы %	5,45±0,95	6,0±0,76
ЛИИ	3,01±0,66	2,33±0,47

Примечание: *- различие достоверно ($p < 0,05$) по сравнению с показателями у больных легким ОП.

Изменения в общем анализе мочи при поступлении находили у 14 (42,4%) пациентов ОП средней степени тяжести, из которых только 4 имели хроническую патологию почек. Снижение удельного веса мочи выявлено у 1 больного без патологии почек в анамнезе. Протеинурию выше 0,033 г/л наблюдали в 9 случаях, при этом только 2 из этих больных страдали мочекаменной болезнью. Еще у 3 пациентов, при отсутствии белка в общем анализе мочи, обнаружена микроальбуминурия в концентрации 20 мг/л и они не страдали хроническими заболеваниями

почек. По показателям удельного веса мочи и частоты встречаемости протеинурии достоверных различий между группами больных с легким и средним ОП не наблюдали. У 5 больных выявлена умеренная (от 5 до 14 клеток в поле зрения), у 3 – выраженная (более 15 клеток в поле зрения) лейкоцитурия, у 10 – эритроцитурия. Из них только 3 больных страдали мочекаменной болезнью. У 4 пациентов обнаружена кристаллурия, у 3 – увеличение клеток плоского эпителия, причем ни один из них не страдал мочекаменной болезнью. Более чем у половины больных (17/33; 51,5%) отмечена гипердиастазурия ($16674,0 \pm 6026,0$ U/l), причем у 12 из них (36,4%) диастаза мочи превышала нормальный уровень в 3 и более раз. По показателям микроскопического исследования мочевого осадка и степени гипердиастазурии при поступлении статистически значимых различий между группами больных с легким и средним ОП также не наблюдали. Таким образом, изменения в общем анализе мочи при ОП средней степени тяжести выявляли вне зависимости от наличия почечной патологии, у 30,3% больных, за исключением пациентов с хроническими заболеваниями почек, это было расценено как панкреатогенная почечная дисфункция.

Биохимические изменения крови характеризовались синдромом холестаза, который выявлен у 27,3% больных (табл. 4.2). Из них только у 5 (15,2%) пациентов острый панкреатит был билиарнозависимым. Синдром цитолиза установлен у половины (54,4%) пациентов, из которых только у 5 - ОП развился на фоне длительно существующей ЖКБ. Гипопротеинемия ниже 65 г/л наблюдалась у 2 (6,1%) больных, один из них страдал острым алкогольным панкреатитом. Гипергликемия встречалась у каждого 2 больного (51,5%), ее максимальные значения достигали 9,6 ммоль/л. Повышение показателей очищения крови (креатинин) установлено у 2 пациентов (6,1%), страдающих мочекаменной болезнью. Значения мочевины у больных ОП средней тяжести оставались в норме. Увеличение активности альфа-амилазы было зафиксировано более чем в половине случаев (60,6%), причем превышение показателя в 3 раза и более отмечено лишь у 12 из них (36,4%). Таким образом, острый средний панкреатит, так же как и легкий, сопровождается нарушениями углеводного обмена, зачастую протекает на фоне

нарушения оттока желчи и может провоцировать панкреатогенную печеночную и почечную дисфункцию.

Таблица 4.2

Показатели биохимического анализа крови у больных острым легким или среднетяжелым панкреатитом

Показатель	Легкий ОП (n=25)	Среднетяжелый ОП (n=33)
Общий белок, г/л	75,4±1,3	72,2±1,1
Общий билирубин, мкмоль/л	45,4±9,3	34,9±9,2
АСТ, МЕ	111,7±27,3	72,1±18,2
АЛТ, МЕ	107,1±30,6	81,9±20,6
Глюкоза, ммоль/л	5,51±0,36	5,62±0,25
Альфа-амилаза, U/l	209,3±52,9	992,6±235,9*
Креатинин, мкмоль/л	0,084±0,004	0,078±0,004
Мочевина, ммоль/л	5,19±0,52	4,34±0,31

Примечание: *- различие достоверно (p<0,05) по сравнению с показателями у больных легким ОП.

При исследовании показателей гемостаза отклонения выявлены у большинства (90,9%) больных (табл. 4.3).

Таблица 4.3

Показатели гемостаза у больных острым легким или среднетяжелым панкреатитом

Показатель	Легкий ОП (n=25)	Среднетяжелый ОП (n=33)
Фибриноген, г/л	5,31±0,37	5,73±0,39
ПТИ, %	96,7±5,36	87,5±2,65*
ПТВ, сек	16,8±1,17	15,34±0,49
АПТВ, сек	37,4±1,33	41,3±1,34*
ТВ, сек	19,5±0,85	18,6±0,38
ХЗФ, мин	30,1±4,73	34,5±3,64

Примечание: *- различие достоверно (p<0,05) по сравнению с показателями у больных легким ОП.

У 23 (69,7%) больных наблюдали гиперфибриногемию, угнетение фибринолиза у 22 (66,7%). В 12 (36,4%) наблюдениях выявленные нарушения сочетались с гипокоагуляцией. а в 4 случаях время полного растворения сгустка (ХЗФ) не было связано с повышением уровня фибриногена. У 3 пациентов выявлена изолированная склонность к гипокоагуляции без изменений других показателей коагулограммы (удлинение ПТВ и ТВ). Таким образом, острый панкреатит сред-

ней тяжести практически всегда сопровождается нарушениями гемостаза, которые характеризуются гиперфибриногенемией и гиперкоагуляцией.

Клинико-лабораторные признаки печеночной дисфункции установлены у 9 (27,3%) пациентов, у 2 из них в сочетании с почечной дисфункцией. Печеночная недостаточность отмечена у 2 (6,1%) больных, у 1 из них в сочетании с дисфункцией почек. Панкреатогенную почечную дисфункцию без нарушения работы печени наблюдали у 8 (24,2%) пациентов.

При оценке клинического течения ОП по шкале SIRS только у 1 (3,0%) больного выявлен синдром системного воспалительного ответа при общем количестве баллов, равном 3. По 2 критерия системной воспалительной реакции установлено у 3 (9,1%) больных, по 1 – у 9 (27,3%), а у остальных они отсутствовали. Среднее значение SIRS составило $0,55 \pm 0,14$ баллов, что статистически не отличалось от острого легкого панкреатита. Показатели SIRS возрастали у пациентов с гнойным холангитом ($R_s=0,46$, $p=0,0066$) или больных ПХЭС ($R_s=0,35$, $p=0,049$), коррелировали с уровнем ЛИИ ($R_s=0,47$, $p=0,011$), и имели связь с активностью АСТ ($R_s=0,38$, $p=0,031$), АЛТ ($R_s=0,39$, $p=0,023$), диаметром холедоха ($R_s=0,49$, $p=0,0075$) и сонографическими признаками увеличения размеров поджелудочной железы ($R_s=0,38$, $p=0,037$).

Состояние больных по шкале HAPS у 19 пациентов оценено в 1 балл. У 13 пациентов отсутствовало защитное напряжение мышц передней брюшной стенки, а уровень гематокрита и креатинина крови не отличались от нормы. Лишь у 1 (3,0%) больного сумма баллов достигла 2 за счет повышенного уровня гематокрита и наличия дефанса мышц передней брюшной стенки. Средний балл у всех больных составил $0,64 \pm 0,10$, что не превышало значений у лиц с острым легким панкреатитом. Количество баллов по системе HAPS возрастало у пациентов с холедохолитиазом ($R_s=0,37$, $p=0,036$) или с деструктивным холециститом ($R_s=0,39$, $p=0,024$), коррелировало с гемоглобином ($R_s=0,36$, $p=0,042$), общим числом лейкоцитов в крови ($R_s=0,44$, $p=0,011$), ЛИИ ($R_s=0,59$, $p=0,00076$), АСТ ($R_s=0,50$, $p=0,0033$), АЛТ ($R_s=0,46$, $p=0,0061$), степенью диспепсических расстройств ($R_s=0,43$, $p=0,013$), сонографическими размерами ПЖ ($R_s=0,44$, $p=0,008$).

По системе BISAP у 3 больных состояние было оценено в 2 балла, а у 15 – в 1 балл. Остальные пациенты были моложе 60 лет без нарушения психического состояния и выпота в плевральной полости, синдром системной воспалительной реакции у них отсутствовал, а азот мочевины крови не превышал 8,9 ммоль/л. Средний балл у всей группы составил $0,64 \pm 0,11$, что, однако, было выше среднего значения у группы пациентов с легким ОП ($p=0,037$). Баллы по шкале BISAP были связаны с ЛИИ ($R_s=0,59$, $p=0,00076$).

Оценочные баллы интегральных показателей интоксикации по адаптированной шкале SOFA у пациентов с острым панкреатитом средней степени тяжести колебались от 0 до 5 баллов ($2,52 \pm 0,27$ балла). У трети пациентов (33,3%) количество баллов было равно 3, у 4 (12,1%) составило 4 балла, у 2 (6,1%) – 5 баллов. Состояние остальных пациентов было оценено на 0 (15,2%), 1 (6,1%) или 2 (24,2%) балла по шкале SOFA. Таким образом, по шкале оценки органной недостаточности, связанной с сепсисом, группы больных острым легким и средним панкреатитом не отличались друг от друга.

Показатели шкалы МИТОП у 24 (72,2%) пациентов был ниже 0,37, а у 9 (27,3%) - колебался от 0,38 до 0,62. Средний уровень показателей этой шкалы составил $0,29 \pm 0,03$ балла, что было достоверно выше, чем у больных острым панкреатитом легкой степени тяжести ($p=0,019$). Интервал значений по шкале МИТОП от 0,23 до 0,37 считаем критерием диагностики ОП средней степени тяжести. Чувствительность метода составила 61,5%, специфичность 67,7%, прогностическая ценность положительного результата 61,5% и прогностическая ценность отрицательного результата 67,7%. У 5 пациентов из 9 с индексом МИТОП более 0,37 панкреатит был билиарнозависимым. Показатели шкалы МИТОП коррелировали с уровнем креатинина крови ($R_s=0,46$; $p=0,015$), увеличивались при дилатации холедоха ($R_s=0,41$; $p=0,02$) и достигали максимальных значений у пациентов с механической желтухой в анамнезе ($R_s=0,45$; $p=0,01$).

Таким образом, острый средний панкреатит сопровождается функциональными нарушениями печени и почек, в 30,3% случаев трансформирующимися в

мультиорганную недостаточность, вероятность развития которой возрастает при билиарнозависимом воспалении поджелудочной железы.

4.2 Результаты инструментальных исследований

Трансабдоминальное сонографическое обследование больных острым средним панкреатитом позволило установить наличие конкрементов в желчном пузыре у 6 пациентов или его увеличение у 10 пациентов. В 10 наблюдениях определялась дилатация холедоха, в 3 из них его расширение не было связано с ЖКБ. Средний диаметр ОЖП составил $7,15 \pm 0,48$ мм. У 17,6% больных определялось расширение воротной вены до 16 мм, а у остальных ее диаметр не отличался от нормы ($11,1 \pm 0,35$ мм). У 27 (81,8%) пациентов отмечались сонографические признаки отека ПЖ и у 15 (45,5%) из них – инфильтрата парапанкреатической клетчатки. Инфильтрат парапанкреатической клетчатки встречался значительно чаще у лиц, страдающих средней степенью тяжести панкреатита, по сравнению с легким течением заболевания ($p=0,005$). У 16 (48,5%) больных железа была неоднородной эхогенной плотности, у 6 пациентов наблюдалось равномерное повышение, а у 4 – равномерное снижение эхо-сигнала от ткани поджелудочной железы. Сонографические признаки некроза поджелудочной железы, захватывающие до 30% ее площади, определялись у 4 больных, 30 - 50% - у 2, и более 50% - у 1. У половины больных (57,6%) установлено увеличение размеров ПЖ. При этом увеличение головки органа выявлено у 16 (48,5%) пациентов, тела – у 6 (18,2%), и хвоста – у 5 (15,2%); у 2 больных из них наблюдалось увеличение всех трех размеров железы. Средние размеры головки ПЖ составили $37,1 \pm 1,8$ мм, тела – $23,3 \pm 1,8$ мм, хвоста – $27,9 \pm 1,7$ мм. Увеличение размеров железы в области тела и хвоста чаще наблюдалось при средне-тяжелом течении заболевания, чем при легком ($p=0,019$ и $p=0,011$ соответственно). Расширение вирсунгова протока наблюдали у 9 пациентов, и только у 1 из них был билиарнозависимый панкреатит. У 1 пациента визуализировалась эхонегативная зона однородной структуры, расположенная в проекции сальниковой сумки (оментобурсит). Сонографические признаки псевдокисты ПЖ (наличие эхонегативного образования с четким контуром

и эхопозитивной стенкой), распространяющееся от головки до хвоста, наблюдали у 1 больного.

По шкале эхографических признаков характера и распространенности воспалительно-деструктивного процесса количество баллов варьировало от 2 до 16 и, в среднем составив $5,86 \pm 0,62$, значительно превышало показатели пациентов с острым легким панкреатитом ($p=0,00041$). Последнее было связано с тем, что у 9 пациентов наблюдали появление острых жидкостных коллекций в парапанкреатической клетчатке, у 2 из них жидкость распространялась на верхний этаж брюшной полости, а у 1 - еще и по обоим фланкам живота. Среди этих больных в 2 случаях отмечали реактивное скопление жидкости в плевральной полости слева. Еще у 1 больного скопление жидкости определялось в правом подреберье, и у 5 - жидкость распространялась по другим отделам брюшной полости, вплоть до малого таза. Обращало внимание, что общее количество баллов у 20 (71,4%) больных было выше 3.

Таким образом, для острого среднего панкреатита характерны следующие сонографические признаки: увеличение головки, тела и хвоста ПЖ; инфильтрация парапанкреатической клетчатки; эхогенная неоднородность паренхимы; острые жидкостные скопления, которые могут располагаться в парапанкреатической клетчатке, сальниковой сумке, брюшной и плевральной полостях. У каждого пятого больного острым средним панкреатитом наблюдаются ультразвуковые признаки некроза ПЖ различной степени распространенности.

Компьютерная томография брюшной полости проведена 24 больным острым средним панкреатитом. У 75% пациентов наблюдали увеличение поджелудочной железы. Нечеткость ее контуров отмечена у 71% пациентов. Инфильтрат парапанкреатической клетчатки выявлен у 79,2% больных. У 18 (75%) больных обнаружены острые жидкостные скопления, которые у 2 пациентов были ограничены парапанкреатической клетчаткой. У 9 больных одиночные или множественные коллекции жидкости находились в верхнем этаже брюшной полости, и у 2 из них сопровождалась плевральным выпотом слева, у 4 – по всей брюшной полости. Изолированное скопление жидкости в плевральном синусе слева уста-

новлено у 3 больных. Оценка тяжести острого панкреатита по шкале Balthazar показала, что у половины больных (50%) общее количество баллов было равно 3 (категория D), 2 балла набрали 6 (25 %) больных (категория C), а остальные (25%) – 4 (категория E). Средняя оценка по этой шкале у больных острым средним панкреатитом была равна $3,00 \pm 0,15$ балла, что значительно превышало показатели у лиц с острым легким панкреатитом ($p=0,012$).

Во время компьютерного исследования 8 пациентам для визуализации структуры паренхимы поджелудочной железы выполнено болюсное введение контрастного препарата. У 3 из них объем некроза железы соответствовал 2 баллам, у 1 – 4, а у остальных пациентов паренхима органа при контрастировании была сохранена. Индекс тяжести острого панкреатита по данным КТ в среднем составил $4,63 \pm 0,53$ балла.

Таким образом, для острого панкреатита средней степени тяжести характерны следующие томографические признаки: увеличение размеров ПЖ, нечеткость ее контуров, инфильтрация парапанкреатической клетчатки, острые жидкостные скопления в брюшной полости. В ряде случаев при КТ с болюсным введением контраста возможно появление гипо- или аваскулярных зон паренхимы ПЖ, свидетельствующих о некрозе железы.

При фиброгастроскопии у 6 (42,9%) больных из 24 установлен дуоденогастральный рефлюкс (ДГР). Эрозии на слизистой желудка определялись у 5 (33,3%) больных, в том числе у 3 из них на фоне ДГР. Недостаточность замыкательной функции привратника наблюдали у 3 (21,4%) больных.

4.3 Результаты морфологических исследований печени

Морфологическое исследование печени у 5 пациентов показало, что доляковая структура органа у них была сохранена (табл. 4.4). Наблюдалось сужение или неравномерное расширение порталных трактов. У 4 больных наблюдался внутриклеточный холестаз. Тромбы в желчных капиллярах обнаруживались у 3 пациентов. Наличие тромбов служило отличительной чертой морфологических изменений печени при среднем ОП по сравнению с легким течением заболевания

($p=0,045$). Белковая дистрофия гепатоцитов установлена в 4 случаях ($0,80\pm 0,20$ балла), которая в 3 из них сочеталась с гидropической дистрофией ($0,60\pm 0,24$ балла). Активность гепатита у 3 пациентов соответствовала умеренной степени, и у 2 - выраженной. Печеночные синусоиды у 2 больных были умеренно расширены, у 2 сохраняли обычную форму, и в 1 случае наблюдали их выраженную дилатацию.

Таблица 4.4

Индексы гистологических изменений печени у больных острым среднетяжелым панкреатитом

Показатель	Баллы
Перипортальные некрозы	$3,80\pm 0,37$
Воспаление портальных трактов	$2,60\pm 0,68$
Лобулярные некрозы	$2,20\pm 0,37$
ИГА гепатита	$8,60\pm 1,25$
Фиброз портальных трактов	$2,00\pm 0,32$
Степень расширения синусоидов	$1,80\pm 0,37$

У 4 пациентов была умеренная (3) или выраженная (1) жировая дистрофия гепатоцитов ($1,00\pm 0,32$ балла). Капилляризацию синусоидов выявили у 2 больных ($0,40\pm 0,24$ балла), у 1 из них была механическая желтуха.

Таким образом, острый средний панкреатит сопровождается морфофункциональными изменениями печени.

4.4 Результаты исследований электропроводности мочи

Удельная электропроводность (УЭП) мочи изучена у 17 пациентов. Показатели УЭП мочи при поступлении коррелировали с сонографическими размерами поджелудочной железы ($R_s = -0,71$; $p = 0,021$) и шкалой оценки тяжести ОП Balthazar-Ranson ($R_s = -0,77$; $p = 0,039$). Средняя величина УЭП мочи у оперированных больных и пациентов с консервативной терапией (рис. 4.1) плавно повышалась ($p < 0,05$) от начального уровня ($89,5\pm 3,7$ против $96,0\pm 3,5$ См/м) с 1 ($116,0\pm 16,3$ против $137,9\pm 13,7$ См/м) на 3 ($161,0\pm 28,9$ против $203,1\pm 19,0$ См/м) день лечения. С 3 по 6 сутки электропроводность мочи как у тех, так и у других больных ($117,2\pm 15,2$ против $163,7\pm 22,2$ См/м) недостоверно снизилась и достигла мини-

мальных значений к 9 дню наблюдения ($114,0 \pm 11,0$ против $154,3 \pm 20,3$ См/м). Показатели УЭП мочи на 6 и 9 сутки лечения были достоверно выше, чем у пациентов с ОП легкой степени.

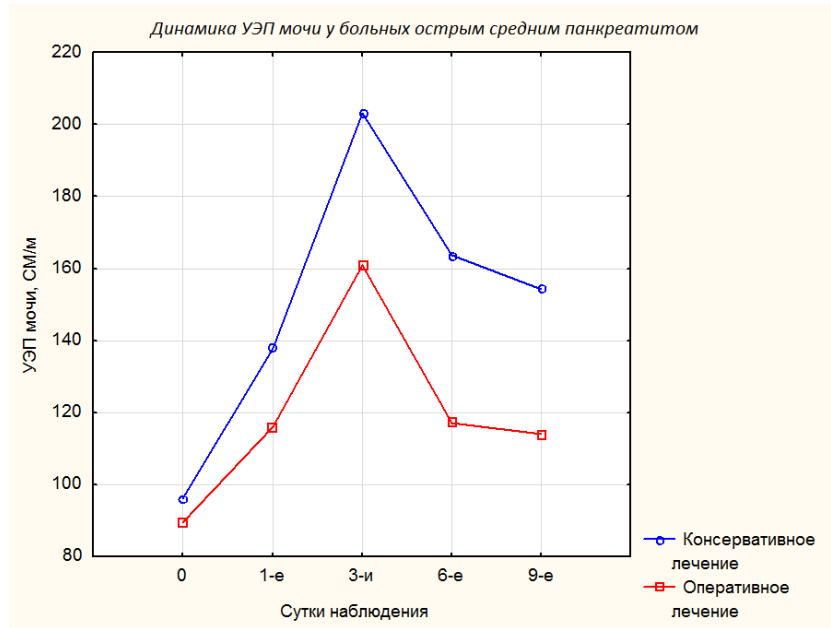


Рис. 4.1. Динамика УЭП мочи у больных острым среднетяжелым панкреатитом (0 – при поступлении)

Таким образом, ОП средней тяжести сопровождается дисэлектrolитными нарушениями мочи, которые сохраняются на протяжении всего периода лечения, а их степень выраженности существенно превышает таковую при легком течении заболевания.

4.5 Результаты исследований гемодинамики печени

Реогепатографическое исследование выполнено 19 больным. Объемный кровоток в синусоидах (ИО) до функционального теста у 11 (58%) пациентов превышал нормальные показатели ($0,74$ л/м²). Инверсия порто-артериального кровообращения по уровню ПИ после функциональной нагрузки более $0,21$ л/мин/м² установлена у 10 (52,6%) больных.

Средние показатели внутрипеченочного кровообращения в покое (ИО, ПИ, ИАПС) до лечения превышали значения здоровых лиц, а по уровню ПИ ($p=0,044$) и ИАПС ($p=0,021$) – данные больных ОП легкой степени тяжести (табл. 4.5).

Динамика изменений показателей внутрипеченочного кровообращения у больных острым среднетяжелым панкреатитом

Показатель до функционального теста		Здоровые лица (n=12)	До операции (n=19)	3 сутки (n=15)	7сутки (n=11)
ИО, л/м ²	Оперированные	0,53±0,04	0,80±0,11*	0,74±0,15*	0,82±0,10*
	Не оперированные		0,81±0,09*	0,85±0,11*	0,60±0,20*
ПИ, л/мин/м ²	Оперированные	0,11±0,01	0,31±0,10*	0,26±0,10*	0,26±0,05*
	Не оперированные		0,28±0,07*	0,31±0,08*	0,15±0,07
ИАПС, ед.	Оперированные	0,20±0,01	0,32±0,06*	0,29±0,06*	0,29±0,03*
	Не оперированные		0,31±0,04*	0,33±0,04*	0,22±0,05

Примечание: *- различие достоверно (p<0,05) по сравнению с показателями у здоровых лиц.

Исходные показатели гемодинамики печени имели связь с возрастом, снижались при эндотоксикозе, синдроме воспалительного ответа, развитии цитолиза гепатоцитов, возникновении желчной гипертензии и прогрессирующем отеке ПЖ (табл. 4.6). Изменения микроциркуляции печени были взаимосвязаны с панкреатогенной почечной дисфункцией, развитием портальной гипертензии, формированием некрозов паренхимы ПЖ.

Таблица 4.6

Корреляции показателей (Rs) реогепаатографии с исходными клиническими, лабораторными и инструментальными обследованиями

Показатели	ИО	ПИ	ИАПС
Возраст	-	-0,46; p=0,046	-0,48; p=0,033
ЛИИ	-0,63; p=0,0045	-0,67; p=0,0022	-0,66; p=0,0024
Гемоглобин	-	-0,46; p=0,049	-
УЭП мочи	-	0,75; p=0,048	-
Кристаллурия	-0,53; p=0,022	-0,50; p=0,032	-
АЛТ	-0,52; p=0,021	-0,47; p=0,04	-
SIRS	-0,52; p=0,022	-0,54; p=0,015	-0,59; p=0,0073
Диаметр v.portae	0,57; p=0,012	0,58; p=0,011	0,55; p=0,017
УЗИ дилатация холедоха	-0,67; p=0,004	-0,60; p=0,013	-0,49; p=0,049
УЗИ увеличение ПЖ	-0,57; p=0,019	-0,57; p=0,019	-0,54; p=0,028
Снижение эхогенной плотности ПЖ	-	-	0,55; p=0,041
Эхогенная неоднородность ПЖ	-	-	0,58; p=0,023

На 3 сутки после консервативной терапии или хирургического лечения показатели внутрипеченочного кровотока не отличались от исходных значений. При этом инверсия порто-артериального кровотока сохранялась у 2 из 6 оперированных больных и у 4 из 9 пациентов, лечившихся консервативно (табл. 4.7).

Таблица 4.7

Корреляции показателей (Rs) реогепатографии с клиническими, лабораторными и инструментальными обследованиями на 3 сутки лечения

Показатели	ИО	ПИ	ИАПС
Возраст	-0,79; p=0,00041	-0,81; p=0,00022	-0,81; p=0,00025
SIRS	-0,55; p=0,031	-0,52; p=0,045	
УЗИ дилатация холедоха	-0,81; p=0,0014	-0,83; p=0,00074	-0,85; p=0,00037
КТ жидкость в парапанкреатической клетчатке	0,72; p=0,026	0,72; p=0,027	0,72; p=0,026
Balthazar-Ranson	0,71; p=0,031	0,68; p=0,041	-

На фоне лечения показатели гемодинамики печени сохраняли свою связь с возрастом пациентов, наличием дилатации общего желчного протока. Корреляции ИО и ПИ с SIRS и исчезнувшая зависимость между ИАПС и SIRS свидетельствовали о прогрессировании нарушений транссинусоидального кровотока. Показатели внутрипеченочного кровотока увеличивались при формировании единичных острых жидкостных коллекций в парапанкреатической клетчатке. При появлении двух и более жидкостных скоплений исчезала связь ИАПС с данными Balthazar-Ranson, что свидетельствовало о «срыве» компенсаторной артериализации печеночного кровотока.

К 7 суткам лечения уровень объемного кровотока в печени, притока артериальной крови к синусоидам и их артериализация как у оперированных, так и у не оперированных пациентов, оставались неизменными. При этом артериализация печеночных синусоидов зависела от темпа снижения общего билирубина ($R_s = -0,81$; $p = 0,049$) и мочевины ($R_s = -0,84$; $p = 0,036$) в крови, степени регресса SIRS ($R_s = -0,61$; $p = 0,047$). Инверсия порто-артериального кровотока наблюдалась у 1 из 3 не оперированных больных и у 5 из 8 пациентов, перенесших операцию. К моменту выписки из стационара пациенты после консервативной терапии при рав-

ных со здоровыми лицами показателях ПИ и ИАПС имели выраженное увеличение объемного кровотока в синусоидах, что свидетельствовало о развитии постсинусоидальной гипертензии.

Таким образом, острый панкреатит средней степени тяжести характеризуется инверсией порто-артериального кровообращения, которая сохраняется на протяжении всего периода лечения, как консервативного, так и оперативного. Кроме того, при средней степени ОП происходит усиление артериализации печеночных синусоид по сравнению с больными, имеющими легкое течение заболевания. После хирургического лечения ОП средней тяжести сохраняется эффективная артериализация внутрипеченочного кровотока, тогда как консервативная терапия сопровождается развитием постсинусоидальной портальной гипертензии.

4.6 Результаты исследований системной микроциркуляции

У больных острым панкреатитом средней степени тяжести в эндотелиальном (рис. 4.2 А) и нейрогенном (рис. 4.2 В) диапазонах частот на момент поступления в стационар в ответ на холодное воздействие амплитуды колебаний кожной температуры снижались. Однако после прекращения нагрузки в течение 3 и 7 минут восстановления амплитуд до исходных значений не происходило. У этой группы больных исходные амплитуды колебаний кожной температуры в эндотелиальном ($p=0,028$) и нейрогенном ($p=0,028$) диапазонах частот были ниже, чем у практически здоровых лиц, и даже по сравнению с больными легким панкреатитом ($p=0,38$ и $p=0,37$ соответственно). Высота исходных амплитуд в эндотелиальном диапазоне частот коррелировала с ЛИИ ($R_s= 0,52$; $p=0,017$), количеством эпителия в моче ($R_s= 0,47$; $p=0,035$), мочевиной крови ($R_s= -0,66$; $p=0,0023$), уровнем ПТВ ($R_s= 0,55$; $p=0,014$), ультразвуковыми признаками увеличения головки ПЖ ($R_s= -0,56$; $p=0,028$).

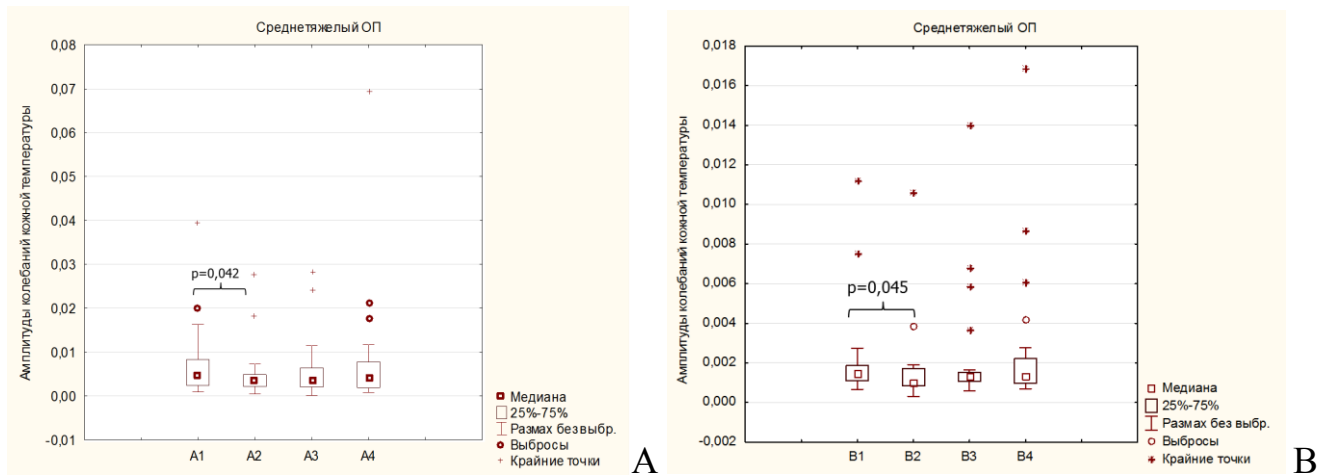


Рис. 4.2. Динамика изменений колебаний кожной температуры у больных острым среднетяжелым панкреатитом в диапазонах частот, соответствующих эндотелиальному (А) и нейрогенному (В) механизмам регуляции сосудистого тонуса (1 - амплитуда колебаний кожной температуры в покое, 2 – во время холодной пробы, 3– в течение 3 минут после пробы, 4 – в течение последующих 7 минут).

Сравнение абсолютных значений амплитуд у здоровых лиц и больных острым панкреатитом средней степени тяжести представлено в таблице 4.8.

Таблица 4.8

Среднеквадратичные амплитуды колебаний кожной температуры ($\times 10^{-3}$, $^{\circ}\text{C}$) при проведении холодного теста в группах здоровых лиц ($n=11$) и больных острым панкреатитом средней степени тяжести ($n=21$)

Диапазон колебаний	Группы	До пробы	Во время пробы	Через 3 мин	Через 10 мин
Эндотелиальный	Здоровые	22,6 \pm 4,2	9,82 \pm 0,92 $p_{1-2}=0,0022$	21,2 \pm 4,12 $p_{2-3}=0,012$	20,0 \pm 3,7 $p_{2-4}=0,028$
	Среднетяжелый ОП	7,59 \pm 1,95	5,42 \pm 1,39 $p_{1-2}=0,042$	5,99 \pm 1,58	8,81 \pm 3,21
Нейрогенный	Здоровые	9,36 \pm 1,46	2,91 \pm 0,37 $p_{1-2}=0,0022$	7,02 \pm 1,39 $p_{2-3}=0,018$	6,31 \pm 1,14 $p_{2-4}=0,012$
	Среднетяжелый ОП	2,20 \pm 0,55	1,64 \pm 0,48 $p_{1-2}=0,045$	2,38 \pm 0,68	2,78 \pm 0,83

Изменение амплитуд в ответ на холод у больных острым панкреатитом средней степени тяжести в эндотелиальном диапазоне частот составило 1,63 \pm 21,3%, в нейрогенном -12,4 \pm 12,5%. Степень изменения осцилляций в эндотелиальном диапазоне частот на холод коррелировала с исходным УЭП мочи ($R_s=-0,78$; $p=0,036$), уровнем мочевины в крови ($R_s=0,61$; $p=0,0067$), ультразвуковыми признаками увеличения ПЖ ($R_s=0,61$; $p=0,0042$). Индекс массы тела оказывал

влияние на степень восстановления амплитуд колебаний после прессорного теста в эндотелиальном диапазоне частот ($R_s = -0,81$; $p = 0,025$).

Степень снижения осцилляций на холод в нейрогенном частотном диапазоне была напрямую связана с индексом тяжести ОП по шкале Balthazar ($R_s = 0,75$; $p = 0,049$). Высокие значения индекса тяжести ОП по шкале Balthazar ($R_s = -0,85$; $p = 0,015$) и наличие диастазурии ($R_s = -0,53$; $p = 0,015$) оказывали отрицательное влияние на восстановление амплитуд колебаний в нейрогенном частотном диапазоне к концу исследования. Увеличение осцилляций в этом диапазоне после холодной пробы замедлялось при повышении систолического артериального давления ($R_s = -0,62$; $p = 0,0033$) и избыточной массе тела ($R_s = -0,88$; $p = 0,0073$), лейкоцитурии ($R_s = -0,46$; $p = 0,037$), наличии слизи в моче ($R_s = -0,45$; $p = 0,042$).

Наличие большого количества выбросов и крайних точек на графике, а также высокие значения стандартных отклонений обусловили необходимость кластерного анализа (рис. 4.3).

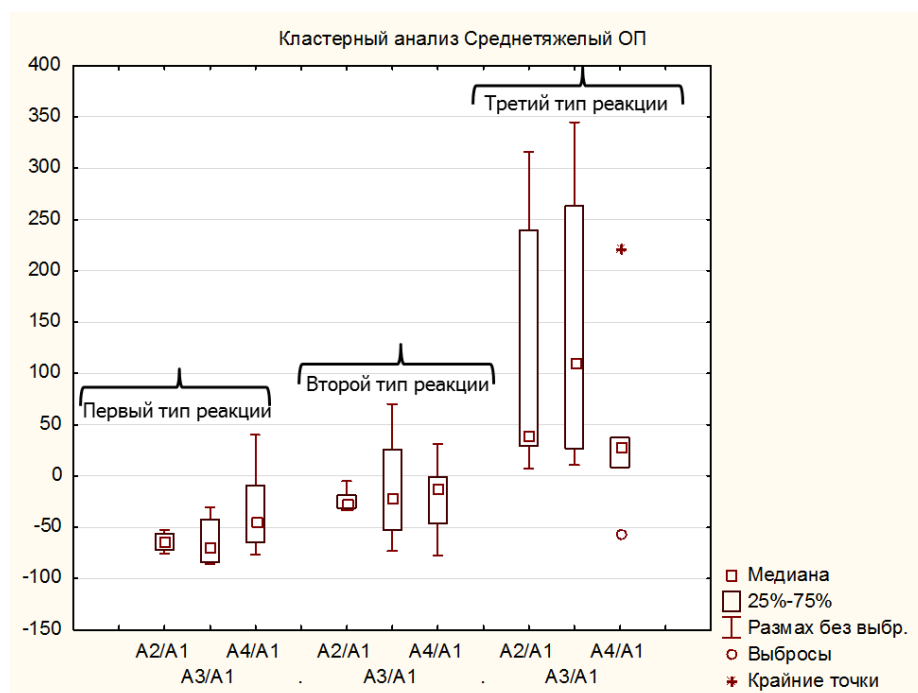


Рис 4.3. Относительные изменения амплитуд колебаний кожной температуры в эндотелиальном диапазоне частот у больных острым среднетяжелым панкреатитом. Представлены 3 типа реакции на холодовую пробу.

При кластерном анализе относительных изменений амплитуд колебаний кожной температуры в эндотелиальном диапазоне частот выявлены три типа ре-

акции на холод ($p < 0,0001$): снижение амплитуд колебаний у 7 человек на $63,5 \pm 3,25\%$ (ДИ от $-71,5\%$ до $-55,6\%$), отсутствие достоверных изменений - у 8 больных ($-24,2 \pm 3,5\%$; ДИ от $-32,4\%$ до $-15,9\%$); и повышение на $112,1 \pm 53,6\%$ (ДИ от $-25,7\%$ до $249,9\%$) - у 6 (табл. 4.9).

Таблица 4.9

Среднеквадратичные амплитуды колебаний кожной температуры ($\times 10^3, ^\circ\text{C}$) при проведении холодого теста в группах здоровых лиц ($n=11$) и больных острым панкреатитом средней степени тяжести ($n=21$) при трех типах реакции ($n=7$; $n=8$; $n=6$)

Группы	Диапазон частот	До пробы	Во время пробы	Через 3 мин	Через 10 мин
Здоровые	Эндотелиальный	$22,6 \pm 4,2$	$9,82 \pm 0,92$ $p_{1-2}=0,0022$	$21,2 \pm 4,12$ $p_{2-3}=0,012$	$20,0 \pm 3,7$ $p_{2-4}=0,028$
	Нейрогенный	$9,36 \pm 1,46$	$2,91 \pm 0,37$ $p_{1-2}=0,0022$	$7,02 \pm 1,39$ $p_{2-3}=0,018$	$6,31 \pm 1,14$ $p_{2-4}=0,012$
ОП среднетяжелый Первый тип реакции	Эндотелиальный	$10,3 \pm 2,67$	$3,46 \pm 0,88$ $p_{1-2}=0,017$	$3,48 \pm 0,85$ $p_{1-3}=0,017$	$5,81 \pm 1,64$ $p_{2-4}=0,027$
	Нейрогенный	$2,45 \pm 0,88$	$1,33 \pm 0,46$ $p_{1-2}=0,048$	$2,55 \pm 0,9$	$2,03 \pm 0,73$
ОП среднетяжелый Второй тип реакции	Эндотелиальный	$8,49 \pm 4,45$	$6,09 \pm 3,10$	$6,77 \pm 3,31$	$6,30 \pm 2,70$
	Нейрогенный	$2,63 \pm 1,23$	$2,15 \pm 1,21$	$2,76 \pm 1,61$	$2,70 \pm 0,93$
ОП среднетяжелый Третий тип реакции	Эндотелиальный	$3,24 \pm 0,87$	$6,80 \pm 2,54$ $p_{1-2}=0,027$	$7,86 \pm 3,35$ $p_{1-3}=0,027$	$14,3 \pm 11,0$
	Нейрогенный	$1,32 \pm 0,33$	$1,32 \pm 0,19$	$1,69 \pm 0,41$	$3,76 \pm 2,63$

На 3-и сутки лечения исходные амплитуды колебаний в эндотелиальном частотном диапазоне не отличались от таковых при поступлении (табл. 4.10) и коррелировали с уровнем гликемии ($R_s = -0,63$; $p = 0,034$). Реакция эндотелиального механизма регуляции сосудистого тонуса в ответ на проведение холодого пресорного теста была недостоверна и зависела от количества палочкоядерных нейтрофилов ($R_s = 0,54$; $p = 0,029$), амилаземии ($R_s = 0,57$; $p = 0,02$). Однако в нейрогенном диапазоне частот появились статистически значимые уменьшения осцилляций в ответ на холодое воздействие.

Среднеквадратичные амплитуды колебаний кожной температуры ($\times 10^3$, $^{\circ}\text{C}$) при проведении холодового теста у больных острым среднетяжелым панкреатитом на 3-и ($n=20$) и 7-е ($n=12$) сутки лечения

Диапазон колебаний	Срок лечения	До пробы	Во время пробы	Через 3 мин	Через 10 мин
Эндотелиальный	3-и сутки	9,07 \pm 2,41	6,29 \pm 1,47	6,80 \pm 1,66	6,85 \pm 1,16
	7-е сутки	8,49 \pm 2,01	5,04 \pm 0,87	8,16 \pm 1,52 $p_{2-3}=0,015$	5,38 \pm 1,07 $p_{3-4}=0,028$
Нейрогенный	3-и сутки	2,42 \pm 0,41	1,53 \pm 0,25 $p_{1-2}=0,030$	1,92 \pm 0,39	2,44 \pm 0,50
	7-е сутки	2,20 \pm 0,43	1,08 \pm 0,15 $p_{1-2}=0,022$	2,48 \pm 0,46 $p_{2-3}=0,006$	1,90 \pm 0,51 $p_{2-4}=0,041$

Выявлена прямая зависимость степени вазоконстрикции от артериального систолического давления ($R_s=0,56$; $p=0,029$). Тем не менее, в течение 3 и 10 минут после функциональной нагрузки восстановления амплитуд колебаний кожной температуры до исходных значений не произошло. Отсутствие восстановления амплитуд было связано с количеством палочкоядерных нейтрофилов ($R_s= -0,54$; $p=0,029$), уровнем амилазы ($R_s= -0,53$; $p=0,033$) и глюкозы ($R_s= -0,64$; $p=0,032$) в крови, удельным весом мочи ($R_s=0,92$; $p=0,00043$), диастазурией ($R_s= -0,63$; $p=0,02$).

На 7-е сутки лечения в эндотелиальном диапазоне частот исходные амплитуды колебаний не отличались от таковых при поступлении. В ответ на холодовое воздействие уменьшение амплитуд колебаний было статистически не значимо и коррелировало с уровнем АСТ крови на 7 сутки ($R_s= -0,78$; $p=0,036$). После прекращения функциональной нагрузки в течение 3 минут произошло резкое увеличение амплитуд осцилляций, которые, однако, так же резко снизились в течение последующих 7 минут, что было связано с сохраняющимся лейкоцитозом ($R_s=0,83$; $p=0,01$).

В нейрогенном диапазоне частот на 7-е сутки лечения появились статистически значимые уменьшения осцилляций в ответ на холодовое воздействие и их увеличение в течение 3 минут после пробы. Отмечается взаимосвязь между возрастанием амплитуд осцилляций в течение 3 минут после холодовой пробы и

уровнем гемоглобина крови ($R_s=0,9$; $p=0,037$). Тем не менее, в течение следующих 7 минут так же, как и в эндотелиальном диапазоне частот, произошло их снижение (табл. 4.10).

4.7. Результаты хирургического лечения и консервативной терапии

Тактика лечения острого панкреатита средней степени тяжести зависела от этиологии заболевания и наличия осложнений. Комплексная консервативная терапия назначалась всем пациентам, и у 2/3 больных она оказалась достаточной для излечения.

Консервативное лечение острого среднего панкреатита включало в себя адекватное обезболивание (вплоть до назначения трамадола), подавление секреторной функции поджелудочной железы, гемодинамическую поддержку, профилактику образования острых гастродуоденальных язв и эрозий. При остром среднем панкреатите консервативная терапия обязательно включала в себя антибактериальные препараты, лекарственные средства для коррекции нарушений гемокоагуляции и профилактики тромбоза глубоких вен, а также у трети пациентов проводилась нутритивная поддержка Нутризоном и другими препаратами для энтерального зондового питания.

Хирургическое лечение предпринято трети больным (табл. 4.11). Показаниями к нему служили: билиарная гипертензия вследствие органических нарушений оттока желчи (холедохолитиаз и/или стеноз БДС); перитонит; острые скопления жидкости в брюшной полости и/или забрюшинном пространстве, вызывающие функциональные нарушения близлежащих органов; наличие секвестров или абсцесса в сальниковой сумке; аррозивное кровотечение, неэффективность консервативной терапии.

Из 11 пациентов (7 мужчин и 4 женщины в возрасте от 25 до 71 года, средний возраст $49,0 \pm 3,7$ лет) у 6 (54,5%) панкреатит был обусловлен желчнокаменной болезнью, всем им была выполнена холецистэктомия. В 1 случае в связи с абсцессом сальниковой сумки и наличием некроза поджелудочной железы вмеша-

тельство на желчевыводящих путях дополнено вскрытием абсцесса, некрсеквестрэктомией, дренированием сальниковой сумки и брюшной полости.

Таблица 4.11

Виды оперативных вмешательств у больных острым среднетяжелым панкреатитом

Виды операций	Количество
Лапароскопическая холецистэктомия	1
“Открытая” холецистэктомия и ХС	2
Эндоваскулярная окклюзия правой печеночной артерии	1
“Открытая” холецистэктомия, ТДПСТ, ХЛТ, ХС	2
Лапаротомия, холецистэктомия, ХС, вскрытие абсцесса сальниковой сумки, некрсеквестрэктомия, дренирование сальниковой сумки и брюшной полости	1
Лапаротомия, наружное дренирование несформированной кисты ПЖ	3
Внебрюшинное вскрытие острого скопления жидкости поддиафрагмального пространства справа	1
ВСЕГО	11

Примечание. ХС – холедохостомия, ТДПСТ – трансдуоденальная папиллосфинктеротомия, ХЛТ – холедохолитотомия.

Еще у 2 пациентов для восстановления оттока желчи дополнительно предпринята холедохолитотомия. У 1 больного с желудочно-кишечным кровотечением вследствие аррозии правой печеночной артерии с кровотечением в полость формирующейся кисты поджелудочной железы (30x50 мм) предпринята эндоваскулярная окклюзия печеночной артерии. У 1 пациента с формирующимися кистами поджелудочной железы и острыми скоплениями жидкости в сальниковой сумке предпринята лапаротомия, наружное дренирование соединяющихся между собой кист различных отделов поджелудочной железы, дренирование сальниковой сумки и брюшной полости. Еще 2 больным с мелкоочаговым панкреонекрозом и острыми скоплениями жидкости в парапанкреатической клетчатке, сальниковой сумке и брюшной полости выполнена лапаротомия, дренирование брюшной полости и сальниковой сумки. У 1 пациентки в связи с наличием острого скопления жидкости в поддиафрагмальном пространстве справа удалось выполнить его вскрытие через передний внебрюшинный доступ по Клермону.

Послеоперационные осложнения у больных острым панкреатитом средней тяжести наблюдали лишь в 1 (9,1%) случае. У этого пациента отмечалась анемия смешанного генеза и длительно сохраняющийся интоксикационный синдром.

В раннем послеоперационном периоде больные находились в ОРИТ, где проводилась интенсивная терапия. Средний объем инфузии колебался от 25 до 40 мл/кг массы тела пациента и включал в себя коллоидные и кристаллоидные растворы. Всем пациентам продолжалась антибактериальная терапия и весь комплекс консервативных мероприятий, направленных на купирование воспаления поджелудочной железы и профилактику осложнений.

Изменения показателей общего анализа крови после консервативной терапии характеризовались снижением общего количества лейкоцитов к 3 суткам лечения ($p=0,00064$) и последующие их изменения были недостоверны (табл. 4.12). Показатели уровня эритроцитов, гемоглобина, палочкоядерных нейтрофилов и ЛИИ в течение всего периода лечения не отличались от исходного фона.

Таблица 4.12

Показатели общего анализа крови у больных острым панкреатитом средней степени тяжести

Показатель	Сутки наблюдения	Оперированные больные (n=11)	Больные после консервативной терапии (n=22)
Эритроциты $\times 10^{12}/л$	3-и сутки	3,78 \pm 0,24	4,19 \pm 0,25
	7-е сутки	3,70 \pm 0,16	4,55 \pm 0,04*
Гемоглобин г/л	3-и сутки	114,3 \pm 8,6	123,2 \pm 8,6
	7-е сутки	110,4 \pm 6,5	129,0 \pm 6,0
Лейкоциты $\times 10^9/л$	3-и сутки	11,7 \pm 1,23	7,95 \pm 0,85*
	7-е сутки	11,1 \pm 1,3	8,15 \pm 0,39
Палочкоядерные нейтрофилы, %	3-и сутки	4,34 \pm 1,33	7,63 \pm 3,56
	7-е сутки	6,39 \pm 1,38	6,17 \pm 1,28
ЛИИ	3-и сутки	1,41 \pm 0,39	0,78 \pm 0,17
	7-е сутки	1,78 \pm 0,80	1,01 \pm 0,15

Примечание: *- различие достоверно ($p<0,05$) по сравнению с показателями у оперированных больных.

У оперированных пациентов снижение уровня лейкоцитов крови после вмешательства отсутствовало и их показатели на 3 сутки наблюдения были значительно выше, чем у больных после консервативной терапии ($p=0,005$). Количество

эритроцитов крови снизилось к 7 суткам послеоперационного периода ($p=0,027$) и стало ниже таковых у не оперированных лиц ($p=0,016$). Уровень гемоглобина крови плавно снижался в течение 5 ($p=0,011$) и 7 суток ($p=0,027$), что не наблюдали у больных с консервативной терапией.

Оперированные больные отличались от лиц с консервативной терапией более низким уровнем общего белка ($p=0,027$) крови к 3 суткам после операции, концентрация которого несколько увеличилась к 7 дню наблюдения (табл. 4.13). Клинико-лабораторные данные развития послеоперационной печеночной недостаточности наблюдали у 7 (21,2%) больных и у 3 (9,1%) пациентов после интенсивной консервативной терапии.

Для оперированных пациентов был характерен более высокий темп снижения альфа-амилазы крови, который сохранялся в течение 3 ($p=0,0044$) и 7 ($p=0,0076$) суток наблюдения.

Таблица 4.13

Показатели биохимического анализа крови у больных острым панкреатитом средней степени тяжести

Показатель	Сутки наблюдения	Оперированные больные (n=11)	Больные после консервативной терапии (n=22)
Общий белок, г/л	3-и сутки	63,2±2,4	69,6±1,9*
	7-е сутки	67,7±3,3	69,4±0,4
Общий билирубин, мкмоль/л	3-и сутки	24,0±6,1	19,9±7,9
	7-е сутки	20,1±4,6	14,8±2,8
АСТ, МЕ	3-и сутки	37,6±9,9	61,1±21,0
	7-е сутки	47,9±19,0	32,6±4,7
АЛТ, МЕ	3-и сутки	29,2±8,0	69,1±26,2
	7-е сутки	48,9±19,6	37,5±4,3
Глюкоза, ммоль/л	3-и сутки	5,27±0,46	5,41±0,37
	7-е сутки	5,58±0,48±	4,85±0,25
Альфа-амилаза, У/л	3-и сутки	153,4 ±38,8	219,8±62,5
	7-е сутки	132,2±37,1	327,8±152,4
Креатинин, мкмоль/л	3-и сутки	52,4±5,7	75,8±6,8*
	7-е сутки	60,7±8,3	-
Мочевина, ммоль/л	3-и сутки	4,42±0,82	3,72±0,53
	7-е сутки	4,39±0,39	-

Примечание: *- различие достоверно ($p<0,05$) по сравнению с показателями у оперированных больных.

Снижение активности амилазы крови у не оперированных больных происходило только в течение первых 3 суток лечения ($p=0,0029$), а дальнейшие изменения были недостоверны. Снижение активности трансаминаз было более выраженным у лиц после операции. Уровень АСТ ($p=0,038$) и АЛТ ($p=0,005$) у них резко снизился к 3 суткам наблюдения, а АЛТ продолжало падать и до 7 дня ($p=0,049$). После консервативной терапии активность АСТ не отличалась от исходных значений, а снижение АЛТ наблюдали только к 7 суткам лечения ($p=0,02$). Изменения уровня мочевины крови независимо от способа лечения острого панкреатита были недостоверны. Концентрация креатинина у больных после консервативной терапии ($p=0,027$) и оперированных больных ($p=0,011$) снизилась на 3 сутки лечения и достоверно отличалась ($p=0,02$) друг от друга. Как у оперированных, так и у не оперированных больных отсутствовали нарушения углеводного обмена в течение всего периода лечения.

Таким образом, среднетяжелый панкреатит сопровождается взаимосвязанными нарушениями системной и внутripеченочной микроциркуляции, печеночно-почечной дисфункцией, которые сохраняются вне зависимости от метода лечения заболевания (хирургическое и/или консервативное). В отличие от пациентов с легким ОП, печеночная недостаточность могла развиваться не только после оперативного лечения, но и на фоне интенсивной консервативной терапии.

ГЛАВА 5. ОСТРЫЙ ТЯЖЕЛЫЙ ПАНКРЕАТИТ

5.1. Результаты клинических и лабораторных исследований

Обследовано 30 больных острым панкреатитом тяжелой степени тяжести (19 мужчин и 11 женщин) в возрасте от 21 до 65 лет ($41,7 \pm 2,2$ лет). Большинство из них (86,7%) были трудоспособного возраста (от 21 до 54 лет).

Все пациенты при поступлении предъявляли жалобы на боли в верхних отделах живота интенсивностью от 2 до 5 баллов ($3,96 \pm 0,22$ балла), которые в большинстве случаев (93,3%) сопровождались диспепсическими расстройствами от 2 до 5 баллов ($2,83 \pm 0,26$ балла). В 20 (66,7%) случаях приступ был спровоцирован употреблением жареной и жирной пищи, в 5 (16,7%) - приемом алкоголя, остальные пациенты не связывали возникновение болевого синдрома с погрешностями в диете. У половины больных (50%) отмечалось повышение температуры тела до субфебрильных цифр, еще у 7 пациентов гипертермия достигала $37,7-38,6^{\circ}\text{C}$. Желтушность кожных покровов и иктеричность склер беспокоили 4 (13,3%) пациентов. У 2 из них обструкция желчных протоков была вызвана отеком головки ПЖ и сдавлением интрапанкреатического отдела ОЖП, у 2 – сдавлением холедоха извне острым жидкостным скоплением (псевдокистой).

Этиологическими факторами развития острого панкреатита у 5 (16,7%) больных было злоупотребление алкоголем, у 6 (20%) – закрытая травма живота. У 5 (16,6%) пациентов ОП был обусловлен желчнокаменной болезнью. У 5 больных острый панкреатит развился на фоне хронического.

Из анамнеза жизни выяснено, что 10 (33,3%) больных страдали гипертонической болезнью, 2 – язвенной болезнью желудка, 4 – эрозивным гастритом и/или гастродуоденитом на момент госпитализации. Частота встречаемости эрозий гастродуоденальной зоны существенно отличалась от лиц с панкреатитом легкой степени ($p=0,022$). Вирусный гепатит С обнаружен у 4 больных, гепатит А в анамнезе перенесли 2, у 1 - отмечен контакт с больным острым вирусным гепати-

том и 1 - перенес неоднократные гемотрансфузии. Одна пациентка заболела острым тяжелым панкреатитом на фоне беременности 12 недель. Еще 1 больной страдал последствиями острого нарушения мозгового кровообращения, а 1 - при осмотре неврологом был выставлен сопутствующий диагноз «Алкогольная полинейропатия, вялый тетрапарез, энцефалопатия этанолового генеза, синдром интеллектуально-мнестических нарушений». Таким образом, 63,3% больных ОП тяжелой степени имели сопутствующую патологию сердечнососудистой системы, желудочно-кишечного тракта и 6,7% - центральной нервной системы.

При объективном обследовании у всех пациентов определялась болезненность в эпигастральной и мезогастральной областях, а в случаях калькулезного холецистита и/или отека головки ПЖ, наличия острых скоплений жидкости - еще и в правом подреберье. При развитии перитонита боли в животе носили острый нелокализованный характер, перитонеальные симптомы были положительными. Тахикардия более 80 ударов в минуту установлена у 90% больных и по частоте встречаемости превосходила таковую у пациентов со средне-тяжелым ($p=0,0017$) и легким ($p=0,0057$) течением заболевания.

Исследование общего анализа крови показало, что при тяжелом остром панкреатите повышается общее количество лейкоцитов со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, увеличивается уровень ЛИИ (табл. 5.1).

Таблица 5.1

Показатели общего анализа крови у больных острым тяжелым панкреатитом

Показатель	Легкий ОП (n=25)	Среднетяжелый ОП (n=33)	Тяжелый ОП (n=30)
Эритроциты	4,81±0,12	4,36±0,11	4,12±0,14*
Гемоглобин	145,2±4,0	132,9±3,96*	123,6±3,4*
Гематокрит			
Лейкоциты $\times 10^9/\text{л}$	10,4±0,7	11,8±0,95	12,2±0,8
Палочкоядерные нейтрофилы %	5,45±0,95	6,0±0,76	8,82±1,61
ЛИИ	3,01±0,66	2,33±0,47	3,05±0,78

Примечание: * - различие достоверно ($p < 0,05$) по сравнению с показателями у больных легким ОП.

При этом не наблюдается такой гемоконцентрации, которая была характерна для легкого течения ОП (количество эритроцитов крови ($p=0,00016$) и концентрация гемоглобина ($p=0,00039$) была значительно ниже).

Изменения в общем анализе мочи при поступлении находили у 17 (56,6%) пациентов ОП тяжелой степени тяжести, и ни один из них не страдал хронической патологией почек. Снижение удельного веса мочи выявлено у 5 больных, что не наблюдали среди лиц с легким течением заболевания ($p=0,023$). Протеинурию выше 0,033 г/л выявили в 16 случаях, что чаще, чем у лиц со средне-тяжелым панкреатитом ($p=0,04$). У 9 больных выявлена умеренная (от 5 до 14 клеток в поле зрения), у 4 – выраженная (более 15 клеток в поле зрения) лейкоцитурия, у 18 – эритроцитурия. У 11 пациентов обнаружена кристаллурия, у 6 – увеличение количества клеток плоского эпителия, причем ни один из них не страдал мочекаменной болезнью. Более чем у половины больных (57,1%) отмечена гипердиастазурия ($8027,3\pm 2931,3$ U/l), причем у трети из них диастаза мочи превышала нормальный уровень в 3 и более раза. По показателям микроскопического исследования мочевого осадка и степени гипердиастазурии при поступлении статистически значимых различий между группами больных с легким, средним и тяжелым ОП не наблюдали. Таким образом, изменения в общем анализе мочи при ОП тяжелой степени тяжести выявляли вне зависимости от наличия почечной патологии, что расценивалось как панкреатогенная почечная дисфункция.

Биохимические изменения крови характеризовались умеренным синдромом холестаза, который выявлен только у 13,3% больных (табл. 5.2), что значительно реже, чем при легком течении ОП ($p=0,0013$). Синдром цитолиза установлен у 46,6% пациентов, при этом билиарнозависимый ОП наблюдался только у 26,6% пациентов. По коэффициенту де Ритиса тяжелое течение заболевания ($1,42\pm 0,15$) отличалось от среднего ($1,05\pm 0,09$; $p=0,026$). Гипопротеинемия ниже 65 г/л наблюдалась у 8 (26,7%) больных и встречалась значительно чаще, чем у больных с легким ($p=0,0016$) и средним ($p=0,015$) ОП. Гипергликемия встретилась у 5 (16,6%) больных, ее максимальные значения достигали 12,6 ммоль/л и были связаны с развитием внутрисекреторной недостаточности поджелудочной железы.

Повышение показателей очищения крови (креатинин) установлено у 1 (3,3%) пациента, еще у 1 – отмечено незначительное (до 10 ммоль/л) повышение мочевины. Увеличение активности альфа-амилазы зафиксировано в 14 (46,6%) случаях, причем у 12 из них отмечено превышение показателя в 3 раза и более. Таким образом, острый тяжелый панкреатит характеризуется значительной гиперамилаземией, развитием синдрома цитолиза, гипопротеинемией, и, так же как легкий и средний ОП, сопровождается нарушениями углеводного обмена и служит фактором риска развития панкреатогенной печеночной и почечной дисфункции.

Таблица 5.2

Показатели биохимического анализа крови в зависимости от степени тяжести течения острого панкреатита

Показатель	Легкий ОП (n=25)	Средний ОП (n=33)	Тяжелый ОП (n=30)
Общий белок, г/л	75,4±1,3	72,2±1,1	67,2±1,9*
Общий билирубин, мкмоль/л	45,4±9,3	34,9±9,2	20,1±4,5*
АСТ, МЕ	111,7±27,3	72,1±18,2	55,8±10,2
АЛТ, МЕ	107,1±30,6	81,9±20,6	42,3±8,4
Глюкоза, ммоль/л	5,51±0,36	5,62±0,25	5,62±0,34
Альфа-амилаза, У/л	209,3±52,9	992,6±235,9*	593,7±138,1*
Креатинин, мкмоль/л	0,084±0,004	0,078±0,004	0,077±0,005
Мочевина, ммоль/л	5,19±0,52	4,34±0,31	4,31±0,50

Примечание: *- различие достоверно ($p < 0,05$) по сравнению с показателями у больных легким ОП.

При исследовании показателей гемостаза отклонения выявлены практически у всех (90%) больных (табл. 5.3). У 24 (80%) больных наблюдали гиперфибриногеномию, что встречалось значительно чаще, чем при легком течении заболевания ($p=0,032$). Угнетение системы фибринолиза встретилось у 23 (76,6%) пациентов, что значительно отличало их от больных с легким ($p=0,0049$) и средне-тяжелым ($p=0,014$) течения заболевания. В 5 (16,7%) наблюдениях выявленные нарушения сочетались с гипокоагуляцией. Таким образом, ОП тяжелой степени в подавляющем большинстве случаев сопровождается тяжелыми нарушениями ге-

мостаза, которые проявляются гиперфибриногенемией и склонностью к гиперкоагуляции.

Таблица 5.3

Показатели гемостаза у больных острым легким, средним и тяжелым панкреатитом

Показатель	Легкий ОП (n=25)	Среднетяжелый ОП (n=33)	Тяжелый ОП (n=30)
Фибриноген, г/л	5,31±0,37	5,73±0,39	6,30±0,41*
ПТИ, %	96,7±5,36	87,5±2,65*	77,2±3,8*
ПТВ, сек	16,8±1,17	15,3±0,49	16,1±0,58
АПТВ, сек	37,4±1,33	41,3±1,34*	43,6±2,7*
ТВ, сек	19,5±0,85	18,6±0,38	18,8±0,55
ХЗФ, мин	30,1±4,73	34,5±3,64	48,1±3,49*

Примечание: * - различие достоверно ($p < 0,05$) по сравнению с показателями у больных легким ОП.

Клинико-лабораторные признаки печеночной дисфункции установлены у 10 (33,3%) пациентов, у 6 из них в сочетании с почечной дисфункцией. Печеночная недостаточность отмечена у 8 (26,7%) больных, у 5 из них в сочетании с дисфункцией почек. Печеночная дисфункция или недостаточность встречалась значительно чаще, чем при легком ($p=0,02$) или среднетяжелом ОП ($p=0,0056$). Панкреатогенную почечную дисфункцию без нарушения работы печени наблюдали у 11 (36,7%) пациентов.

При оценке клинического течения ОП по шкале SIRS у 2 (6,6%) больного выявлен синдром системного воспалительного ответа при общем количестве баллов, равном 4. Оба случая закончились летальным исходом. По 2 критерия системной воспалительной реакции установлено у 8 (26,6%) больных, по 1 – у 8 (26,6%), а у остальных они отсутствовали. Среднее значение SIRS составило $1,07 \pm 0,21$ баллов, что статистически не отличалось от показателей лиц с ОП средней тяжести, но было выше, чем при легком течении заболевания ($p=0,013$). Прогрессирование синдрома системного воспалительного ответа сопровождалось снижением систолического ($R_s = -0,43$; $p=0,034$) и диастолического давления ($R_s = -0,44$; $p=0,032$) и служило одним из факторов медленного восстановления гемодинамики печени на фоне проводимого лечения, о чем свидетельствовала корреля-

ция SIRS с показателями ОИ ($R_s = 0,81$; $p = 0,014$), ПИ ($R_s = 0,81$; $p = 0,014$) и ИАПС ($R_s = 0,75$; $p = 0,029$) на 7 сутки. Закономерная взаимосвязь количества баллов SIRS с уровнем палочкоядерных нейтрофилов ($R_s = 0,39$; $p = 0,032$) и ЛИИ ($R_s = 0,37$; $p = 0,048$) сохранялась до 7 суток лечения ($R_s = 0,59$; $p = 0,0059$ и $R_s = 0,66$; $p = 0,0012$ соответственно). Синдром системного воспалительного ответа сопровождался почечной дисфункцией, на что указывала корреляция SIRS с протеинурией ($R_s = 0,49$; $p = 0,007$), бактериурией ($R_s = 0,54$; $p = 0,0033$) и эритроцитурией ($R_s = 0,41$; $p = 0,033$). Выраженность SIRS оказывала неблагоприятное воздействие на степень восстановления клеточных мембран гепатоцитов в процессе лечения, о чем свидетельствовала связь SIRS с активностью АЛТ ($R_s = 0,66$; $p = 0,013$) и АСТ ($R_s = 0,68$; $p = 0,014$) к 7 суткам наблюдения. Системный воспалительный ответ был сопряжен с нарушениями гемостаза, в частности снижением ПТИ ($R_s = -0,51$; $p = 0,029$). Баллы SIRS увеличивались при появлении сонографических признаков острых жидкостных скоплений в брюшной полости ($R_s = 0,48$; $p = 0,011$) и развитии абсцессов парапанкреатической клетчатки ($R_s = 0,45$; $p = 0,029$).

Состояние больных по шкале HAPS у 12 (40%) пациентов оценено в 1 балл. У 14 (46,6%) больных отсутствовало защитное напряжение мышц передней брюшной стенки, а уровень гематокрита и креатинина крови не отличались от нормы. Лишь у 4 (13,3%) больных сумма баллов достигла 2 за счет повышения гематокрита и наличия дефанса мышц передней брюшной стенки. Средний балл шкалы HAPS составил $0,67 \pm 0,13$ балла, что не превышало значений у лиц с острым легким и среднетяжелым панкреатитом.

По системе BISAP у 1 больной с летальным исходом состояние при поступлении было оценено в 5 баллов, у 1 – в 4. По 5 пациентов получили 3 и 2 балла соответственно. Обращало на себя внимание, что преобладали больные (40%), чье состояние было оценено в 1 балл. Еще 6 пациентов были моложе 60 лет без нарушения психического состояния и выпота в плевральной полости, синдром системной воспалительной реакции у них отсутствовал, а азот мочевины крови не превышал 8,9 ммоль/л. Средний балл по шкале BISAP составил $1,53 \pm 0,23$ и превышал значения при ОП легкой ($p = 0,00003$) или средней ($p = 0,0036$) тяжести. Вы-

сокие значения BISAP коррелировали с наличием бактериурии ($R_s=0,39$; $p=0,042$), сонографических признаков появления жидкостных скоплений в свободной брюшной ($R_s=0,41$; $p=0,033$) и плевральной полостях ($R_s=0,69$; $p<0,0001$), уровнем ЛИИ к 7 суткам лечения ($R_s=0,49$; $p=0,025$) и сопровождались транзиторной гипопроотеинемией на 3 сутки наблюдения ($R_s= -0,48$; $p=0,049$).

Оценочные баллы интегральных показателей интоксикации по адаптированной шкале SOFA у пациентов с ОП тяжелой степени колебались от 1 до 6 баллов ($3,14\pm 0,29$ балла). У 1 (3,3%) пациента количество баллов было равно 6. По 6 больных получили оценку интоксикации в 5, 4 и 3 балла соответственно. Состояние остальных пациентов соответствовало 2 (10%) или 1 (23,3%) баллу по SOFA. Оценку в 0 баллов не получил ни один больной. В результате, по шкале оценки органной недостаточности, связанной с сепсисом, группы больных острым легким и тяжелым панкреатитом отличались друг от друга ($p=0,043$), а средним и тяжелым – нет ($p=0,13$).

Показатели шкалы МИТОП у 16 (53,3%) пациентов был выше 0,37, а у 9 (30%) - колебался от 0,23 до 0,37. Средние значения шкалы ($0,39\pm 0,03$ балла), превышали показатели больных ОП легкой ($p=0,00002$) и средней ($p=0,016$) степени тяжести. Интервал значений по шкале МИТОП более 0,37 считаем критерием диагностики ОП тяжелой степени. Чувствительность метода составила 53,3%, специфичность – 82,8%, прогностическая ценность положительного результата - 61,5% и прогностическая ценность отрицательного результата – 77,4%. Очевидна связь баллов по шкале МИТОП с количеством палочкоядерных нейтрофилов ($R_s=0,44$; $p=0,016$), сонографическими признаками воспаления ПЖ, в частности увеличением ее размеров ($R_s=0,491$; $p=0,016$) и появлением неоднородной эхоструктуры ее паренхимы ($R_s=0,49$; $p=0,027$), а также развитием реактивного плеврита ($R_s=0,64$; $p=0,00032$). Таким образом, острый тяжелый панкреатит сопровождается функциональными нарушениями печени и почек, в 56,6% случаев трансформирующимися в мультиорганную недостаточность.

5.2 Результаты инструментальных исследований

При трансабдоминальном сонографическом обследовании больных острым тяжелым панкреатитом у 8 пациентов выявлены конкременты в желчном пузыре или его увеличение у 3. У 6 больных определялась дилатация холедоха, у 2 из них она сочеталась с расширением внутripеченочных желчных протоков. Желчная гипертензия у всех пациентов была обусловлена сдавлением интрапанкреатического отдела ОЖП увеличенной головкой ПЖ. Средний диаметр холедоха составил $7,87 \pm 0,98$ мм. Дилатация портальной вены установлена у каждого третьего больного (36%), ее средний диаметр составил $11,9 \pm 0,52$ мм. У 29 (96,7%) больных наблюдали сонографические признаки отека ПЖ и у 10 из них – инфильтрата парапанкреатической клетчатки. При этом воспаление парапанкреатической клетчатки встречалось чаще, чем у больных с легким течением заболевания ($p=0,029$). У 75% больных железа была неоднородной эхогенной плотности, у 4 пациентов наблюдалось равномерное повышение, а у 2 – равномерное снижение эхо-сигнала от ткани поджелудочной железы. Сонографические признаки некроза поджелудочной железы, захватывающие до 30% ее площади, определялись у каждого 5 больного (21,7%), 30 - 50% - у 8,7%, и более 50% - у 4,3%. Частота встречаемости некрозов ПЖ превышала таковую у пациентов с ОП средней тяжести (34,8% против 10,7%; $p=0,04$). У большинства пациентов (73,9%) размеры ПЖ были увеличены. При этом изолированное увеличение головки органа выявлено у 17,6% пациентов, головки и хвоста – у 17,6%, увеличение всех отделов - у 35,3%. У остальных (29,5%) – железа не была увеличена. Средние размеры головки ПЖ составили $35,7 \pm 2,4$ мм, тела – $25,4 \pm 2,7$ мм, хвоста – $33,3 \pm 2,4$ мм. Увеличение размеров железы в области хвоста наблюдалось чаще, чем при легком течении заболевания ($p=0,0013$). Расширение вирсунгова протока наблюдали у каждого 5 больного (21,7%). Острое скопление жидкости в парапанкреатической клетчатке наблюдали у 8 пациентов, у 6 из них в сочетании с коллекциями жидкости в верхнем этаже брюшной полости, у 2 – с распространением выпота по всему животу, у 5 – с появлением выпота в левой плевральной полости. У 1 больного выявили изолированный абсцесс парапанкреатической клетчатки, и у 1 – абсцесс в сочета-

нии с панкреатическим выпотом в брюшной и плевральной полостях. У 6 пациентов жидкость локализовалась в верхнем этаже брюшной полости, и у 2 из них распространялась на нижние отделы живота и сопровождалась реактивным плевритом слева. Частота встречаемости выпота в верхних отделах брюшной полости существенно отличалась от его обнаружения при ОП средней тяжести (52,2% против 14,3%; $p=0,02$). У 5 больных острое скопление жидкости наблюдалось во всех отделах брюшной полости и в 1 случае сочеталось с выпотом в плевральной полости слева. В 4 наблюдениях установлено наличие изолированного реактивного плеврита слева. Развитие реактивного плеврита было характерной чертой ОП тяжелой степени и встречалось чаще, чем при средне-тяжелом течении заболевания (46,2% против 19,4%; $p=0,032$).

По шкале эхографических признаков характера и распространенности воспалительно-деструктивного процесса количество баллов варьировало от 1 до 23 и, в среднем составив $7,23 \pm 0,90$, значительно превышало показатели пациентов с острым легким панкреатитом ($p=0,00012$) и не отличалось от лиц с ОП средней тяжести. Обращало на себя внимание то, что общее количество баллов у 65,4% больных было выше 5. Значение по шкале эхографических признаков характера и распространенности воспалительно-деструктивного процесса равное 6 и более баллов считаем критерием диагностики ОП тяжелой степени. Чувствительность метода составила 65,4%, специфичность – 78,8%, прогностическая ценность положительного результата – 60,7% и прогностическая ценность отрицательного результата – 82%.

Таким образом, для тяжелого ОП характерны следующие сонографические признаки: увеличение и отек ПЖ с развитием желчной гипертензии; инфильтрация парапанкреатической клетчатки; экзогенная неоднородность паренхимы; острые жидкостные скопления в брюшной и плевральной полостях, парапанкреатической клетчатке; вирсунгэктазия. У каждого третьего больного наблюдаются ультразвуковые признаки некроза железы разной степени распространенности.

Компьютерная томография брюшной полости выполнена 23 больным острым тяжелым панкреатитом. У 87% пациентов отмечено увеличение поджелу-

дочной железы. Нечеткость ее контуров выявлена у 95,7% пациентов. Инфильтрат парапанкреатической клетчатки выявлен у 91,3% больных. У 16 (69,6%) больных обнаружены острые жидкостные скопления. У 4 из них жидкость в парапанкреатической клетчатке сочеталась с одиночными или множественными коллекциями в верхнем этаже брюшной полости. Абсцессы в верхнем этаже брюшной полости, сальниковой сумке или парапанкреатической клетчатке установлены у 6 (26,1%) пациентов, у 2 из них в сочетании с острыми коллекциями жидкости в парапанкреатической клетчатке, и у 4 – еще и в верхних отделах живота. Частота выявления абсцессов значительно превышала их выявляемость при ОП средней тяжести ($p=0,038$). Панкреатогенный выпот у 6 пациентов распространялся по всем отделам брюшной полости и в 5 случаях сочетался с наличием жидкости в парапанкреатической клетчатке. Только у 1 пациента острые скопления жидкости были ограничены парапанкреатической клетчаткой. Оценка тяжести острого панкреатита по шкале Balthazar показала, что больше, чем у половины больных (60,9%) общее количество баллов было равно 4 (категория E), 3 балла набрали 4 (17,4 %) больных (категория D), а остальные 5 (21,7%) – по 2 балла (категория C). Частота встречаемости категории E при тяжелом ОП превышала таковую при средне-тяжелом течении заболевания ($p=0,024$). Средняя оценка по этой шкале была равна $3,39 \pm 0,17$ балла, что несколько превышало значения у лиц с острым средним панкреатитом ($p=0,086$). Прогрессирование воспалительного процесса в поджелудочной железе и формирование перипанкреатических острых жидкостных коллекций по сумме баллов шкалы Balthazar оказывало негативное влияние на уровень эритроцитов в крови ($R_s = -0,691$; $p=0,039$) и служило фактором прогрессирования фибропластических процессов в печени ($R_s = 0,91$; $p=0,03$).

Компьютерное исследование с болюсным введением контрастного препарата выполнено 9 пациентам. У 4 из них объем некроза железы соответствовал 2 баллам, у 4 – 4, и у 1 – 6. Индекс тяжести острого панкреатита по данным КТ в среднем составил $6,89 \pm 0,59$ балла и был выше, чем у больных ОП средней тяжести ($p=0,02$).

Таким образом, для острого панкреатита тяжелой степени характерны множественные парапанкреатические скопления жидкости и распространение панкреатогенного выпота по брюшной полости, некроз железы, абсцессы.

При фиброгастроскопии у 6 (50%) больных из 12 установлен дуоденогастральный рефлюкс. Эрозии на слизистой желудка встречались чаще, чем при легком ОП ($p=0,022$) и определялись у 7 (58,3%) больных, в том числе у 4 из них в сочетании с ДГР. Недостаточность замыкательной функции привратника наблюдали у 2 (16,6%) больных, еще у 2 - выявлен бульбостаз.

5.3 Результаты морфологических исследований печени

Морфологическое исследование печени у 8 больных позволило установить, что дольковая структура органа у них была сохранена. Ни у одного из них ОП тяжелой степени не был связан с патологией билиарного тракта. Острый вирусный гепатит в анамнезе имели 5 пациентов. У 3 больных наблюдался внутриклеточный холестаз, появление которого отражалось на сумме баллов по шкале ультразвуковых признаков распространенности воспалительных изменений ПЖ ($R_s=0,73$; $p=0,037$). В отличие от пациентов с ОП средней тяжести тромбы в желчных капиллярах выявлялись реже, и отмечены только в 1 случае. У половины больных наблюдалась белковая дистрофия гепатоцитов ($0,50\pm 0,22$ балла). В отличие от пациентов с ОП средней тяжести гидропическая дистрофия гепатоцитов была изолированной и определялась у остальной половины больных ($0,50\pm 0,22$ балла). Активность гепатита у 1 пациента соответствовала минимальной степени, у 5 – умеренной, у 2 - выраженной. Печеночные синусоиды у 1 больного сохраняли обычную форму, у 3 - были умеренно расширены, и у 1 – имели выраженную дилатацию (табл. 5.4).

У 5 пациентов была умеренная (2) или выраженная (3) жировая дистрофия гепатоцитов ($1,00\pm 0,33$ балла), коррелирующая с баллами по шкале NAPS ($R_s=0,72$; $p=0,042$). Капилляризация синусоидов установлена у половины больных ($0,50\pm 0,22$ балла), у 2 из них была механическая желтуха.

**Индексы гистологических изменений печени у больных острым
среднетяжелым и тяжелым панкреатитом**

Показатель	Средний	Тяжелый
Перипортальные некрозы	3,80±0,37	3,00±0,46
Воспаление портальных трактов	2,60±0,68	2,25±0,31
Лобулярные некрозы	2,20±0,37	1,75±0,53
ИГА гепатита	8,60±1,25	7,00±0,93
Фиброз портальных трактов	2,00±0,32	2,13±0,30
Степень расширения синусоидов	1,80±0,37	1,83±0,40

Распространенность перипортальных и лобулярных некрозов, лимфогистиоцитарной инфильтрации портальных трактов и их фиброза не отличалась от таковой у пациентов с ОП средней тяжести. Уровень активности фибропластических процессов в печени коррелировал с суммой баллов по шкале Balthazar-Ranson ($R_s=0,91$; $p=0,03$). Одинаковой была и степень расширения синусоидов.

Таким образом, острый тяжелый панкреатит сопровождается морфофункциональными изменениями печени, выраженность которых достоверно не отличается при легком и среднетяжелом течении заболевания. Ожидаемые патоморфологические нарушения паренхимы печени у больных легким и среднетяжелым ОП были связаны преимущественно с билиарной этиологией заболевания. Среди больных тяжелым ОП изменения в печени могли быть обусловлены острым вирусным гепатитом или острым воспалением поджелудочной железы. Прогрессирование деструктивного панкреатита ассоциировалось с нарушением пигментного обмена и развитием эндотелиальной дисфункции.

5.4 Результаты исследований электропроводности мочи

Удельная электропроводность (УЭП) мочи изучена у 13 пациентов. Исходная величина УЭП мочи (рис. 5.1) у оперированных больных была значительно выше, чем у пациентов, у которых отсутствовали показания к хирургическому лечению тяжелого ОП ($146,4\pm 20,8$ против $82,8\pm 2,6$ См/м; $p=0,024$). Величина исходных показателей электропроводности мочи у пациентов, которым было показано оперативное вмешательство, напрямую зависела от наличия клинико-

лабораторных данных, свидетельствующих о развитии почечной недостаточности ($R_s=0,87$; $p=0,01$). Значение УЭП мочи при тяжелом ОП, равное или более 100 См/м, считаем критерием развития панкреатогенной почечной недостаточности. Чувствительность метода составляет 71,4%, специфичность - 100%, прогностическая ценность положительного результата - 100%, прогностическая ценность отрицательного результата - 66,7%. Это подтверждается тесной взаимосвязью электропроводности мочи при поступлении с клинико-лабораторными данными развития почечной недостаточности ($R_s=0,85$; $p=0,0014$). О панкреатогенном характере почечной недостаточности свидетельствовала корреляция исходных значений электропроводности мочи с КТ-признаками формирования острых жидкостных коллекций в парапанкреатической клетчатке и верхнем этаже брюшной полости ($R_s=0,73$; $p=0,022$), а также с суммой баллов по шкале Balthazar ($R_s=0,79$; $p=0,011$). Высокие значения УЭП мочи при поступлении служили прогностическим признаком длительного сохранения почечной дисфункции, о чем свидетельствовала ее корреляция с уровнем мочевины в крови ($R_s=0,9$; $p=0,037$) и протеинурией ($R_s=0,89$; $p=0,04$) на 5 сутки лечения. На первые сутки после операции отмечалось повышение электропроводности мочи ($187,9 \pm 27,8$ См/м; $p=0,027$), последующие изменения которой в течение 9 суток были недостоверными и оставались выше исходных значений ($p < 0,05$).

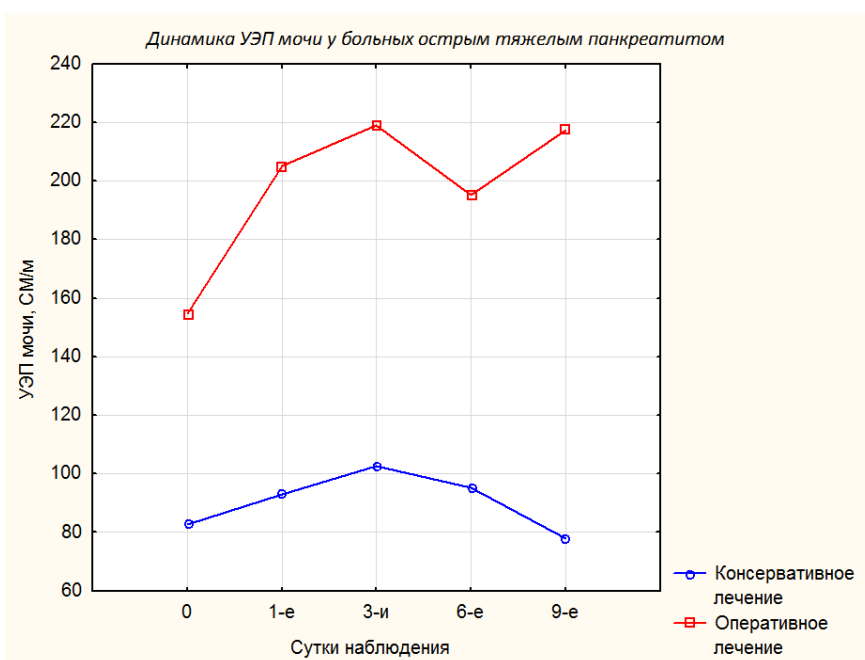


Рис. 5.1. Динамика УЭП мочи у больных острым тяжелым панкреатитом (0 – при поступлении)

У пациентов с консервативной терапией изменения УЭП мочи на протяжении всего курса лечения были недостоверными и сопоставимыми с исходным уровнем ($p>0,05$). В отличие от пациентов с консервативной терапией среднетяжелого ОП исходные значения ($p=0,048$) электропроводности мочи и ее показатели на 1 ($p=0,023$) и 3 ($p=0,016$) сутки у больных тяжелым ОП с подобной тактикой лечения были значительно ниже.

Таким образом, тяжелый ОП сопровождается развитием панкреатогенной почечной недостаточности, которая проявляется дисэлектролитными расстройствами мочи.

5.5 Результаты исследований гемодинамики печени

Реогепатографическое исследование в динамике выполнено 20 больным. Объемный кровоток в синусоидах (ИО) до функционального теста у 14 (82,4%) из 17 пациентов превышал нормальные показатели ($0,74 \text{ л/м}^2$) и сопровождался инверсией порто-артериального кровообращения. Значения ПИ при поступлении после функциональной нагрузки более $0,21 \text{ л/мин/м}^2$ считаем критерием не только инверсии порто-артериального кровообращения, но и маркером среднетяжелого или тяжелого течения ОП. Чувствительность метода составляет 64,9%, специфичность – 75%, прогностическая ценность положительного результата – 92,3%, прогностическая ценность отрицательного результата – 31,6%. При ПИ менее или равном $0,21 \text{ л/мин/м}^2$ классифицируем острый панкреатит легкого течения. Чувствительность метода составляет 75,0%, специфичность – 64,9%, прогностическая ценность положительного результата – 31,6%, прогностическая ценность отрицательного результата – 92,3%.

Средние показатели гемодинамики печени в покое (ИО, ПИ, ИАПС) до лечения превышали значения здоровых лиц, а по уровню ИО ($p=0,049$), ПИ ($p=0,015$) и ИАПС ($p=0,0048$) – данные больных ОП легкой степени тяжести (табл. 5.5). Исходные показатели у оперированных больных и пациентов с консервативной терапией не отличались между собой. Значения ИО ($R_s = -0,63$;

$p=0,0063$), ПИ ($R_s = -0,56$; $p=0,017$) и ИАПС ($R_s = -0,56$; $p=0,016$) снижались при гипергликемии.

Таблица 5.5

Динамика изменений показателей внутрипеченочного кровообращения у больных острым тяжелым панкреатитом

Показатель до функционального теста		Здоровые лица (n=12)	До операции (n=17)	5 сутки (n=9)	7сутки (n=8)
ИО, л/м ²	Оперированные	0,53±0,04	0,93±0,09	0,93±0,17	1,17±0,21
	Не оперированные		0,80±0,11	0,84±0,20	0,60±0,20
ПИ, л/мин/м ²	Оперированные	0,11±0,01	0,34±0,07	0,41±0,17	0,56±0,18
	Не оперированные		0,30±0,07	0,34±0,14	0,17±0,10
ИАПС, ед.	Оперированные	0,20±0,01	0,34±0,07	0,38±0,09	0,43±0,08
	Не оперированные		0,34±0,05	0,35±0,09	0,24±0,07

На 3 сутки после консервативной терапии или хирургического лечения показатели гемодинамики печени оставались на уровне исходных значений. При этом объемный кровоток в синусоидах ($R_s=0,92$; $p=0,0025$) и приток к ним артериальной крови ($R_s=0,85$; $p=0,013$) коррелировали с уровнем лейкоцитоза. Отсутствие взаимосвязи между ИАПС и лейкоцитозом в этих случаях предполагает возможность развития постсинусоидальной гипертензии. Инверсия портоартериального кровотока сохранялась у 3 из 5 оперированных больных и у 2 из 4 пациентов, лечившихся консервативно.

К 7 суткам лечения уровень объемного кровотока в печени, притока артериальной крови к синусоидам и их артериализация как у оперированных, так и у не оперированных пациентов оставались неизменными. Инверсия портоартериального кровотока наблюдалась у 1 из 3 не оперированных больных и у 3 из 5 пациентов, перенесших операцию. Обратная корреляция ИО ($R_s = -0,88$; $p=0,018$) и ПИ ($R_s = -0,88$; $p=0,018$) со значениями коэффициента де Ритиса свидетельствовала о том, что полнокровие синусоидов и чрезмерный приток артериальной крови к ним оказывают неблагоприятное влияние на восстановление проницаемости мембран гепатоцитов после лечения.

Таким образом, острый панкреатит тяжелой степени характеризуется инверсией порто-артериального кровообращения, которая сохраняется у половины больных на протяжении всего периода лечения.

5.6 Результаты исследований системной микроциркуляции

Сравнение исходных амплитуд колебаний кожной температуры в эндотелиальном и нейрогенном диапазонах частот в группах показало, что они прогрессивно снижались соответственно тяжести течения заболевания и были достоверно ниже, чем у здоровых добровольцев (рис. 5.2). У больных острым панкреатитом тяжелой степени наблюдали наиболее низкие исходные амплитуды колебаний кожной температуры в эндотелиальном ($p=0,02$) и нейрогенном ($p=0,01$) частотных диапазонах по сравнению с практически здоровыми лицами.

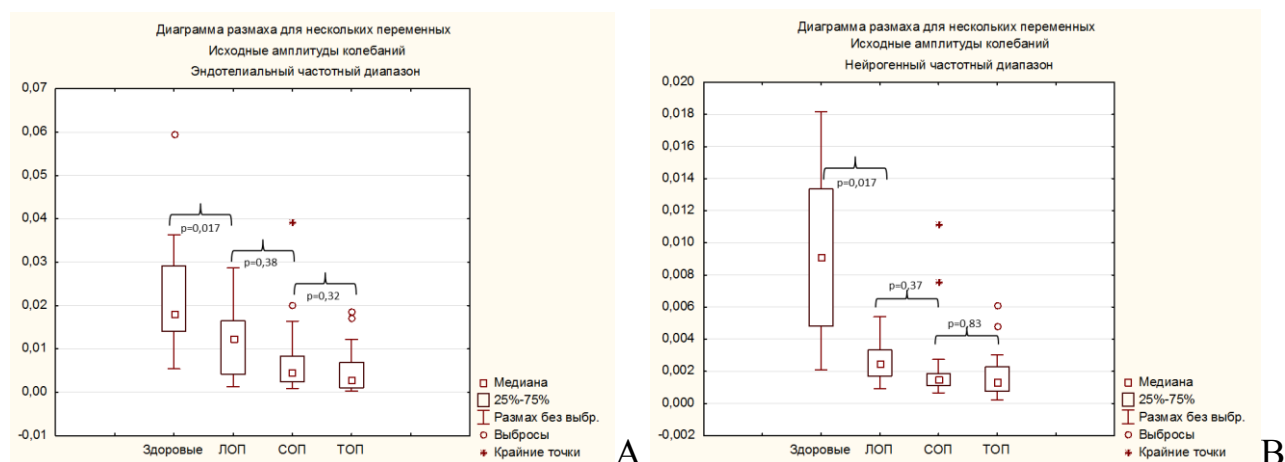


Рис. 5.2 Сравнение исходных амплитуд колебаний кожной температуры в эндотелиальном (А) и нейрогенном (В) диапазонах частот в контрольной группе, у больных острым панкреатитом легкой (ЛОП), среднетяжелой (СОП) и тяжелой (ТОП) степени тяжести.

Для диагностики панкреатита средней или тяжелой степени мы используем критерий исходной высоты амплитуд колебаний кожной температуры в эндотелиальном диапазоне частот $<0,007$ Гц. Если амплитуды ниже $0,007$, то пациент страдает среднетяжелым или тяжелым ОП. Чувствительность метода 74%, специфичность 73%, прогностическая ценность положительного результата 89%, прогностическая ценность отрицательно результата 92%.

Высота исходных амплитуд уменьшалась при наличии внутриклеточного холестаза ($R_s = -0,84$; $p = 0,0082$), гипопроteinемии ($R_s = -0,5$; $p = 0,024$), сонографических признаков выраженного отека поджелудочной железы ($R_s = -0,51$; $p = 0,03$).

У больных острым панкреатитом тяжелой степени в эндотелиальном частотном диапазоне не происходило статистически значимых изменений амплитуд осцилляций на протяжении всего исследования (рис 5.3 А). В нейрогенном диапазоне частот статистически значимыми были только изменения амплитуд колебаний в течение 3 минут после окончания холодого теста (рис. 5.3 В).

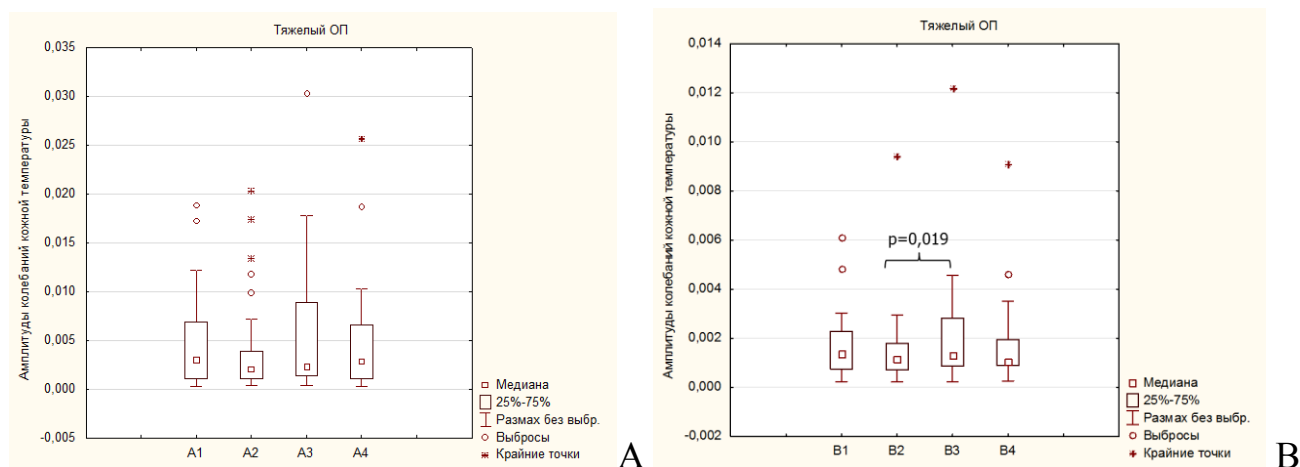


Рис 5.3. Динамика изменений колебаний кожной температуры у больных острым тяжелым панкреатитом в диапазонах частот, соответствующих эндотелиальному (А) и нейрогенному (В) механизмам регуляции сосудистого тонуса (1 - амплитуда колебаний кожной температуры в покое, 2 – во время холодого пробы, 3– в течение 3 минут после пробы, 4 – в течение последующих 7 минут).

Сравнение абсолютных значений амплитуд у здоровых лиц и больных острым панкреатитом тяжелой степени представлено в таблице 5.6.

Степень выраженности реакции на холод в эндотелиальном диапазоне частот коррелировала с развитием эрозий на слизистой оболочке желудка ($R_s = 0,73$; $p = 0,025$). Степень увеличения амплитуд колебаний в течение 3 минут после холодого пробы коррелировала с частотой выявления эрозий желудка ($R_s = -0,82$; $p = 0,0066$), имела обратную связь с уровнем ЛИИ ($R_s = -0,39$; $p = 0,048$), полнокровием синусоидов ($R_s = -0,84$; $p = 0,034$), выраженностью гидропической дистрофии гепатоцитов ($R_s = -0,87$; $p = 0,021$), бактериурией ($R_s = -0,43$; $p = 0,039$).

Среднеквадратичные амплитуды колебаний кожной температуры ($\times 10^{-3}$, $^{\circ}\text{C}$) при проведении холодогов теста в группах здоровых лиц ($n=11$) и больных острым панкреатитом тяжелой степени ($n=25$)

Диапазон колебаний	Группы	До пробы	Во время пробы	Через 3 мин	Через 10 мин
Эндотелиальный	Здоровые	22,6 \pm 4,2	9,82 \pm 0,92 $p_{1-2}=0,0022$	21,2 \pm 4,12 $p_{2-3}=0,012$	20,0 \pm 3,7 $p_{2-4}=0,028$
	ОП тяжелый	5,15 \pm 1,02	4,52 \pm 1,12	5,93 \pm 1,40	5,08 \pm 1,22
Нейрогенный	Здоровые	9,36 \pm 1,46	2,91 \pm 0,37 $p_{1-2}=0,0022$	7,02 \pm 1,39 $p_{2-3}=0,018$	6,31 \pm 1,14 $p_{2-4}=0,012$
	ОП тяжелый	1,74 \pm 0,29	1,59 \pm 0,36	2,17 \pm 0,49 $p_{2-3}=0,019$	1,74 \pm 0,37

Степень увеличения амплитуд колебаний в течение 10 минут после холодной пробы коррелировала с уровнем ЛИИ ($R_s = -0,47$; $p = 0,015$), частотой выявления эрозий желудка ($R_s = -0,73$; $p = 0,025$), распространенностью лобулярных некрозов гепатоцитов ($R_s = -0,783$; $p = 0,021$), тяжестью гидропической дистрофии гепатоцитов ($R_s = -0,87$; $p = 0,021$).

Наличие большого количества выбросов и крайних точек также обусловило необходимость кластерного анализа (рис. 5.4).

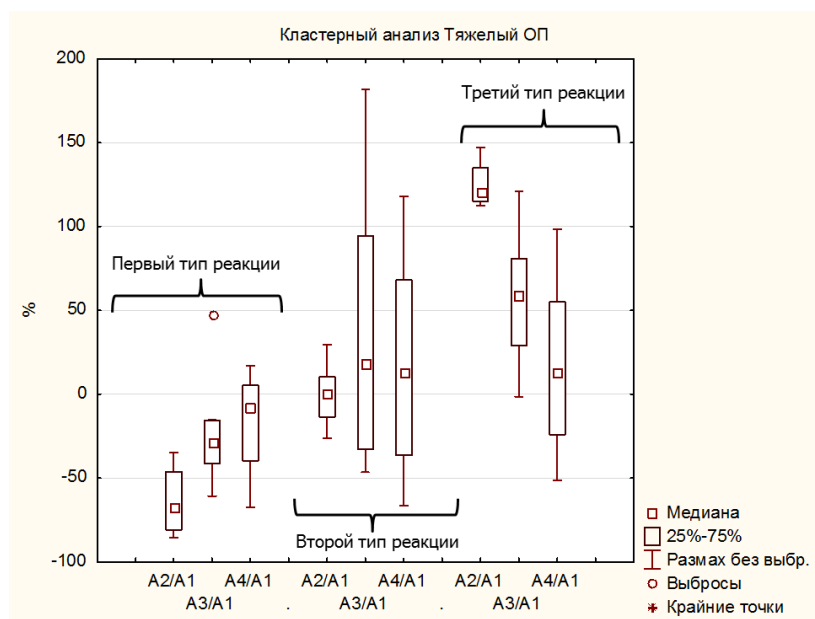


Рис 5.4. Относительные изменения амплитуд колебаний кожной температуры в эндотелиальном диапазоне частот у больных острым тяжелым панкреатитом. Представлены 3 типа реакции на холодую пробу.

При кластерном анализе относительных изменений амплитуд колебаний выявлены три типа реакции на холод ($p < 0,0001$): снижение амплитуд колебаний кожной температуры у 8 человек на $63,6 \pm 6,88\%$ (ДИ от $-79,8\%$ до $-47,3\%$), отсутствие достоверных изменений - у 12 больных ($-0,65 \pm 4,71\%$; ДИ от $-11,0\%$ до $9,72\%$); и повышение амплитуд у 5 пациентов на $112,6 \pm 13,8\%$ (ДИ от $74,4\%$ до $150,8\%$) (табл.5.7).

Таблица 5.7

Среднеквадратичные амплитуды колебаний кожной температуры ($\times 10^3$, $^{\circ}\text{C}$) при проведении холодого теста в группах здоровых лиц ($n=11$) и больных острым панкреатитом тяжелой степени ($n=25$) при трех типах реакции ($n=8$; $n=12$; $n=5$)

Группы	Диапазон частот	До пробы	Во время пробы	Через 3 мин	Через 10 мин
Здоровые	Эндотелиальный	$22,6 \pm 4,2$	$9,82 \pm 0,92$ $p_{1-2}=0,0022$	$21,2 \pm 4,12$ $p_{2-3}=0,012$	$20,0 \pm 3,7$ $p_{2-4}=0,028$
	Нейрогенный	$9,36 \pm 1,46$	$2,91 \pm 0,37$ $p_{1-2}=0,0022$	$7,02 \pm 1,39$ $p_{2-3}=0,018$	$6,31 \pm 1,14$ $p_{2-4}=0,012$
ОП тяжелый Первый тип реакции	Эндотелиальный	$4,95 \pm 1,15$	$1,60 \pm 0,42$ $p_{1-2}=0,011$	$3,76 \pm 1,05$ $p_{2-3}=0,011$	$4,18 \pm 1,19$ $p_{2-4}=0,011$
	Нейрогенный	$1,45 \pm 0,33$	$0,89 \pm 0,13$ $p_{1-2}=0,017$	$1,38 \pm 0,32$	$1,16 \pm 0,20$
ОП тяжелый Второй тип реакции	Эндотелиальный	$6,65 \pm 1,84$	$6,67 \pm 1,95$	$8,64 \pm 2,58$	$7,14 \pm 2,27$
	Нейрогенный	$2,36 \pm 0,49$	$2,30 \pm 0,69$	$2,98 \pm 0,92$	$2,47 \pm 0,71$
ОП тяжелый Третий тип реакции	Эндотелиальный	$1,86 \pm 1,10$	$4,04 \pm 2,39$ $p_{1-2}=0,043$	$2,89 \pm 1,75$ $p_{2-3}=0,043$	$1,57 \pm 0,56$ $p_{2-4}=0,043$
	Нейрогенный	$0,72 \pm 0,21$	$0,99 \pm 0,29$	$1,47 \pm 0,66$	$0,91 \pm 0,17$

На 3-и сутки лечения реакции эндотелиального механизма регуляции сосудистого тонуса в ответ на проведение холодого прессорного теста не выявлено (табл. 5.8). Однако в нейрогенном диапазоне частот появилось статистически значимое снижение осцилляций во время холодной нагрузки, с тенденцией к восстановлению до исходных значений в течение 3 и 10 минут после прекращения функционального теста (табл. 5.8).

Среднеквадратичные амплитуды колебаний кожной температуры ($\times 10^3$, °C) при проведении холодого теста у больных острым тяжелым панкреатитом на 3-и (n=21) и 7-е (n=12) сутки лечения

Диапазон колебаний	Срок лечения	До пробы	Во время пробы	Через 3 мин	Через 10 мин
Эндотелиальный	3-и сутки	6,27±1,84	5,85±2,12	7,65±2,08	5,57±1,76
	7-е сутки	5,71±2,37	4,83±2,56	5,42±2,47	5,68±2,79
Нейрогенный	3-и сутки	2,94±1,02	1,35±0,23 p ₁₋₂ =0,0033	3,11±1,10	2,83±0,99 p ₂₋₄ =0,017
	7-е сутки	2,29±1,05	2,09±0,85	2,72±1,22	2,41±1,02

На 7-е сутки лечения в эндотелиальном диапазоне частот в ответ на холодое воздействие происходило умеренное снижение амплитуд колебаний кожной температуры (табл. 5.8). После прекращения функциональной пробы увеличения осцилляций в течение 3 минут не произошло. Однако к десятой минуте после нагрузки амплитуды достигли исходных значений. В нейрогенном диапазоне частот на 7-е сутки лечения статистически значимых изменений амплитуд колебаний не происходило.

5.7. Результаты хирургического лечения и консервативной терапии

Тактика лечения острого панкреатита тяжелой степени зависела от этиологии заболевания и наличия осложнений. Комплексная консервативная терапия назначалась всем пациентам, и у 1/3 больных (с асептическим панкреонекрозом) она позволила добиться купирования воспалительного процесса в железе. Значения КТ-индекса тяжести Balthazar у пациентов с благоприятным исходом консервативной терапии во всех случаях не превышал 6 баллов.

Консервативное лечение острого среднего панкреатита в течение первых 2-3 дней проводилось в отделении реанимации и интенсивной терапии. Комплексная терапия в целом не отличалась от таковой при ОП средней тяжести и включало в себя обезболивание (вплоть до назначения опиатных анальгетиков), подавление секреторной функции поджелудочной железы, гемодинамическую поддержку, профилактику образования острых гастродуоденальных язв и эрозий. При остром тяжелом панкреатите консервативная терапия обязательно включала в се-

бя антибактериальные препараты, лекарственные средства для коррекции нарушений гемокоагуляции и профилактики тромбоза глубоких вен, а также у трети пациентов проводилась нутритивная поддержка Нутризоном и другими препаратами для энтерального зондового питания. Экстракорпоральные методы детоксикации применены 4 больным (плазмаферез).

Хирургическое лечение предпринято 21 больному (табл. 5.9). Показаниями к нему служили: перитонит; острые скопления жидкости в брюшной полости и/или забрюшинном пространстве, сохраняющиеся или увеличивающиеся на фоне консервативной терапии; наличие секвестров или абсцесса в сальниковой сумке. Девяти пациентам хирургическое лечение было предпринято через 5-7 дней поступления в стационар, поскольку их состояние не улучшалось после интенсивной терапии. Значения КТ-индекса тяжести Balthazar у пациентов, которым потребовалось хирургическое лечение, составило в среднем $7,33 \pm 0,84$ балла. При этом у 1 больного индекс тяжести был равен 4 баллам, у 1 – 6, у 3 – 8 и у 1 – 10. Значение КТ-индекса тяжести Balthazar, определенное в течение первых 24-48 часов от поступления, более 6 баллов может служить прогностическим критерием необходимости хирургического лечения тяжелого ОП (чувствительность метода составила 66,7%, специфичность - 100%, прогностическая ценность положительного результата - 100%, прогностическая ценность отрицательного результата - 60%).

Таблица 5.9

Виды оперативных вмешательств у больных ОП тяжелой степени

Виды операций	Количество
Лапаротомия, вскрытие абсцесса парапанкреатической клетчатки, дренирование брюшной полости	1
Лапаротомия, наружное дренирование несформированной кисты ПЖ, дренирование брюшной полости	10
Лапаротомия, некрсеквестрэктомия, дренирование сальниковой сумки и брюшной полости	7
Лапаротомия, дренирование сальниковой сумки	3
ВСЕГО	21

Лапаротомия с наружным дренированием несформированных кист ПЖ выполнена 10 больным, у 6 из них кисты были инфицированы, что подтверждалось бактериологическим исследованием. Ферментативный перитонит имели 7 пациентов. В 2 случаях киста сдавливала выходной отдел желудка и нарушала эвакуацию из него. Еще в 2 наблюдениях операция дополнена холедохостомией. Декомпрессия билиарной системы была показана в связи со сдавлением интрапанкреатического отдела общего желчного протока в 1 случае кистой, а в другом – отечной головкой ПЖ. Одна больная была на 12 неделе беременности. Показанием к операции у нее служило инфицирование псевдокисты, что подтвердилось бактериологическим исследованием ее содержимого (*Bacteroides* spp. 10^6 КОЕ/мл). Пациентке не была прервана беременность и она была выписана из стационара в удовлетворительном состоянии спустя 12 дней после операции.

Лапаротомия, некрсеквестрэктомия и дренирование сальниковой сумки выполнено 7 больным. У 2 из них оперативное вмешательство было дополнено вскрытием брюшинной флегмоны, которая в одном случае распространялась в правый и левый верхние квадранты брюшинного пространства, а в другом локализовалась только в правом верхнем квадранте. Еще в 2 случаях секвестрэктомия была дополнена наложением оментобурсостомы или наружным дренированием инфицированной псевдокисты хвоста ПЖ. Еще в 5 наблюдениях операция на поджелудочной железе сочеталась с вмешательством на желчевыводящих путях: в 2 из них выполнена холецистэктомия и холедохостомия, в 1 – холедохостомия ввиду ранее удаленного желчного пузыря, в 2 - холецистостомия. Некрсеквестрэктомия у 5 пациентов завершилась абдоминализацией поджелудочной железы.

Лапаротомия с дренированием сальниковой сумки предпринята у 3 пациентов по поводу инфицированного острого скопления жидкости в ней.

Во время оперативного вмешательства у 13 пациентов обнаружен выпот в брюшной полости, объемом от 200 до 3000 мл. Активность альфа-амилазы в эвакуированной жидкости у 2 (15,4%) больных были минимальной (до 150 U/l), а у остальных - превышала 10000 U/l, в среднем составив 69752 ± 20889 U/l.

Через 3-7 дней после хирургического лечения тяжелого ОП у 8 (38%) больных установлены послеоперационные осложнения. У 4 (19%) из них они были непосредственно связаны с хирургическим вмешательством. У 1 пациента после вскрытия и наружного дренирования несформированных кист ПЖ появилось острое жидкостное скопление в парапанкреатической клетчатке в левом верхнем квадранте забрюшинного пространства, что сопровождалось увеличением сброса отделяемого по дренажам с высоким содержанием альфа-амилазы (183000 U/l). Ему была выполнена релапаротомия, вскрытие и дренирование острой жидкостной коллекции. Нагноение лапаротомной раны и сохранение отделяемого по контрапертуре до момента выписки наблюдали у 1 больного с панкреонекрозом и несформированными кистами ПЖ (в отдаленные сроки у него сформировались кисты ПЖ и наружный свищ). У 1 больного развилась гипостатическая пневмония, полиорганная недостаточность и нагноение послеоперационной раны. У 1 больного произошло нагноение послеоперационной раны, которое купировано к моменту выписки.

У половины больных развитие осложнений в послеоперационном периоде было обусловлено тяжестью состояния на момент поступления и не было непосредственно связано с объемом оперативного вмешательства. У 1 больной с посттравматическим панкреатитом и закрытой травмой груди в раннем послеоперационном периоде развилась нижнедолевая пневмония слева, двусторонний экссудативный плеврит. Внутрисекреторная недостаточность ПЖ в раннем послеоперационном периоде наблюдалась у 1 пациента и проявляла себя гипергликемией с развитием панкреатогенного сахарного диабета.

Двое пациентов погибли в раннем послеоперационном периоде. Прогрессирующая полиорганная недостаточность и сепсис стали причиной летального исхода в обоих случаях. Одна больная погибла через 5 суток после наружного дренирования несформированной инфицированной кисты ПЖ. Вторая больная погибла через 2 дня после некрсеквестрэктомии, вскрытия и дренирования забрюшинной флегмоны справа.

Таким образом, послеоперационные осложнения у больных тяжелым ОП составили 38,1%, а летальность достигла 9,5% и была связана с прогрессирующей полиорганной недостаточностью и развитием панкреатогенного сепсиса.

Тяжесть состояния и необходимость лечения в ОРИТ в послеоперационном периоде у больных острым тяжелым панкреатитом была обусловлена интоксикационным синдромом, ферментемией. Средний объем инфузии колебался от 25 до 40 мл/кг массы тела пациента и включал в себя коллоидные и кристаллоидные растворы. Всем пациентам продолжалась антибактериальная терапия и весь комплекс консервативных мероприятий, направленных на купирование воспаления поджелудочной железы и профилактику осложнений. Плазмаферез проведен 9 больным, у 2 из них в сочетании с гемодиализом. В послеоперационном периоде предпочитали закрытую технологию непрерывного промывания сальниковой сумки и забрюшинного пространства.

Динамика показатели общего анализа крови после консервативной терапии, как и в случаях консервативного лечения ОП средней тяжести, характеризовалась снижением общего количества лейкоцитов к 3-м суткам лечения ($p=0,017$) с последующей стабилизацией показателей (табл. 5.10). Изменения уровня эритроцитов, гемоглобина, палочкоядерных нейтрофилов и ЛИИ на протяжении всего периода лечения были недостоверны.

У оперированных больных общее количество лейкоцитов крови, напротив, на протяжении всего послеоперационного периода не отличалось от исходных значений и на 3-и сутки после операции превышало их количество у больных после консервативной терапии ($p=0,035$). Операционная травма сопровождалась снижением количества эритроцитов ($p=0,042$) и гемоглобина ($p=0,00019$) на 3-и сутки после вмешательства и стабилизацией этих показателей к 7 дню наблюдения. При этом концентрация гемоглобина к 3 дню после операции была значительно ниже, чем у пациентов с консервативной терапией ($p=0,0034$). Уровень эндотоксикоза по изменениям показателя ЛИИ достоверно не отличался в динамике между группами оперированных и не оперированных больных.

Показатели общего анализа крови у больных ОП тяжелой степени

Показатель	Сутки наблюдения	Оперированные больные (n=21)	Больные после консервативной терапии (n=9)
Эритроциты $\times 10^{12}/л$	3-и сутки	3,61 \pm 0,15	4,25 \pm 0,06
	7-е сутки	3,61 \pm 0,13	4,17 \pm 0,51
Гемоглобин г/л	3-и сутки	106,7 \pm 4,7	127,3 \pm 0,9*
	7-е сутки	104,4 \pm 4,6	120,7 \pm 14,8
Лейкоциты $\times 10^9/л$	3-и сутки	12,6 \pm 1,2	8,60 \pm 1,70*
	7-е сутки	11,7 \pm 1,6	8,49 \pm 1,32
Палочкоядерные нейтрофилы, %	3-и сутки	10,2 \pm 3,1	9,14 \pm 3,07
	7-е сутки	11,1 \pm 3,8	7,43 \pm 3,86
ЛИИ	3-и сутки	3,74 \pm 1,23	5,28 \pm 4,13
	7-е сутки	2,26 \pm 0,69	1,98 \pm 1,49

Примечание: *- различие достоверно ($p < 0,05$) по сравнению с показателями у оперированных больных.

Обращало на себя внимание, что при неосложненном течении послеоперационного периода количество палочкоядерных нейтрофилов ($6,55 \pm 3,49\%$; $p = 0,012$) к 5 дню после вмешательства было достоверно ниже, а удельный вес мочи выше ($1018,8 \pm 2,2$; $p = 0,025$), чем у лиц с развитием послеоперационных осложнений ($15,2 \pm 5,2\%$ и $1010,3 \pm 1,5$ соответственно).

В отличие от больных со среднетяжелым течением ОП, уровень белка в крови на 3 и 7 сутки у пациентов с тяжелым течением заболевания был одинаковым как при консервативном, так и при оперативном лечении (табл. 5.11). Клинико-лабораторные данные развития послеоперационной печеночной недостаточности наблюдали у 9 (30%) больных и у 1 (3,3%) пациента после интенсивной консервативной терапии.

Как и у пациентов со средне-тяжелым ОП оперативное вмешательство при тяжелом течении заболевания способствовало быстрому, по сравнению с консервативной терапией, снижению альфа-амилазы в крови уже к 3 дню наблюдения ($p = 0,047$). При этом развитие послеоперационных осложнений не было связано с темпом снижения амилаземии. Так, у больных с осложненным течением послеоперационного периода альфа-амилаза крови снизилась с $943,6 \pm 383,7$ У/л до

142,9±68,4 U/l ($p=0,043$) к 3 дню после вмешательства и оставалась на таком же уровне до 7 суток (146,2±62,5 U/l; $p>0,05$).

Таблица 5.11

Показатели биохимического анализа крови у больных острым панкреатитом тяжелой степени

Показатель	Сутки наблюдения	Оперированные больные (n=21)	Больные после консервативной терапии (n=9)
Общий белок, г/л	3-и сутки	57,5±2,6	67,2±13,8
	7-е сутки	62,2±3,3	69,8±9,5
Общий билирубин, мкмоль/л	3-и сутки	13,8±3,1	15,6±3,8
	7-е сутки	9,51±1,53	11,7±5,2
АСТ, МЕ	3-и сутки	28,9±4,3	26,6±16,3
	7-е сутки	33,3±7,5	23,0±1,6
АЛТ, МЕ	3-и сутки	21,9±3,7	30,7±23,6
	7-е сутки	25,2±4,1	12,8±0,0
Глюкоза, ммоль/л	3-и сутки	5,90±0,47	5,85±0,35
	7-е сутки	5,62±0,41	5,24±0,25
Альфа-амилаза, U/l	3-и сутки	189,6±88,7	538,6±211,5*
	7-е сутки	142,6±28,8	131,7±27,5
Креатинин, мкмоль/л	3-и сутки	60,8±9,5	86,6±27,4
	7-е сутки	44,2±4,1	79,0±19,6
Мочевина, ммоль/л	3-и сутки	5,01±1,12	2,10±0,90
	7-е сутки	5,89±1,84	3,55±2,55

Примечание: *- различие достоверно ($p<0,05$) по сравнению с показателями у оперированных больных.

У больных без послеоперационных осложнений амилаземия снизилась с 487,6±108,17 U/l до 217,6±138,6 U/l ($p=0,028$) к 3 дню после вмешательства и оставалась на таком же уровне до 7 суток (139,5±17,0 U/l; $p>0,05$). Более значимые изменения наблюдались в синтетической функции печени. Количество общего белка крови при осложненном течении послеоперационного периода резко снижалось с дооперационного уровня (64,4±5,4 г/л) к 3 дню после вмешательства (52,9±5,5 г/л; $p=0,046$) и возвращалось к исходным значениям на 7 сутки (63,8±6,5 г/л; $p=0,043$). Изменения количества общего белка в крови при неосложненном течении послеоперационного периода были недостоверны (67,3±2,3 г/л; 60,5±2,1 г/л; 60,6±1,9 г/л, соответственно).

Изменения пигментного и углеводного обмена, активности трансаминаз и показателей очищения крови в целом характеризовались недостоверными колебаниями с 3 по 7 сутки как у больных после консервативной терапии, так и у оперированных пациентов. При этом развитие послеоперационных осложнений не отражалось в перечисленных показателях.

Установлено, что независимыми факторами риска развития послеоперационных осложнений служили: ЧСС при поступлении больше 90 в минуту; появление белка в моче более 0,033 г/л; значение протромбинового индекса менее 70%; продолжительность активированного протромбинового времени более 40 минут; количество баллов по шкалам SOFA более или равно 4, SIRS более или равно 2, BISAP более или равно 3 (табл. 5.12).

Таблица 5.12

Информативность критериев риска развития послеоперационных осложнений у больных острым тяжелым панкреатитом

Критерий	Чувствительность, %	Специфичность, %	Прогностическая ценность положительного результата, %	Прогностическая ценность отрицательного результата, %
ЧСС >90 в мин	87,5	60,0	63,6	85,7
Белок в моче >0,033 г/л	87,5	63,6	63,6	87,5
ПТИ <70%	66,7	100,0	100,0	71,4
АПТВ >40 мин	87,5	60,0	63,6	85,7
SOFA \geq 4	87,5	75,0	70,0	90,0
SIRS \geq 2	62,5	100,0	100,0	81,3
BISAP \geq 3	50,0	100,0	100,0	76,5

Вероятность развития послеоперационных осложнений возрастает при наличии ультразвуковых признаков абсцесса парапанкреатической клетчатки ($R_s=0,56$; $p=0,023$) или острых жидкостных коллекций в различных отделах брюшной полости ($R_s=0,54$; $p=0,015$). Чувствительность прогноза осложненного течения послеоперационного периода при обнаружении свободной жидкости в брюшной полости составила 71,4%, специфичность - 83,3%, прогностическая

ценность положительного результата - 71,4%, прогностическая ценность отрицательного результата - 83,3%.

Таким образом, прогрессирующие синдромы системного воспалительного ответа и полиорганной недостаточности у больных тяжелым ОП служат предикторами развития послеоперационных осложнений.

ОБСУЖДЕНИЕ

Острый панкреатит является потенциально опасным для жизни заболеванием с широким спектром тяжести. Согласно официальной статистике, с 1970 по 2005 годы смертность от ОП среди мужчин в России увеличилась в 5,6 раз (с 21,4 до 120,1 на 1 млн. населения), а среди женщин – в 3,8 раза (с 11,2 до 42,9 на 1 млн. населения) [180]. Ранняя оценка тяжести острого панкреатита является одной из наиболее важных проблем своевременного лечения и снижения летальности.

Для решения этой проблемы обследовано 88 больных ОП. Все пациенты были разделены на 3 группы: в 1 группу вошли больные с лёгким течением ОП, во 2 – пациенты с ОП средней тяжести, в 3 – с тяжелой степенью тяжести ОП.

Все больные ОП поступали в клинику в экстренном порядке с болями в верхних отделах живота, интенсивность которых не зависела от тяжести заболевания и, как правило, с диспепсическими расстройствами.

Среди больных легким ОП преобладали женщины (1,27:1), ведущей причиной заболевания у которых была ЖКБ (32%). Доля мужчин увеличивалась при среднем (0,43:1) и тяжелом (0,58:1) панкреатите, в этиологии которого лидирующее место занимали злоупотребление алкоголем (25,4%), холелитиаз (19%) и закрытая травма живота (14,3%).

Более чем у половины пациентов отмечены сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, почек. Каждый четвертый больной страдал гипертонической болезнью. Острый вирусный гепатит А или С перенес каждый десятый пациент с легким или среднетяжёлым ОП и каждый четвертый – с тяжелым течением заболевания. Этот факт подтверждает возможную связь между острым вирусным гепатитом и воспалительными изменениями в поджелудочной железе [70].

Только у четверти больных легким ОП наблюдали повышение температуры до субфебрильных цифр. При среднетяжелом и тяжелом течении заболевания ко-

личество больных с субфебрильной температурой возрастало вдвое, а у каждого десятого и четвертого пациента соответственно развивалась лихорадка до $39,6^{\circ}\text{C}$.

Прогрессирующее воспаление поджелудочной железы при легком и среднетяжелом ОП сопровождалось увеличением частоты сердечных сокращений только у 45,5% пациентов, тогда как при тяжелом течении заболевания тахикардия наблюдалась в два раза чаще. Последнее свидетельствует о ценности этого признака только в комплексной оценке SIRS [78;105].

При объективном обследовании болезненность в эпигастральной и мезогастральной областях определялась у всех больных ОП. Пальпация живота давала ценную информацию при вовлечении брюшины в воспалительный процесс.

Лабораторная диагностика ОП сложна и направлена, в первую очередь, на выявление признаков SIRS [105]. Так, лейкоцитоз при поступлении наблюдали одинаково часто при легком, среднетяжелом и тяжелом течении заболевания (70,8; 75; 86,2% соответственно). Эндогенная интоксикация, отражением которой служило повышение ЛИИ [15; 61;60], встречалась одинаково часто при любой степени тяжести заболевания.

Синдром холестаза, проявляющийся гипербилирубинемией, был характерен для больных легким ОП, т.к. у подавляющей части из них он был обусловлен ЖКБ. Снижение частоты билиарнозависимого панкреатита среди пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания влекло за собой увеличение доли больных, у которых механическая желтуха была вызвана сдавлением общего желчного протока воспалённой головкой ПЖ или острыми скоплениями жидкости.

Синдром цитолиза наблюдался у каждого второго пациента вне зависимости от степени тяжести ОП, что не согласовывается с данными других авторов, продемонстрировавших корреляцию между повышением активности трансаминаз и прогрессированием воспалительно-деструктивных изменений в ПЖ [18; 60]. Коэффициент де Ритиса достигал максимальных значений у больных с тяжелым течением заболевания.

Синдром гепатоцеллюлярной недостаточности проявлялся нарушением белково-синтетической функции печени. Гипопротеинемия была характерна для тяжелого ОП и встречалась у каждого четвертого больного, тогда как при легком и среднетяжелом течении заболевания снижение общего белка в крови наблюдалось в 1-2% случаев. Гиперфибриногенемия служила маркером острой фазы воспаления, и чаще встречалась при тяжелом течении ОП [49]. Удлинение ПТВ было наиболее значимым при легком панкреатите, что, как известно, могло быть обусловлено нарушением всасывания витамина К при холестазах, который наблюдался у этих больных [51]. Кроме того, гипокоагуляция характерна для больных острым и хроническим панкреатитом [49]. Нарушения в третьей фазе коагуляционного каскада (увеличение ТВ) при легком ОП могли быть связаны с нарушением синтеза плазминогена в гепатоцитах и снижением тканевого активатора плазминогена, продуцируемого эндотелием печеночных синусоидов [49]. Развитие гнойно-некротического процесса сопровождалось более тяжелыми нарушениями гемостаза, которые наряду с гиперфибриногенемией характеризовались повышением коагуляционной активности крови, что, как известно, определяет высокий риск возникновения тромбозов, нередко наблюдаемый при тяжелом ОП [164; 171].

Большинство исследователей сообщают о невысокой информативности гиперамилаземии и гипердиастазурии, т.к. воспроизводимость тестов достаточно низка, а повышение амилазы крови и диастазы мочи при ОП кратковременно [45; 53]. По нашим данным при легком ОП гиперамилаземия наблюдалась только у четверти больных и не достигала трехкратного увеличения. Значимое увеличение активности амилазы в крови отмечалось при среднетяжелом и тяжелом течении заболевания у 36-40% больных. Малоинформативным оказалось и определение диастазы в моче. Так трехкратное повышение ее активности наблюдалось только у трети больных среднетяжелым (36,4%) и тяжелым (33,3%) панкреатитом.

Панкреатогенная гипергликемия - широко известное осложнение ОП [24; 25; 54; 145]. Количество больных с внешнесекреторной недостаточностью ПЖ было распределено неравномерно и наименьшее их число наблюдалось среди па-

циентов с тяжелым течением заболевания (16,6%), а наибольшее – со среднетяжелым (51,5%).

Вовлечение в патологический процесс почек с развитием тубулярно-интерстициального нефроза [51] сопровождалось повышением уровня мочевины и креатинина, что наблюдалось у 6-12% пациентов вне зависимости от тяжести ОП. По показателям микроскопического исследования мочевого осадка значимых различий между группами больных с легким, средним и тяжелым ОП не наблюдали. Изменения в общем анализе мочи при остром воспалении ПЖ выявляли в 42-76% случаев у больных без хронической патологии почек и расценивались как панкреатогенная почечная дисфункция.

Функциональные нарушения почек нередко ассоциировались с клинико-лабораторными признаками печеночной недостаточности и наблюдались у 3% больных среднетяжелым ОП и у 23% - тяжелым, что соответствует данным других авторов [83; 67]. Печеночно-почечная дисфункция встречалась у каждого десятого пациента с легким или среднетяжелым течением заболевания и у каждого пятого – с тяжелым. Гепатаргия выявлялась у 10% больных тяжелым ОП, что в 3 раза превышало ее встречаемость среди пациентов с более легкими формами заболевания. Как и другие авторы, считаем, что одним из факторов декомпенсации печеночной функции при остром воспалении ПЖ является воздействие эндотоксикоза, бактерий и их токсинов, попадающих в печень с током крови и лимфы [30; 45; 89].

Синдром системного воспалительного ответа, определяемый по 4 критериям SIRS, был установлен у каждого третьего больного тяжелым ОП и только у 12% – со среднетяжелой степенью заболевания. На их значения оказывало влияние гнойное воспаление желчных протоков, развитие синдрома цитолиза и желчной гипертензии, что подчеркивает не всегда учитываемый вклад нарушений функции органов гепатобилиарной зоны в системный ответ при некротических формах ОП [79; 78; 61].

Стратификация риска по шкале HAPS [188], позволяющей уже при поступлении установить тяжелое течение ОП, в наших наблюдениях была неэффектив-

на. Даже в группе больных, выделенных нами как тяжелый ОП, не встречалось одновременное повышение уровня гематокрита, креатинина крови и защитного напряжения мышц передней брюшной стенки. Однако по два признака было обнаружено у 3% больных среднетяжелым и у 13% - тяжелым ОП. Количество баллов по шкале NAPS возрастало при наличии холедохолитиаза или деструктивного холецистита, ассоциировалось с лейкоцитозом и показателем эндотоксикоза (ЛИИ), имело прямую связь с развитием синдрома цитолиза и отека ПЖ. Возможно, выявленное многофакторное влияние на показатели шкалы NAPS ограничило точность определения тяжести наших больных.

Наиболее оптимально дифференцировать клиническую форму острого воспаления ПЖ позволило использование шкалы МИТОП, за основу которой были приняты прогностические критерии предназначения острого панкреатита по Костюченко А.Л. и Филину В.И. [40]. Преимуществом этой шкалы является простота, достаточно высокая чувствительность и специфичность, возможность использования в приемном покое хирургического профиля.

Шкала BISAP оказалась достаточно эффективным инструментом оценки риска развития органной недостаточности или летального исхода ОП [96; 187]. Так в одном из двух случаев тяжелого ОП, закончившихся смертью больных, уже при поступлении было получено максимальное количество баллов (5) по шкале BISAP, т.е. была спрогнозирована высокая вероятность фатального исхода. Риск развития органной недостаточности, оцененный по этой системе, напрямую зависел от некроза гепатоцитов портальных трактов.

Спровоцированная острым панкреатитом полиорганная недостаточность проявляла себя повышением количества баллов по адаптированной шкале SOFA, максимальные значения которой наблюдались при тяжелом течении заболевания и механической желтухе. Наше исследование подтвердило, что повышение количества баллов по шкале SOFA имело тесную связь со степенью патоморфологических изменений печени и, в частности, с расстройствами внутрипеченочного кровотока [27]. Известная связь этой системы оценки с сепсисом [186], не всегда развивающимся у больных ОП [36; 37], не позволила найти точных критериев стра-

тификации тяжести острого воспаления ПЖ. Однако использование этой шкалы при тяжелом ОП оказалось целесообразным для прогнозирования развития ранних послеоперационных осложнений.

Морфофункциональные изменения желудка и ДПК характеризовались дуоденогастральным рефлюксом, недостаточностью замыкательной функции привратника и эрозивным поражением слизистой желудка, частота развития которых прогрессировала по мере утяжеления воспалительного процесса ПЖ. Подобная взаимосвязь продемонстрирована и другими авторами [8; 74; 45].

При трансабдоминальном сонографическом обследовании было установлено, что дилатация холедоха была характерна для билиарнозависимого панкреатита легкой степени тяжести. В случаях среднетяжелого и тяжелого течения ОП диаметр ОЖП не зависел от причины желчной гипертензии. Сонографические признаки портальной гипертензии были характерны для пациентов с тяжелым ОП (36%), наблюдались у каждого 5 больного со среднетяжелым течением заболевания и лишь у 1 пациента с легким. Эхографическая картина воспаления ПЖ была представлена неоднородностью ее структуры, увеличением размеров, размытостью контуров, наличием инфильтрации парапанкреатической клетчатки. При среднетяжелом и тяжелом ОП наблюдали признаки некроза железы, острые коллекции жидкости в парапанкреатической клетчатке и/или свободной брюшной полости, а также реактивный плеврит, располагающийся преимущественно слева. Наибольшее количество острых жидкостных скоплений и их выраженное стремление к широкому распространению, оцениваемое многими авторами как маркеры деструктивного панкреатита [62; 56; 168], мы наблюдали при тяжелом течении заболевания. У каждого 5 из этих больных выявлялась вирсунгэктазия, свидетельствующая об обструкции дистального отдела главного панкреатического протока за счет отека головки ПЖ или сдавления извне острым жидкостным образованием [45; 63].

Балльная оценка визуальных эхографических признаков характера и распространенности воспалительно-деструктивного процесса при ОП позволила определить критерии стратификации острого легкого и тяжелого панкреатита.

Однако, при всей привлекательности, эта шкала мало информативна для диагностики дебюта острого панкреатита средней степени тяжести в силу низкой специфичности сонографических признаков.

Использование компьютерной томографии позволило уточнить объем и характер деструкции ПЖ при среднетяжелом и тяжелом воспалении ее паренхимы, определить острые скопления жидкости, нераспознанные при эхографии. Следует отметить, что КТ-индекс тяжести Balthazar более 6 баллов, рассчитанный в течение первых двух суток госпитализации, имел решающее значение в прогнозировании необходимости оперативного лечения при тяжелом ОП, т.к. обладал высокой специфичностью. Последнее не противоречит известному мнению об информативности компьютерного исследования с болюсным усилением только спустя неделю от начала заболевания [168], т.к. далеко не всегда пациенты обращаются за медицинской помощью в первые часы заболевания, например в случаях алкоголизации [21; 175].

Острое воспаление ПЖ во всех случаях сопровождалось морфологическими изменениями печени в виде гепатита различной степени активности. При легком ОП в случаях механической желтухи наблюдался внутриклеточный холестаз. При деструктивных формах ОП кроме скопления желчного пигмента в гепатоцитах развивалась «капилляризация» синусоидов, которая, как известно, является основным критерием эндотелиальной дисфункции сосудов печени [198]. Частота этого морфологического признака повреждения эндотелия достигала своего максимума при тяжелом течении заболевания и встречалась у каждого второго больного. Подобные изменения эндотелия синусоидов при ОП представлены лишь в немногочисленных экспериментальных исследованиях обструктивной желтухи [138].

Изменения физико-химических свойств мочи при остром панкреатите некоторые авторы обоснованно связывают с развитием панкреатогенной почечной дисфункции [71]. В наших исследованиях электропроводность мочи после вмешательства на желчевыводящих путях и поджелудочной железе повышалась в течение 2 суток, а последующие ее изменения были недостоверны. Обращало внима-

ние, что и при консервативной терапии среднетяжелого и тяжелого ОП также происходило увеличение электропроводности мочи. Нарушения углеводного и ферментного обменов при ОП усугубляли функциональные почечные расстройства, о чем свидетельствовала прямая корреляция гиперамилаземии ($R_s=0,64$; $p=0,0068$), гипергликемии ($R_s=0,52$; $p=0,042$) с УЭП мочи на 2 сутки наблюдения. Взаимосвязь электропроводности мочи с числом кристаллов солей в моче осадке ($R_s=0,37$; $p=0,041$), наличием в ней эритроцитов ($R_s=0,79$; $p=0,006$) и длительностью ПТВ ($R_s=0,51$; $p=0,093$) указывала на связь дисэлектролитных нарушений с почечной и печеночной дисфункцией.

В последние десятилетия большое внимание уделяется состоянию спланхического кровотока у больных ОП, т.к. расстройствам висцерального кровообращения придают одну из главных ролей в развитии полиорганной недостаточности [69; 68; 90]. Установлено, что по мере прогрессирования острого воспаления ПЖ увеличивается число пациентов с компенсаторной артериализацией печеночного кровотока. Так, при легком ОП инверсия внутрипеченочного кровотока наблюдалась у каждого четвертого пациента, при среднетяжелом – у каждого второго и достигала 82% при тяжелом. Изучение внутрипеченочного кровотока методом тетраполярной реогепатографии с функциональным тестом показало его высокую информативность в оценке степени тяжести острого воспаления ПЖ. Хирургическое лечение острого билиарного панкреатита легкой степени ассоциировалось с внутрипеченочным шунтированием кровотока, которое сохранялось на протяжении всего послеоперационного периода. Предикторами снижения адаптационных резервов синусоидального кровотока в этих случаях выступали ремитирующая желтуха в анамнезе и синдром желчной гипертензии. После оперативных вмешательств при среднетяжелом и тяжелом ОП, напротив, отмечалось сохранение эффективной артериализации внутрипеченочного кровотока. Консервативное лечение ОП средней тяжести сопровождалось развитием постсинусоидальной портальной гипертензии, чего не наблюдали при тяжелом течении заболевания. Таким образом, нарушения внутрипеченочного кровотока являются одним из признаков тяжести течения ОП. Именно поэтому реогепатография представляется

необходимым инструментом в арсенале обследования больных ОП и требует дальнейшего внедрения.

Внутрипеченочная сосудистая дисфункция протекала на фоне нарушений системной микроциркуляции. Ключевым медиатором в этом процессе отводят повреждению эндотелиоцитов, что приводит к каскаду вредных эффектов, включающих вазоконстрикцию и фиксированные структурные изменения микрососудов [114]. Острый панкреатит и вызванную им полиорганную недостаточность, как правило, связывают с резким падением артериального давления [90]. Хотя механизмы, лежащие в основе гипотонии, по-прежнему раскрыты не полностью, был предположен сбой в физиологическом равновесии между сосудорасширяющими и сосудосуживающими медиаторами [146]. Оценить вклад эндотелиального и нейрогенного компонентов в регуляцию тонуса микрососудов возможно с помощью инновационного метода, разработанного группой исследователей, в состав которых входит и автор диссертации, а именно термометрии высокого разрешения с непрямой холодной пробой с помощью прибора «Микротест». Работа прибора основана на регистрации низкоамплитудных колебаний кожной температуры, вызванных изменением тонуса микрососудов кожи. Примененный вейвлет-анализ позволил анализировать спектральный состав сигнала во времени и выделить вклад механизмов регуляции тонуса сосудистой системы, обусловленных нейрогенной и эндотелиальной активностью. Полученная высокая корреляционная связь показателей лазерной доплеровской флоуметрии с данными термометрии высокого разрешения подтвердила достоверность метода [172; 161; 127]. У здоровых лиц реакция на прессорную пробу проявлялась вазоконстрикцией, сопровождающейся уменьшением амплитуд колебаний кожной температуры в эндотелиальном и нейрогенном диапазонах частот. После прекращения холодной пробы амплитуды колебаний в обоих диапазонах частот восстанавливались до исходного уровня в течение 3 минут.

Исходные амплитуды колебаний кожной температуры в эндотелиальном и нейрогенном диапазонах частот у больных острым панкреатитом были значительно ниже, чем у здоровых добровольцев, и прогрессивно снижались соответ-

ственно тяжести течения заболевания. Это позволило использовать высоту амплитуд осцилляций в эндотелиальном диапазоне частот как критерий дифференциальной диагностики легкого ОП от более тяжелых форм заболевания уже на этапе приемного отделения хирургии.

Легкий ОП характеризовался двумя типами реакции на прессорную пробу. Снижение амплитуд при первом типе реакции на холод было достоверным, а при втором - недостоверным. Реакция на холод в нейрогенном диапазоне частот при первом типе была сохранена, а при втором отсутствовала. В процессе лечения существенной динамики эндотелиального механизма регуляции тонуса сосудов не произошло, однако отмечалась тенденция к появлению нейрогенно-зависимой вазоконстрикции.

У 28,6% больных ОП средней степени тяжести наблюдали появление третьего типа реакции на прессорную пробу, а именно повышение осцилляций (холод-индуцированная вазодилатация). При втором и третьем типах эндотелиальной реакции изменения в нейрогенном диапазоне частот в ответ на холод отсутствовали. Следует отметить положительное влияние хирургического и консервативного лечения на нейрогенный механизм вазорегуляции. Это отражалось в появлении холод-индуцированной вазоконстрикции на 7 сутки наблюдения. Однако выраженность эндотелиальной дисфункции не претерпевала существенных изменений в процессе лечения.

У больных ОП тяжелой степени также наблюдали три типа реакции на холод: снижение амплитуд колебаний кожной температуры (32%), отсутствие достоверных изменений (48%) и повышение амплитуд (20%). Как и при среднетяжелом течении заболевания, у пациентов со вторым и третьим типами эндотелиальной реакции наблюдались однотипные нарушения нейрогенного механизма регуляции микроциркуляции. Эндотелиальная дисфункция сохранялась на протяжении всего курса лечения, а нейрогенный механизм вазорегуляции медленно восстанавливался.

Нарушения эндотелиального и нейрогенного механизмов вазорегуляции были связаны с клиническим течением заболевания, функционально-

морфологическим состоянием печени, желудка, почек, сердечно-сосудистой системы и системы гемостаза. Они ассоциировались с эндотоксикозом, зависели от наличия сопутствующей патологии и прогрессировали по мере усугубления тяжести ОП и развития полиорганной недостаточности.

Таким образом, установленная степень нарушений механизмов регуляции сосудистого тонуса позволяет считать эндотелиальную дисфункцию одним из критериев стратификации тяжести ОП, а присоединение расстройств нейрогенного механизма вазорегуляции – фактором риска прогрессирования микроциркуляторного дисбаланса и развития полиорганной недостаточности.

Калькулезный холецистит у больных ОП служил показанием к срочному хирургическому вмешательству (в течение первых 72 часов). Мы не поддерживаем распространенное мнение о том, что холецистэктомия целесообразно выполнять после купирования острого воспаления ПЖ [200]. В случаях желчной гипертензии, обусловленной сдавлением интрапанкреатического отдела холедоха увеличенной головкой поджелудочной железы, мы, как и другие авторы [87; 91], считали необходимым наружное дренирование желчевыводящих путей. Общепринятыми показаниями к выполнению ЭПСТ при остром билиарном панкреатите были вклиненный в ампулу БДС конкремент, папиллостеноз и холедохолитиаз. При неэффективности ЭПСТ или невозможности ее выполнения прибегали к трансдуоденальной папиллосфинктеротомии. Двухэтапное вмешательство на желчевыводящих путях включало эндоскопическую папиллотомию с последующей холецистэктомией и наружным дренированием ОЖП.

Интенсивная послеоперационная терапия ОП проводилась в соответствии с общепринятыми рекомендациями [36; 76]. Она включала купирование болевого синдрома, подавление секреции ПЖ, желудка и ДПК; ликвидацию гиповолемии, водно-электролитных и метаболических расстройств; подавление активности ферментов; улучшение реологических свойств крови и минимизацию микроциркуляторных расстройств; профилактику и лечение расстройств желудочно-кишечного тракта и септических осложнений.

Послеоперационный период отличался от консервативного ведения острого легкого панкреатита выраженной тенденцией к гипопроотеинемии, медленным восстановлением пигментного обмена и длительным сохранением синдрома цитолиза. Положительной характеристикой оперативного вмешательства при этой тяжести ОП можно считать лишь высокие темпы снижения активности альфа-амилазы крови, обусловленные известным фактом уменьшения внутрипротоковой гипертензии вследствие наружного дренирования желчевыводящих путей [28; 91].

При хирургическом лечении ОП средней тяжести придерживались общепризнанных показаний [64]. У половины пациентов панкреатит был обусловлен холелитиазом. Им выполнены вмешательства на желчевыводящих путях, в случае осложненного течения дополненные вмешательством на ПЖ. Еще у 1 больного с желудочно-кишечным кровотечением была выполнена эндоваскулярная окклюзия правой печеночной артерии. У остальных пациентов открытые вмешательства выполнялись по поводу несформированных кист ПЖ или острых скоплений жидкости в поддиафрагмальном пространстве. Количество осложнений, непосредственно связанных с оперативным вмешательством (9,1%), как и в случаях легкого панкреатита (11,1%), не превышало их частоту у других авторов [62]. Все возникшие осложнения были купированы консервативно. В отличие от больных с интенсивной консервативной терапией среднетяжелого ОП, у оперированных пациентов отмечалось снижение показателей красной крови и общего белка, более медленный регресс лейкоцитоза. Различие в течении послеоперационного периода между легким и среднетяжелым ОП заключалось в более высоком темпе нормализации не только активности амилазы крови, но и уровня трансаминаз, а также показателей очищения крови у последних. В отличие от пациентов с легким ОП (18,2%), печеночная недостаточность при среднетяжелом панкреатите могла развиться не только после оперативного лечения (21,2%), но и на фоне интенсивной консервативной терапии заболевания (9,1%).

Хирургическое лечение тяжелого ОП в основном выполнялось по поводу перитонита, несформированных кист и острых скоплений жидкости, прогресси-

рующего гнойно-деструктивного процесса ПЖ. Придерживались широко распространенной активно-выжидательной тактики. Все вмешательства выполнялись из лапаротомного доступа, который до сих пор не утратил своей эффективности при лечении панкреонекроза [64; 36.; 74]. У половины больных ограничивались наружным дренированием несформированных кист ПЖ. В трети случаях выполнили некрсеквестрэктомию и дренирование сальниковой сумки. При этом стремились отграничить гнойно-деструктивный очаг от забрюшинной клетчатки с помощью абдоминализации ПЖ [73; 74]. В случаях инфицирования острых жидкостных скоплений в сальниковой сумке ограничивались ее дренированием. Послеоперационные осложнения при тяжелом ОП возникали закономерно чаще, чем при более легких формах заболевания (38%), но не превышали их встречаемости по данным других авторов [53; 60]. У половины больных они имели непосредственную связь с хирургическим вмешательством. Как правило, они возникали из-за инфицирования лапаротомной раны. Прогрессирование гнойно-воспалительного процесса в 4,8% случаев привело к формированию острых жидкостных скоплений и послужило показанием к релапаротомии. Как и у пациентов со среднетяжелым ОП, печеночная недостаточность при тяжелом панкреатите развивалась не только после оперативного лечения (30%), но и на фоне интенсивной консервативной терапии заболевания (3,3%).

Послеоперационная летальность в 9,5% не превышала среднестатистических данных [57; 76] и была обусловлена известными причинами: прогрессирующей полиорганной недостаточностью и панкреатогенным сепсисом [36.; 72].

Ранний послеоперационный период при тяжелом ОП характеризовался снижением показателей красной крови и активности альфа-амилазы крови. При осложненном течении наблюдалось более медленное, чем при благоприятном, снижение палочкоядерных нейтрофилов, нарастала гипопротеинемия. Анализ неблагоприятных исходов хирургического лечения тяжелого ОП позволил нам установить ряд независимых предикторов развития послеоперационных осложнений, а именно: тахикардия, протеинурия, гипокоагуляция, количество баллов по шкалам SOFA более или равно 4, SIRS более или равно 2, BISAP более или равно

3. Вероятность развития послеоперационных осложнений возрастала при наличии ультразвуковых признаков абсцесса парапанкреатической клетчатки и/или острых жидкостных коллекций в различных отделах брюшной полости.

Таким образом, нам удалось выработать новые критерии стратификации тяжести ОП, показать общую закономерность взаимосвязи нарушений системного и внутрипеченочного кровотока с прогрессированием воспалительных изменений ПЖ, развитием полиорганной недостаточности. На основании анализа неудовлетворительных результатов хирургического лечения тяжелого ОП определены критерии развития ранних послеоперационных осложнений. Показана целесообразность изучения системной микроциркуляции с помощью термометрии высокого разрешения у больных ОП, что в перспективе может быть использовано для мониторинга эффективности лечения, прогнозирования исхода заболевания, и, что не менее важно, идентификации обратимости поражения ПЖ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования позволяют считать, что острый панкреатит сопровождается нарушениями системной и внутрипеченочной микроциркуляций, прогрессирующими по мере утяжеления воспалительного процесса в поджелудочной железе, напрямую связанными с вовлечением в патологический процесс печени, почек, сердечно-сосудистой и дыхательной систем, и играющими значительную роль в развитии полиорганной недостаточности.

Для диагностики быстро меняющихся сосудистых реакций печени и ответа системной микроциркуляции на консервативную терапию и хирургическое лечение ОП предлагаем неинвазивный метод тетраполярной реогепаграфии и термометрии высокого разрешения с вейвлет-анализом сигнала. Преимущества последнего заключается не только в оригинальной элементной базе и программного обеспечения, но и в том, что с его помощью удалось разработать количественные показатели эндотелиального и нейрогенного механизмов регуляции тонуса микрососудов в норме и патологии.

Для ранней стратификации тяжести острого панкреатита предлагаем неинвазивные методы оценки системной и печеночной микроциркуляции. Их использование в комплексе с общеизвестными шкалами системного воспалительного ответа и органной недостаточности, а также традиционными ультразвуковыми и КТ исследованиями позволяет с высокой точностью и в кратчайшие сроки определить тяжесть течения заболевания.

Частыми осложнениями ОП являются печеночная недостаточность, печеночно-почечная дисфункция и полиорганная недостаточность, достоверными критериями которых служат независимые показатели гемостаза (ПТИ, АПТВ), протеинурия, тахикардия, дисэлектролитные расстройства мочи, высокие значения шкал органной недостаточности (BISAP, SOFA), модифицированного индекса тяжести строго панкреатита и системы оценки воспалительного ответа SIRS.

Существующие методики оценки тяжести состояния больного и определения показаний к хирургическому лечению ОП обладают высокой информативностью спустя 48 часов от момента поступления пациента в стационар. В то время как более ранняя диагностика тяжести заболевания и прогнозирование необходимости оперативного вмешательства остается сложной и до конца не решенной задачей. Предложенный лечебно-диагностический алгоритм позволяет приблизиться к решению этой проблемы и с достаточной точностью определить оптимальную тактику ведения больного тяжелым ОП (см. приложение 1).

Исходя из представлений о влиянии полиорганной недостаточности на исходы хирургического лечения острого тяжелого панкреатита, определены критерии раннего прогноза осложненного течения послеоперационного периода. Они включают независимые клинико-лабораторные показатели, шкалы органной недостаточности SOFA и BISAP, систему оценки воспалительного ответа SIRS, а также сонографические признаки острых жидкостных скоплений в различных отделах брюшной полости.

Подводя итог данной научной работы, следует отметить, что ранняя, в течение ближайших суток от момента госпитализации, стратификация тяжести течения острого панкреатита позволяет в кратчайшие сроки определить тактику лечения больного и в случаях показаний к хирургическому вмешательству спрогнозировать развитие послеоперационных осложнений.

ВЫВОДЫ

1. Клиническая манифестация острого панкреатита сопровождается нарушениями эндотелиального и нейрогенного механизмов регуляции микроциркуляции, артериализацией печеночного кровотока, связанными с тяжестью течения заболевания и полиорганной недостаточностью.

2. Модифицированный индекс тяжести острого панкреатита, термометрия высокого разрешения, реогепатография, интегральная шкала оценки эхографических признаков характера и распространённости воспалительно-деструктивного процесса высокоинформативны для оценки степени тяжести острого панкреатита в первые сутки госпитализации. Максимальная чувствительность методов составила 78%, 74%, 65% и 76% соответственно.

3. Лечебно-диагностический алгоритм тяжелого острого панкреатита, основанный на показателях модифицированного индекса тяжести острого панкреатита, электропроводности мочи, эхографических признаков характера и распространённости воспалительно-деструктивного процесса и КТ-индекса тяжести Balthazar, позволяет выработать тактику ведения пациента в течение 24 часов от момента поступления. При КТ-индексе тяжести Balthazar менее 6 баллов и УЭП мочи менее 100 См/м показана консервативная терапия. При значениях КТ-индекса тяжести Balthazar более 6 баллов и УЭП мочи равной и более 100 См/м целесообразно оперативное лечение. Чувствительность методов 67% и 71% соответственно.

4. Прогнозировать ранние осложнения оперативного лечения острого тяжелого панкреатита на этапе приемного отделения хирургии позволяют шкалы органной недостаточности SOFA и BISAP, система оценки воспалительного ответа SIRS или отдельные изменения клинических показателей состояния сердечно-сосудистой системы, лабораторных критериев почечной дисфункции и гемостаза, а также УЗИ признаки острых жидкостных скоплений в различных отделах

брюшной полости. Минимальная чувствительность критериев составляет 50% при специфичности в 100%, максимальная чувствительность – 87,5% при специфичности в 75%.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Модифицированный индекс тяжести острого панкреатита – информативный показатель стратификации тяжести заболевания в первые сутки. При его значениях менее 0,23 диагностируют легкий острый панкреатит, от 0,23 до 0,37 – средне-тяжелый, более 0,37 – тяжелый ОП.

2. Количественная оценка микроциркуляции печени с помощью реогепаграфии и шкала эхографических признаков характера и распространенности воспалительно-деструктивного процесса позволяют отдифференцировать легкое течение заболевания от средне-тяжелого и тяжелого ОП при значениях печеночного индекса после функциональной нагрузки менее 0,21 л/мин/м² и/или количестве баллов, меньшем 4 в первые 24 часа болезни.

3. Термометрия высокого разрешения с вейвлет-анализом сигнала при поступлении может быть использована для разграничения легкого течения ОП при исходных амплитудах колебаний кожной температуры в эндотелиальном диапазоне частот более или равных 0,007 Гц от средне-тяжелого и тяжелого течения заболевания - менее 0,007 Гц.

4. При тяжелом остром панкреатите значения КТ-индекса тяжести Balthazar менее 6 баллов и УЭП мочи менее 100 См/м свидетельствуют о достаточности консервативной терапии. При значениях КТ-индекса тяжести Balthazar более 6 баллов и УЭП мочи равной и более 100 См/м целесообразно оперативное лечение.

5. При тяжелом остром панкреатите значения шкал SIRS и SOFA равное или более 2, BISAP равное или более 3, ЧСС более 90 в минуту, белок в моче более 0,033 г/л, ПТИ менее 70%, АПТВ более 40 сек, а также УЗИ признаки острых жидкостных скоплений в различных отделах брюшной полости, служат независимыми критериями риска развития ранних послеоперационных осложнений.

СПИСОК ТЕРМИНОЛОГИЧЕСКИХ СОКРАЩЕНИЙ

APACHE – Acute Physiology And Chronic Health Evaluation

BISAP – Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis

HAPS – Harmless Acute Pancreatitis Score

SAPS – Simplified Acute Physiology Score

SIRS – Systemic Inflammatory Response Syndrome

SOFA – Sepsis-Related Organ Failure Assessment

АПТВ – активированное парциальное тромбопластиновое время

АЛТ - аланинаминотрансфераза

АСТ - аспартатдегидрогеназа

ДИ – допустимый интервал

ЖКБ – желчнокаменная болезнь

ИАПС – индекс артериализации печеночных синусоид

ИГА – индекс гистологической активности

ИО – индекс объема жидкости печеночных синусоид

КТ – компьютерная томография

ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации

ЛОП – легкий острый панкреатит

ЛС – лапароскопия

ЛТ - лапаротомия

ЛХЭ – лапароскопическая холецистэктомия

МИТОП – модифицированный индекс тяжести острого панкреатита

МРТ – магнитно-резонансная томография

ОЖП – общий желчный проток

ОП – острый панкреатит

ПЖ – поджелудочная железа

ПИ – печеночный индекс

ПТВ – протромбиновое время

ПТИ – протромбиновый индекс

РГГ – реогепатография

СОП – среднетяжелый острый панкреатит

ТДПСТ – трансдуоденальная папиллосфинктеротомия

ТОП – тяжелый острый панкреатит

УЗИ – ультразвуковое исследование

УЭП – удельная электропроводность

ХЛТ - холедохолитотомия

ХС - холедохостомия

ХЭ – холецистэктомия

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭПТ – эндоскопическая папиллотомия

ЭРХПГ – эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алгоритм диагностики и лечения острого панкреатита / В.К. Агапов, Н.П. Истомин, К.В. Агапов и др. // Рос. мед. вести. – 2012. – Т.17, №2. – С.54-61.
2. Алексеев В.Г. Панкреатогенная острая почечная недостаточность / В.Г. Алексеев // Клин. медицина. – 1994. – Т. 72, № 6. – С. 55-57.
3. Антибиотикопрофилактика при остром деструктивном панкреатите / С.Ф. Багненко, В.Р. Гальцов, Д.А. Дымников, Е.В. Батиг // Анналы хирург. гепатологии. – 2009. – №1.– С.23-28.
4. Арабидзе Г.Г. Атеросклероз и факторы риска: клиническое значение аполипопротеинов в развитии ИБС: руководство для врачей / Г.Г. Арабидзе, К.И. Теблов. – М.: Литтерра, 2008. – 240 с.
5. Багненко С.Ф. Острый панкреатит – современное состояние проблемы и нерешённые вопросы / С.Ф. Багненко, В.Р. Гольцов // Альманах Института Хирургии им. А.В. Вишневского. – 2008. – №3. – С. 104–112.
6. Беленков Ю.Н. Кардиология. Национальное руководство / под ред. Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Оганова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 1232 с.
7. Белокуров Ю.И. Прогнозирование течения эндогенной интоксикации в неотложной хирургии / Ю.И. Белокуров, В.В. Рыбачков // Вестн. хирургии им. Грекова. – 1991. – Т.146, №5. – С. 3–7.
8. Блащенко С.А. Эндоскопия желудочно-кишечного тракта: руководство / С.А. Блащенко; под ред. С.А. Блащенко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 520 с.
9. Боженков Ю.Г. Практическая панкреатология. Руководство для врачей / Ю.Г. Боженков, А.Н. Щербюк, С.А. Шалин. – М.: Медицинская книга, Н. Новгород: НГМА, 2004. – 211 с.

10. Бун Н.А. Внутренние болезни по Дэвидсону. Гастроэнтерология. Гепатология: учеб. пособие / Н.А. Бун; пер. с англ. под ред. В.Т. Ивашкина; под ред. Н.А. Буна и др. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 192 с.
11. Бурневич Э.З. Поражение почек при первичном билиарном циррозе / Э.З. Бурневич, Т.Н. Лопаткина // Тер. архив. – 2000. – № 6. – С. 69-71.
12. Ветшев П.С. Миниинвазивные чрескожные технологии: история, традиции, негативные тенденции и перспективы / П.С. Ветшев, Г.Х. Мусаев, С.В. Бруслик // Анналы хирург. гепатологии. – 2014. – №1. – С.12-16.
13. Винник Ю.С. Возможности современных методов визуализации острого тяжелого панкреатита / Ю.С. Винник, С.С. Дунаевская, Д.А. Антюфьева // Новости хирургии. – 2014. – Т.22, №1. – С.58-62.
14. Винник Ю.С. Возможность прогнозирования развития тяжелого течения острого панкреатита билиарной этиологии / Ю.С. Винник, С.С. Дунаевская, Д.А. Антюфьева // Московский хирургический журн. – 2012. – №2. – С.5-7.
15. Винник Ю.С. Предикторы неблагоприятного исхода острого панкреатита с преимущественным поражением головки и перешейка поджелудочной железы / Ю.С. Винник, С.С. Дунаевская, Д.А. Антюфьева // Вестн. эксперим. и клин. хирургии. – 2013. – Т. VI, №2. – С.208-212.
16. Винник Ю.С. Совершенствование дифференциальной диагностики и прогнозирования течения деструктивных форм острого панкреатита / Ю.С. Винник, С.В. Миллер, О.В. Теплякова // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. – 2009. – Т.168, №6. – С.16-20.
17. Возможности КТ и МРТ в диагностике, динамическом наблюдении и определении тактики лечения больных с острым панкреатитом / А.В. Араблинский, А.В. Шабунин, Ю.В. Сидорова и др. // Рос. электрон. журн. лучевой диагностики. – 2013. – Т.3, №4. – С.66-75.
18. Возможности применения озонотерапии в профилактике гнойных осложнений острого панкреатита / О.В. Теплякова, О.В. Перьянова, С.В. Якимов и др. // Сибир. мед. обозрение. – 2008. – №1. – С. 50-52.

19. Вопросы классификации острого панкреатита / В.А. Кубышкин, О.В. Мороз, Ю.А. Степанова и др. // *Анналы хирург. гепатологии.* – 2012. – №2. – С.86-94.
20. Гальперин Э.И. Классификация тяжести механической желтухи / Э.И. Гальперин // *Анналы хирург. гепатологии.* – 2012. – №2. – С.26-33.
21. Гнойно-некротические осложнения острого деструктивного панкреатита: возможности лучевых методов диагностики в определении тактики лечения (часть 1) / В.А. Кубышкин, О.В. Мороз, Ю.А. Степанова и др. // *Диагностическая и интервенционная радиология.* – 2013. – Т.7, №3. – С. 81-94.
22. Гнойно-некротические осложнения острого деструктивного панкреатита: возможности лучевых методов диагностики в определении тактики лечения (часть 2) / В.А. Кубышкин, О.В. Мороз, Ю.А. Степанова и др. // *Диагностическая и интервенционная радиология.* – 2013. – Т.7, №4. – С. 33-44.
23. Гостищев В.К. Инфекции в хирургии: руководство / В.К. Гостищев. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 768 с.
24. Дедов И.И. Эндокринология. Клинические рекомендации / И.И. Дедов; под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 320 с.
25. Дедов И.И. Эндокринология. Национальное руководство. Краткое издание / И.И. Дедов; под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 752 с.
26. Долгов В.В. Клиническая лабораторная диагностика. Национальное руководство: в 2-х т. / В.В. Долгов; под ред. В.В. Долгова, В.В. Меньшикова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – Т.1. – 928 с. – Т.2. – 832 с.
27. Ефимов А. Л. Прогностические критерии тяжести острого панкреатита в зависимости от изменения показателей микроциркуляции / А.Л. Ефимов, И.В. Гайворонский, С.В. Петров. // *Вестн. С.-Петербур. ун-та.* – 2006. – Сер. 11. – №1. – С. 94–101.
28. Желчнокаменная болезнь: руководство / С.А. Дадвани, П.С. Ветшев, А.М. Шулутко, М.И. Прудков. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 176 с.

29. Золингер Р.М. (ст.) Атлас хирургических операций / Р.М. Золингер (ст.), Р.М. Золингер (мл.); пер. с англ. под ред. В.А. Кубышкина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 480 с.
30. Ивашкин В.Т. Гастроэнтерология. Национальное руководство / В.Т. Ивашкин; под ред. В.Т. Ивашкина, Т.А. Лапиной. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 704 с.
31. Ивашкин В.Т. Наиболее распространенные заболевания желудочно-кишечного тракта и печени / В.Т. Ивашкин; под ред. В.Т. Ивашкина. – М.: Литтерра, 2008. – 176 с.
32. Импедансометрическая оценка изменений внутривенного и центрального кровотока после коррекции желчеоттока у больных желчно-каменной болезнью // О.С. Петрофанова, А.В. Попов, Н.А. Ранкевич и др. / Перм. мед. журнал. – 2008. – №1. – С.115-120.
33. Исследование микроциркуляции крови с помощью вейвлет-анализа колебаний температуры кожи / А.В. Попов, М.К. Морозов, С.Ю. Подтаев, П.Г. Фрик // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2009. – №3. – С.14-20.
34. Калиев А.А. Клинико-морфологические сопоставления изменений поджелудочной железы при остром деструктивном панкреатите / А.А. Калиев // Казан. мед. журнал. – 2013. – Т.94, №4. – С.464-468.
35. Кашевкин С.А. Оценка степени тяжести состояния пациентов и эффективность различных методов лечения при субтотально-тотальном панкреонекрозе / С.А. Кашевкин // Новости хирургии. – 2012. – Т.20, №2. – С.14-18.
36. Клиническая хирургия: национальное руководство: в 3т. / под ред. В.С. Савельева, А.И. Кириенко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – Т.П. – 832с.
37. Кондратенко П.Г. Острый панкреатит / П.Г. Кондратенко, А.А. Васильев, М.В. Конькова. – Донецк, 2008. – 352 с.
38. Концептуальная оценка применения лапароскопических и минилапаротомных вмешательств в неотложной абдоминальной хирургии / А.Г. Бебуришвили, М.И. Прудков, А.М. Шулутко и др. // Хирургия. – 2013.– №1. – С. 53-57.

39. Корольков А.Ю. Морфологические изменения в печени при деструктивном панкреатите / А.Ю. Корольков, М.А. Малкаров // *Анналы хирург. гепатологии.* – 2005. – Т. 10, № 2. – С. 199а-199.
40. Костюченко А.Л. Неотложная панкреатология: Справочник для врачей / А.Л. Костюченко, В.И. Филин. – Изд. 2-е, испр. и доп. – Спб.: Издательство «Деан», 2000. – 480 с.
41. Крупаткин А.И. Колебания кровотока – новый диагностический язык в исследовании микроциркуляции / А.И. Крупаткин // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция.* – 2014. – №1. – С.83-99.
42. Кубышкин В.А. Острый панкреатит / В.А. Кубышкин // *Тихоокеанский мед. журнал.* – 2009. – №2. – С.48-52.
43. Кэмерон Дж.Л. Атлас оперативной гастроэнтерологии / Дж.Л. Кэмерон, К. Сэндоню; пер. с англ. под ред. А.С. Ермолова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 560 с.
44. Лечение гепаторенальной дисфункции при неотложных хирургических заболеваниях брюшной полости / М.Д. Дибиров, М.В. Костюченко, Ю.И. Рамазанова и др. // *Современные пробл. науки и образования (Электронный журнал).* – 2011. – №6. URL: www.science-education.ru/100-5033.
45. Маев И.В. Болезни поджелудочной железы: руководство / И.В. Маев, Ю.А. Кучерявый. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 736 с.
46. Мак-Интайр Р. Алгоритмы диагностики и лечения в хирургии / Р. Мак-Интайр, Г. Стигман, Б. Айсман; пер. с англ. под ред. В.Д. Федорова, В.А. Кубышкина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 744 с.
47. Малоинвазивные технологии в лечении постнекротических псевдокист поджелудочной железы / С.В. Морозов, В.Л. Полуэктов, В.Т. Долгих и др. // *Вестник Урал. мед. академ. науки.* – 2010. – №28. – С. 80-83.
48. Михайлусов С.В. Миниинвазивные вмешательства под контролем УЗИ при панкреонекрозе / С.В. Михайлусов, Е.В. Моисеенкова, Р.Ю. Тронин // *Анналы хирург. гепатологии.* – 2014. – №2. – С.72-78.

49. Молчанова Л.В. Нарушение показателей гемостаза у больных с панкреонекрозом в стадии гнойных осложнений / Л.В. Молчанова, Г.Г. Чернышева, И.Е. Гридчик // Анестезиология и реаниматология – 2004. – №6. – С. 23-26.
50. Мухин Н.А. Справочник по гепатологии / Н.А. Мухин; под ред. Н.А. Мухина. – М.: Литтерра, 2009. – 416 с.
51. Нарушения в системе гемостаза у больных острым панкреатитом и её коррекция / С.В. Авакимян, Г.К. Карипиди, В.А. Авакимян и др. // Кубан. науч. мед. вестник. – 2013. – №7. – С.38-40.
52. Натальский А.А. Проблемы печеночной недостаточности в хирургии / А.А. Натальский, С.В. Тарасенко, О.Д. Песков // Наука молодых – Eruditio Juvenium. – 2013. – №1. – С. 59-71.
53. Недашковский Э.В. Острый панкреатит / Э.В. Недашковский; под ред. Э.В. Недашковского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 272 с.
54. Николенко А.В. Коррекция стрессовой гипергликемии у больных с острой хирургической патологией органов брюшной полости / А.В. Николенко, И.Н. Прелоус, И.Н. Лейдерман // Общая реаниматология. – 2013. – Т.9, №2. – С. 29-34.
55. Новые возможности прогнозирования осложнений острого панкреатита и оценки эффективности лечения / В.А. Черкасов, А.П. Щёктова, С.Э. Латышева, Е.Б. Загородских // Перм. мед. журнал. – 2013. – №2. – С. 10-15.
56. Олти Дж. Ультразвуковое исследование. Иллюстрированное руководство / Дж. Олти, Э. Хоуи; пер. с англ. под ред. В.А. Сандрикова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 256 с.
57. Операционные и ранние послеоперационные осложнения открытых операций при тяжелом остром панкреатите / В.П. Глабай, А.В. Архаров, А.И. Алиев и др. // Вестн. эксперимент. клин. хирургии. – 2013. – Т.2, №19. – С.140-147.
58. Оригинальные инструменты и методики чрескожного лечения больных панкреонекрозом и распространенным парапанкреатитом / В.Г. Ившин, М.В.

Ившин, И.В. Малафеев, и др. // *Анналы хирург. гепатологии.* – 2014. – Т.19, №1. – С.30-39.

59. Осложнения и летальность при миниинвазивном лечении острого некротического панкреатита / Д.В. Мизгирев, Б.Л. Дуберман, А.М. Эпштейн и др. // *Анналы хирург. гепатологии.* – 2014. – №2. – С.66-71.

60. Особенности комплексного лечения острого билиарного панкреатита / Д.Н. Панченков, Ю.В. Иванов, А.В. Алехнович и др. // *Доктор.Ру.* – 2014. – №3. – С. 60-64.

61. Островский В.К. Некоторые критерии в оценке тяжести течения и прогноза при разных формах острого панкреатита / В.К. Островский, П.Н. Родинов, С.В. Макаров // *Хирургия.* – 2011. – №8. – С. 58-60.

62. Открытые дренирующие операции в хирургическом лечении распространенного инфицированного панкреонекроза / А.Ц. Буткевич, А.П. Чадаев, А.Ю. Лапин, С.В. Свиридов. – М.: Граница, 2007. – 400 с.

63. Пальцев М.А. Патологическая анатомия. Национальное руководство / под ред. М.А. Пальцева, Л.В. Кактурского, О.В. Зайратьянца. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 1264 с.

64. Панкреонекроз (диагностика, прогнозирование и лечение): монография / И.И. Затевахин, М.Ш. Цициашвили, М.Д. Будурова, А.И. Алтунин. – М., 2007. – 224с.

65. Панкреонекроз: актуальные вопросы классификации, диагностики и лечения (результаты анкетирования хирургических клиник Российской Федерации) / В.С. Савельев, М.И. Филимонов, Б.Р. Гельфанд и др. // *Consilium medicum.* – 2000. – Т.2, №7. – С. 293–298.

66. Парапанкреатит. Этиология, патогенез, диагностика и лечение / А.Д. Толстой, В.П. Панов, В.Б. Красногоров и др. – СПб.: Ясный Свет, 2003. – 256 с.

67. Паскарь С.В. Полиорганная дисфункция и ее влияние на исход лечения больных с тяжелым острым панкреатитом / С.В. Паскарь // *Вестник рос. воен.-мед. академии.* – 2010. – №4. – С.79-81.

68. Плеханов А.Н. Особенности влияния комплексной терапии печеночной недостаточности на показатели портальной гемодинамики у больных острым панкреатитом / А.Н. Плеханов, Д.И. Решетников, Х.П. Монголов // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2009. – № 3. – С. 102-104.

69. Плеханов А.Н. Портальная гемодинамика при печеночной недостаточности у больных острым панкреатитом / А.Н. Плеханов, Д.И. Решетников // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2008. – № 3. – С. 125-126.

70. Подымова С.Д. Болезни печени: Руководство для врачей / С.Д. Подымова. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2005. – 554 с.

71. Показатели физико-химических свойств желчи и мочи в диагностике панкреатита в сочетании с холелитизом / В.А. Черкасов, А.В. Попов, Л.Б. Гущенский, Л.Ф. Палатова // Вестн. хирургии. – 2003. – №3. – С.36-40.

72. Прогноз развития острого билиарного панкреатита / И.П. Парфенов, А.Л. Ярош, А.В. Солошенко и др. // Хирургия. – 2011. – №8. – С.47-50.

73. Прудков М.И. Эволюция инфицированного панкреонекроза, топическая диагностика и лечение гнойных осложнений / М.И. Прудков, Ф. В. Галимзянов // Анналы хирург. гепатологии. – 2012. – Т. 17, № 2. – С. 42-49.

74. Пугаев А.В. Острый панкреатит / А.В. Пугаев, Е.Е. Ачкасов. – М.: Профиль, 2007. – 336 с.

75. Сажин В.П. Эндоскопическая абдоминальная хирургия: руководство / В.П. Сажин, А.В. Федоров, А.В. Сажин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 512 с.

76. Сафронова Н.Н. Сравнительный анализ эффективности комплексного лечения панкреонекроза в зависимости от характера интенсивной терапии и хирургической тактики / Н.Н. Сафронова, В.А. Руднов, М.И. Прудков // Современные пробл. науки и образования. – 2014. – №1. – С. 165.

77. Сергиенко В.И. Математическая статистика в клинических исследованиях: руководство / В.И. Сергиенко, И.Б. Бондарева. – 2-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 304 с.

78. Синдром системной воспалительной реакции при остром панкреатите: особенности молекулярной патофизиологии и возможные пути коррекции / В.А.

Горский, М.А. Агапов, Л.В. Ковальчук и др. // Современные технологии в медицине. – 2010. – №2. – С.39-44.

79. Сравнительный анализ информативности различных диагностических систем в ферментативной стадии острого деструктивного панкреатита / С.Ф. Багненко, В.Р. Гольцов, Е.В. Батиг и др. // Клинико-лабораторный консилиум. – 2006. – №9. – С. 18–19.

80. Стандарты диагностики и лечения панкреонекроза / В.С. Савельев, М.И. Филимонов, Б.Р. Гельфанд, С.З. Бурневич // Материалы Первого конгр. московских хирургов «Неотложная и специализированная хирургическая помощь». – М.: Геос, 2005. – С.112–113.

81. Субботина Т.И. Клинико-морфологическое состояние печени при желчнокаменной болезни у лиц, перенесших вирусный гепатит: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Т.И. Субботина. – Пермь, 1990. – 22 с.

82. Терновыи С.К. Ультразвуковая диагностика: учебное пособие / С.К. Терновыи; под ред. С.К. Тернового. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 176 с.

83. Тяжелый острый панкреатит с ранней прогрессирующей полиорганной недостаточностью / И.В. Александрова, М.Е. Ильинский, и др. // Хирургия. – 2013. – №9. – С.29-33.

84. Федоров И.В. Эндоскопическая хирургия / И.В. Федоров. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 544 с.

85. Федорук А.М. Ультрасонография в диагностике и лечении острого панкреатита / А.М. Федорук. – Минск: Беларусь, 2005. – 120 с.

86. Характеристика морфологических изменений печени при экспериментальном остром панкреатите / Ф.В. Басов, Д.Б. Демин, С.Д. Валов и др. // Морфология. – 2010. – №4. – С. 27-28.

87. Хирургическая тактика при остром билиарном панкреатите / П.М. Назаренко, Д.П. Назаренко, Ю.В. Конищев и др. // Анналы хирург. гепатологии. – 2011. – № 4. – С. 71-77.

88. Холестероз желчного пузыря / А.А. Ильченко, И.А. Морозов, С.Г. Хомерики, Ю.Н. Орлова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 232 с.

89. Циммерман Я.С. Гастроэнтерология: руководство / Я.С. Циммерман. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — 800 с.
90. Черноmidз А.В. Коррекция гемодинамических нарушений как ключевой этап лечения острого панкреатита / А.В. Черноmidз // Хирург. – 2014. – №3. – С. 68-74.
91. Шаповальянц С.Г. Диагностика и лечение острого билиарного панкреатита / С.Г. Шаповальянц, А.Г. Мыльников, С.Ю. Орлов // Анналы хирург. гепатологии. – 2009. – №1. – С. 29-33.
92. Шифф Ю.Р. Алкогольные, лекарственные, генетические и метаболические заболевания/ Ю.Р. Шифф, М.Ф. Соррел, У.С. Мэддрей; пер. с англ. под ред. Н.А. Мухина и др. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 480 с.
93. Ющук Н.Д. Инфекционные болезни. Национальное руководство / Н.Д. Ющук; под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 1056 с.
94. A comparative evaluation of radiologic and clinical scoring systems in the early prediction of severity in acute pancreatitis / T.L. Bollen, V.K. Singh, R. Maurer, et al. // Am. J. Gastroenterol. – 2012. – V. 107, №4. – P. 612–619.
95. A modified CT severity index for evaluating acute pancreatitis: improved correlation with patient outcome / K.J. Mortele, W. Wiesner, L. Intriere, et al. // Am. J. Roentgenol. – 2004. – V.183, № 5. – P. 1261-1265.
96. A prospective evaluation of the bedside index for severity in acute pancreatitis score in assessing mortality and intermediate markers of severity in acute pancreatitis / V.K. Singh, B.U. Wu, T.L. Bollen, et al. // Am. J. Gastroenterol. – 2009. – V.104. №4. – P. 966-971.
97. A randomized trial of rectal indomethacin and sublingual nitartes to prevent post-ERCP pancreatitis / R. Sotoudehmanesh, M.A. Eloubeidi, A.A. Asgari, et al. // Am. J. Gastroenterol. – 2014. – V. 109, №6. – doi: 10.1038/ajg.2014.9.
98. A sharp rise in portal vein pressure, not arterial constriction, initiates bile salt-induced pancreatic microcirculatory disturbance / Y. Chen, H. Chen, Y. Tang, et al. // Sheng Wu Yi Xue Gong Cheng Xue Za Zhi. – 2007. – V.24, №6. – P. 1280-1285.

99. Acevedo J. New determinants of prognosis in bacterial infections in cirrhosis / J. Acevedo, J. Fernandez // *World J. Gastroenterol.* – 2014. – V.20, № 23. – P.7252-7259.
100. Acute pancreatitis: bench to the bedside / S.J. Pandol, A.K. Saluja, C.W. Imrie, P.A. Banks // *Gastroenterol.* – 2007. – V.132, №3. – P. 1127–1151.
101. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis / E.J. Balthazar, D.L. Robinson, A.J. Megibow, J.H. Ranson // *Radiology.* – 1990. – V.174, №2. – P.331-336.
102. Ajay K. Comparison of Ranson, Glasgow, MOSS, SIRS, BISAP, APACHE-II, CTSI Scores, IL-6, CRP, and procalcitonin in predicting severity, organ failure, pancreatic necrosis, and mortality in acute pancreatitis / K. Ajay, K.S. Meher, V. K. Dixit // *HPB Surg.* – 2013. – ID 367581. – doi: 10.1155/2013/367581.
103. American College of Gastroenterology Guideline: Management of Acute Pancreatitis / S. Tenner, J. Baillie, J. DeWitt, S.S. Vege // *Am. J. Gastroenterol.* – 2013. – V. 108, №9. – P. 1400-1415.
104. Assessment of endothelial dysfunction in patients with impaired glucose tolerance during a cold pressor test / E. Smirnova, S. Podtaev, I. Mizeva, E. Loran // *Diab. Vasc. Dis. Res.* – 2013. –V. 10, №6. – P. 489-497.
105. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis / R. Mofidi, M.D. Duff, S.J. Wigmore, et al. // *Br. J. Surg.* – 2006. – V. 93, №6. – P. 738-744.
106. Balthazar E.J. Acute pancreatitis: assessment of severity with clinical and CT evaluation / E.J. Balthazar // *Radiology.* – 2002. – V. 223, №3. – P. 603-613.
107. Banks P.A. Practice guidelines in acute pancreatitis / P.A. Banks, M.L. Freeman // *Am. J. Gastroenterol.* – 2006. – V.101, №10. – P. 2379-2400.
108. Beger H.G. Severe acute pancreatitis: clinical course and management / H.G. Beger, B.M. Rau // *World J. Gastroenterol.* – 2007. – V.13, №38. – P. 5043–5051.
109. Beltis A. Early ERCP in acute biliary pancreatitis: 20 years of dispute / A. Beltis, D. Kapetanios // *Ann. Gastroenterol.* – 2010. – V.23, №1. – P. 27-30.

110. Blood urea nitrogen in the early assessment of acute pancreatitis: an international validation study. Arch. Intern / B.U. Wu, O.J. Bakker, G.I. Papachristou, et al. // Arch. Intern. Med. – 2011. – V. 171, №7. – P. 669–676.
111. Bollen T.L. Imaging of acute pancreatitis: update of the revised Atlanta classification / T.L. Bollen // Radiol. Clin. North. Am. – 2012. – V.50, № 3. – P.429–445.
112. Burden of gastrointestinal diseases in the United States: 2012 Update / A.E. Peery, E.S. Dellon, J. Lund, et al. // Gastroenterology. – 2012. – V.143, №5. – P. 1179 – 1187.
113. Can contrast-enhanced ultrasound evaluate the severity of acute pancreatitis? / Q. Lu, Y. Zhong, X.R. Wen et al. // Dig. Dis. Sci. – 2011. – V.56, №5. – P.1578–1584.
114. Charkoudian N. Mechanisms and modifiers of reflex induced cutaneous vasodilation and vasoconstriction in humans / N. Charkoudian // J. Appl. Physiol. (1985). — 2010. – V. 109, № 4. – P. 1221-1228.
115. Coagulation tests in septic surgical patients /D. Oberhofer, N. Kucisec-Tepes, J. Skok, et. al. // Acta. Med. Croatica. – 2004. – V.58, №5. – P.389-394.
116. Comparative evaluation of the modified CT severity index and CT severity index in assessing severity of acute pancreatitis / T.L. Bollen, V.K. Singh, R. Maurer, et al. // Am. J. Roentgenol. – 2011. – V.197, №2. – P. 386-392.
117. Comparison of BISAP, Ranson's, APACHE-II, and CTSI scores in predicting organ failure, complications, and mortality in acute pancreatitis / G.I. Papachristou, V. Muddana, D. Yadov, et al. // Am. J. Gastroenterol. – 2010. – V.105, №2. – P. 435-441.
118. Comparison of existing clinical scoring systems to predict persistent organ failure in patients with acute pancreatitis / R. Mounzer, C.J. Langmead, B.U. Wu, et al. // Gastroenterology. – 2012. – V.142, №7. – P. 1476-1482.
119. Computed tomographic prognostic factors for predicting local complications in patients with pancreatic necrosis / C. Ocampo, H. Zandalazini, G. Kohan, et.al. // Pancreas. – 2009. – V. 38, №2. – P. 137-142.

120. Computed tomography severity index and C-reactive protein values predicting mortality in emergency and intensive care units for patients with severe acute pancreatitis / J.T. Makela, H. Eila, H. Kiviniemi, et.al. // *Am. J. Surg.* – 2007. – V.194, №1. – P. 30-34.

121. Computed tomography severity index is an early prognostic tool for acute pancreatitis / P.W. Vriens, P. van de Linde, E.T. Slotema, et. al. // *J. Am. Coll. Surg.* – 2005. – V. 201, №4. – P. 497-502.

122. Contrast-enhanced ultrasound in the staging of acute pancreatitis / T. Ripolles, M.J. Martinez, E. Lopez, et al. // *Eur. Radiol.* – 2010. – V.20, №10. – P.2518-2523.

123. Controlled trial of urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic sphincterotomy versus conservative treatment for acute pancreatitis due to gallstones / J.P. Neoptolemos, D.L. Carr-Locke, N.J. London, et al. // *Lancet.* – 1998. – V.2, №8618. – P.979-983.

124. CT-guided percutaneous catheter drainage of acute infectious necrotizing pancreatitis: assessment of effectiveness and safety / G. Baudin, M. Chassang, E. Gelsi, et al. // *Am. J. Roentgenol.* – 2012. – V.199, №1. – P.192–199.

125. De Lisi S. Endoscopic ultrasonography versus endoscopic retrograde cholangiopancreatography in acute biliary pancreatitis: a systematic review / S. De Lisi, G. Leandro, E. Buscarini // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2011. – V.23, №5. – P.367-374.

126. Debridement and closed packing of sterile or infected necrotizing pancreatitis: insights into indications and outcomes in 167 patients / J.R. Rodriguez, A.O. Razo, J. Targarona, et al. // *Ann. Surg.* – 2008.– V.247, №2.– P. 294-299.

127. Degroot D.W. Impaired defense of core temperature in aged humans during mild cold stress / D.W. Degroot, W.L. Kenney // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* – 2007. – V. 292, №1. – P. R103-108.

128. Diagnosis and management of acute pancreatitis and its complications / C.S. Dupuis., V. Baptista , G. Whalen et al. // *Gastrointestinal Intervention.* – 2013. – V. 2, №1. – P.36-46.

129. Differentiating pancreatic cystic neoplasms from pancreatic pseudocysts at MR imaging: value of perceived internal debris / M. Macari, M.E. Finn, G.L. Bennett, et al. // *Radiology*. – 2009. – V.251, №1. – P.77-84.

130. Direct medical costs of acute pancreatitis hospitalizations in the United States / P.J. Fagenholz, C.F. Castillo, N.S. Harris et al. // *Pancreas*. – 2007. – V. 35, №4. – P.302 – 307.

131. Early antibiotic treatment for severe acute necrotizing pancreatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study / E.P. Dellinger, J.M. Tellado, N.E. Soto, et al. // *Ann. Surg.* – 2007. – V.245, №5. – P.674–683.

132. Early endoscopic retrograde cholangiopancreatography versus conservative management in acute biliary pancreatitis without cholangitis: a meta-analysis of randomized trials / M.S. Petrov, H.C. van Santvoort, M.G. Besselink, et al. // *Ann. Surg.* – 2008. – V.247, №2. – P.250-257.

133. Early ERCP and papillotomy compared with conservative treatment for acute biliary pancreatitis. The German Study Group on Acute Biliary Pancreatitis / U.R. Folsch, R. Nitsche, R. Ludtke, et al. // *N. Engl. J. Med.* – 1997. – V. 336, №4. – P.237–242.

134. Effect of obstructive jaundice on hemodynamics in the liver and its clinical significance / Y. Lu, B.Y. Zhang, C. Zhao et al. // *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* – 2009. – V. 8, №5. – P.494-497.

135. Effect of serum from patients with severe acute pancreatitis on vascular endothelial permeability / Y.J. Zheng, B. Zhou, G. Ding, et al. // *Pancreas*. – 2013. – V.42, №4. – P.633-639.

136. Endoscopic necrosectomy of pancreatic necrosis: a systematic review / A. Haghshenasaskashani, J.M. Laurence, V. Kwan, et al. // *Surg. Endosc.* – 2011. – V. 25, №12. – P.3724–3730.

137. Endoscopic transmural drainage of peripancreatic fluid collections: outcomes and predictors of treatment success in 211 consecutive patients / S. Varadarajulu, J.Y. Bang, M.A. Phadnis, et al. // *J. Gastrointest. Surg.* – 2011. – V. 15, №11. – P.2080–2088.

138. Experimental obstructive cholestasis: the wound-like inflammatory liver response / M.A. Aller, J.L. Arias, J. García-Domínguez, et al. // *Fibrogenesis Tissue Repair*. – 2008. – V.1, №1. – P.6. – doi:10.1186/1755-1536-1-6.

139. Fatal gas embolism after endoscopic transgastric necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis / B. Bonnot, I. Nion-Larmurier, B. Desaint, et al. // *Am. J. Gastroenterol.* – 2014. – V.109, №4. – P.607-608.

140. Filep J.G. Endocan or endothelial cell-specific molecule-1: a novel prognostic marker of sepsis? / J.G. Filep // *Crit. Care Med.* – 2006. – V. 34, №2. – P.574–575.

141. Frick P. Wavelet analysis of signals with gaps / P. Frick, A. Grossmann, Ph. Tchamichian // *J. Math. Phys.* – 1998. – № 39. – P. 4091–4107.

142. Guidewire versus conventional contrast cannulation of the common bile duct for prevention of post-ERCP pancreatitis: a systematic review and meta-analysis / J. Cheung, K.K. Tsoi, W.L. Quan et al. // *Gastrointest. Endosc.* – 2009. – V.70, №6. – P. 1211-1219.

143. Hemoconcentration as an early risk factor for necrotizing pancreatitis / J.D. Baillargeon, J. Orav, V. Ramagopal, et al. // *Am. J. Gastroenterol.* – 1998. – V.93, №11. – P.2130–2134.

144. Hypertriglyceridemia is a risk factor for acute kidney injury in the early phase of acute pancreatitis / Wu C., Ke L., Tong Z., et al. // *Pancreas*. – 2014. – [Epub ahead of print].

145. Impact of hyperglycemia and acute pancreatitis on the receptor for advanced glycation endproducts // D. Zechner, K. Sempert, B. Genz, et al // *Int. J. Clin. Exp. Pathol.* – 2013. – V. 6, №10. – P.2021–2029.

146. Impaired endothelium-dependent vasodilatation is a novel predictor of mortality in intensive care / M.J. Duffy, B.A. Mullan, T.R. Craig, et al. // *Crit. Care Med.* – 2011. V.39, №4. – P.629-635.

147. Is there correlation between pancreatic enzyme and radiological severity in acute pancreatitis? / Y.S. Kim, B.S. Lee, S.H. Kim, et. al. // *World J. Gastroenterol.* – 2008. – V.14, №15. – P. 2401-2405.

148. Itoi T. New fully-covered self-expandable metal stent for endoscopic ultrasonography-guided intervention in infectious walled-off pancreatic necrosis (with video) / T. Itoi, D.N. Reddy, I. Yasuda // *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* – 2013. – V.20, №3. – P. 403–406.
149. Jenssen C. Endoscopic ultrasound in acute pancreatitis / C. Jenssen, B. Lampe, S. Kahl // *Video Journal and Encyclopedia of GI Endoscopy.* – 2013. – V.1, №2. – P.554-559.
150. Khanna A.K. Comparison of Ranson, Glasgow, MOSS, SIRS, BISAP, APACHE-II, CTSI Scores, IL-6, CRP, and Procalcitonin in Predicting Severity, Organ Failure, Pancreatic Necrosis, and Mortality in Acute Pancreatitis / A.K. Khanna, S. Meher, V.K. Dixit // *HPB Surg.* – 2013. – ID: 367581. – doi: 10.1155/2013/367581.
151. Lankisch P.G. The clock and acute pancreatitis / P.G. Lankisch, C. Assmus, D. Pfllichthofer // *Int. J. Pancreatol.* – 1997. – V.22, №3. – P.235–236.
152. Le Gall J. A new simplified acute physiology score (SAPS II) based on a European./North American multicenter study / J.R. Le Gall, S. Lemeshow, F. Saulnier // *JAMA.* – 1993. – V.270, №24. – P. 2957–2963.
153. Lee W.L. Sepsis and endothelial permeability / W.L. Lee, A.S. Slutsky // *N. Engl. J. Med.* – 2010. – V.363, №7. – P.689–691.
154. Low mortality and high morbidity in severe acute pancreatitis without organ failure: a case for revising the Atlanta classification to include «moderately severe acute pancreatitis» / S.S. Vege, T.B. Gardner, S.T Chari., et al. // *Am. J. Gastroenterol.* – 2009. – V.104, №3. –P. 710–715.
155. Magnetic resonance imaging versus Acute Physiology And Chronic Healthy Evaluation II score in predicting the severity of acute pancreatitis / W. Tang, X.M. Zhang, B. Xiao, et al. // *Eur. J. Radiol.* – 2011. – V. 80, №3. – P.637-642.
156. Marik P.E. Meta-analysis of parenteral nutrition versus enteral nutrition in patients with acute pancreatitis / P.E. Marik, G.P. Zaloga // *BMJ.* – 2004. – V. 328, №7453. – P. 1407.
157. Markers of inflammation in experimentally induced pancreatitis in dogs (Part III): Blood plasma protein profiles and fibrinogen / D. Zapryanova, L. Lazarov,

T.M. Georgieva, J. Nikolov, et al. // *Revue de Médecine Vétérinaire*. – 2011. – V.162, №10. – P. 449-453.

158. Marzi I. Endothelin-1 is involved in hepatic sinusoidal vasoconstriction after ischemia and reperfusion / I. Marzi, Y. Takei, M. Rucker, et al. // *Transpl. Int.* – 1994. – V. 7. – Suppl. 1. – P. S. 503-506.

159. McMahan M.J. A comparative study of methods for the prediction of severity of attacks of acute pancreatitis / M.J. McMahan, M.J. Playforth, I.R. Pickford // *Br. J. Surg.* – 1980. – V.67, №1. – P.22–25.

160. Microcomputed tomography of kidneys following chronic bile duct ligation / M.C. Ortiz, A. Garcia-Sanz, M.D. Bentley et al. // *Kidney Int.* – 2000. – V.58, № 4. – P.1632-1640.

161. Minson C.T. Thermal provocation to evaluate microvascular reactivity in human skin / C.T. Minson // *J. Appl. Physiol.* (1985). – 2010. – V. 109, №4. – P.1239–1246.

162. Morgan D.E. Imaging of acute pancreatitis and its complications / D.E. Morgan // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2008. – V.6, №10. – P.1077-1085.

163. Multiple transluminal gateway technique for EUS-guided drainage of symptomatic walled-off pancreatic necrosis / S. Varadarajulu, M.A. Phadnis, J.D. Christein, C.M. Wilcox // *Gastrointest. Endosc.* – 2011. – V. 74, №1. – P.74–80.

164. Omarov T.I. The comparative characteristics of the hemostatic system Indices in the assessment of late complications of acute destructive pancreatitis / T.I. Omarov, G.A. Sultanov, V.S. Ragimov // *World J. Med. Sci.* – 2013. – V.8, № 2. – P.96-102.

165. Orthogonal polarization spectral imaging as a tool for the assessment of hepatic microcirculation: a validation study / S. Langer, A.G. Harris, P. Biberthaler et al. // *Transplantation.* – 2001. – V.71, № 9. – P.1249-1256.

166. Outcome of patients with acute, necrotizing pancreatitis requiring drainage – does drainage size matter? / T. Bruennler, J. Langgartner, S. Lang, et al. // *World J. Gastroenterol.* – 2008. – V.14, №5. – P.725–730.

167. Pancreatic necrosis: an early finding in severe acute pancreatitis / R. Isenmann, M. Büchler, W. Uhl, et al. // *Pancreas*. – 1993. – V.8, №3. – P.358–361.
168. Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis – 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus / P.A. Banks, T.L. Bollen, C. Dervenis, et al. // *Gut*. – 2013. – V.62, №1. – P.102–111.
169. Papachristou G.I. Prediction of severe acute pancreatitis: current knowledge and novel insights / G.I. Papachristou // *World J. Gastroenterol.* – 2008. – V.14, №41. – P. 6273–6275.
170. Perez-Mateo M. How we predict the etiology of acute pancreatitis / M. Perez-Mateo // *JOP*. – 2006. – V.7, №3. – P.257-261.
171. Plasma tissue factor pathway inhibitor levels in patients with acute pancreatitis / T. Yasuda, T. Ueda, K. Kamei, et al: // *J. Gastroenterol.* – 2009. – V. 44, №10. – P.1071–1079.
172. Podtaev S. Wavelet-based correlations of skin temperature and blood flow oscillations / S. Podtaev, M. Morozov, P. Frick // *Cardiovasc. Eng.* – 2008. – V.8, № 3. – P.185–189.
173. Portal hypertensive biliopathy developing after acute severe pancreatitis / S.S. Rana, D.K. Bhasin, C. Rao, K. Singh // *Endosc. Ultrasound*. – 2013. – V.2, №4. – P.228-229.
174. Possibilities of x-ray computed tomography in the diagnosis and treatment of suppurative complications of acute pancreatitis / B.S. Briskin, G.S. Rybakov, O.Kh. Khalidov, G.V. Tereshchenko // *Vestn. Khir. Im. I. I. Grek.* – 2002. – V.161, №6. – P.53-58.
175. Practice and yield of early CT scan in acute pancreatitis: a Dutch observational multicenter study / B.W. Spanier, Y. Nio, R.W. van der Hulst, et al. // *Pancreatology*. – 2010. – V.10, №2-3. – P.222–228.
176. Predictive factors for severe evolution in acute pancreatitis and a new score for predicting a severe outcome / S. Bota, I. Sporea, R. Sirli, A. Popescu, et al. // *Ann. Gastroenterol.* – 2013. – V.26, №2. – P. 156-162.

177. Prognostic value of acute fluid collections diagnosed by ultrasound in the early assessment of severity of acute pancreatitis / E. Zerem, G. Imamovic, F. Latic, Z. Mavija // *J. Clin. Ultrasound.* – 2013. – V.41, №4. – P. 203-209.

178. Prognostic value of fibrinogen measurement in acute pancreatitis / R.A. Gómez Rodríguez, M. Gómez Rubio, F. Sáez Royuela, et. al. // *Rev. Esp. Enferm. Apar. Dig.* – 1989. – V. 75, №4. – P.375-377.

179. Prophylactic antibiotic treatment in patients with predicted severe acute pancreatitis: a placebo-controlled, double-blind trial / R. Isenmann, M. Rünzi, M. Kron, et al. // *Gastroenterology.* – 2004. – V.126, №4. – P. 997–1004.

180. Razvodovsky Y.E. Alcohol consumption and pancreatitis mortality in Russia / Y.E. Razvodovsky // *JOP.* – 2014. – V. 15, №4. – P.365-370.

181. Risk assessment in acute pancreatitis / R. Mofidi, P.V. Patil, S.A. Suttie, R.W. Parks // *Br. J. Surg.* – 2009. – V. 96, №2. – P.137–150.

182. Rodrigo L. Acute Pancreatitis / L. Rodrigo;ed. by L. Rodrigo. – Publisher: InTech, 2012. – 300 p.

183. Spiegel H.U. Controlled vasoregulation of postischemic liver microcirculation - a therapeutic approach / H.U. Spiegel, D. Uhlmann, S. Uhlmann // *J. Invest. Surg.* – 2000. – V.13, № 5. – P.273-278.

184. Staged multidisciplinary step-up management for necrotizing pancreatitis / D. W. Costa, D. Boerma, H. C. Santvoort et al. // *Br. J. Surg.* – 2014. – V.101, №1. – P.65–79.

185. Staging of severity and prognosis of acute pancreatitis by computed tomography and magnetic resonance imaging-a comparative study / M. Arvanitakis, G. Koustiani, A. Gantzarou, et al. // *Dig. Liver Dis.* – 2007. – V.39, №5. – P.473-482.

186. The association of endothelial cell signaling, severity of illness, and organ dysfunction in sepsis / N.I. Shapiro, P. Schuetz, K. Yano, et. al. // *Crit. Care.* – 2010. – V.14, №5. – P. R 182.

187. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study / B.U. Wu., R.S. Johannes, X. Sun, et al. // *Gut.* – 2008. – V.57, №12. – P.1698–1703.

188. The harmless acute pancreatitis score: a clinical algorithm for rapid initial stratification of nonsevere disease / P.G. Lankisch, B. Weber-Dany, K. Hebel, et al. // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2009. – V.7, №6. – P. 702-705.
189. The role of endoscopy in the management of choledocholithiasis / J.T. Maple, S.O. Ikenberry, M.A. Anderson, et al. // *Gastrointest. Endosc.* – 2011. – V.74, №4. – P.731–744.
190. The selective use of magnetic resonance cholangiopancreatography in the imaging of the axial biliary tree in patients with acute gallstone pancreatitis / R. Mofidi, A.C. Lee, K.K. Madhavan, et. al. // *Pancreatology.* – 2008. – V.8, №1. – P.55-60.
191. Theoni R.F. The revised Atlanta classification of acute pancreatitis: its importance for the radiologist and its effect on treatment / R.F. Theoni // *Radiology.* – 2012. – V.262, №3. – P.751–764.
192. Therapeutic intervention and surgery of acute pancreatitis / H. Amano, T. Takada, S. Isaji, et al. // *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* – 2010. – V.17, №1. – P.53–59.
193. Transluminal endoscopic necrosectomy after acute pancreatitis: a multicentre study with long-term follow-up (the GEPARD Study) / H. Seifert, M. Biermer, W. Schmitt, et al. // *Gut.* – 2009. – V.58, №9. – P.1260–1266.
194. Tse F. Early routine endoscopic retrograde cholangiopancreatography strategy versus early conservative management strategy in acute gallstone pancreatitis / F. Tse, Y. Yan // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2012. – V. 5. – CD 009779. – doi: 10.1002/14651858.CD009779.pub2.
195. Tse F. The role of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in acute pancreatitis / F. Tse, Y. Yuan, G.I. Leontiadis // *Am. J. Gastroenterol.* – 2014. – V. 109, №3. – P.443-444.
196. UK guidelines for the management of acute pancreatitis / Working Party of the British Society of Gastroenterology; Association of Surgeons of Great Britain and Ireland; Pancreatic Society of Great Britain and Ireland; Association of Upper GI Surgeons of Great Britain and Ireland // *Gut.* – 2005. – V. 54. – Suppl. 3. – P. iii1-iii9.

197. Ultrasound-guided percutaneous drainage may decrease the mortality of severe acute pancreatitis / X. Ai, X. Qian, W. Pan, et al. // *J. Gastroenterol.* – 2010. – V.45, №1. – P.77–85.
198. Vollmar B. The hepatic microcirculation: mechanistic contributions and therapeutic targets in liver injury and repair / B. Vollmar, M.D. Menger // *Physiological Reviews.* – 2009. – V. 89, № 4. – P.1269-1339.
199. Wong F. New challenge of hepatorenal syndrome: Prevention and treatment / F. Wong, L. Blendis // *Hepatology.* – 2001. – V. 34, №6. – P. 242-1251.
200. Wu B.U. Clinical management of patients with acute pancreatitis / B.U. Wu, P.A. Banks // *Gastroenterology.* – 2013. – V. 144, № 6. – P. 1272-1281.
201. Wu B.U. Update in acute pancreatitis / B.U. Wu, D.L. Conwell // *Curr. Gastroenterol. Rep.* – 2010. – V. 12, №2. – P. 3–90.

Лечебно-диагностический алгоритм

