

На правах рукописи

ЕРШОВА АННА ИЛЬНИЧНА

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

14.01.17 – хирургия

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Пермь 2014

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Пермская государственная медицинская академия имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Попов Александр Владимирович

доктор медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Официальные оппоненты:

Полуэкттов Владимир Леонидович

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии с курсом урологии ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Прудков Михаил Иосифович

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Институт хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «29» декабря 2014 г. в 16:00 часов на заседании диссертационного совета Д 208.067.03 при ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации (614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГБОУ ВПО «ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации (614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26), а с авторефератом – на сайте ВАК: www.vak.ed.gov.ru и на сайте академии: www.psma.ru

Автореферат разослан «__» _____ 2014 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

Малютина Н.Н.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

В последние годы отмечается рост числа больных острым панкреатитом (ОП). Частота заболевания в развитых странах составляет 10–20 случаев на 100 000 жителей в год [Черданцев Д.В. и соавт., 2011]. Лечение деструктивных форм ОП до сих пор остается сложной и трудоемкой проблемой [Багненко С.Ф. и соавт., 2009]. Принципиальным решением считается правильная оценка тяжести и прогноза развития заболевания [Кубышкин В.А. и соавт., 2012]. Это тем более важно, что клиническая эволюция заболевания зачастую непредсказуема [Прудков М.И. и соавт., 2012]. Используемые независимые предикторы оценки прогноза и многофакторные шкалы оценки тяжести острого панкреатита остаются предметом широкого обсуждения относительно их эффективности и целесообразности использования в клинической практике. Большинство используемых шкал оценки тяжести состояния больного - SIRS, SOFA, SAPS, APACHE I-II, Glasgow, Balthazar-Ranson – достаточно точны только через 48 часов от момента поступления в стационар [Савельев В.С. и соавт., 2009]. Принятие решения о тактике лечения пациента в первые сутки госпитализации обеспечивают лишь несколько шкал: прогностический индекс тяжести [А.Л. Костюченко, В.И. Филин, 2000], BISAP и HAPS [Wu B.U. et al., 2008], однако эффективность их использования остается неоднозначной [Винник Ю.С. и соавт., 2012]. Именно поэтому появилось мнение, что способность прогнозирования тяжести ОП в настоящее время нельзя улучшить до тех пор, пока не удастся разработать новые клинические и инструментальные подходы.

Как органные, так и генерализованные эффекты воспалительного процесса у больных острым панкреатитом реализуются на уровне микроциркуляции [Чорномидз А.В. и соавт., 2014; Zhang X.P. et al., 2009]. С позиций клинической оценки состояния микроциркуляторного русла при ОП особый интерес представляет изучение эндотелиального и нейрогенного механизмов регуляции сосудистого тонуса. Преимущественное нарушение функционального состояния эндотелия является предиктором и одним из универсальных звеньев патогенеза многих заболеваний [Davignon J. et al., 2004; Deanfield J.E. et al., 2007].

Дисфункцию эндотелия связывают с развитием ишемии тканей, свободнорадикальным повреждением, гемодинамической перегрузкой, воспалением, эндо- и экзогенной интоксикацией, печеночной и почечной недостаточностью, что наблюдается при остром воспалении поджелудочной железы (ПЖ) [Устьянцева И.М. и соавт., 2014]. Оценка состояния эндотелия позволяет выявлять самые ранние доклинические стадии различных заболеваний, когда еще отсутствуют структурные нарушения сосудистой стенки [Duffy M.J. et al., 2011, Zheng Y.J. et al., 2013].

Таким образом, изучение состояния эндотелия и нейрогенной вазорегуляции приобретает большое практическое значение для диагностики тяжести и прогноза течения ОП, а также раннего выявления осложнений. Острый панкреатит остается хирургической, общеклинической и общепатологической проблемой, актуальность которой не снижается [Шаповальянц С.Г. и соавт., 2009]. Многочисленные публикации свидетельствуют о продолжающемся поиске критериев необходимости оперативного лечения. Не менее важным остается прогнозирование исходов хирургического вмешательства.

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, реогепаатографии, модифицированного индекса тяжести острого панкреатита, интегральной шкалы оценки эхографических признаков характера и распространённости воспалительно-деструктивного процесса для установления 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 высокого разрешения у больных ОП 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 реогепаатографии у больных ОП, на основании чего выработаны критерии развития среднетяжелого и тяжелого течения заболевания.

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

Установлено, что использование модифицированного индекса тяжести острого панкреатита (МИТОП) 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

Полученные данные подтверждают, что ранняя, в течение ближайших суток от момента госпитализации, стратификация тяжести течения ОП позволяет в кратчайшие сроки определить тактику лечения больного и в случаях показаний к хирургическому вмешательству прогнозировать развитие послеоперационных осложнений. Предложенный лечебно-диагностический алгоритм дает возможность сократить время для принятия решения о тактике ведения больного ОП и при наличии показаний к оперативному вмешательству с высоким уровнем достоверности получить прогноз течения послеоперационного периода. Приведенные критерии ранней оценки тяжести течения ОП отличаются простотой использования, не громоздки и доступны к применению в практической деятельности хирургов.

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. Использование методов комплексной оценки микроциркуляции, в силу их высокой диагностической чувствительности и специфичности, в совокупности с модифицированным индексом тяжести острого панкреатита, интегральной шкалой оценки эхографических признаков характера и распространённости воспалительно-деструктивного процесса позволяют определить степень тяжести 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.

Внедрение результатов исследования

Разработанные способы стратификации тяжести ОП и диагностики ранних осложнений хирургического лечения заболевания внедрены в хирургических отделениях и отделении реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ ПК «Пермская краевая клиническая больница».

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

Внесено рационализаторское предложение (№ 2652). Получено 2 патента на полезную модель (№ 87909, № 87906) и 1 патент на изобретение (№ 2390306). Подана заявка на изобретение.

Связь работы с научными программами

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом НИР ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, номер государственной регистрации темы 0120.0800815.

Апробация работы

Результаты проведенных 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 клинике)» (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, Бела-

русь, 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).

Работа обсуждена на совместном заседании научно-координационного совета по хирургии ГБОУ ВПО «ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол №24 от 30.06.2014 г.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 29 печатных работ, из них 9 – в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ. Получены удостоверения на 1 изобретение, 2 полезные модели, 1 рационализаторское предложение. Получен положительный результат формальной экспертизы заявки на изобретение.

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации

Автор лично осуществляла обследование больных ОП на дооперационном этапе и в послеоперационном периоде, участвовала в операциях в качестве ассистента, самостоятельно обрабатывала результаты исследования, выступала на российских и международных конференциях. Автором разработаны дизайн и программа научно-методического обеспечения исследования, проведен сбор и анализ исходной информации. Автор участвовала в разработке метода термометрии высокого разрешения с вейвлет-анализом низкоамплитудных колебаний кожной температуры для исследования механизмов регуляции системной микроциркуляции у больных ОП и предложила лечебно-диагностический алгоритм ранней оценки степени тяжести заболевания.

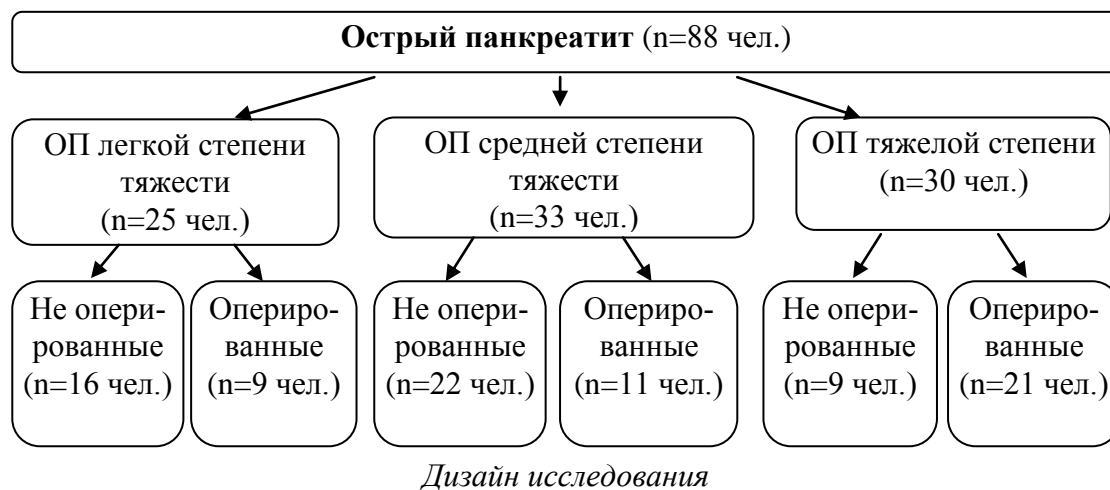
Объем и структура работы

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.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

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 «Орденна «Знак Почета» Пермская краевая клиническая больница» в период с 2008 по 2013 г.



Обследовано 18 практически здоровых лиц (средний возраст $56,1 \pm 0,8$ года, 9 мужчин и 9 женщин) и 88 больных ОП: (53 мужчин и 35 женщин) в возрасте от 19 до 73 лет ($43,39 \pm 1,41$ года). Учитывали жалобы, анамнез и данные объективного обследования. Болевой и диспепсический синдромы оценивали по пятибалльной шкале [Попов А.В., 2005]. Изучали общий анализ крови, мочи, результаты биохимического исследования крови (общий билирубин и его фракции, общий белок, активность аминотрансфераз, щелочной фосфатазы, уровень амилазы крови, креатинина, мочевины, глюкозы на полуавтоматическом анализаторе Ер001-20). Эндогенную интоксикацию оценивали по лейкоцитарному индексу интоксикации (ЛИИ). Систему гемостаза анализировали по стандартным тестам коагулограммы. Микроальбуминурию определяли (в концентрации 20 мг/л) с помощью тест-полосок «Микраль-Тест» (производство фирмы «Рош Диагностика ГмбХ», ФРГ). Удельную электрическую проводимость (УЭП) мочи определяли с помощью высокочастотного избирательного кондуктометра Quality Tester производства ОАО «Морион» (г. Пермь).

Инструментальные методы исследования включали ультразвуковое исследование (УЗИ) и компьютерную томографию (КТ) печени, желчевыводящих путей и ПЖ; гастродуоденоскопию. Гемодинамику печени изучали с помощью непрямой тетраполярной реогепаграфии (РГГ) с использованием комплекса «Полиреокардиограф – 01 Пермь» до операции, на 3-и и 7-е сутки после операции с применением функциональной пробы с пассивным ве-

нозным возвратом. Определяли индекс объема жидкости печеночных синусоид в л/м², печеночный индекс в л/мин/м² и индекс артериализации печеночных синусоид в ед.

Во время операции выполняли краевую биопсию левой доли печени. По шкале Knodell (1981) оценивали индекс гистологической активности гепатита и степень фиброза печени. Микроциркуляторные изменения печени изучены с помощью гистоморфометрического полуколичественного метода исследования. Морфологические исследования консультированы д.м.н. проф. Г.Г. Фрейнд.

Состояние механизмов регуляции микроциркуляции оценивали по данным термометрии высокого разрешения в эндотелиальном (0,0095–0,02 Гц) и нейрогенном (0,02–0,05 Гц) диапазонах частот с использованием вейвлет-анализа колебаний кожной температуры. Алгоритм адаптивных вейвлетов был консультирован заведующим лабораторией гидродинамики Уро РАН проф. П.Г. Фриком. Термометрию проводили с помощью прибора «Microtest 100WF» (Пермь, Россия, РУ Росздравнадзора № ФСР 2012/14175). Температуру кожи измеряли на ладонной поверхности дистальной фаланги указательного пальца правой руки непрерывно. Холодовая проба проводилась погружением контралатеральной конечности в емкость с водой при 0°С на 3 минуты. Рассчитывали среднеквадратичные амплитуды колебаний в четырех временных интервалах: до, во время, в течение 3 и последующих 7 минут после пробы. Во время холодого теста у здоровых лиц амплитуды колебаний кожной температуры в эндотелиальном и нейрогенном диапазонах частот снижались ($p=0,0022$), а к 3-й минуте после завершения холодого воздействия – увеличивались ($p=0,0012$).

Статистический анализ полученной информации проводили с использованием программы Statistica 8.0 и статистического пакета программы Excel 2012. Применяли непараметрические тесты: тест Манна-Уитни для определения различий между группами, для парных сравнений был использован тест Вилкоксона. Проведен кластерный анализ реакций на холодовую пробу методом К-средних. Данные представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее значение, m – стандартная ошибка среднего. Значения $p < 0,05$ считали значимыми. Взаимосвязь между отдельными парами признаков и степень ее выраженности устанавливали с помощью множественного регрессионного анализа, вычисляли коэффициенты корреляции (r) Спирмена и Кендал-Тау.

Результаты исследования и их обсуждение

Клинические проявления ОП характеризовались выраженным болевым синдромом и диспепсическими расстройствами, интенсивность которых не зависела от тяжести заболевания. Среди больных легким ОП преобладали женщины, ведущей причиной заболевания у которых была желчнокаменная болезнь (ЖКБ) (32%). Доля мужчин увеличивалась при сред-

нем и тяжелом 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 среднетяжелым ОП и каждый четвертый – с тяжелым. Этот факт подтверждает возможную связь между острым вирусным гепатитом и воспалительными изменениями в поджелудочной железе.

Только у 25% больных легким ОП наблюдали повышение температуры до субфебрильных цифр. При среднетяжелом и тяжелом течении заболевания количество больных с субфебрильной температурой возрастало вдвое, а у каждого десятого и четвертого пациента соответственно развивалась лихорадка до 39,6° С.

Прогрессирующее воспаление ПЖ при легком и среднетяжелом ОП сопровождалось увеличением частоты сердечных сокращений (ЧСС) только у 45,5% пациентов. При тяжелом течении заболевания тахикардия наблюдалась в два раза чаще. Последнее свидетельствует о ценности этого признака только в комплексной оценке SIRS.

Повышение общего количества лейкоцитов в крови не зависело от тяжести ОП. Синдром холестаза, проявляющийся гипербилирубинемией, был характерен для больных легким ОП (36%), т.к. у подавляющей части из них он был обусловлен ЖКБ. Снижение частоты билиарно-зависимого панкреатита среди пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания влекло за собой увеличение числа 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 с различной степенью тяжести ОП. Коэффициент де Ритиса достигал максимальных значений у больных с тяжелым течением заболевания.

Синдром гепатоцеллюлярной недостаточности проявлялся нарушением белково-синтетической функции печени. Гипопротеинемия встречалась у каждого четвертого больного с тяжелым ОП и только в 1–2% случаях более легких форм заболевания. Гиперфибриногенемия служила маркером острой фазы воспаления и при тяжелом ОП встречалась чаще (80%), чем при легком (54,2%; $p=0,032$) и среднетяжелом (69,7%; $p>0,05$) течении заболевания. Угнетение системы фибринолиза зачастую наблюдалось при тяжелом ОП (76,6%; $p<0,05$). Удлинение протромбинового времени было наиболее значимым при легком панкреатите. Таким образом, развитие гнойно-некротического процесса сопровождается более тяжелыми нарушениями гемостаза, которые, наряду с гиперфибриногенемией, проявляются

повышением коагуляционной активности крови, что определяет высокий риск возникновения внутрисосудистых тромбозов.

Повышение активности амилазы наблюдалось у 25% больных легким ОП, но оно не достигало трехкратного увеличения. Превышение этого рубежа гиперамилаземии и гипердиастазурии наблюдали при среднетяжелом (36,4% и 36,4% соответственно) и тяжелом (40% и 33,3% соответственно) течении заболевания.

Количество больных с внешнесекреторной недостаточностью ПЖ (панкреатогенная гипергликемия) было распределено неравномерно, и наименьшее их число наблюдалось среди пациентов с тяжелым течением заболевания (16,6%), а наибольшее – со среднетяжелым (51,5%), при легком течении ОП – у 34,8%.

Панкреатогенную почечную дисфункцию, отражением которой служили повышение уровня мочевины и креатинина в крови, а также изменения в общем анализе мочи, находили у 76% больных легким ОП, у 42,4% - среднетяжелым и у 56,6% - тяжелым. Эритроцит- ($R_s=0,79$; $p=0,006$) и кристаллурия ($R_s=0,37$; $p=0,041$) сопровождалась повышением электропроводности мочи, значения которой нарастали соответственно гиперамилаземии ($R_s=0,64$; $p=0,0068$) и панкреатогенной гипергликемии ($R_s=0,52$; $p=0,042$).

Гепатаргия выявлялась у 10% больных тяжелым ОП, что в 3 раза выше, чем у пациентов с более легкими формами заболевания. Печеночная недостаточность и почечная дисфункция наблюдались у 3% больных со среднетяжелым ОП и у 23% - с тяжелым. Печеночно-почечная дисфункция встречалась у каждого десятого пациента с легким или среднетяжелым течением заболевания и у каждого пятого – с тяжелым.

Дифференцировать тяжесть острого воспаления ПЖ при поступлении в хирургический стационар позволяет использование шкалы МИТОП. Количество баллов менее 0,23 соответствует легкому ОП; от 0,23 до 0,37 – среднетяжелому; более 0,37 – тяжелому. Чувствительность критерия составила 77,8%; 61,5%; 53,3% соответственно, а специфичность - 68,0%; 67,7%; 82,8%.

Стратификация риска развития тяжелого ОП по шкале HAPS на этапе первичного осмотра больного в наших наблюдениях была неэффективна. Даже у пациентов, которые имели клиничко-лабораторные признаки тяжелого ОП, не встречалось одновременное повышение уровня гематокрита, креатинина крови и защитного напряжения мышц передней брюшной стенки. Количество баллов по этой шкале возрастало при наличии холедохолитиаза или деструктивного холецистита, ассоциировалось с лейкоцитозом, повышением ЛИИ, развитием синдрома цитолиза и нарастанием отека ПЖ по данным УЗИ. Таким образом, выявленное многофакторное влияние на показатели шкалы HAPS ограничивает точность определения тяжести ОП.

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 оказывали влияние гнойный холангит, синдром цитолиза и желчной гипертензии, что подчеркивает не всегда учитываемый вклад нарушенных функций органов гепатобилиарной зоны в системный ответ при некротических формах ОП.

Шкала BISAP оказалась достаточно эффективным инструментом оценки риска развития органной недостаточности или летального исхода ОП. При тяжелом ОП среднее количество баллов ($1,53 \pm 0,23$) превышало значения легкого и среднетяжелого течения заболевания в 2-5 раз ($p < 0,01$). В одном из двух случаев тяжелого ОП, закончившихся смертью больных, уже при поступлении было получено максимальное количество баллов (5) по шкале BISAP.

Полиорганная недостаточность, спровоцированная острым воспалением ПЖ, проявлялась увеличением баллов по адаптированной шкале SOFA. Их количество при легком ($2,20 \pm 0,31$; $p = 0,043$) и среднетяжелом ($2,52 \pm 0,27$; $p > 0,05$) течении заболевания было ниже, чем при тяжелом ОП ($3,14 \pm 0,29$), и ассоциировалось с развитием синдрома холестаза и цитолиза, портальной гипертензии, расстройствами внутрипеченочного кровотока и панкреатогенной почечной дисфункцией.

Морфофункциональные изменения желудка и двенадцатиперстной кишки характеризовались дуоденогастральным рефлюксом, недостаточностью замыкательной функции привратника и эрозивным поражением слизистой желудка, частота развития которых возрастала по мере утяжеления воспалительного процесса ПЖ.

При трансабдоминальном сонографическом обследовании установлено, что дилатация холедоха характерна для билиарно-зависимого панкреатита легкой степени. УЗИ-признаки портальной гипертензии были характерны для пациентов с тяжелым ОП (36%). При среднетяжелом и тяжелом ОП наблюдали признаки некроза железы, острые скопления жидкости в парапанкреатической клетчатке и/или свободной брюшной полости, а также реактивный плеврит. Наибольшее количество острых жидкостных скоплений и их выраженное стремление к широкому распространению наблюдали при тяжелом течении заболевания. У каждого 5-го из этих больных выявлялась вирусунгэктазия.

Количественная оценка визуальных эхографических признаков характера и распространенности воспалительно-деструктивного процесса при ОП давала возможность верифицировать легкое (< 4 баллов) или тяжелое (≥ 6 баллов) течение заболевания. Чувствительность метода 75,9% и 65,4% соответственно, специфичность – 91,7% и 78,8%. Однако эта шкала мало информативна для диагностики дебюта ОП средней степени тяжести в силу низкой специфичности сонографических признаков.

Использование КТ позволяло уточнить объем и характер деструкции ПЖ при среднетяжелом и тяжелом воспалении ее паренхимы, определить острые скопления жидкости, нераспознанные при эхографии. КТ-индекс тяжести Balthazar более 6 баллов, рассчитанный в течение первых 2 суток госпитализации, имел решающее значение в прогнозировании необходимости оперативного лечения при тяжелом ОП, т.к. обладал высокой чувствительностью (66,7%) и специфичностью (100%).

Острое воспаление ПЖ во всех случаях сопровождалось морфологическими изменениями печени в виде гепатита различной степени активности. При деструктивных формах ОП появлялась «капилляризация» синусоид. Частота этого морфологического признака эндотелиальной дисфункции достигала максимума при тяжелом течении заболевания и встречалась у каждого 2-го больного.

Микроциркуляторные нарушения печени, по данным РГГ, характеризовались компенсаторной артериализацией печеночного кровотока. Инверсия внутripеченочного кровообращения наблюдалась у 25% больных легким ОП, 52,6% - среднетяжелым и 82,4% - тяжелым. Приток крови к синусоидам после функциональной нагрузки более 0,21 л/мин/м² считали критерием среднетяжелого или тяжелого течения заболевания с чувствительностью метода 64,9%, специфичностью – 75%.

Системная микроциркуляция характеризовалась нарушением эндотелиального и нейрогенного механизмов регуляции сосудистого тонуса. Исходные амплитуды колебаний кожной температуры у больных ОП были значительно ниже, чем у здоровых лиц, и прогрессивно снижались соответственно тяжести заболевания.

Исходная высота амплитуд колебаний кожной температуры в эндотелиальном диапазоне частот $\geq 0,007$ Гц служила критерием дифференциальной диагностики легкого ОП от более тяжелых форм заболевания (рисунок). Чувствительность метода – 74%, специфичность – 73%.

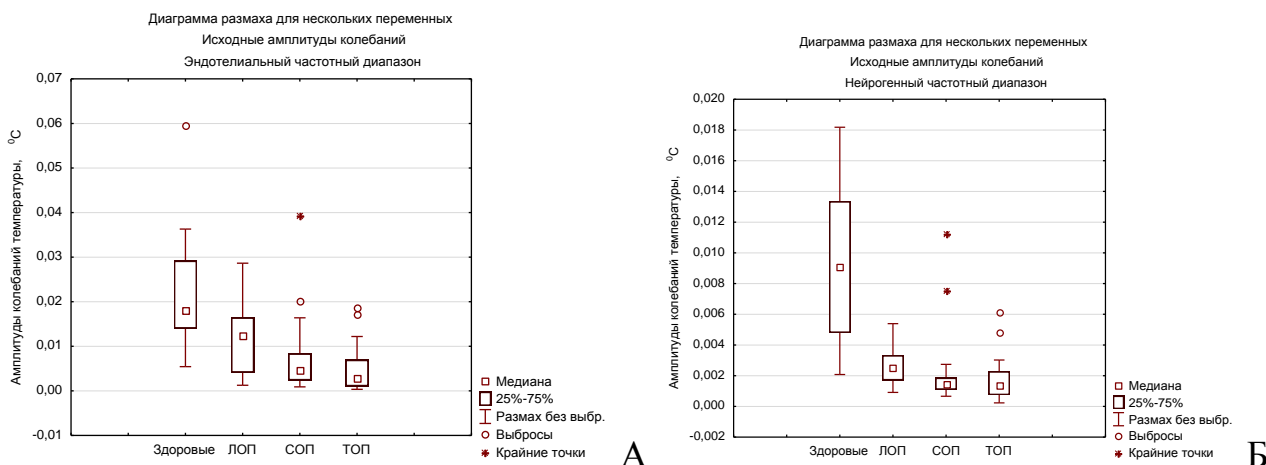


Рис. Сравнение исходных амплитуд колебаний кожной температуры в эндотелиальном (А) и нейрогенном (Б) диапазонах частот в контрольной группе, у больных острым панкреатитом легкой (ЛОП), среднетяжелой (СОП) и тяжелой (ТОП) степени тяжести

Холод-индуцированная вазоконстрикция в эндотелиальном диапазоне частот наблюдалась у 73,3% больных легким, 33,3% - среднетяжелым, 32% - тяжелым ОП и сопровождалась сохраненной реакцией нейрогенного механизма вазорегуляции на охлаждение. Однако вазодилатация, контролируемая этими системами регуляции тонуса сосудов, после прекращения функционального теста отсутствовала. Второй тип реакции системной микроциркуляции характеризовался отсутствием изменений амплитуд колебаний кожной температуры в обоих диапазонах частот на холодовую нагрузку и после ее прекращения. Эту реакцию встречали у 26,7% больных легким, 38,1% - среднетяжелым, 48% - тяжелым ОП. Третий тип реакции наблюдался только при среднетяжелом (28,6%) и тяжелом (20%) течении заболевания. Он отличался патологической эндотелий-зависимой вазодилатацией в ответ на холодовое воздействие и после него с отсутствием реакции нейрогенного механизма вазорегуляции. В процессе лечения больных ОП различной степени тяжести восстановления эндотелиально-го механизма регуляции тонуса сосудов не произошло, однако отмечалась тенденция к появлению нейрогенно-зависимой вазоконстрикции.

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, прогрессировали по мере усугубления тяжести острого панкреатита и развития полиорганной недостаточности. Это позволяет считать эндотелиальную дисфункцию одним из механизмов развития ОП, а присоединение расстройств нейрогенной системы вазорегуляции – фактором прогрессирования микроциркуляторного дисбаланса и риска развития полиорганной недостаточности.

При лечении ОП придерживались активно-выжидательной тактики. На первом этапе проводилась общепринятая комплексная интенсивная терапия. Хирургическое лечение боль-

ных острым билиарным панкреатитом предпринималось в течение 72 часов от поступления и включало эндоскопическую декомпрессию желчных протоков, мини-инвазивные методы холецистэктомии и/или «открытые» операции на желчных путях (табл. 1).

Т а б л и ц а 1

Виды оперативных вмешательств у больных острым панкреатитом

| Виды операций | Легкий ОП | Средний ОП | Тяжелый ОП |
|--|-----------|------------|------------|
| ЛХЭ | 2 | 1 | - |
| ЛХЭ, ХС и ЭПТ | 1 | - | - |
| ЛТ, ХЭ и ХС | 2 | 2 | - |
| ЛТ, ХЭ, ТДПСТ, ХС | 1 | - | - |
| ЛТ, ХЭ, ТДПСТ, ХЛТ, ХС | 3 | 2 | - |
| Эндоваскулярная окклюзия правой печеночной артерии | - | 1 | - |
| ЛТ, ХЭ, ХС, вскрытие абсцесса сальниковой сумки, некрсеквестрэктомия, дренирование сальниковой сумки | - | 1 | - |
| ЛТ, наружное дренирование несформированной кисты ПЖ | - | 3 | 10 |
| Внебрюшинное вскрытие острого скопления жидкости поддиафрагмального пространства справа | - | 1 | - |
| ЛТ, вскрытие абсцесса парапанкреатической клетчатки | - | - | 1 |
| ЛТ, некрсеквестрэктомия, дренирование сальниковой сумки | - | - | 7 |
| ЛТ, дренирование сальниковой сумки | - | - | 3 |
| ВСЕГО | 9 | 11 | 21 |

Примечание: ЛТ – лапаротомия, ЛХЭ – лапароскопическая холецистэктомия, ХЭ – холецистэктомия, ХС – холедохостомия, ЭПТ – эндоскопическая папиллотомия, ТДПСТ – трансдуоденальная папиллосфинктеротомия, ХЛТ – холедохолитотомия.

Показаниями к операции при ОП средней и тяжелой степени служили: перитонит; острые скопления жидкости в брюшной полости и/или забрюшинном пространстве, сохраняющиеся или увеличивающиеся на фоне консервативной терапии, вызывающие функциональные нарушения близлежащих органов; наличие секвестров или абсцесса в сальниковой сумке; аррозивное кровотечение, неэффективность консервативной терапии. В принятии решения о необходимости оперативного лечения высокую специфичность показал КТ-индекс тяжести Balthazar, рассчитанный в течение первых двух суток госпитализации. При его значении более 6 баллов прогнозировали необходимость хирургического лечения тяжелого ОП с чувствительностью 66,7%, специфичностью - 100%, прогностическая ценность положительного результата - 100%, прогностическая ценность отрицательного результата - 60%. Все вмешательства выполняли из лапаротомного доступа. При несформированных кистах ПЖ наиболее часто ограничивались их наружным дренированием. Для санации гнойно-некротических очагов применяли некрсеквестрэктомия, стремясь отграничить зону деструк-

ции ПЖ с помощью ее абдоминализации. В случаях инфицирования острых жидкостных скоплений в сальниковой сумке ограничивались ее дренированием.

Послеоперационные осложнения при тяжелом ОП возникали закономерно чаще (68%), чем при легком (29,3%) и среднетяжелом (30,3%) течении заболевания. У 11% больных легким и 19% - тяжелым ОП они имели непосредственную связь с хирургическим вмешательством и обычно возникали из-за инфицирования лапаротомной раны. Прогрессирование гнойно-воспалительного процесса в парапанкреатической клетчатке в 1 (4,8%) случае тяжелого ОП привело к формированию острых жидкостных скоплений и послужило показанием к релапаротомии. В отличие от легкого течения заболевания (18,2%), у пациентов со среднетяжелым и тяжелым ОП печеночная недостаточность развивалась не только после оперативного лечения (21,2% и 30% соответственно), но и на фоне интенсивной консервативной терапии (9,1% и 3,3% соответственно). Прогрессирующая полиорганная недостаточностью и панкреатогенный сепсис стали причиной послеоперационной летальности в 9,5% случаев тяжелого ОП. Анализ послеоперационных осложнений при тяжелом течении заболевания позволил выделить ряд независимых критериев риска неблагоприятных исходов (табл. 2).

Т а б л и ц а 2

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 |
| УЗИ-признаки острых жидкостных скоплений в различных отделах живота | 71,4 | 83,3 | 71,4 | 83,3 |

П р и м е ч а н и е: ПТИ – протромбиновый индекс; АПТВ – активированное парциальное тромбопластиновое время

Таким образом, нам удалось выработать новые критерии стратификации тяжести ОП, показать общую закономерность взаимозависимости 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.

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, реогапатография, интегральная шкала оценки эхографических признаков характера и распространённости воспалительно-деструктивного процесса высоко информативны 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 100%, максимальная чувствительность – 87,5% при специфичности 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 – среднетяжелый, более 0,37 – тяжелый ОП.

2. Количественная оценка микроциркуляции печени с помощью реогепаатографии и шкала эхографических признаков характера и распространенности воспалительно-деструктивного процесса позволяют дифференцировать легкое течение заболевания от среднетяжелого и тяжелого ОП при значениях печеночного индекса после функциональной нагрузки $< 0,21$ л/мин/м² и/или количестве баллов < 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 $\geq 0,007$ Гц от среднетяжелого и тяжелого течения заболевания - $< 0,007$ Гц.

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

5. При тяжелом остром панкреатите значения шкал SIRS и SOFA ≥ 2 , BISAP ≥ 3 , ЧСС > 90 в мин, наличие белка в моче $> 0,033$ г/л, ПТИ $< 70\%$, АПТВ > 40 сек, а также УЗИ-признаки острых жидкостных скоплений в различных отделах брюшной полости служат независимыми критериями риска развития ранних послеоперационных осложнений.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в журналах, рекомендованных ВАК РФ

1. Возможности реогепаатографии в оценке изменений микроциркуляции печени у больных желчнокаменной болезнью / А.В. Попов, Н.А. Ранкевич, **А.И. Ершова**, Е.А. Жукова, М.В. Шилов // Пермский мед. журнал. – 2009. – №3. – С. 102-108.

2. Функционально-морфологические изменения органов гепатогастропанкреатодуоденальной зоны как аргумент к раннему хирургическому лечению желчнокаменной болезни / А. В. Попов, Г. Г Фрейд, **А.И. Ершова**, Н.А. Семерикова // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2011. – №3. – С. 50-51.

3. Исследование низкоамплитудных колебаний кожной температуры при проведении непрямой холодной пробы / А.В. Попов, С.Ю. Подтаев, П.Г. Фрик, **А.И. Ершова**, Е.А. Жукова // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2011. – №1. – С. 89-94.

4. Особенности морфологических изменений печени у лиц с избыточной массой тела и калькулезным холециститом / Н.А. Семерикова, Г.Г. Фрейнд, А.В. Попов, Л.Ф. Палатова, **А.И. Ершова** // Сибирский мед. журнал. – 2011. – Т.26. – №4. – Вып.2. – С. 154-156.

5. Изменения гемодинамики печени у больных калькулезным холециститом в раннем послеоперационном периоде / Е.Р. Ганеева, А.В. Попов, **А.И. Ершова** // Пермский мед. журнал. – 2013. – Т. 30. – № 3. – С. 37-40.

6. Состояние центрального и печеночного кровотока до и после хирургической коррекции желчеоттока у больных холелитиазом / Е.Р. Ганеева, А.В. Попов, **А.И. Ершова** // Здоровье семьи – 21-й век. – 2013. – № 2. – С. 90-100.

7. Профилактика вторичного инфицирования желчных путей после наружного дренирования общего желчного протока у больных билиарным панкреатитом / А.В. Попов, Ю.Н. Маслов, Е.Р. Ганеева, **А.И. Ершова** // Здоровье семьи – 21-й век. – 2013. – № 2. – С. 155-163.

8. Оценка регуляции сосудистого тонуса у больных билиарнозависимым панкреатитом / **А.И. Ершова**, А.В. Попов, С.Ю. Подтаев, И.А. Мизева, Е.Р. Ганеева, И.Л. Гуляева // Пермский мед. журнал. – 2013. – № 5. – С. 67-71.

9. Изменения центральной и печеночной гемодинамики в периоперационном периоде у больных холелитиазом в зависимости от функционального состояния печени / А.В. Попов, Е.Р. Ганеева, **А.И. Ершова** // Медицинский альманах. – 2013. – №5 (28). – С. 105-107.

Публикации в прочих изданиях

10. Изменения биофизических свойств мочи в периоперационном периоде у больных гнойным холангитом / Л.Ф. Палатова, А.В. Попов, **А.И. Ершова**, М.В. Шилов // Материалы научной сессии ПГМА 2009 года. – Пермь, 2009. – С. 67-69.

11. Состояние гемостаза и микроциркуляции печени у больных билиарно-зависимым панкреатитом / А.В. Попов, **А.И. Ершова**, Н.А. Ранкевич, М.В. Шилов // Гемореология и микроциркуляция (от фундаментальных механизмов в клинику): Сб. тез. VII международной конференции – Ярославль, 2009. – С. 93.

12. Состояние микроциркуляции печени у больных холелитиазом, осложненным печеночной недостаточностью / Л.Ф. Палатова, Г.Г. Фрейнд, А.В. Попов, **А.И. Ершова**, М.В. Шилов // Там же – С. 132.

13. Взаимосвязь сочетанных изменений органов гепатогастропанкреатодуоденальной зоны у больных холелитиазом / Л.Ф. Палатова, Г.Г. Фрейнд, А.В. Попов, **А.И. Ершова**, М.В. Шилов, О.С. Петрофанова // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2009. – №5. – Прилож. №34. – С. 168.

14. Функционально-морфологические взаимосвязи патологии органов гепатогастропанкреатодуоденальной зоны у больных калькулезным холециститом / А.В. Попов, Г.Г. Фрейнд, **А.И. Ершова**, Н.А. Ранкевич // Всерос. науч. – практ. конф. «Актуальные проблемы в терапевтической практике» с международным участием: Сб. науч. Тр. конф. // Вестник современной клинической медицины. – 2010. – Т.1. – Прилож. №1. – С. 144.

15. Реографические критерии оценки структурно-функционального ремоделирования печени у больных холелитиазом / **А.И. Ершова**, А.В. Попов, А.А. Думлер, С.Ю. Подтаев, Е.А. Жукова // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2010. – №1. – Прилож. №35. – С. 90.

16. Оценка состояния микроциркуляторного русла с помощью прецизионной термометрии и вейвлет-анализа: метод. рекомендации / сост. А.В. Попов, П.Г. Фрик, С.Ю. Подтаев, Е.Н. Смирнова, **А.И. Ершова**, Е.А. Жукова. – Пермь: ГОУ ВПО «ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера» Росздрава, 2010. – 38 с.

17. Исследование низкоамплитудных колебаний кожной температуры при проведении не прямой холодовой пробы у больных острым панкреатитом / А.В. Попов, С.Ю. Подтаев, П.Г. Фрик, **А.И. Ершова** // Материалы пленума правления ассоциации хирургов-гепатологов России и стран СНГ. – Ижевск, 2012. – С. 213-215.

18. Исследование эндотелиальной дисфункции у больных панкреатитом с помощью метода прецизионной термометрии / **А.И. Ершова**, С.Ю. Подтаев, А.В. Попов // Материалы Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Микроциркуляция в кардиологии и клинике внутренних болезней». – Витебск: ВГМУ, 2012. – С. 75-77.

19. Состояние эндотелиального механизма регуляции сосудистого тонуса у пациентов с заболеваниями панкреатобилиарной зоны / **А.И. Ершова** // Материалы научно - практической конференции молодых ученых в рамках XVIII международной выставки «Медицина и здоровье» «Инновационные подходы в профилактике и лечении заболеваний и травм в Пермском крае». – Пермь, 2012. – С. 39-42.

20. Панкреатогенная почечная дисфункция и изменения биофизических свойств мочи у больных острым панкреатитом / А.В. Попов, М.В. Репин, Л.Б. Гуценский, **А.И. Ершова**, Я.П. Сандаков // Сборник материалов XIX Международного конгресса хирургов-гепатологов

России и стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии». – Иркутск, 2012. – С. 66-67.

21. Роль комплексного ультразвукового исследования органов брюшной полости в оценке тяжести течения острого панкреатита / **А.И. Ершова**, Д.А. Минеев, Ю.В. Трефилова // Там же. – С. 130-131.

22. Изменения электропроводности желчи у больных билиарнозависимым панкреатитом в сочетании с холелитиазом, осложненным холангитом/ Ю.В. Трефилова, **А.И. Ершова**, Л.Б. Гушценский // Там же. – С. 202-203.

23. Состояние нейрогенного механизма регуляции сосудов у больных острым панкреатитом / **А.И. Ершова**, А.В. Попов, С.Ю. Подтаев, Н.Н. Попова // Материалы научно-практической конференция молодых ученых в рамках XIX международной выставки «Медицина и здоровье» «Клинические и морфологические аспекты инновационного развития медицины Пермского края». – Пермь, 2014. – С. 64-71.

24. Исследование функции эндотелия у больных острым панкреатитом легкой степени тяжести с помощью термометрии высокого разрешения / **А.И. Ершова**, А.В. Попов, С.Ю. Подтаев // Методы исследования микроциркуляции в клинике: сб. науч. тр. науч.-практ. конф. / под ред. проф. Н.Н. Петрищева. – СПб.: «СП Минимакс», 2014. – С. 109-115.

25. Состояние регионарной и системной микроциркуляции у больных острым панкреатитом / **А.И. Ершова**, Д.А. Минеев, А.В. Попов, Е.Р. Ганеева // Материалы пленума правления ассоциации билиарных хирургов и стран СНГ. – Тюмень, 2014. –С. 28-29.

26. Wavelet analysis of skin temperature oscillations during contralateral hand-cooling test / S. Podtaev, A. Popov, **A. Ershova**, E. Zhukova // Book of abstracts of the 3rd Eurosummer school on biorheology and symposium on micro and nanomechanics and mechanobiology of cells, tissues and systems. – Borovets, Bulgaria, 2009. – P. 65.

27. Acute pancreatitis in pregnancy associated with preeclampsia / A.A. Goldyreva, A.V. Popov, V.P. Cheremiskin, Y.P. Sandakov, **A.I. Ershova** // Abstract Issue of GASTRO 2009 UEGW/WCOG-London, United Kindom. – Gut, 2009. – Vol. 58. – Sup. II. – A. 386.

28. Bioelectrical impedance analysis of microcirculation in liver in patients with cholelithiasis / A. Popov, S. Podtaev, **A. Ershova**, N. Sharybina, V. Ladeyschikov // Abstract book of 9th World congress for microcirculation. – Paris, France, 2010. – P. 113.

29. Validation of the original ultrasound scale for stratification of severity of acute pancreatitis / A. V. Popov, **A. I. Ershova**, D. A. Mineev, N. N. Popova, N. G. Stepanyan // UEG journal, 2013. – Vol. 1. – Sup. 1. – A 304-305.

Патенты и рационализаторские предложения

1. «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.
2. «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.
3. «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**.
4. Подана заявка на изобретение «Способ диагностики тяжести острого панкреатита» / А.В. Попов, С.Ю. Подтаев, **А.И. Ершова**, Д.А. Минеев, Б.Т. Пашян № 2014119078/14(030067) от 12.05.2014.
5. 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 (соавт. Д.А. Минеев, Н.Н. Попова).

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
ЖКБ – желчнокаменная болезнь
КТ – компьютерная томография
ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации
ЛОП – легкий острый панкреатит
ЛТ – лапаротомия
ЛХЭ – лапароскопическая холецистэктомия
МИТОП – модифицированный индекс тяжести острого панкреатита
ОП – острый панкреатит
ПЖ – поджелудочная железа
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

ЕРШОВА АННА ИЛЬНИЧНА

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

14.01.17 – хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Подписано в печать 22.10.2014. Формат 60x90/16.

Усл. печ. л. 1,00.

Тираж 100 экз. Заказ №
