

На правах рукописи

ФИРСОВА ВИКТОРИЯ ГЛЕБОВНА

**ДИАГНОСТИКА, ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ
ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЙ**

Специальность: 14.01.17 – хирургия

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Пермь – 2018

Работа выполнена на кафедре госпитальной хирургии им. Б.А. Королева Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Нижегородская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный консультант: доктор медицинских наук, профессор
Паршиков Владимир Вячеславович

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор
Дибиров Магомед Дибирович
заведующий кафедрой хирургических болезней и
клинической ангиологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И.
Евдокимова Минздрава России

доктор медицинских наук, профессор
Горский Виктор Александрович
заведующий кафедрой хирургии медико-биологического
факультета ФГБОУ ВО «Российского национального
исследовательского медицинского университета им. Н.И.
Пирогова» МЗ РФ

доктор медицинских наук, профессор
Власов Алексей Петрович
заведующий кафедрой факультетской хирургии с курсами
топографической анатомии и оперативной хирургии,
урологии и детской хирургии ФГБОУ ВО «Мордовский
государственный университет им. Н. П. Огарева» МЗ РФ

Ведущая организация: **ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе»**

Защита состоится «28» июня 2018 г. в 10-00 часов на заседании диссертационного совета Д 208.067.03 при ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России по адресу: г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России по адресу: 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26, с авторефератом – на сайтах <http://www.psm.ru> и <http://www.vak.ed.gov.ru>

Автореферат разослан « ____ » _____ 2018 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

Баландина Ирина Анатольевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности. Острый панкреатит (ОП) занимает одно из первых мест в структуре ургентной хирургической абдоминальной патологии, при этом отмечается продолжающийся рост заболеваемости во всем мире [Ермолов А.С. и соавт., 2013; Lankisch P.G. et al., 2015]. Несмотря на достигнутые успехи в лечении, летальность при тяжелой форме заболевания остается высокой, достигая 35-40% [Дарвин В.В. и соавт., 2014; Jones M. et al., 2015].

Имеющиеся данные о механизмах патогенеза ОП основаны большей частью на экспериментальных моделях и не подтверждены в клинических условиях [Винник Ю.С. и соавт., 2011; Проценко С.И. и соавт., 2010; Awla D. et al., 2011; Ryschich E. et al., 2009; Sung K.F. et al., 2009; Yuan J. et al., 2012]. Исследования в клинике немногочисленны [Горский В.А. и соавт., 2012]. Изучаются растворимые формы мембранных антигенов, участвующих на разных этапах иммунного ответа, однако их значение в патогенезе ОП исследовано только для некоторых видов этих белков, преимущественно для растворимой формы CD95 и CD54 [Perejaslov A. et al., 2008; Uehara S. et al., 2003; Zhu H.H. et al., 2012]. В этой связи требуется продолжение научных работ по изучению механизмов клеточной гибели и воспалительного ответа на молекулярном уровне.

Клинические проявления ОП (выраженные боли в животе, многократная рвота, шок, перитонит) обуславливают необходимость дифференциального диагноза с другими хирургическими заболеваниями органов брюшной полости, требующими экстренного оперативного лечения (мезентериальный тромбоз, перфоративная язва). Ультразвуковое исследование (УЗИ) является скрининговым методом диагностики многих неотложных заболеваний органов брюшной полости, его эффективность при ОП отражена в многочисленных работах [Евдокимова Е.Ю. и соавт., 2012; Минеев Д.А., 2009; Самарцев В.А. и соавт., 2009; Сандаков П.Я. и соавт., 2014; van Randen A. et al., 2011; Ripolles T. et al., 2010], однако эхоскопические критерии дифференциального диагноза ОП с мезентериальным тромбозом, перфоративной язвой желудка, двенадцатиперстной кишки в ранние сроки четко не определены. Рутинные биохимические показатели сыворотки крови не позволяют оценить выраженность нарушений гомеостаза в целом и поэтому не всегда отражают тяжесть ОП. Такую информацию предоставляет исследование структуры сыворотки крови, основанное на переводе ее в твердую фазу и наблюдении полученной пленки (фации) с помощью оптического микроскопа

(метод клиновидной дегидратации). Фундаментальные работы по изучению структуропостроения твердой фазы сыворотки крови были проведены Л.В. Савиной (1992), В.Н. Шабалиным и С.Н. Шатохиной (1997, 2001). Высокая информативность метода в диагностике различных заболеваний была подтверждена в трудах С.А. Краевого и соавт. (2016), Л.М. Обуховой (2010), Ю.П. Потехиной (2004). Возможности метода клиновидной дегидратации в определении тяжести ОП и контроле эффективности лечения не изучены.

Известно, что присоединение панкреатической инфекции значительно ухудшает прогноз заболевания, увеличивает летальность. Ранняя диагностика инфицирования возможна при тонкоигольной аспирации из зон некрозов [van Grinsven J. et al., 2016; Rau B. et al., 1998; Uhl W. et al., 2002], но доля ложноотрицательных результатов может достигать 25% [Rodriguez J.R. et al., 2008]. Исследование уровня сывороточного прокальцитонина обладает высокой чувствительностью и специфичностью [Mofidi R. et al., 2009; Rau B.M. et al., 2007; Sager R. et al., 2017], но не везде доступно из-за высокой стоимости. Применение компьютерной томографии (КТ) связано с лучевой нагрузкой, вызванной необходимостью повторных исследований в ходе наблюдения за больным. Имеются данные об использовании метода локальной инфракрасной термометрии для диагностики воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области [Дурново Е.А. и соавт., 2014], оценки течения послеоперационного периода при пластике брюшной стенки по поводу грыж [Паршиков В.В. и соавт., 2010], в целях диагностики гнойных осложнений у больных ОП этот метод не изучен.

Согласно национальным рекомендациям по лечению ОП [2015 г.] и международным практическим руководствам [японское, 2015; Международной Ассоциации Панкреатологов и Американской Ассоциации Панкреатологов, 2013, Американского Колледжа Гастроэнтерологов, 2013], данным литературы [Дибиров М.Д. и соавт., 2012; Заривчацкий М.Ф. и соавт., 2013; Савельев В.С. и соавт., 2008; Стяжкина С.Н. и соавт., 2011; Isaji S. et al., 2015;] хирургическое лечение показано, главным образом, при наличии инфицирования. В то же время, исследования Т.Г. Дюжевой и соавт. (2009-2016 г) позволили определить показания к ранним дренирующим вмешательствам при стерильном панкреонекрозе на основании выделения КТ-критериев глубины поперечного некроза поджелудочной железы (ПЖ) и наличия дистально расположенной жизнеспособной паренхимы, что создает условия для повреждения протоковой системы и формирования внутреннего панкреатического свища. Необходимость дренирования в стерильную

стадию дискутируется в отдельных зарубежных публикациях [Besselink M.G. et al., 2011; Lau S.T. et al., 2001; Zerem E. et al., 2009].

По-прежнему остаются спорными вопросы об оперативном доступе, этапном лечении ОП. Эффективность малоинвазивных вмешательств (пункционное дренирование, открытый мини-доступ) по сравнению с традиционной лапаротомией доказана в работах Э.И. Гальперина, Т.Г. Дюжевой (2003, 2013 гг.), В.Г. Ившина (2013 г.), Д.М. Красильникова (2016), Ю.В. Кулезневой (2015 г.), С.В. Михайлусова (2014 г.), М.И. Прудкова (2012 г.), Н.С. van Santvoort (2010 г.), но сравнение результатов лечения затруднено, так как используются разные критерии тяжести заболевания и термины для обозначения панкреатогенных скоплений, содержащих жидкостной компонент (СЖК). Показания к малоинвазивным вмешательствам требуют уточнения в зависимости от типа скоплений, выраженности парапанкреатита, наличия инфицирования.

Среди больных, госпитализированных с ОП, существует категория пациентов, у которых болевой синдром не связан с некрозом ПЖ, а обусловлен деструкцией стенки ранее сформированной псевдокисты на фоне острого приступа. Характер лечения таких пациентов отличается от плановых вмешательств при хроническом панкреатите, разработке которых посвящены многочисленные исследования [Котельникова Л.П. и соавт., 2014; Ребров А.А. и соавт., 2017; Харьков Д.П. и соавт., 2015; Rückert F. et al., 2017; Redwan A.A. et al., 2017], что требует проведения отдельного анализа и разработки хирургической тактики.

Таким образом, многие аспекты патогенеза, диагностики и лечения ОП нуждаются в дальнейшем исследовании и представляют актуальную проблему хирургии.

Цель исследования. Улучшить результаты лечения больных ОП путем оптимизации комплекса мероприятий по своевременной диагностике и прогнозированию тяжелого течения, хирургической тактики.

Задачи исследования.

1. Разработать критерии дифференциальной диагностики ОП с другими urgentными хирургическими заболеваниями по данным УЗИ.
2. Изучить возможность использования метода клиновидной дегидратации сыворотки крови, сывороточного уровня суммарных растворимых фракций мембранных антигенов CD95, CD25, CD54 и CD38 для определения тяжести заболевания и эффективности лечения.

3. Оптимизировать показания к пункционно-дренирующим вмешательствам у больных интерстициальным и некротическим ОП в стерильную фазу и при инфицировании, оценить их эффективность в качестве этапного и окончательного метода лечения. Определить место открытых операций (мини-доступ, лапаротомия) в лечении больных ОП.
4. Изучить диагностическую ценность инфракрасной термографии брюшной стенки для выявления гнойных осложнений некротического ОП.
5. Выявить особенности течения ОП у больных с постнекротическими псевдокистами ПЖ и разработать дифференцированный подход к лечению данной категории пациентов.

Научная новизна.

Установлены основные и дополнительные ультразвуковые критерии дифференциальной диагностики ОП.

Доказана и научно обоснована связь формирования мелкой сети трещин и выраженной гиперпигментации в периферической зоне, кристаллических структур в виде дендритов, ветвящихся под углом 60^0 или 90^0 , при исследовании сыворотки крови методом клиновидной дегидратации с развитием тяжелой формы заболевания. На основании результатов исследования разработан и применен "Способ определения тяжести острого панкреатита". Получен патент РФ на изобретение №2453841 от 24.09.2010. Впервые установлено значение структурных изменений твердой фазы сыворотки крови для прогноза течения ОП. Предложен и внедрен "Способ прогнозирования исхода острого панкреатита". Получен патент РФ на изобретение № 2442984 от 08.10.2010.

Впервые проведено детальное исследование суммарных растворимых фракций мембранных антигенов CD95, CD25, CD54 и CD38 (sCD95, sCD25, sCD54 и sCD38) в разные сроки заболевания при интерстициальном и некротическом ОП, у больных с формированием СЖК при некротическом ОП, при инфицировании некроза. Доказано участие данных растворимых иммунорегуляторных белков в развитии органной недостаточности при тяжелом ОП.

Установлено, что пациенты с острыми перипанкреатическими жидкостными скоплениями (ОПЖС) и панкреатической псевдокистой (ПП) нуждаются преимущественно в проведении консервативных мероприятий. Разработан и внедрен алгоритм применения миниинвазивных способов лечения СЖК в стерильную и инфицированную стадии ОП.

Обосновано выполнение миниинвазивного дренирования острого некротического скопления (ОНС) (пункционного или через мини-доступ при визуализации крупных формирующихся секвестров) в стерильную стадию у пациентов с формированием внутреннего панкреатического свища.

Доказано, что в стадию инфицирования в сроки до 4 недель от начала заболевания показано миниинвазивное дренирование ОНС, выполнение лапаротомии с этой целью необходимо только у отдельных пациентов с глубоким расположением ОНС в корне брыжейки тонкой кишки или ретродуоденальной зоне. В результате исследования доказано, что при отграниченном некрозе (ОН) как в стерильную стадию при стойком болевом синдроме, так при инфицировании дренирование целесообразно осуществлять сразу через внебрюшинный мини-доступ, пункционное дренирование неэффективно.

Метод инфракрасной локальной термографии брюшной стенки впервые применен для динамического контроля течения некротического ОП и определения инфицирования некроза. Установлено, что чувствительность, специфичность, общая точность, положительная и отрицательная прогностическая ценность метода в диагностике гнойных осложнений некротического ОП составляют 75%, 88%, 87%, 50% и 96% соответственно. Разработан и внедрен "Способ диагностики осложнений при остром панкреатите", основанный на определении температурной разности в пределах инфильтрата и по отношению к точке сравнения. Получен патент РФ на изобретение №2441576 от 07.04.2010.

Установлены особенности течения заболевания при остром приступе у больных с постнекротическими псевдокистами ПЖ. Показано, что осложнения псевдокист (перфорация, кровотечение), а не ОП, являются определяющими в клинической картине заболевания и выборе тактики лечения.

Теоретическая и практическая значимость работы. Выделены ультразвуковые критерии, на основании которых возможно проведение дифференциальной диагностики ОП с неотложными хирургическими заболеваниями брюшной полости, развитие которых также сопровождается интенсивным болевым синдромом, возникновением шока, выраженной эндогенной интоксикации, перитонита.

Внедрен новый метод диагностики с использованием клиновидной дегидратации сыворотки крови, позволяющий не только определять тяжесть и прогнозировать исход ОП, но и осуществлять динамический контроль за эффективностью проводимого лечения.

Сывороточный уровень sCD95, sCD25, sCD54 и sCD38 является дополнительным лабораторным критерием оценки тяжести заболевания, который может быть использован при принятии решения о пролонгированном нахождении больного в отделении интенсивной терапии.

Полученные данные об эффективности консервативного и хирургического лечения у больных с различными типами СЖК согласно новой классификации локальных осложнений ОП позволяют выделить следующие категории пациентов:

1. Со стабильными размерами стерильных ОНС, которым показано проведение консервативных мероприятий.

2. С быстрым увеличением объема ОНС в стерильную стадию или нагноением, которым показано выполнение пункционного дренирования или дренирования через мини-доступ (при визуализации крупных формирующихся секвестров в содержимом).

3. Со стерильным (при наличии стойкого болевого синдрома) и инфицированным ОН, когда показано внебрюшинное дренирование через мини-доступ.

Установлено, что выполнение лапаротомии оправдано только у больных с глубоким расположением инфицированного ОНС, когда невозможно дренировать миниинвазивным путем.

Доказана роль инфракрасной термографии брюшной стенки в комплексной диагностике гнойных осложнений некротического ОП.

Выявленные особенности течения ОП у больных с постнекротическими псевдокистами ПЖ определяют необходимость тщательного обследования этой категории пациентов с целью обнаружения перфорации псевдокисты, кровотечения в ее просвет, нагноения и выбора минимального объема лечения, необходимого для ликвидации осложнения.

Методология и методы исследования. В исследование включено 314 клинических наблюдений ОП у больных, находившихся на лечении в ГБУЗ НО «Городская больница №35» г. Нижнего Новгорода с 2002 по 2015 г.

Разделение на интерстициальный и некротический ОП проведено на основании результатов КТ или магнитно-резонансной томографии (МРТ) с внутривенным болюсным контрастированием (36 больных), интраоперационных данных (138), протоколов аутопсий (не оперированные умершие больные – 21), особенностей ультразвуковой картины при формировании СЖК (неоднородное содержимое скоплений по данным УЗИ – 47). У 72 больных диагноз

интерстициального или некротического ОП поставлен на основании оценки характера течения заболевания в ходе динамического наблюдения за больным, при этом к интерстициальной форме отнесены все случаи регресса клинических и лабораторных симптомов ОП в течение первой недели заболевания, к некротической форме – случаи, когда имела место и фаза ферментной токсемии, и реактивная фаза, что сопровождалось сохранением сдвига лейкоцитарной формулы влево (более 6% палочко-ядерных форм лейкоцитов) в течение не менее 10 дней.

Разделение на фазы течения заболевания (ранняя / поздняя), стратификация по тяжести (легкий / средней тяжести / тяжелый) и типу локальных осложнений ОП выполнено на основании пересмотренных критериев Атланты [Acute Pancreatitis Classification Working Group, 2012].

Методы исследования:

1. Оценка жалоб и результатов первичного клинического исследования.
2. УЗИ.
3. Фиброгастродуоденоскопия.
4. КТ и МРТ с внутривенным болюсным контрастированием.
5. Инфракрасная локальная термография.
6. Холангиография, фистулография.
7. Лабораторные исследования, включая определение С-реактивного белка и прокальцитонина в сыворотке крови.
8. Исследование sCD95, sCD25, sCD54 и sCD38 методом иммуноферментного анализа.
9. Исследование твердой фазы биологических жидкостей методом клиновидной дегидратации.
10. Микробиологические исследования, включая видовую идентификацию микроорганизмов методом прямого профилирования на масс-спектрометре (технология MALDI-TOF MS).

Дизайн исследования представлен на схеме (рисунок 1).

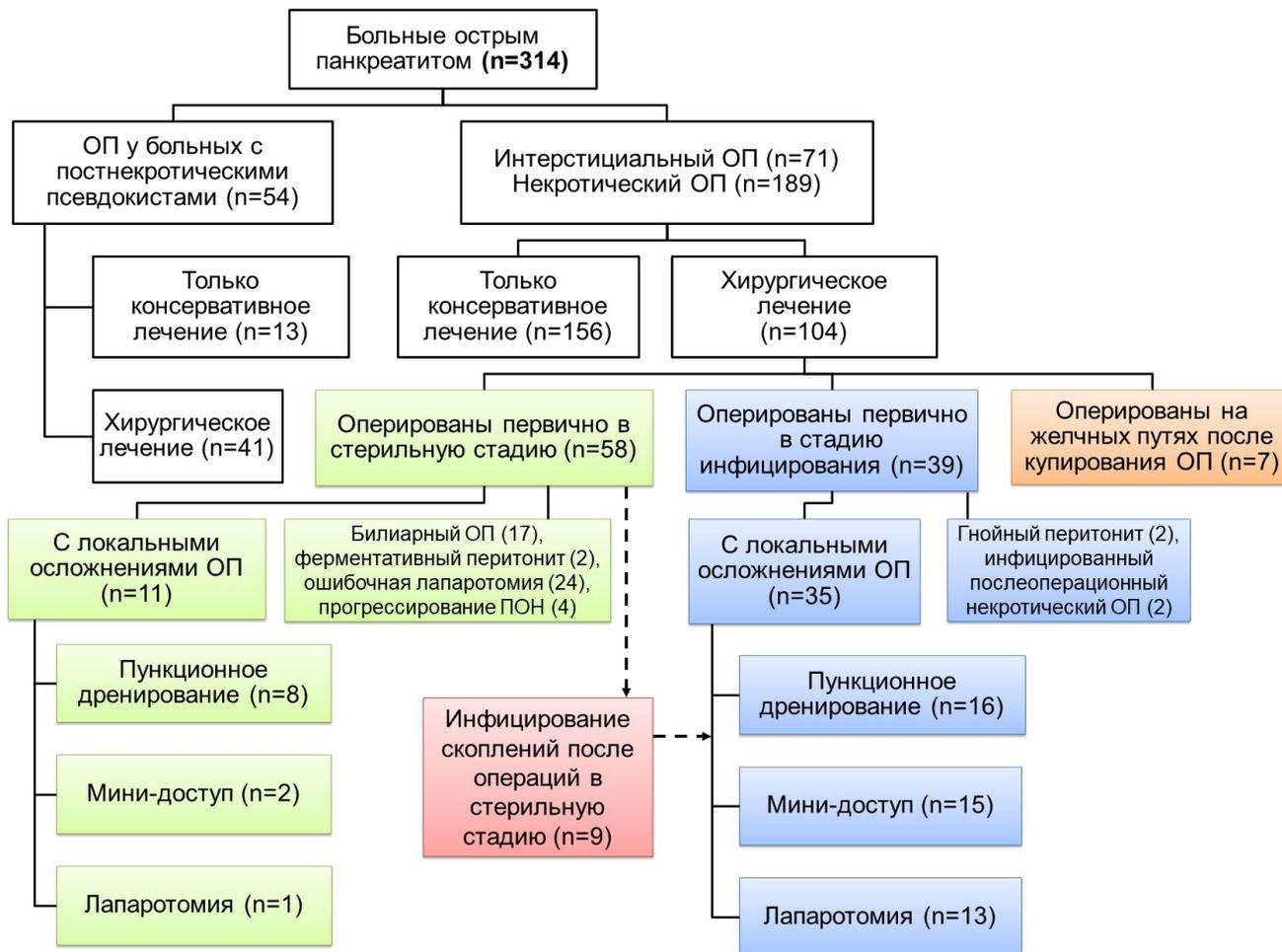


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Статистическая обработка результатов исследования проведена с помощью программы STATISTICA 8.0 и непараметрических методов. При описании совокупностей использованы диапазон значений, медиана (Me), интерквартильный размах 25%-75% (ИКР). С целью сравнения независимых выборок по количественным показателям применены тесты Манна-Уитни (с указанием чисел U и Z, двустороннего точного p), при наличии более двух сравниваемых групп – Крускалла-Уоллиса (с указанием числа H и количества степеней свободы df); по качественным показателям – критерии Фишера, χ^2 (при наличии более двух сравниваемых групп). Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$. Для определения вероятности наступления или не наступления события при наличии или отсутствии признака использован показатель отношения шансов (OR) – «odds ratio». Присутствие взаимосвязи между двумя признаками (событиями) считали при $OR > 1$ или $OR < 1$. Достоверность существования ассоциации определена с помощью 95% доверительного интервала (CI) – «confidence interval», не содержащего показатель $OR=1$, уровень значимости 0,05.

Положения, выносимые на защиту.

1. Проведение ультразвукового исследования с определением количества выпота в брюшной полости, сроков его появления, характера кровотока в чревном стволе, верхней брыжеечной артерии, левостороннего плеврального выпота, признаков пареза тонкой и поперечно-ободочной кишки позволяет осуществлять дифференциальную диагностику ОП, перфоративной язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, мезентериального тромбоза.
2. Для прогнозирования течения ОП и контроля за эффективностью его лечения целесообразно использовать клиновидную дегидратацию сыворотки больного. Растворимые формы мембранных антигенов участвуют в развитии тяжелой формы заболевания за счет влияния на механизмы провоспалительного ответа и противовоспалительного ответа.
3. Больным с острыми некротическими скоплениями при быстром увеличении их объема с стерильную стадию и при инфицировании показано миниинвазивное дренирование. Частота регресса скоплений и летальность при выполнении пункционного дренирования и открытых операций через мини-доступ сравнима. Для больных с ОП независимо от наличия нагноения наибольшей эффективностью обладают открытые дренирующие вмешательства из мини-доступа.
4. Применение инфракрасной термографии брюшной стенки позволяет ежедневно проводить мониторинг и своевременно диагностировать развитие гнойных осложнений некротического ОП.
5. ОП у больных с постнекротическими псевдокистами ПЖ приводит к развитию перфорации, кровотечения в просвет кисты у 11% пациентов, нагноению – у 17%, механической желтухи – у 7%. Такие больные требуют этапного лечения: выполнение вначале вмешательства, направленного на ликвидацию осложнения, а затем – на коррекцию имеющейся патологии протоковой системы и паренхимы ПЖ.

Степень достоверности результатов. Достаточное количество клинических наблюдений в работе, применение современных методов исследований, проведенных на сертифицированном оборудовании и воспроизводимых в различных условиях, наличие полной первичной документации, использование адекватных методов статистики и лицензионных статистических компьютерных программ определяют достоверность полученных результатов.

Апробация работы. Основное содержание и результаты работы доложены и обсуждены на межрегиональных конференциях хирургов "Актуальные вопросы хирургии, травматологии и интенсивной терапии" (Саранск, 2010, 2011), "От патриархов гнойной хирургии до хирургов XXI века" (Н. Новгород, 2017), XVII международном конгрессе хирургов-гепатологов стран СНГ (Уфа, 2010), областной гастроэнтерологической конференции (Н. Новгород, 2010), XVIII международном конгрессе хирургов-гепатологов стран СНГ, (Москва, 2011), XIX международном конгрессе хирургов-гепатологов стран СНГ (Иркутск, 2012), всероссийской конференции общих хирургов (Красноярск, 2012), научно-практической конференции с международным участием "Успенские чтения" (Тверь, 2012), областных конференциях регионального отделения Российского общества хирургов (Горбатов, 2012; Н. Новгород, 2013, 2016), XX международном конгрессе хирургов-гепатологов стран СНГ (Донецк, 2013), Пленуме правления ассоциации хирургов-гепатологов (Тюмень, 2014), областной научно-практической конференции, посвященной 120-летию со дня рождения проф. Е.Л. Березова (Н. Новгород, 2015), первом съезде хирургов Приволжского федерального округа (Н. Новгород, 2016).

Публикации. По теме работы опубликовано 86 печатных работ: в рецензируемых научных изданиях – 21 (в том числе патентов РФ на изобретение – 3), в других специализированных журналах и изданиях – 65.

Структура и объем работы. Диссертация представляет собой рукопись на русском языке объемом 250 страниц машинописного текста, состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, содержащего 333 источника, из которых 111 отечественных и 222 зарубежных. Работа иллюстрирована 53 таблицами и 74 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Клиническая характеристика больных. Среди 314 клинических наблюдений ОП, включенных в исследование, пациентов с интерстициальным ОП было 71, с некротическим – 189. В 54 наблюдениях имели место постнекротические псевдокисты ПЖ, сформированные вследствие перенесенных ранее приступов. Мужчин было 226, женщин – 88. Медиана возраста составила 45 лет, ИКР – 35-57 лет (мужчины – 43 года, ИКР – 34-54 года, женщины – 55 лет, ИКР – 42-67 лет). Пациентов с ОП легкой степени тяжести было 96 человек, средней тяжести – 142, тяжелым – 76 человек. В 137 клинических наблюдениях начало заболевания было связано со злоупотреблением алкоголем, в 53 – с погрешностью в диете.

Желчнокаменная болезнь была у 69 человек. У 3 пациентов пожилого и старческого возраста интраоперационно и на аутопсии были выявлены выраженные атеросклеротические изменения ветвей чревного ствола, верхней брыжеечной артерии с признаками тромбоза, что позволяло предположить сосудистый генез некротического ОП. Гипертриглицеридемия (триглицериды сыворотки крови более 1000 мг/дл) при отсутствии других возможных этиологических факторов была у 1 больного. Послеоперационный ОП имел место у 1 больного. В 50 наблюдениях установить причину заболевания не удалось. 122 человека были госпитализированы с первым приступом ОП. Один и более приступов ранее были у 178 лиц. У 39 больных уточнить анамнез не представлялось возможным в результате ретроспективного характера анализа (21) или ввиду тяжести состояния пациента (18). В течение первых 24 часов от начала заболевания было госпитализировано 133 человека, в интервале 1-3 суток – 68, свыше 3 суток – 66 больных. В 47 наблюдениях давность заболевания уточнить было невозможно.

Определение степени тяжести ОП. Проведен анализ соответствия выраженности болевого синдрома, наличия кожных симптомов, изменений психоневрологического статуса, признаков органной дисфункции, уровня лейкоцитоза крови, нарушений углеводного обмена, степени гемоконцентрации при поступлении в стационар развитию в последующем локальных осложнений и вероятности летального исхода. Болевой синдром был определен как сильный или умеренный на основании ретроспективного анализа записей дежурных врачей в истории болезни. Выраженность болевого синдрома достоверно не отличается у больных с тяжелым, средней тяжести и легким ОП ($n=170$, $\chi^2=4,68$, $\chi^2_{кр}=3,84$ при $p=0,1$). Чувствительность, специфичность, положительная прогностическая ценность, отрицательная прогностическая ценность выявления кожных симптомов (фиолетовые пятна на лице и туловище, цианоз боковых поверхностей живота и вокруг пупка) в отношении тяжелого ОП составляют 40%, 91%, 57%, 84% соответственно. Низкая чувствительность и положительная прогностическая ценность связаны со значительной долей пациентов, у которых при наличии тяжелого ОП подобные симптомы отсутствуют. Изменения психоневрологического статуса (дезориентация, возбуждение, галлюцинации, заторможенность, нарушения сознания) определены у 26% больных. Развитие тяжелого ОП достоверно чаще сопровождается психоневрологическими нарушениями ($\chi^2=20,5$, $\chi^2_{кр}=5,02$ при $p=0,05$). Симптомы органной дисфункции

при поступлении выявлены у 25% больных. Признаками сердечно-сосудистой дисфункции считали АД сист менее 90 мм рт. ст.; дыхательной – частота дыхания более 20 в минуту; почечной – снижение диуреза менее 500 мл в сутки. Наличие органной дисфункции ассоциируется с высоким риском наступления летального исхода (OR=13,55; CI=6,88-29,07), риск летального исхода выше у больных с полиорганной дисфункцией (OR=7,53; CI=2,8-19,88). Выявление симптомов органной дисфункции при поступлении связано с высоким риском развития локальных осложнений ОП (OR=4,1; CI=2,29-7,3). По уровню лейкоцитоза крови при поступлении достоверные отличия у больных ОП легкой степени тяжести, средней тяжести и тяжелым отсутствуют ($n_1=38$, $n_2=80$, $n_3=50$; $H(df\ 2)=2,08$, $p=0,35$). Чувствительность определения гемоконцентрации в выделении тяжелого ОП составляет 69%, специфичность – 55%, общая точность – 59%, положительная прогностическая ценность – 37,5%, отрицательная прогностическая ценность – 81,8%. Отсутствие гемоконцентрации при поступлении свидетельствует о вероятности тяжелой формы заболевания менее 20%. Полученные результаты не позволяют отнести повышенный уровень гематокрита (Ht) к маркерам тяжелого ОП. Чувствительность определения изменений уровня глюкозы в выделении тяжелого ОП составляет 72%, специфичность – 45,8%, общая точность – 54,8%, положительная прогностическая ценность – 40,9%, отрицательная прогностическая ценность – 75,8%. Уровень гликемии только в половине случаев является эффективным в диагностике тяжелого ОП. Более информативно отсутствие изменений показателей глюкозы, что позволяет отвергнуть данный диагноз у 75,8% больных. Таким образом, при первичной оценке тяжести ОП в приемном отделении наибольшей диагностической ценностью для выявления больных тяжелым ОП обладает определение симптомов органной дисфункции. Это позволяет применять простые клинические критерии в виде снижения артериального давления, диуреза, наличия одышки для решения о госпитализации больного в отделение интенсивной терапии. Лабораторные критерии (уровень гликемии, Ht, лейкоциты крови) имеют дополнительное значение.

Использование УЗИ для определения тяжести ОП основано на оценке прямых и косвенных эхосимптомов. Прямые эхосимптомы (диффузное увеличение размеров ПЖ, нечеткость контуров, снижение эхогенности, нарушение однородности структуры, изменение визуализации крупных сосудов в панкреатодуоденальной зоне, появление анэхогенных участков в перипанкреатической области) чаще выявляются у больных с ОП средней тяжести

и тяжелым, чем легкой степени тяжести (75% против 36%, $p=0,0021$). Чувствительность, специфичность, общая точность, положительная и отрицательная прогностическая ценность составляют 75%, 64%, 71%, 78,5% и 59,2% соответственно. Прямые признаки отражают местные изменения, поэтому их обнаружение не позволяет выделить больных именно с тяжелой формой ОП. Косвенные эхосимптомы (выпот в брюшной полости, левой плевральной полости, увеличенный тонкостенный желчный пузырь с уровнем эхогенной желчи в сочетании с дилатацией холедоха) чаще определяются у пациентов с тяжелым ОП, чем с легкой и средней тяжести, хотя различия недостоверны (53% против 30%, $p=0,222$). Косвенные эхосимптомы отражают в большей степени формирование системной воспалительной реакции с нарушением проницаемости гематозителиальных барьеров и развитием полисерозита, что имеет место при тяжелом ОП. Наибольшей информативностью обладает отсутствие этих признаков (отрицательная прогностическая ценность), что позволяет отвергнуть диагноз тяжелого ОП у 84,4% больных. Анализ ультразвуковых симптомов с учетом сроков от начала заболевания, количества выпота в брюшной, плевральной полости, наличия пареза тонкой, поперечно-ободочной кишки, изменений характера кровотока в верхней брыжеечной артерии по отношению к чревному стволу позволил выделить **критерии дифференциального диагноза тяжелого ОП** с заболеваниями, имеющими острое начало, сопровождающимися интенсивным болевым синдромом, развитием шока, перитонита при перфоративной язве желудка / двенадцатиперстной кишки, мезентериальном тромбозе.

1. Свободная жидкость в брюшной полости при УЗИ выявляется при перфоративной язве уже в течение первого часа от начала заболевания в значительном количестве, при ОП, как правило, не ранее 3 часов, но в течение первых суток, при мезентериальном тромбозе – к концу первых суток или позднее.
2. Левосторонний плевральный выпот является высокоспецифичным ультразвуковым признаком ОП.
3. Изменение характера кровотока в верхней брыжеечной артерии по сравнению с чревным стволом характерно для мезентериального тромбоза (специфичность 84%, общая точность 81%).
4. Дилатация петель тонкой кишки с отсутствием перистальтики при перфоративной язве определяется через несколько часов от начала заболевания, при мезентериальном тромбозе – спустя 12 часов и позднее. У больных ОП эхоскопическая картина пареза тонкой кишки в раннюю фазу наблюдается у

отдельных пациентов при ферментативном перитоните, напротив признаки пареза поперечно-ободочной кишки определяются в 55% случаев.

Определение тяжести ОП в течение госпитализации было основано на анализе динамики органной недостаточности, исследовании структуры сыворотки крови методом клиновидной дегидратации, диагностике СЖК, гнойных осложнений. Сохранение признаков органной недостаточности свыше 48 часов ассоциируется с высоким риском летального исхода (OR=30,88; CI=9,2-103,54). У всех выживших пациентов развиваются локальные осложнения, требующие хирургического лечения. В группе с проходящей органной недостаточностью локальные осложнения формируются у 48% больных. Таким образом, сохранение признаков органной недостаточности более 48 часов, несмотря на интенсивное лечение, является важнейшим критерием тяжести ОП и свидетельствует о высокой вероятности неблагоприятного исхода.

Исследование структуры сыворотки крови методом клиновидной дегидратации в оценке тяжести ОП и эффективности проводимого лечения. Формирование *мелкой сети трещин в периферической зоне* ассоциируется с высоким риском летального исхода (OR=45,14; CI=12,06-165,67) (рисунок 2). У больных с летальным исходом в раннюю фазу заболевания признак выявляется уже в первые сутки и сохраняется в серии анализов, обнаружение его в более поздние сроки предшествует клиническому ухудшению. У выживших пациентов мелкая сеть трещин выявляется эпизодически, исчезает на фоне проводимого лечения. *Кристаллические структуры в центральной зоне в виде дендритов, ветвящихся под углом 60° или 90°*, достоверно чаще выявляются при тяжелом и средней тяжести ОП, чем при легком ($\chi^2=17,96$, $\chi^2_{кр}=5,02$ при $p=0,05$) (рисунок 3). Данный признак одинаково часто определяется при ОП тяжелой и средней тяжести ($\chi^2=0,057$, $\chi^2_{кр}=3,84$ при $p=0,05$). В большинстве клинических наблюдений (88%) признак обнаруживается в течение 72 часов от начала заболевания. У пациентов со стойкой органной недостаточностью кристаллические структуры в центральной зоне сохраняются в серии анализов, при регрессе органной недостаточности они исчезают и появляются вновь при рецидиве системной воспалительной реакции. При тяжелом ОП аналогичные кристаллические образования выявляются при клиновидной дегидратации жидкости из брюшной полости, плевральной полости, содержимого СЖК, лимфы грудного лимфатического протока, что косвенно подтверждает разрушение гематоэпителиальных барьеров, вследствие чего другие

биологические жидкости при тяжелом ОП приближаются по структуро-построению к сыворотке крови.

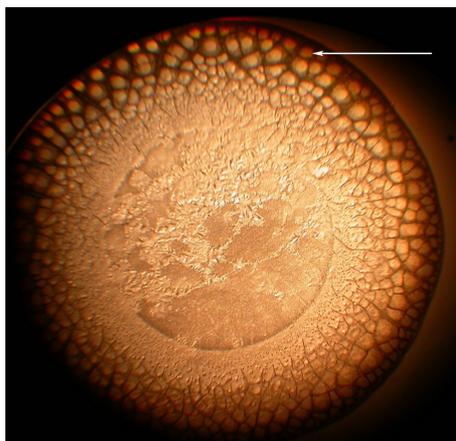


Рисунок 2 – Микрофото. Мелкая сеть трещин в периферической зоне фации сыворотки крови

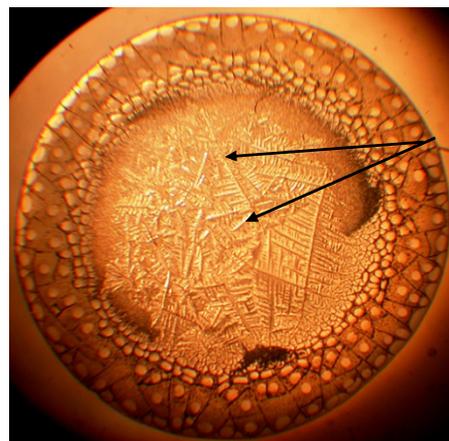


Рисунок 3 – Микрофото. Кристаллические структуры в центральной зоне в виде дендритов, ветвящихся под углом 60° или 90° в центральной зоне фации сыворотки крови

Гиперпигментация в периферической зоне одинаково часто выявляется при ОП различной тяжести, но более выражена (занимает от двух третей до всей периферической зоны) при развитии тяжелого ОП или средней тяжести, чем легкого ($\chi^2=11,93$, $\chi^2_{кр}=5,99$ при $p=0,05$) (рисунок 4). Во всех наблюдениях гиперпигментации, когда образец сыворотки крови был взят в первые сутки заболевания ($n=19$) или во вторые ($n=22$), признак уже присутствовал. Благоприятное клиническое течение (уменьшение боли, признаков интоксикации, сокращение размеров инфильтрата) характеризуется регрессом признака. У больных с развитием локальных осложнений, присоединением инфицирования, выраженность гиперпигментации различна, но она сохраняется в серии анализов.

Для больных, умерших от тяжелого ОП, характерно сочетание мелкой сети трещин и выраженной гиперпигментации в периферической зоне с кристаллическими структурами в центральной зоне в виде дендритов, ветвящихся под углом 60° или 90° (рисунок 5). Среди этой группы пациентов обнаруживается феномен так называемой «двойной фации», описанный при значительных нарушениях гомеостаза организма [Шабалин В.Н., 2001]. У некоторых пациентов с летальным исходом в течение первых трех суток заболевания, фация полностью утрачивает структуру, присущую дегидратированной капле сыворотки крови.

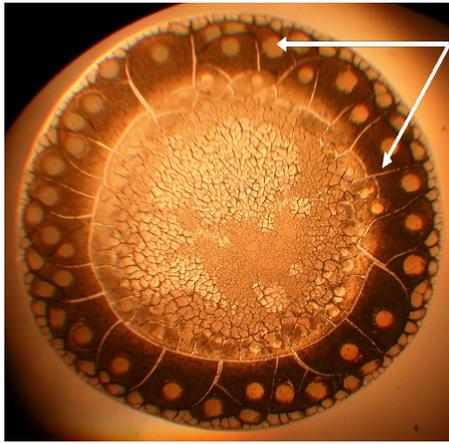


Рисунок 4 – Микрофото. Выраженная гиперпигментация в периферической зоне при тяжелом ОП

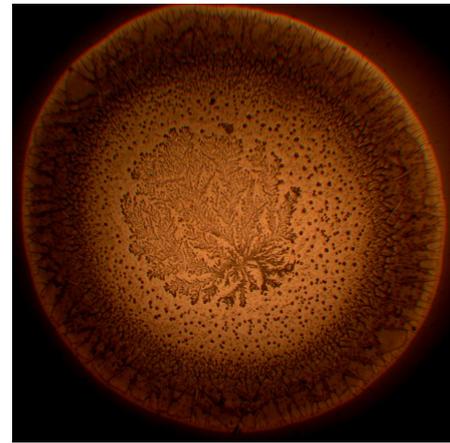


Рисунок 5 – Микрофото. Сочетание мелкой сети трещин и гиперпигментации в периферической зоне с кристаллическими структурами в центральной зоне

Структуры треугольной формы выявляются с одинаковой частотой при тяжелом, средней тяжести и легком ОП ($\chi^2=0,37$, $\chi^2_{кр}=5,99$ (df 2) при $p=0,05$). В 55% наблюдений признак формируется позднее 3 суток от начала заболевания. Наличие структур треугольной формы не ассоциируется с риском летального исхода (OR=0,69; CI=0,24-1,49). Признак наиболее четко выражен при наличии отграниченного СЖК, в том числе при его нагноении, но определяется в единичных случаях при забрюшинной флегмоне.

Феномены, выявленные при изучении структуры сыворотки крови при ОП, не имеют однозначного объяснения с позиций молекулярной физики. Они не специфичны, обнаруживаются и при других хирургических заболеваниях брюшной полости. Однако существует связь этих признаков с характером течения ОП. Мелкая сеть трещин и выраженная гиперпигментация в периферической зоне, кристаллические структуры в центральной зоне в виде дендритов, ветвящихся под углом 60° или 90° , формируются уже в 1-3 сутки при тяжелом ОП. О высокой вероятности летального исхода свидетельствует не только появление этих признаков, но особенно сохранение их в серии анализов или повторное возникновение. Исследование сыворотки крови методом клиновидной дегидратации может быть использовано для диагностики тяжелой формы заболевания в ранние сроки и прогнозирования исхода. Методика отличается простотой, повторяемостью, не требует дорогостоящих оборудования и реактивов, занимает минимум времени, может быть реализована в любом стационаре, оказывающем неотложную помощь. Диагностическая ценность метода

подтверждена патентами («Способ определения тяжести ОП», патент РФ на изобретение № 2453841 от 24.09.2010) и «Способ прогнозирования исхода ОП», патент РФ на изобретение № 2442984 от 08.10.2010).

Диагностическая ценность инфракрасной локальной термографии брюшной стенки в прогнозировании развития гнойных осложнений некротического ОП. Анализ термограмм при некротическом ОП показал, что у больных с инфильтратом без СЖК в его составе (n=6) формируется зона гипотермии, при этом минимальная температура отличается менее, чем на 1° C относительно точки сравнения. Разница температур в проекции инфильтрата составляет 0,2-0,8⁰ C. При наличии СЖК (n=24) одинаково часто имеет место гипотермия зоны инфильтрата (n=10) и чередование гипо- и гипертермических участков (n=14). Гнойные осложнения развиваются только у больных с наличием как гипо-, так и гипертермических участков (n=4), термограмма в этих случаях характеризуется наличием перепада температур в пределах инфильтрата, превышающего 1,5⁰ C (рисунок 6). Критерий разности температур в пределах инфильтрата, составляющей 1,5⁰ C и более, в диагностике гнойных осложнений обладает чувствительностью 75%, специфичностью 88%, общей точностью 87%, положительной прогностической ценностью 50% и отрицательной прогностической ценностью 96%. Ввиду вариабельности термографической картины брюшной стенки и у здоровых людей, правильная трактовка выявленных изменений возможна только при совокупном анализе клинических проявлений, данных лучевых методов обследования и лабораторных анализов. Практически важно при проведении исследования оценить изменение термограммы больного в течение болезни. Появление температурной разности в пределах инфильтрата, превышающей 1,5⁰ C, может указывать на развитие гнойного процесса. Большей диагностической ценностью обладает отсутствие этого признака – вероятность формирования гнойника тогда составляет всего 4%. Метод отличается безопасностью, возможностью применения непосредственно у постели тяжелого больного для ежедневного мониторинга. По материалам исследования предложен «Способ диагностики осложнений при остром панкреатите» (патент РФ на изобретение №2441576 от 07.04.2010).

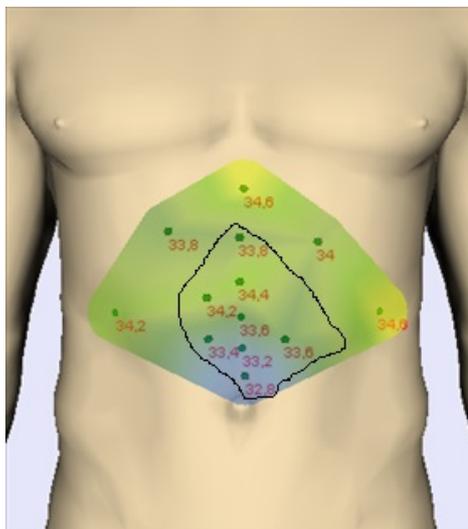


Рисунок 6 – Термограмма. Панкреатический инфильтрат (черная линия), температурная разница в пределах инфильтрата $1,6^{\circ}\text{C}$, формирование абсцесса в сальниковой сумке

Взаимосвязь уровней sCD95, sCD25, sCD54 и sCD38 с тяжестью течения ОП. Исследование проведено у 37 больных ОП (интерстициальный ОП – 9, некротический – 28), контрольную группу составили 25 здоровых доноров. В выделенных временных интервалах (1-4 сутки от начала заболевания, 5-14 сутки, 15 сутки и позднее) учитывали все показатели, в том числе полученные при повторных измерениях (с указанием количества измерений n). Уровень **sCD95** достоверно не отличается у больных интерстициальным, некротическим ОП в течение 1-4 суток заболевания и в контрольной группе ($n_1=11$, Me=218,5 U/ml; $n_2=31$, Me=358,7 U/ml; $n_3=25$, Me=364,7 U/ml; $p=0,145$). В группе некротического ОП начальные значения sCD95 (1-4 сутки) достоверно выше у больных с развитием органной недостаточности ($p=0,025$). В течение 5-14 суток уровень sCD95 в группах интерстициального ОП, некротического без органной недостаточности в раннюю фазу и с ее развитием значимо не отличается ($n_1=7$, $n_2=28$, $n_3=13$; $p=0,378$). Также эти показатели сравнимы и в более поздние сроки в подгруппах некротического ОП с развитием ранней органной недостаточности и ее отсутствием ($n_1=7$, $n_2=8$; $p=0,643$). При формировании СЖК у 73% больных (у 8 из 11) наблюдается повышение уровня sCD95 на 5-18 сутки. При развитии инфицированного некроза уровень sCD95 снижается. Медиана значений **sCD38** в контрольной группе составила 205 U/ml ($n=25$, ИКР 86,5 – 389,9), **sCD25** – 369,2 U/ml ($n=25$, ИКР 260,9 – 412,6). Уровень sCD25 и sCD38 в 1-4 сутки от начала заболевания при интерстициальном ОП и некротическом без ранней органной недостаточности достоверно ниже, чем в контрольной группе ($p_1=0,00033$; $p_2=0,033$

и $p_1=0,00008$; $p_2=0,0002$ соответственно), а у больных с развитием ранней органной недостаточности – сравним с контрольной группой. В более поздние сроки значимые различия в показателях sCD25 и sCD38 в группах интерстициального ОП, некротического без органной недостаточности в раннюю фазу и с ее развитием отсутствуют. Динамика уровней sCD25 и sCD38 при некротическом ОП не связана с прогрессированием или регрессом органной недостаточности, формированием СЖК, летальным исходом. Медиана значений **sCD54** в контрольной группе составила 61,2 U/ml ($n=25$, ИКР 39,01 – 71,9). У больных интерстициальным ОП и некротическом без органной недостаточности в 1-4 сутки от начала заболевания уровень sCD54 был ниже, чем в контрольной группе ($p_1=0,004$, $p_2=0,020$). Среди пациентов с некротическим ОП высокие показатели sCD54, 141 и 276 U/ml, определяются только у больных с развитием в раннюю фазу дыхательной недостаточности, обусловленной острым респираторным дистресс-синдромом. Существенной динамики показателей sCD54 в течение заболевания не отмечается.

Как показало проведенное исследование, изменение уровней sCD95, sCD25, sCD54 и sCD38 носит различный характер при тяжелых и нетяжелых (средней тяжести и легких) вариантах ОП, хотя и не связано прямо с развитием интерстициальной или некротической формы. В раннюю фазу возникновения органной недостаточности сопровождается повышением sCD95, а также sCD54 у пациентов с дыхательной недостаточностью, причиной которой является острый респираторный дистресс-синдром. Известно, что sCD95 блокирует Fas-опосредованный механизм апоптоза в тканях, поэтому полученные результаты в определенной степени могут служить дополнительным подтверждением гистологических и ультраструктурных данных о роли нарушения процессов апоптоза в генезе тяжелого ОП. Антиген CD54 экспрессируется в основном на мембранах альвеолярных клеток. Повышение sCD54 отражает развитие острого легочного повреждения и не наблюдается при дыхательной недостаточности, вызванной другими причинами. В отличие от sCD95 и sCD54, показатели sCD25 и sCD38 при органной недостаточности в раннюю фазу значимо не отличаются от регистрируемых в контрольной группе. В то же время они ниже у пациентов с интерстициальным ОП и некротическим без органной недостаточности, т.е. при нетяжелых вариантах заболевания. Низкий уровень sCD25 и sCD38 при этом может быть связан с усиленным связыванием указанных растворимых молекул в ходе адекватного противовоспалительного ответа, что приводит к ограничению процессов клеточной адгезии и вторичного воспалительного повреждения.

Напротив, при некротической форме с развитием органной недостаточности этого не наблюдается. Точные молекулярные механизмы изменения концентрации растворимых антигенов при ОП пока остаются неизвестными. Динамика показателей носит разнонаправленный характер даже в клинически сходных случаях, что подразумевает наличие разных уровней регуляции этих процессов и затрудняет их использование в качестве маркеров развития осложнений заболевания. Тем не менее, определение уровней sCD95, sCD25, sCD54 и sCD38 может служить дополнительным критерием оценки тяжести ОП.

Хирургическое лечение больных ОП в стерильную стадию. В стерильную стадию первично оперированы **58** больных, в том числе: в раннюю фазу заболевания по поводу билиарного ОП (**17**), в связи с невозможностью исключить другую неотложную патологию органов брюшной полости у пациентов с клинической картиной абдоминальной катастрофы (**24**), при ферментативном перитоните (**2**), при прогрессировании органной недостаточности (**4**); в позднюю фазу – в связи с сохраняющимся болевым синдромом при ОПЖС (**2**) и ПП ($n=1$), быстрым ростом объема ОНС (4, первично оперировано **3**), стойких болях при ОН ($n=6$, первично оперировано **5**). В раннюю фазу у больных *билиарным ОП* необходимость в оперативном лечении обусловлена наличием вколоченного конкремента большого сосочка двенадцатиперстной кишки (БСДПК) и острого калькулезного холецистита. Это тяжелая категория больных (у 10 из 17 пациентов был тяжелый ОП), у которых наряду с ОП развивается холангит, механическая желтуха, повреждение гепатоцитов. Экстренная декомпрессия желчных путей была выполнена всем больным с вколоченным камнем ($n=10$) и острым холециститом с транзиторным холедохолитиазом ($n=3$), только 2 пациентам – с помощью малоинвазивных методов, в остальных клинических наблюдениях – в ходе открытой холецистэктомии в сочетании с наружным дренированием гепатикохоледоха или трансдуоденальной папиллосфактеротомией. Послеоперационная летальность составила 29%: умерло 5 из 17 больных с вколоченным камнем БСДПК. В группе больных с транзиторным холедохолитиазом летальных исходов не было при сравнимой тяжести ОП. Причинами высокой летальности больных с вколоченным камнем БСДПК являются не только поздний срок поступления, наличие механической желтухи, холангита, но и выполнение в раннюю фазу ОП значительных по объему операций при недостаточном использовании эндоскопических технологий, невозможность извлечения конкремента в ходе открытых вмешательств ввиду значительного отека

двенадцатиперстной кишки и инфильтрации ретродуоденальной клетчатки на фоне развившегося панкреонекроза. Таким образом, тяжесть ОП определяет приоритетное выполнение ЭПСТ как операции минимального объема у больных с вколоченным камнем БСДПК. *Прогрессирование органной недостаточности* в раннюю фазу ОП, несмотря на проводимое консервативное лечение, явилось показанием к лапаротомии у 4 больных. Показатели интраабдоминального давления были 16, 18, 23 и 27 мм рт. ст. Умерло 3 из 4 пациентов на 1, 2 и 7 сутки после вмешательства. Прогрессирование органной недостаточности в раннюю фазу ОП связано со значительным объемом некроза ПЖ (свыше 70%) и распространенным парапанкреатитом (РПП). Вопрос об эффективности декомпрессивных вмешательств при развитии абдоминального компартмент-синдрома у этих пациентов требует проведения анализа большого числа больных. Лапароскопическое дренирование брюшной полости при ОП с развитием *ферментативного перитонита* выполнено 4 больным (тяжелый ОП – 2, средней тяжести – 2), у 2 из них в сочетании со вскрытием, дренированием сальниковой сумки. Во всех клинических наблюдениях удаление токсического выпота привело к клиническому улучшению, но у пациента с тяжелым ОП и РПП было отмечено раннее инфицирование ОНС (на 2 неделе заболевания). Согласно данным литературы, эффективность лапароцентеза, выполняемого под местной анестезией, сравнима с лапароскопическим дренированием брюшной полости. При анализе протоколов УЗИ было отмечено, что у 21 больного ОП в брюшной полости при поступлении была свободная жидкость: тяжелый ОП был у 6 человек, средней тяжести – у 10, легкий – у 5. Клинические признаки перитонита у этих пациентов выявлены не были. В результате консервативного лечения выпот регрессировал во всех случаях в сроки до 4 суток. Появление клинических признаков перитонита всегда требует дифференциального диагноза с другой ургентной абдоминальной патологией, при отсутствии возможности верификации диагноза при помощи КТ с внутривенным контрастированием, лапароскопия имеет лечебно-диагностическую роль. *Лапаротомии в раннюю фазу ОП в связи с ошибочным диагнозом другой неотложной патологии органов брюшной полости* выполнены 24 больным. Тяжелый ОП был у 12 больных, средней тяжести – у 12. Ошибки в диагнозе были вызваны в том числе недостаточным использованием УЗИ на этапе поступления, неправильной трактовкой эхоскопических симптомов без учета сроков заболевания при недоступности КТ по дежурству, отказом от осуществления лапароцентеза при выявлении свободной жидкости в брюшной полости.

Летальность составила 46%: умерло 11 из 24 пациентов, включая 8 – в течение первой недели после выполнения лапаротомии. Крайне высокая ранняя послеоперационная летальность обусловлена во многом обширностью некротического поражения ПЖ и парапанкреатической клетчатки, связанной с этим органной недостаточностью. Выполнение лапаротомии способствует усугублению тяжести развивающихся нарушений гомеостаза у этих пациентов. Больные, которые пережили раннюю фазу, характеризуются меньшим объемом некроза ПЖ, но раннее инфицирование имеющегося у них РПП с участием полирезистентной флоры обуславливает невозможность радикальной санации гнойных очагов, требует длительного тампонирования зон некрозов, что является одной из причин развития дигестивных свищей, аррозивного кровотечения и приводит к неблагоприятному исходу в позднюю фазу заболевания.

Скопления, содержащие жидкостной компонент при ОП были отмечены у 101 больных: при интерстициальном – у 7 (ОПЖС – 5, ПП – 2), при некротическом – у 94 (ОНС – 86, 8 пациентов было госпитализировано в стадию ОН). У больных интерстициальным ОП (n=7) в результате консервативного лечения регресс СЖК достигнут у 4 пациентов, в том числе у 1 – с ПП. 3 больным в стерильную стадию выполнено наружное дренирование жидкостных образований. Показанием к операции было сохранение болевого синдрома. Дренирование под УЗ-контролем выполнено в период освоения и широкого внедрения пункционно-дренирующих вмешательств в клинику, что явилось одной из причин отказа от дальнейшего проведения консервативного лечения в пользу операции. В результате наружного дренирования ОПЖС регрессировали, у больного с ПП возник рецидив после удаления дренажа. Летальных исходов не было. Формирование ОПЖС обусловлено скоплением воспалительного экссудата (подтверждается низкой активностью α -амилазы в содержимом – 130 и 196 ЕД/л) и не имеет в своей основе значимую деструкцию ткани ПЖ, что определяет высокую вероятность его рассасывания в результате консервативных мероприятий. У всех наблюдаемых больных ОПЖС регрессировали в результате консервативного лечения или только пункционного дренирования без выполнения дополнительных вмешательств и инфицирования. Развитие ПП связывают с разрывом главного панкреатического протока на высоте гипертензии, ее наружное дренирование приводит к панкреатическому свищу (активность α -амилазы в содержимом была 24000 ЕД/л). В стерильную стадию оно обосновано при стойком болевом синдроме, значительных размерах ПП. В то же время, ПП может регрессировать в ходе

консервативного лечения при разрешении воспалительного процесса и восстановлении оттока панкреатического сока в двенадцатиперстную кишку.

Формирование ОНС наблюдали у 86 больных, преобладали пациенты с нераспространенным парапанкреатитом (НПП) – 66% против 34% с РПП. Только консервативное лечение на стадии ОНС проведено у 53 (62%) пациентов, у которых не было отмечено быстрого увеличения объема ОНС и не наступило инфицирование, что позволило не оперировать больных в течение первых 4 недель заболевания, т.е. до отграничения очагов некрозов. Преобладали пациенты с НПП: 74% против 26% с РПП ($p=0,1$). Частота регресса ОНС в результате консервативного лечения достоверно больше у больных с НПП ($p=0,002$) и при размерах ОНС до 3 см ($\chi^2=22,13$, $\chi^2_{кр}=5,02$ при $p=0,05$). Эволюция в ОН наблюдается чаще при РПП, чем при НПП, но различия недостоверны (45% против 30%, $p=0,231$). Длительное сохранение СЖК (более 4 недель) связано с формированием внутреннего панкреатического свища или крупного секвестра забрюшинной клетчатки, что подтверждается высокой частотой формирования наружных панкреатических свищей при дренировании стерильного ОН и регресса после выполнения секвестрэктомии в стадию инфицирования. Образование секвестра забрюшинной клетчатки может иметь место как при РПП, так и при НПП, формирование внутреннего панкреатического свища обуславливает развитие РПП. Указанные причины объясняют более частое формирование ОН при РПП. Частота инфицирования ОНС достоверно не отличается при НПП и РПП (30% против 41%, $p=0,337$). В то же время, среди больных с ОНС и формированием в результате консервативного лечения ОН, нагноение уже на стадии ОН было отмечено у 9 пациентов, у 8 из которых был РПП.

Показанием к операции в стерильную стадию было быстрое увеличение объема ОНС у 4 больных, которым было выполнено пункционное дренирование СЖК под УЗ-контролем в сроки от 9 до 18 суток от начала заболевания. РПП был у 3 больных, НПП – у 1. В жидкости, полученной при пункции, активность α -амилазы составила от 18 тысяч до 86 тысяч ЕД/л, что свидетельствует о повреждении протоковой системы, формировании внутреннего панкреатического свища, который при дренировании был переведен в наружный. Условия для формирования внутреннего панкреатического свища создаются при глубоких поперечных некрозах в головке и перешейке ПЖ с нарушением целостности панкреатического протока и сохранении функционирующей паренхимы в хвосте, а также у отдельных пациентов при некрозе хвоста и нарушении оттока

панкреатического сока в двенадцатиперстную кишку из-за воспалительного отека при сохранной паренхиме проксимальных отделов ПЖ, что устанавливается при КТ с внутривенным болюсным контрастированием [Дюжева Т.Г. и соавт., 2013] (рисунок 7). Осуществление пункционного дренирования способствует уменьшению поступления панкреатического сока в забрюшинное пространство, отграничению воспалительного процесса, что позволяет при развитии инфицирования выполнить секвестрэктомию внебрюшинно путем мини-доступов в проекции дренажных каналов. Летальный исход в данной группе был у 1 пациента с РПП. Ретроспективный анализ показал, что вмешательство, вероятно, осуществляли поздно, уже на фоне развившегося РПП, т.к. в раннюю фазу заболевания не была выполнена КТ с внутривенным болюсным контрастированием, не проведена оценка глубины некроза и его расположения относительно сохранной паренхимы ПЖ, при увеличении объема ОНС пациентов слишком долго наблюдали. Эти данные свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения сроков развития РПП при различных характеристиках некроза ПЖ и подходов к времени и способу дренирования некротических скоплений.

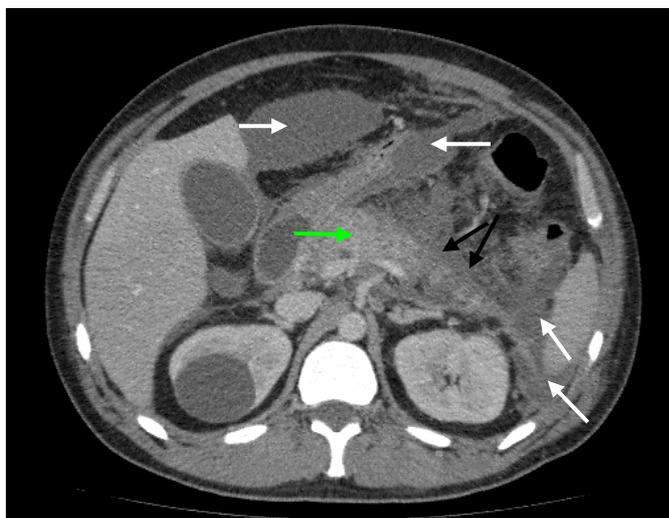


Рисунок 7 – Компьютерная томограмма, венозная фаза, аксиальная проекция. Нарушение контрастирования тела и хвоста ПЖ с наличием неконтрастируемых участков глубоко в паренхиме ПЖ (черные стрелки). Контрастирование головки сохранено (зеленая стрелка). РПП, ОНС указаны белыми стрелками

С ОН в стерильную стадию наблюдалось 34 больных. Продолжение консервативного лечения у 45% больных с НПП привело к регрессу ОН, а еще у 30% – к исчезновению болей и стабилизации размеров СЖК. Частота нагноения

ОН при НПП значительно ниже, чем при РПП ($p=0,033$). Это служит обоснованием для преимущественно консервативного ведения больных с ОН и НПП, перевода их на амбулаторный режим при отсутствии жалоб. Пациенты с РПП требуют более тщательного наблюдения, исключения формирования внутреннего панкреатического свища, наличие которого определяет риск перфорации СЖК в брюшную полость. Стойкий болевой синдром был отмечен у 6 человек (4 – с НПП, 2 – с РПП) при значительных размерах ОН (более 8 см в диаметре), что явилось показанием к дренированию стерильного ОН (пункционное дренирование – 4, путем мини-доступов – 2). Результаты дренирования в виде высокой частоты развития наружных панкреатических свищей (у всех 6 пациентов), необходимости выполнения секвестрэктомии (после пункционного дренирования) и данные КТ свидетельствуют, что морфологической и патогенетической основой сохранения СЖК более 4 недель и болевого синдрома является некротическое повреждение панкреатического протока с сохранением дистальнее функционирующей паренхимы, в сочетании у отдельных больных с формированием крупного секвестра.

Хирургическое лечение больных ОП в стадию инфицирования. В стадию инфицирования первично оперированы **39** больных (**2** – гнойный перитонит, **22** – инфицированные ОНС, **13** – инфицированный ОН, **2** – вследствие послеоперационного некротического ОП). У **28** пациентов инфицированный некроз развился после вмешательств в стерильную фазу. Инфицирование ОНС наблюдалось у 29 больных: у 22 – в ходе проведения консервативного лечения, у 7 – после выполнения операций в стерильную фазу. Все 29 пациентов были оперированы, при выборе вида операции учитывали распространенность парапанкреатита, наличие крупных формирующихся секвестров в содержимом (таблица 1). Пункционное дренирование под УЗ-контролем как первичное вмешательство выполнено у 12 больных, в результате которого во всех клинических наблюдениях было отмечено уменьшение болевого синдрома и воспалительных изменений в анализе крови, нормализация температуры тела. Окончательным методом лечения оно явилось для 6 больных, преобладали больные с НПП: 5 против 1 с РПП, регресс ОНС был достигнут только у пациентов с НПП. У 6 больных признаки гнойного процесса сохранялись, вторым этапом им было осуществлено дренирование путем мини-доступа в проекции установленных дренажей с секвестрэктомией, внебрюшинно, так как имело место уже формирование отграничения от свободной брюшной полости. У больных с

визуализацией при УЗИ крупных формирующихся секвестров в составе ОНС было осуществлено открытое дренирование путем мини-доступа в проекции СЖК с последующими санациями через него (n=6).

Таблица 1 – Результаты хирургического лечения больных с инфицированием острых некротических скоплений (n=29)

Характер вмешательства	Распространенность парапанкреатита		Исход
	НПП (n=17)	РПП (n=12)	
Только пункционное дренирование (n=6)	5	1	Регресс – 5 (НПП) Наружный панкреатический свищ –1 (РПП)
Пункционное дренирование + мини-доступ 2 этап (n=6)	3	3	Регресс – 3 (НПП – 2, РПП – 1) Наружный панкреатический свищ – 2 (НПП – 1, РПП – 1) Умер – 1 (РПП)
Только мини-доступ с санациями через него (n=5)	4	1	Регресс – 3 Наружный панкреатический свищ – 2
Мини-доступ + лапаротомия 2 этап (n=1)	0	1	Регресс – 1
Лапаротомия (n=9)	5	4	Регресс – 4 (НПП – 3, РПП –1) Умерло – 5 (НПП – 2, РПП – 3)
Лапаротомия + люмботомия 2 этап (n=2)	0	2	Наружный панкреатический свищ – 1 Умер – 1

Лапаротомия при инфицировании ОНС первично была выполнена 11 пациентам (5 – с НПП, 6 – с РПП). Большая часть лапаротомий была осуществлена в период, когда в клинике не выполнялись пункционно-дренирующие вмешательства, без оценки распространенности парапанкреатита по данным КТ и проведения адекватного консервативного лечения, включая назначение карбапенемов. Только у 2 человек было невозможно выполнение малоинвазивного дренирования ввиду глубокого расположения гнойника в хвосте ПЖ в одном случае и в ретродуоденальной зоне, корне брыжейки тонкой кишки – в другом случае. У больных с РПП возможность малоинвазивного дренирования следовало

рассмотреть еще в стерильную стадию при выявлении признаков формирования внутреннего панкреатического свища. В группе лапаротомий умерло 6 больных из 11, летальность была достоверно выше, чем в группе этапного лечения с выполнением вначале миниинвазивного пункционного или открытого дренирования путем мини-доступа ($p=0,005$). По распространенности парапанкреатита и частоте органной дисфункции в раннюю фазу группы были сравнимы ($p_1=0,438$; $p_2=0,374$). Частота регресса ОНС не отличается в группе пункционного дренирования и в группе открытых операций (мини-доступ, лапаротомия), что обусловлено эвакуацией только жидкостного компонента содержимого и при том, и при другом типе вмешательства.

Таким образом, большинству больных при инфицировании ОНС (за исключением пациентов с глубоким расположением ОНС в корне брыжейки тонкой кишки, ретродуоденальной зоне) на первом этапе показано миниинвазивное дренирование (пункционное или путем мини-доступа при УЗ- или КТ- признаках формирования крупных секвестров). Дренирование может осуществляться из нескольких доступов при ОНС, формирующих РПП. Для пациентов с НПП пункционное дренирование под УЗ-контролем может явиться окончательным видом хирургического лечения, при РПП требуются этапные вмешательства с выполнением секвестрэктомии через 4 недели и позднее от начала заболевания внебрюшинным доступом через имеющийся дренажный канал.

Анализ особенностей течения инфицированного некроза после хирургических вмешательств в стерильную стадию показал, что у больных, которым вскрывалась сальниковая сумка, выполнялось ее дренирование или тампонирование, инфицирование наступает уже в течение первой недели после операции, в сроки до наступления секвестрации. Это обуславливает невозможность радикальной санации гнойных очагов. Для больных с РПП инфицирование в области сальниковой сумки сопровождается быстрым распространением инфекции по забрюшинному пространству, раннее вовлечение которого в гнойный процесс способствует возникновению кишечных свищей, аррозивных кровотечений. У пациентов с билиарным ОП инфицирование некроза наблюдается уже к концу первой-началу второй недели, даже когда в ходе первичного вмешательства сальниковая сумка оставалась интактной, что обусловлено быстрым развитием инфекции в желчевыводящих протоках при их острой обструкции. При микробиологическом исследовании в 63% посевов определяются госпитальные штаммы *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter baumannii* с наличием

множественной лекарственной резистентности. У всех пациентов, которым с профилактической целью после операции в стерильную фазу, были назначены карбапенемы с антисинегнойной активностью, выделенные при первом посеве микроорганизмы уже устойчивы к данным препаратам. Летальность среди больных с инфицированием после операций в стерильную стадию достоверно выше, чем среди пациентов, первично оперированных в стадию инфицирования ($p=0,007$) при сравнимой частоте органной недостаточности в раннюю фазу ($p=0,184$). Это определяет необходимость выбора антибактериального препарата для профилактики инфицирования после операций в стерильную стадию с учетом актуальной госпитальной флоры.

Инфицирование в сроки формирования ОН наблюдалось у 15 больных, все больные были оперированы. У 13 человек (87%) были применены миниинвазивные вмешательства. Пункционное дренирование под УЗ-контролем было осуществлено 4 пациентам (2 – с НПП, 2 – с РПП), ни в одном наблюдении не позволило достичь регресса СЖК ввиду формирования наружных панкреатических свищей или необходимости открытой секвестрэктомии. Открытое внебрюшинное дренирование путем мини-доступа с секвестрэктомией было использовано у 9 больных (3 – с НПП, 6 – с РПП) и привело к регрессу ОН у 8 пациентов из 9. Лапаротомия была выполнена 2 пациентам с перфорацией скопления в брюшную полость. Летальный исход был связан с некрозом стенки гепатикохоледоха ввиду длительного существования гнойника. Минимальная летальность при инфицированном ОН обусловлена тем, что позднее 4 недель от начала заболевания уже имеются сформированные секвестры, выполнение секвестрэктомии из мини-доступа позволяет радикально санировать гнойный очаг.

Исследование аэробной флоры при первичных вмешательствах по поводу инфицированного некроза было проведено у 31 больного, выявлено преобладание грамотрицательных бактерий (61%). Доля бактерий рода *Pseudomonas* и *Acinetobacter*, являющихся наиболее проблемными с точки зрения преодоления резистентности, среди первичных возбудителей инфицированного некроза составляет всего 11%, а при повторных посевах достигает 67%. По этой причине, применение антибиотиков с антисинегнойной и антиацетобактерной активностью у больных с клиническими признаками инфицирования до микробиологической верификации возбудителя нецелесообразно.

Анализ результатов хирургического лечения позволил разработать алгоритм ведения больных некротическим ОП, осложненным формированием СЖК (рисунок 8).

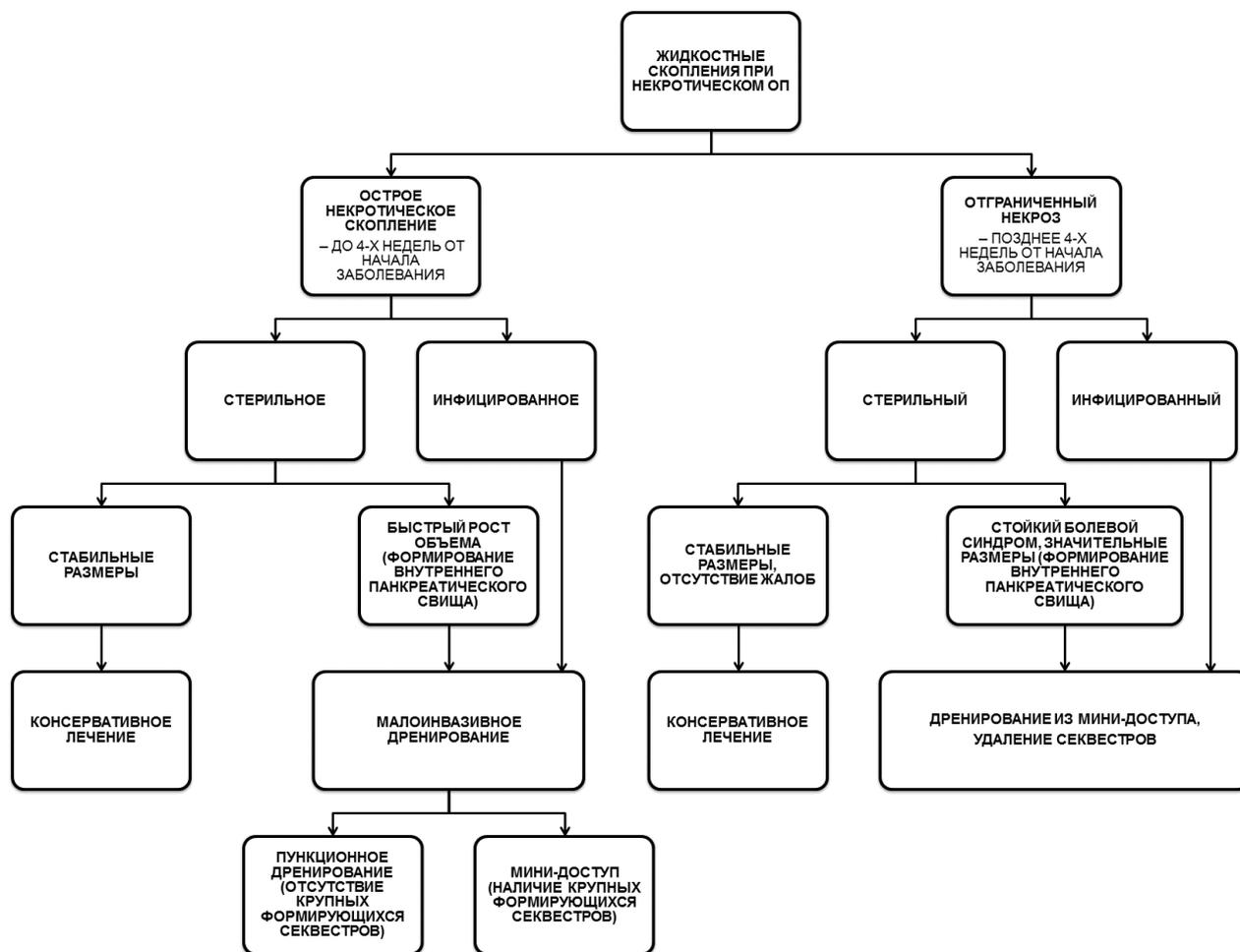


Рисунок 8 – Алгоритм ведения больных некротическим ОП, осложненным формированием СЖК

Лечение больных ОП с постнекротическими псевдокистами ПЖ вследствие перенесенных ранее приступов. Анализируемая группа составила 54 больных, госпитализированных в экстренном порядке с характерным для ОП болевым синдромом, повышением активности α -амилазы сыворотки крови и наличием псевдокист ПЖ, документированных ранее или впервые выявленных при давности эпизода некротического ОП 6 месяцев и более. У 19 пациентов (35%) имели место осложнения псевдокист: нагноение (9), механическая желтуха (4), перфорация (4), кровотечение в просвет кисты (2). Наличие псевдокисты сочетается со значительными структурными изменениями паренхимы и протоковой системы ПЖ вне зависимости от наличия или отсутствия осложнений псевдокист (выявлены у 37% больных с осложнениями псевдокист и у 54% – без

осложнений псевдокист; $p=0,263$). Лечение начинали с консервативных мероприятий за исключением больных с перитонитом в результате перфорации псевдокисты в брюшную полость. У 2 пациентов с кровотечением в просвет кисты развитие жизнеугрожающего осложнения не было диагностировано при поступлении, и начато консервативное лечение в отделении реанимации с диагнозом некротического ОП тяжелого течения. Только консервативное лечение проведено 13 больным из 54 (24%), в результате которого явления ОП были купированы. Пациенты с небольшими размерами псевдокисты, отсутствием частых болевых приступов, расширения панкреатического протока, желчной гипертензии, а также больные, которые отказались от операции при выраженных структурных изменениях паренхимы и протоковой системы ПЖ были выписаны на амбулаторное лечение с сохранением наблюдения хирургом стационара. Остальные больные (41 человек – 76%) были оперированы. Наружное дренирование псевдокист выполнено 28 (52%) из 54 пациентов. У 10 больных дренирование осуществлено в качестве этапного, у 18 – окончательного метода хирургического лечения в текущую госпитализацию. Показаниями к наружному дренированию у 16 больных было наличие осложнений псевдокист. Нагноение было у 9 пациентов, механическая желтуха вследствие сдавления кистой дистального отдела общего желчного протока – у 3, кровотечение в полость кисты при отсутствии технической возможности селективной ангиоэмболизации (наружное дренирование произведено после остановки кровотечения прошиванием сосуда) – у 1, перфорация в свободную брюшную полость (в сочетании с дренированием брюшной полости) – у 3. Еще у 12 больных показанием к наружному дренированию был значительный размер псевдокисты (>8 см в диаметре) со стойким болевым синдромом. Наружное дренирование у всех 28 больных привело к купированию болевого синдрома и осложнений псевдокист: нагноения, механической желтухи, перитонита вследствие перфорации в свободную брюшную полость. Регресс псевдокисты (отсутствие псевдокисты в ПЖ или парапанкреатической зоне в течение 1 года последующего наблюдения) был отмечен только у 2 (7%) пациентов. 7 больных были выписаны при отсутствии отделяемого по дренажу после его удаления, на контрольный осмотр через 1 месяц и в течение последующего года больные не явились, отдаленные результаты лечения не известны. У 7 пациентов имело место формирование наружного панкреатического свища или рецидив псевдокисты в течение 1 месяца после выписки из стационара, но от дальнейшего хирургического лечения они

отказались. Умерло 2 человека: от тромбэмболии легочной артерии и острого инфаркта миокарда. Больному с перфорацией псевдокисты в забрюшинное пространство справа было выполнено дренирование параренального и параколического пространства из мини-доступа, впоследствии сформировался наружный панкреатический свищ. 1 пациенту с локализацией кисты в головке ПЖ, компрессией дистального отдела общего желчного протока и механической желтухой была осуществлена холецистостомия без наружного дренирования кисты, в результате чего желтуха регрессировала.

Таким образом, экстренные вмешательства выполнены у 30 (55%) из 54 больных (таблица 2). После наружного дренирования псевдокист и забрюшинного пространства (при перфорации псевдокисты в правое параколическое и параренальное пространство) формирование наружного панкреатического свища или рецидив псевдокисты в течение 1 месяца после удаления дренажа были отмечены у 8 больных (28%). Осложнения в виде дислокации дренажа после пункционного дренирования псевдокисты под УЗ-контролем с развитием перитонита и внутрибрюшное кровотечение имели место у 2 больных из 30 (7%), что потребовало выполнения лапаротомии, прошивания кровоточащего сосуда в стенке кисты и повторного наружного дренирования (IIIb степени согласно классификации Clavien-Dindo). Летальность составила 7% (2 из 30 больных, V степени по классификации Clavien-Dindo).

Таблица 2 – Вид оперативных вмешательств у больных с осложнениями постнекротических псевдокист ПЖ и при значительном размере псевдокисты со стойким болевым синдромом

Характер оперативного вмешательства	Количество операций
Наружное дренирование псевдокисты под УЗ-контролем	22
Наружное дренирование псевдокисты при лапаротомии	6
Дренирование забрюшинного пространства из мини-доступа	1
Холецистостомия под УЗ-контролем	1
Всего	30

Второй этап оперативного лечения осуществлен у 12 пациентов во время этой же госпитализации после купирования нагноения, механической желтухи, улучшения общего состояния, проведения необходимого дообследования. У 11 больных операции на паренхиме и протоковой системе ПЖ были выполнены после проведения консервативного лечения и купирования клинических и лабораторных

признаков ОП (таблица 3). Алгоритм предоперационного обследования включал изучение состояния паренхимы ПЖ (наличие фиброзно-измененной головки), панкреатического протока, признаков сдавления терминального отдела общего желчного протока, двенадцатиперстной кишки. Для этого выполняли УЗИ, ФГДС, рентгеноскопию желудка и двенадцатиперстной кишки, КТ с внутривенным контрастированием, МРТ, включая МР-холангиопанкреатикографию.

Таблица 3 – Вид оперативных вмешательств у больных после купирования осложнений постнекротических псевдокист ПЖ и регресса клинических и лабораторных признаков ОП

Характер оперативного вмешательства	Количество операций
Цистоеюноанастомоз на выключенной петле тощей кишки	10
Цистопанкреатоеюноанастомоз с продольным вскрытием протока ПЖ на выключенной петле тощей кишки	7
Цистопанкреатоеюноанастомоз с продольным вскрытием протока ПЖ на выключенной петле тощей кишки + холецистоэнтероанастомоз	1
Резекция тела ПЖ, панкреатоеюностомия на выключенной петле тощей кишки с выполнением анастомозов с проксимальным и дистальным отделами ПЖ	1
Цистогастроанастомоз	1
Дистальная резекция ПЖ с сохранением селезенки	1
Операция Бегера	1
Операция Фрея	1
Всего	23

В группе больных с двухэтапным хирургическим лечением летальных исходов не было. Осложнения в послеоперационном периоде развились у 2 больных, по классификации Clavien-Dindo: I степени и IVb степени. При одноэтапном хирургическом лечении летальный исход был у 1 больного, оперированного на фоне состоявшегося кровотечения в просвет псевдокисты. Осложнения в послеоперационном периоде развились у 1 больного IIIa степени по классификации Clavien-Dindo.

Таким образом, течение ОП у больных с постнекротическими псевдокистами имеет клинические особенности, определяющие сложности в диагностике и тактике лечения. На фоне острого приступа у 35% пациентов развиваются осложнения псевдокист, которые определяют клиническую картину заболевания. Наибольшие сложности в диагностике представляют перфорация псевдокисты, когда полость ее трудно обнаружить при УЗИ и во время операции, а также

кровотечение в просвет кисты ввиду отсутствия наружных признаков геморрагии и снижения гемоглобина. Большое значение имеет тщательный сбор анамнеза, указание на перенесенные ранее приступы ОП и уже выявлявшуюся псевдокисту. При подозрении на осложнение псевдокисты необходимы экстренные диагностические мероприятия: УЗИ брюшной полости, дополненное доплерографией, КТ с контрастированием, пункция с определением активности α -амилазы, МРТ в режиме МР-холангиопанкреатикографии. Развитие ОП диктует необходимость проведения консервативного лечения, возникновение осложнений псевдокист требует экстренной операции. Компромиссным решением должно быть использование этапного подхода с выполнением вначале хирургического пособия минимального объема, направленного на ликвидацию осложнения. В зависимости от клинической ситуации это наружное дренирование кисты под УЗ-контролем или лапаротомным доступом, наружное желчеотведение под УЗ-контролем, прошивание кровоточащего сосуда в стенке кисты при отсутствии технической возможности ангиоэмболизации. Наши исследования показали, что наружное дренирование только у 7% больных приводит к регрессу псевдокисты, но оно позволяет ликвидировать осложнение, стабилизировать состояние пациента. Наличие у 37% больных с осложнениями псевдокист значительных структурных изменений ПЖ в виде фиброза головки, расширения панкреатического протока, его множественных стриктур, вируснолитиаза требует второго этапа лечения, направленного на коррекцию перечисленных изменений, а не только на ликвидацию псевдокисты. При отсутствии осложнений псевдокист больные нуждаются в консервативном лечении, направленном на купирование острого воспалительного процесса. Решение о плановой операции основывается на оценке проявлений хронического панкреатита, состояния паренхимы ПЖ, протоковой системы. Перед плановой операцией необходимо тщательно обследовать больного, в том числе для исключения злокачественного кистозного новообразования, а также провести коррекцию электролитных, белковых расстройств.

ВЫВОДЫ

1. Основными дифференциально-диагностическими критериями острого панкреатита по данным УЗИ являются снижение визуализации поджелудочной железы и крупных сосудов в ее проекции, свободная жидкость в брюшной полости и левосторонний плевральный выпот в первые сутки заболевания, однотипный характер кровотока в чревном стволе и верхней брыжеечной артерии. Дополнительными признаками служат дилатация желчного пузыря с уровнем

- эзогенной желчи, парез поперечно-ободочной кишки при отсутствии пареза тонкой кишки.
2. Исследование сыворотки крови методом клиновидной дегидратации позволяет оценить тяжесть заболевания и определить прогноз. Мелкая сеть трещин (OR=45,14; CI=12,06-165,67) и выраженная гиперпигментация в периферической зоне ($\chi^2=11,93$, $\chi^2_{кр}=5,99$), кристаллические структуры в центральной зоне в виде дендритов, ветвящихся под углом 600 или 900 ($\chi^2=17,96$, $\chi^2_{кр}=5,02$), свидетельствуют о тяжелом остром панкреатите и формируются уже в 1-3 сутки. На высокую вероятность летального исхода указывает сочетание указанных признаков, сохранение их в серии анализов или повторное возникновение.
 3. Изменение сывороточного уровня sCD95, sCD25, sCD54 и sCD38 носит различный характер при тяжелых и нетяжелых (средней тяжести и легких) вариантах заболевания, но не связано прямо с развитием интерстициальной или некротической формы. При тяжелом остром панкреатите отмечается увеличение сывороточного содержания sCD95 (медиана 858 U/ml) и sCD54 (медиана 76 U/ml), а при легком и средней тяжести – снижение sCD25 (медиана 223 U/ml) и sCD38 (медиана 64 U/ml).
 4. Пункционное дренирование СЖК показано в сроки до 4 недель от начала заболевания при быстром увеличении объема острого некротического скопления в стерильную стадию или его нагноении при отсутствии крупных формирующихся секвестров в содержимом. В сроки позднее 4 недель от начала заболевания при стойком болевом синдроме или нагноении показано дренирование отграниченного некроза из мини-доступа.
 5. Эффективность пункционного дренирования как окончательного метода оперативного лечения у больных с нераспространенным парапанкреатитом составляет 67%. При распространенном парапанкреатите вмешательство под УЗ-контролем является первым этапом, позволяющим стабилизировать состояние больного, добиться отграничения очагов некроза и выполнить в последующем секвестрэктомияу внебрюшинным доступом.
 6. Выполнение лапаротомии с целью дренирования обосновано только у 3% больных инфицированным панкреонекрозом с глубоким расположением острого некротического скопления (в ретродуоденальной зоне, корне брыжейки тонкой кишки) при невозможности малоинвазивного дренирования.
 7. С помощью метода инфракрасной термографии брюшной стенки можно оценить вероятность развития гнойных осложнений некротического панкреатита.

Наибольшей информативностью обладает отсутствие температурной разности более $1,5^{\circ}\text{C}$ в пределах пальпируемого инфильтрата, что с вероятностью 96% позволяет отвергнуть нагноение.

8. Течение острого панкреатита у больных с псевдокистами поджелудочной железы характеризуется развитием их осложнений в 35% случаев, что важно для выбора диагностического алгоритма и определения тактики лечения. Вмешательства должны носить этапный характер: вначале выполнение операции, направленной на ликвидацию осложнения, а после стихания острого воспаления – на коррекцию имеющихся изменений паренхимы и протоковой системы поджелудочной железы.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В оценке тяжести острого панкреатита при поступлении в первую очередь следует учитывать снижение артериального давления, диуреза, наличие одышки, кожных знаков, энцефалопатии. Выявление этих признаков требует госпитализации больного в отделение интенсивной терапии.

2. В целях дифференциального диагноза острого панкреатита с другими неотложными хирургическими заболеваниями брюшной полости при УЗИ необходима комплексная оценка эхоскопических симптомов с учетом сроков от начала заболевания.

3. Свободная жидкость в брюшной полости при УЗИ выявляется при перфоративной язве желудка / двенадцатиперстной кишки уже в течение первого часа от начала заболевания, при остром панкреатите, как правило, не ранее 3 часов, но в течение первых суток, при мезентериальном тромбозе – к концу первых суток или позднее. Левосторонний плевральный выпот является высокоспецифичным ультразвуковым признаком острого панкреатита. Изменение характера кровотока в верхней брыжеечной артерии по отношению к чревному стволу характерно для мезентериального тромбоза. Дилатация петель тонкой кишки с отсутствием перистальтики регистрируется при мезентериальном тромбозе спустя 12 часов и позднее от начала заболевания, у больных острым панкреатитом такая эхоскопическая картина наблюдается только при ферментативном перитоните.

4. Для определения тяжести заболевания и оценки эффективности лечения необходимо проводить исследование сыворотки крови методом клиновидной дегидратации в день госпитализации, ежедневно в течение первых 3 суток и далее не реже одного раза в неделю.

5. Хирургическое лечение больных с СЖК следует начинать с пункционного дренирования под УЗ-контролем в сроки заболевания до 4 недель и при отсутствии визуализации крупных формирующихся секвестров в содержимом. У пациентов с распространенным парапанкреатитом дренирование целесообразно осуществлять из нескольких доступов.
6. С целью дренирования отграниченного некроза необходимо использовать внебрюшинный мини-доступ.
7. В комплекс мероприятий по динамической оценке течения некротического панкреатита следует включать инфракрасную термографию брюшной стенки с определением температурной разницы в пределах пальпируемого инфильтрата и по отношению к точке сравнения.
8. У больных, поступивших в клинику с диагнозом острый панкреатит, важно получить информацию о наличии острого панкреатита и псевдокист вследствие перенесенных ранее приступов в анамнезе. Таким больным, наряду с интенсивной терапией острого воспалительного процесса, требуется проведение комплекса диагностических мероприятий по выявлению осложнений псевдокист: нагноения, перфорации, кровотечения, развития синдрома желчной гипертензии и механической желтухи. Вмешательства должны быть минимального объема, достаточного для их ликвидации.
9. Применение антибактериальных препаратов с антисинегнойной и антиацинетобактерной активностью у больных с клиническими признаками инфицирования до микробиологической верификации возбудителя нецелесообразно. Назначение антибактериальных препаратов с целью профилактики инфицирования некроза у пациентов, оперированных в стерильную стадию, необходимо проводить с учетом актуальной госпитальной флоры.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в рецензируемых журналах, рекомендуемых ВАК РФ

1. Фирсова, В.Г. Малоинвазивные вмешательства под ультразвуковым контролем в диагностике и лечении жидкостных образований поджелудочной железы / В.Г. Фирсова, В.П. Градусов, В.В. Паршиков // Нижегородский медицинский журнал. – 2006. – №7. – С. 77-80.
2. Первый опыт использования инфракрасной термометрии в динамической оценке течения острого панкреатита / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков, Ю.П. Потехина, В.П. Градусов, А.И. Ротков // Современные технологии в медицине. – 2010. – №4. – С. 101-103.

3. Диагностика и лечение острого билиарного панкреатита / В.В. Паршиков, В.Г. Фирсова, В.П. Градусов, А.И. Ротков, С.А. Теремов // Медицинский альманах. – 2011. – № 2 (15). – С. 71-75.
4. Фирсова, В.Г. Острый панкреатит: современные аспекты патогенеза и классификации / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков, В.П. Градусов // Современные технологии в медицине. – 2011. – № 2. – С. 127-134.
5. Желчнокаменная болезнь: возможности дифференцированного подхода к лечению и нерешённые вопросы / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков, М.В. Кукош, В.П. Градусов, А.И. Ротков, С.А. Теремов, А.А. Артифексова, Ю.П. Потехина // Медицинский альманах. – 2011. – № 2 (15). – С. 78-82.
6. Опыт применения ультразвукового исследования в дифференциальной диагностике сложных случаев неотложной хирургии (мезентериального тромбоза и деструктивного панкреатита) / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков, В.П. Градусов, А.А. Артифексова, Ю.П. Потехина // Современные технологии в медицине. – 2011. – №4. – С. 102-106.
7. Осложнения желчнокаменной болезни и хирургического вмешательства как причины постхолецистэктомического синдрома / В.В. Паршиков, В.Г. Фирсова, В.П. Градусов, А.И. Ротков, С.А. Теремов // Медицинский альманах, 2011. – №5 (18). – С. 266-269.
8. Фирсова, В.Г. Особенности морфологических изменений твердой фазы биологических жидкостей при деструктивном панкреатите / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков, Ю.П. Потехина // Анналы хирургической гепатологии. – 2012. – Том 17, №1. – С. 79-85.
9. Фирсова, В.Г. Проблемные вопросы диагностики тяжелых форм острого панкреатита и прогнозирования его течения / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2012. – Том V, №1. – С. 200-206.
10. Фирсова, В.Г. Острый панкреатит: современные подходы к консервативному лечению / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2012. – Том V, №2. – С. 479-486.
11. Фирсова, В.Г. Острый панкреатит: современные подходы к хирургическому лечению / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2012. – Том V, №4. – С. 715-721.
12. Фирсова, В.Г. Тяжелый острый панкреатит: современные возможности консервативного лечения / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков // Современные технологии в медицине. – 2012. – №3. – С. 126-129.
13. Фирсова, В.Г. Холецистолитиаз: современное состояние проблемы / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков // Анналы хирургической гепатологии. – 2012. – Том 17, №1. – С. 95-102.
14. Фирсова, В.Г. Деструктивный панкреатит: механизмы гибели клетки и их возможное клиническое значение / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2013. – Том VI, №1. – С. 100-106.
15. Острый панкреатит: морфологические аспекты течения заболевания / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков, С.С. Кузнецов, М.Л. Бугрова, Е.И. Яковлева // Анналы хирургической гепатологии. – 2014. – №19 (1). – С. 86-95.

16. Микробиологическая диагностика и выбор антимикробной терапии инфекции желчевыводящих путей / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков, И.В. Чеботарь, А.В. Лазарева, А.Г. Погорелов // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2015. – Том 20, №1. – С. 124-131.

17. Растворимые формы антигенов CD95, CD25, CD54 и CD38 при остром панкреатите и их возможное клиническое значение / В.Г. Фирсова, Е.С. Касатова, Л.Б. Луковникова, С.Г. Фомина, Д.В. Новиков, Г.Е. Копылова, Л.В. Варшавская, В.В. Паршиков, И.В. Евсегнеева, А.В. Караулов, В.В. Новиков // *Иммунология*. – 2016. – №37(4). – С. 219-223.

18. Фирсова, В.Г. Вопросы тактики лечения больных с жидкостными скоплениями при остром панкреатите в свете новой классификации локальных осложнений острого панкреатита / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков, В.П. Градусов // *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. – 2016. – Том 9, №2. – С. 114-123.

Публикации в других изданиях

19. Фирсова, В.Г. Пункционно-дренирующие операции под ультразвуковым контролем в лечении жидкостных образований поджелудочной железы / В.Г. Фирсова, В.П. Градусов, А.И. Ротков // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2008. – Том 13, №3. – С. 194.

20. Операции под ультразвуковым контролем в лечении острых скоплений жидкости при панкреонекрозе / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков, В.П. Градусов, А.И. Ротков, А.Б. Кузнецов // *Материалы XVI международного конгресса хирургов-гепатологов стран СНГ "Актуальные проблемы хирургической гепатологии"*. – Екатеринбург, 2009. – С. 102-103.

21. Опережающее дезэскалационное лечение острого панкреатита / А.Б. Кузнецов, В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков, А.И. Ротков // *Сборник материалов всероссийского пленума проблемной комиссии «Неотложная хирургия» и всероссийской конференции хирургов*. – Нижний Новгород, 2009. – С. 88-89.

22. Решает ли декомпрессия желчных путей проблему гнойного холангита / В.В. Паршиков, С.Г. Измайлов, В.П. Градусов, А.А. Самсонов, В.Г. Фирсова, Р.В. Романов, С.А. Теремов, В.В. Петров, В.А. Ходак // *Материалы XVI международного конгресса хирургов-гепатологов стран СНГ "Актуальные проблемы хирургической гепатологии"*. – Екатеринбург, 2009. – С. 139-140.

23. Современные подходы к интенсивной терапии у пациентов с деструктивным панкреатитом и синдромом полиорганной недостаточности / В.В. Паршиков, В.Г. Фирсова, В.П. Градусов, В.П. Козлова, А.И. Ротков, Р.В. Романов, С.А. Теремов, А.Б. Кузнецов, А.Г. Саломатин, П.В. Кихляров // *XVII международный конгресс хирургов-гепатологов России и стран СНГ "Актуальные проблемы хирургической гепатологии"*. – Уфа, 2010. – С. 90-91.

24. Спорные вопросы диагностики и интенсивной терапии тяжелого панкреатита / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков, В.П. Градусов, А.Б. Кузнецов, П.В. Кихляров // *Материалы научно-практической конференции с международным участием «Новые технологии в хирургии и интенсивной терапии»*. – Саранск, 2010. – С. 250-251.

25. Влияние морфологических вариантов панкреонекроза на течение заболевания и развитие осложнений / В.В. Паршиков, В.Г. Фирсова, А.А. Артифексова, В.П. Градусов, П.В. Кихляров // XVII международный конгресс хирургов-гепатологов России и стран СНГ "Актуальные проблемы хирургической гепатологии". – Уфа, 2010. – С. 89.
26. Вмешательства под ультразвуковым контролем в неотложной абдоминальной хирургии / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков, В.П. Градусов, А.И. Ротков // Материалы научно-практической конференции с международным участием «Новые технологии в хирургии и интенсивной терапии». – Саранск, 2010. – С. 246-248.
27. Возможности инфракрасной термографии в прогнозировании течения острого панкреатита / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков, Ю.П. Потехина, В.П. Градусов, П.В. Кихляров // Материалы форума "Пироговская хирургическая неделя". – Санкт-Петербург, 2010. – С. 325-326.
28. Выбор хирургической тактики при панкреонекрозе / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков, В.П. Градусов, А.И. Ротков, П.В. Кихляров // XVII международный конгресс хирургов-гепатологов России и стран СНГ "Актуальные проблемы хирургической гепатологии". – Уфа, 2010. – С. 296-297.
29. Дискутабельные вопросы диагностики и тактики при тяжелом панкреатите / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков, В.П. Градусов, А.Б. Кузнецов, П.В. Кихляров // XVII международный конгресс хирургов-гепатологов России и стран СНГ "Актуальные проблемы хирургической гепатологии". – Уфа, 2010. – С. 297-298.
30. Значение морфологических особенностей панкреонекроза в течении заболевания и его осложнений / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков, В.П. Градусов, А.А. Артифексова, П.В. Кихляров // Материалы научно-практической конференции с международным участием «Новые технологии в хирургии и интенсивной терапии». – Саранск, 2010. – С. 248-249.
31. Инфракрасная термометрия в диагностике инфицированного панкреонекроза / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков, Ю.П. Потехина, В.П. Градусов, А.И. Ротков // Материалы VI всероссийской конференции общих хирургов, объединенной с VI Успенскими чтениями. – Тверь, 2010. – С. 209-210.
32. К вопросу о хирургической тактике при разлитом перитоните с синдромом полиорганной недостаточности / В.В. Паршиков, А.В. Самсонов, В.П. Градусов, А.И. Ротков, В.Г. Фирсова, Р.В. Романов, С.А. Теремов, В.П. Козлова, А.Б. Кузнецов, А.Г. Саломатин // Сборник трудов XVII межрегиональной научно-практической конференции памяти академика Н.Н. Бурденко. – Пенза, 2010. – С. 268-269.
33. Клиническая кристаллография в оценке тяжести течения острого панкреатита / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков, В.П. Градусов, Ю.П. Потехина, А.А. Артифексова, А.И. Ротков, А.Б. Кузнецов, П.В. Кихляров // XVII международный конгресс хирургов-гепатологов России и стран СНГ "Актуальные проблемы хирургической гепатологии". – Уфа, 2010. – С. 126-127.
34. Лечение осложнений псевдокист поджелудочной железы / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков, М.В. Кукош, В.П. Градусов, А.А. Артифексова, А.И. Ротков // Материалы форума "Пироговская хирургическая неделя". – Санкт-Петербург, 2010. – С. 361-362.

35. Морфологическая характеристика различных клинических вариантов панкреонекроза / В.В. Паршиков, В.Г. Фирсова, А.А. Артифексова, В.П. Градусов, П.В. Кихляров // Материалы форума "Пироговская хирургическая неделя". – Санкт-Петербург, 2010. – С. 344-345.
36. Нерешенные вопросы антибиотикопрофилактики и антибиотикотерапии при остром панкреатите / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков, В.П. Градусов, А.И. Ротков, А.Б. Кузнецов // Материалы VI всероссийской конференции общих хирургов, объединенной с VI Успенскими чтениями. – Тверь, 2010. – С. 208-209.
37. Морфологические аспекты течения тяжелого деструктивного панкреатита / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков, В.П. Градусов, А.И. Ротков // Материалы 45-й межрегиональной научно-практической конференции. – Ульяновск, 2010. – С. 478-479.
38. Первый опыт применения инфракрасной термометрии в оценке эволюции панкреатического инфильтрата / В.Г. Фирсова, Ю.П. Потехина, В.П. Градусов, В.В. Паршиков // Современные технологии в медицине. – 2010. – №1(2). – С. 51-52.
39. Периоперационная антибиотикопрофилактика при выполнении операций на желчных путях и поджелудочной железе / В.В. Паршиков, В.Г. Фирсова, С.Г. Измайлов, В.П. Градусов, А.И. Ротков // Сборник трудов XVII межрегиональной научно-практической конференции памяти академика Н.Н. Бурденко. – Пенза, 2010. – С. 271-272.
40. Применение ИК-термографии для прогнозирования течения тяжелого панкреатита / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков, Ю.П. Потехина, В.П. Градусов, А.И. Ротков, П.В. Кихляров // XVII международный конгресс хирургов-гепатологов России и стран СНГ "Актуальные проблемы хирургической гепатологии". – Уфа, 2010. – С. 127.
41. Применение инфракрасной термометрии для прогнозирования осложнений панкреонекроза / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков, Ю.П. Потехина, В.П. Градусов, А.И. Ротков, П.В. Кихляров // Материалы научно-практической конференции с международным участием «Новые технологии в хирургии и интенсивной терапии». – Саранск, 2010. – С. 251-253.
42. Проблемные вопросы диагностики и интенсивной терапии тяжелого острого панкреатита / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков, В.П. Градусов, А.А. Артифексова // Материалы 45-й межрегиональной научно-практической конференции. – Ульяновск, 2010. – С. 753-755.
43. Профилактика и лечение инфекционных осложнений панкреонекроза / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков, В.П. Градусов, А.И. Ротков, А.Б. Кузнецов, П.В. Кихляров // Материалы научно-практической конференции с международным участием «Новые технологии в хирургии и интенсивной терапии». – Саранск, 2010. – С. 245-246.
44. Хирургическая тактика при остром панкреатите тяжелого течения / В.П. Градусов, В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков, А.А. Артифексова, Ю.П. Потехина // Материалы 45-й межрегиональной научно-практической конференции. – Ульяновск, 2010. – С. 861-863.
45. Хирургическая тактика при остром панкреатите тяжелого течения / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков, В.П. Градусов, А.А. Артифексова, А.И. Ротков //

Материалы форума "Пироговская хирургическая неделя". – Санкт-Петербург, 2010. – С. 360-361.

46. Хирургическая тактика при панкреонекрозе / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков, В.П. Градусов, А.И. Ротков, П.В. Кихляров // Материалы научно-практической конференции с международным участием «Новые технологии в хирургии и интенсивной терапии». – Саранск, 2010. – С. 253-255.

47. Хирургическая тактика при разлитом перитоните с синдромом полиорганной недостаточности / В.В. Паршиков, А.В. Самсонов, В.П. Градусов, А.И. Ротков, В.Г. Фирсова, Р.В. Романов, С.А. Теремов, В.П. Козлова, А.Б. Кузнецов, А.Г. Саломатин // Материалы форума "Пироговская хирургическая неделя". – Санкт-Петербург, 2010. – С. 374-375.

48. Хирургическое лечение осложнений псевдокист поджелудочной железы / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков, М.В. Кукош, В.П. Градусов, Ю.П. Потехина, А.А. Артифексова // XVII международный конгресс хирургов-гепатологов России и стран СНГ "Актуальные проблемы хирургической гепатологии". – Уфа, 2010. – С. 250.

49. Хирургическая тактика при острых панкреатогенных жидкостных образованиях / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков, В.П. Градусов, А.А. Артифексова, Ю.П. Потехина, А.И. Ротков // IV конгресс московских хирургов. – Москва, 2011. – С. 209-210.

50. Хирургическая тактика при разлитом перитоните с синдромом полиорганной недостаточности // В.В. Паршиков, В.Г. Фирсова, А.В. Самсонов, В.П. Градусов, Р.В. Романов // Нижегородские ведомости медицины, 2011. – №13. – С. 42-47.

51. Морфология панкреонекроза – значение для тактики хирурга и прогноза / В.В. Паршиков, В.Г. Фирсова, А.А. Артифексова, В.П. Градусов // XI съезд хирургов Российской Федерации. – Волгоград, 2011. – С. 542-543.

52. Метод клиновидной дегидратации биологических жидкостей в оценке тяжести течения острого панкреатита / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков, В.П. Градусов, Ю.П. Потехина, А.И. Ротков // IV конгресс московских хирургов. – Москва, 2011. – С. 210-211.

53. Вопросы тактики при панкреонекрозе / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков, В.П. Градусов, А.И. Ротков // XI съезд хирургов Российской Федерации. – Волгоград, 2011. – С. 562-563.

54. Паршиков, В.В. Морфология твердой фазы биологических жидкостей при остром панкреатите / В.В. Паршиков, В.Г. Фирсова, Ю.П. Потехина // Альманах института хирургии имени А.В. Вишневского, 2011. – Том 6, №2. – С. 273-274.

55. Паршиков, В.В. Существуют ли объективные критерии диагностики и выбора тактики при панкреонекрозе / В.В. Паршиков, В.Г. Фирсова, В.П. Градусов // XI съезд хирургов Российской Федерации. – Волгоград, 2011. – С. 543-544.

56. Фирсова, В.Г. Возможности исследования морфологии плазмы в определении тяжести течения острого панкреатита / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков, В.П. Градусов // XI съезд хирургов Российской Федерации. – Волгоград, 2011. – С. 364-365.

57. Фирсова, В.Г. Дифференциальная диагностика деструктивного панкреатита и мезентериального тромбоза - роль ультразвукового исследования / В.Г. Фирсова,

- В.В. Паршиков, В.П. Градусов // XI съезд хирургов Российской Федерации. – Волгоград, 2011. – С. 363-364.
58. Фирсова, В.Г. Малоинвазивные методы диагностики и лечения с применением УЗ-сканирования в неотложной хирургии / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков, В.П. Градусов // XI съезд хирургов Российской Федерации. – Волгоград, 2011. – С. 362-363.
59. Фирсова, В.Г. Морфологические изменения плазмы крови при остром панкреатите / В.Г. Фирсова, Ю.П. Потехина, В.В. Паршиков // Актуальные вопросы хирургии, травматологии и интенсивной терапии. – Саранск, 2011. – С. 133-136.
60. Firsova, V.G. Morphology of blood serum in acute pancreatitis / V.G. Firsova, Ju.P. Potekhina, V.V. Parshikov // Archiv Euromedica. – 2011. – №3. – P. 47-52.
61. Деструктивный панкреатит: особенности течения патологического процесса на ультраструктурном уровне (результаты пилотного исследования) / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков, М.Л. Бугрова, Е.И. Яковлева // Материалы XIX международного конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ "Актуальные проблемы хирургической гепатологии". – Иркутск, 2012. – С. 204-205.
62. Новые аспекты морфологии патологического процесса при тяжелом остром панкреатите / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков, М.Л. Бугрова, Е.И. Яковлева, А.А. Артифексова // Материалы научно-практической конференции с международным участием "Успенские чтения". – Тверь, 2012. – Выпуск 7. – С. 110.
63. Структурные изменения плазмы крови при остром панкреатите / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков, Ю.П. Потехина, В.П. Градусов // Материалы VII Всероссийской конференции общих хирургов. – Красноярск, 2012. – С. 221-225.
64. Паршиков, В.В. Патоморфология деструктивного панкреатита: только ли объем некроза определяет тяжесть течения? / В.В. Паршиков, В.Г. Фирсова, А.А. Артифексова // Материалы XIX международного конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ "Актуальные проблемы хирургической гепатологии". – Иркутск, 2012. – С. 174-175.
65. Ранние патогенетические механизмы острого панкреатита / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков, В.П. Градусов // Материалы VII Всероссийской конференции общих хирургов. – Красноярск, 2012. – С. 225-228.
66. Фирсова, В.Г. Хирургическая тактика при постнекротических кистах поджелудочной железы / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков, В.П. Градусов // Материалы научно-практической конференции с международным участием "Успенские чтения". – Тверь, 2012. – Выпуск 7. – С. 111.
67. Фирсова, В.Г. Хирургическое лечение постнекротических кист поджелудочной железы при необходимости этапного лечения / В.Г. Фирсова, В.П. Градусов, В.В. Паршиков // Материалы пленума правления ассоциации хирургов-гепатологов России и стран СНГ. – Ижевск, 2012. – С. 125-126.
68. К вопросу о патогенезе тяжелых форм острого панкреатита / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков, М.Л. Бугрова, Е.И. Яковлева // Материалы XX юбилейного международного конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ "Актуальные проблемы хирургической гепатологии". – Донецк, 2013. – С. 213-214.
69. Кузнецов, С.С. Морфологическая оценка степени повреждения поджелудочной железы при тяжелом остром панкреатите в прогнозировании

- течения и исхода заболевания / С.С. Кузнецов, В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков // Аллергология и иммунология. – 2013. – №14(2). – С. 120.
70. Особенности структуропостроения плазмы крови при тяжелом остром панкреатите / В.Г. Фирсова, Ю.П. Потехина, В.В. Паршиков, С.С. Кузнецов // Аллергология и иммунология. – 2013. – №14(2). – С. 119.
71. Фирсова, В.Г. Острые панкреатогенные жидкостные образования: хирургическая тактика и возможности консервативного ведения / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков, В.П. Градусов // Материалы XX юбилейного международного конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ "Актуальные проблемы хирургической гепатологии". – Донецк, 2013. – С. 214.
72. Фирсова, В.Г. Постнекротические кисты поджелудочной железы: дифференцированный подход к хирургическому лечению / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков, В.П. Градусов // Сборник научно-практических работ, посвященный 65-летию почетного профессора КрасГМУ Юрия Семеновича Винника "Актуальные вопросы современной хирургии". – Красноярск, 2013. – С. 117-119.
73. Firsova, V.G. The peculiarities of blood plasma structure in acute pancreatitis / V.G. Firsova, V.V. Parshikov, S.S. Kusnetsov // The proceedings of the VI World Asthma & COPD Forum (April 27-30, 2013 London). – London, 2013. – P. 145-149.
74. Хирургическое лечение постнекротических панкреатогенных жидкостных образований / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков, В.П. Градусов, С.С. Кузнецов // Аллергология и иммунология. – 2013. – №14(2). – С. 110.
75. Фирсова, В.Г. Локальные осложнения острого панкреатита: роль дренирующих вмешательств под УЗ-контролем при жидкостных образованиях / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков, В.П. Градусов // Материалы пленума правления ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. – Тюмень, 2014. – С. 79-80.
76. Новые иммунологические аспекты патогенеза тяжелых форм острого панкреатита / В.Г. Фирсова, В.В. Новиков, Е.С. Касатова, В.В. Паршиков // Материалы пленума правления ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. – Самара, 2015. – С. 145-146.
77. Патогенез тяжелых форм острого панкреатита: роль растворимых форм антигенов CD95, CD25, CD54 И CD38 / В.Г. Фирсова, Е.С. Касатова, Л.В. Варшавская, Г.Е. Копылова, В.В. Паршиков, В.В. Новиков / Медицинская иммунология. – 2015. – №3 (17). – С. 232-233.
78. Фирсова, В.Г. Анализ результатов лечения больных с местными осложнениями острого панкреатита согласно пересмотренной классификации Атланты / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков, В.П. Градусов // Альманах института хирургии им. А. В. Вишневского. – 2015. – №2. – С. 1082-1083.
79. Фирсова, В.Г. К вопросу о целесообразности назначения антибактериальных препаратов в раннюю фазу острого панкреатита / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков, В.П. Градусов // Материалы пленума правления ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. – Самара, 2015. – С. 144-145.
80. Фирсова, В.Г. Ранние операции при остром панкреатите / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков, В.П. Градусов // Материалы XXII международного конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ "Актуальные проблемы хирургической гепатологии". – Ташкент, 2015. – С. 190-191.

81. Фирсова, В.Г. Острый панкреатит в хроническом: особенности лечебной тактики / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков, В.П. Градусов // Материалы XXIII международного конгресса ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии». – Минск, 2016. – С. 281-282.

82. Фирсова, В.Г. Стратегия лечения больных с жидкостными скоплениями в свете новой классификации локальных осложнений острого панкреатита / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков, В.П. Градусов // Сборник материалов первого съезда хирургов Приволжского федерального округа. – Нижний Новгород, 2016. – С. 139-140.

83. Фирсова, В.Г. Тактика лечения больных с отграниченным некрозом / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков, В.П. Градусов // Материалы XXIII международного конгресса ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии». – Минск, 2016. – С. 136-137.

Изобретения и рационализаторские предложения по теме диссертации

1. Способ диагностики осложнений при остром панкреатите : патент № 2441576 С2 Рос. Федерация, МПК А61В5/01 / В.В. Паршиков, В.Г. Фирсова, Ю.П. Потехина, В.П. Градусов ; заявитель и патентообладатель Закрытое акционерное общество «СЕМ Технолоджи». – № 2010113668/14; заяв. 07.04.2010; опубл. 10.02.2012. – 8 с. : ил.

2. Способ определения тяжести острого панкреатита : патент № 2453841 С2 Рос. Федерация, МПК G01N33/48 / В.Г. Фирсова, Ю.П. Потехина, В.В. Паршиков : заявитель и правообладатель Фирсова Виктория Глебовна. – № 2010139497/15; заяв. 24.09.2010; опубл. 20.06.2012. – 8 с. : 1 ил.

3. Способ прогнозирования исхода острого панкреатита : патент № 2442984 С1 Рос. Федерация, МПК G01N33/48 / В.Г. Фирсова, Ю.П. Потехина, В.В. Паршиков : заявитель и правообладатель Фирсова Виктория Глебовна. – № 2010141073/15; заяв. 08.10.2010; опубл. 20.02.2012. – 16 с. : 2 ил.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БСДПК – большой сосочек двенадцатиперстной кишки

КТ – компьютерная томография

МРТ – магнитно-резонансная томография

НПП – нераспространенный парапанкреатит

ОН – отграниченный некроз

ОНС – острое некротическое скопление

ОП – острый панкреатит

ОПЖС – острое перипанкреатическое жидкостное скопление

ПЖ – поджелудочная железа

ПП – панкреатическая псевдокиста

РПП – распространенный парапанкреатит

СЖК – панкреатогенные скопления, содержащие жидкостной компонент

УЗИ – ультразвуковое исследование

УЗ-контроль – ультразвуковой контроль

Подписано к печати 23.03.2018. Формат 60x84 1/16.
Усл. печ. л. 2,8. Тираж 100 экз. Заказ 34.

ООО «Центр оперативной печати»
603005, г. Н. Новгород, ул. Пискунова, 20а