

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«БУРЯТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

На правах рукописи

УДК: 616.37 - 002.4 - 022 - 084

Саганов Владислав Павлович

**ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ТАКТИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ
ОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА**

14.01.17 – хирургия

Диссертация на соискание учёной степени
доктора медицинских наук

Научный консультант:
доктор медицинских наук,
член-корреспондент РАМН Г.Ц. Дамбаев

Улан-Удэ – 2014

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	6
ВВЕДЕНИЕ	7
1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	17
1.1 Стерильная некротическая деструкция с позиций патогенеза, патоморфологии и течения заболевания	21
1.2 Особенности патогенеза инфицированной некротической деструкции.....	27
1.3 Проблемы классификации и стратификации больных со стерильной некротической деструкцией с позиций контаминации поджелудочной железы	29
1.4 Дифференциальная диагностика стерильной и инфицированной некротической деструкции	32
1.5 Тактика консервативной терапии стерильной некротической деструкции.....	42
1.6 Тактические аспекты хирургического лечения стерильной и инфицированной некротической деструкции.....	49
2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.....	61
2.1 Характеристика клинических наблюдений.....	61
2.2 Характеристика методов исследования.....	70
2.3 Интегральная оценка тяжести состояния больных с острым деструктивным панкреатитом.....	80
2.4 Консервативная терапия при стерильной некротической деструкции.....	84
2.5 Хирургическое лечение больных со стерильной некротической деструкцией.....	87
2.6 Хирургические методы лечения инфицированной некротической деструкции.....	91

2.7 Методы вариационной статистики.....	94
3 ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ СТЕРИЛЬНОЙ НЕКРОТИЧЕСКОЙ ДЕСТРУКЦИИ.....	95
3.1 Клиническая картина различных форм стерильной некротической деструкции.....	95
3.2 Роль лабораторных методов исследования в диагностике различных форм стерильной некротической деструкции.....	98
3.3 Интегральная оценка степени тяжести состояния больных с различными формами стерильной некротической деструкции.....	103
4 ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ПОДХОД В ДИАГНОСТИКЕ БОЛЬНЫХ С ИНФИЦИРОВАННОЙ НЕКРОТИЧЕСКОЙ ДЕСТРУКЦИЕЙ.....	105
4.1 Инструментальные методы исследования в диагностике больных с различными формами острого панкреатита.....	105
4.1.1 Ультрасонография органов брюшной полости, забрюшинного пространства при различных формах острого панкреатита.....	105
4.1.2 Лечебно-диагностическая лапароскопия у больных с различными формами острого панкреатита.....	107
5 МЕТОД ГАЗОВОЙ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ В ВЕРИФИКАЦИИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА.....	120
5.1 Микробный пейзаж больных с острым панкреатитом отечной формы в различные периоды лечения.....	123
5.2 Микробный пейзаж больных с ограниченным стерильным панкреонекрозом (неоперированные) в различные периоды лечения.....	127
5.3 Микробный пейзаж больных с ограниченным стерильным панкреонекрозом (оперированные) в различные периоды лечения...	132

5.4 Микробный пейзаж больных с распространенным стерильным панкреонекрозом в различные периоды лечения.....	138
5.5 Микробный пейзаж больных с инфицированным панкреонекрозом в различные периоды лечения.....	145
5.6 Микробный пейзаж больных с различными формами острого панкреатита при госпитализации.....	153
5.7 Микробный пейзаж больных с различными формами острого панкреатита на пятые сутки лечения в стационаре.....	161
5.8 Микробный пейзаж больных с различными формами острого панкреатита на десятые сутки лечения в стационаре.....	167
5.9 Микробный пейзаж больных с распространенным стерильным и инфицированным панкреонекрозом на пятнадцатые сутки от момента госпитализации.....	173
5.10 Микробный пейзаж больных с острым панкреатитом на двадцатые сутки лечения в стационаре.....	177
5.11 Результаты определения общего микробного статуса при распространенном инфицированном панкреонекрозе на клиническом примере.....	181
5.12 Соотношение концентраций патогенной микрофлоры в зависимости от клинико-морфологической форм острого панкреатита.....	186
6 АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ СТЕРИЛЬНОЙ НЕКРОТИЧЕСКОЙ ДЕСТРУКЦИИ	191
7 ОПТИМИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ ОСТРОМ ДЕСТРУКТИВНОМ ПАНКРЕАТИТЕ.....	199
7.1 Хирургическое лечение стерильной некротической деструкции	199
7.2 Оценка эффективности различных вариантов хирургической тактики при инфицированной некротической деструкции.....	213
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	231

ВЫВОДЫ	253
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	255
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	257

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АБТ – антибактериальная терапия

ВБД – внутрибрюшное давление

ГХ-МС – газовая хроматография масс-спектрометрия

ЗК – забрюшинная клетчатка

ИН – инфицированный панкреонекроз

ИН+ПА – инфицированный панкреонекроз в сочетании с панкреатогенным абсцессом

ИТШ - инфекционно-токсический шок

ИФП - инфицированные формы панкреонекроза

КТ – компьютерная томография

ЛДГ – лактатдегидрогеназа

ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации

ОДП – острый деструктивный панкреатит

ОЖО – объемное жидкостное образование

ОП – острый панкреатит

ОЦК – объем циркулирующей крови

ПА - панкреатогенный абсцесс

ПЖ – поджелудочная железа

ПКТ – прокальцитонин

ПОН – полиорганная недостаточность

СВР – системная воспалительная реакция

СП – стерильный панкреонекроз

ТФС – интегральная шкала оценки тяжести физиологического состояния

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЗП – забрюшинное пространство

ФЗК – флегмона забрюшинной клетчатки

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность

В современной панкреатологии отмечается рост больных с острым панкреатитом, а в его структуре больные с деструктивным панкреатитом составляют 30%. Достаточно скромные результаты лечения этих пациентов неутешительны – общая летальность составляет при панкреонекрозе 15-80% даже в ведущих клиниках страны и зарубежья [Бурневич С.З. и соавт., 2005; Савельев В.С. и соавт., 2008; Багненко С.Ф. и соавт., 2008; Rau et al., 2004; Whitcomb D.C. 2006; Beger H.G. et al., 2009; Petrov M.S et al., 2012]. Существующие трудности достоверного и своевременного дифференциального диагноза стерильной и инфицированной некротической деструкции общеизвестны и вызывают дискуссии в ученом мире [Пугаев А.В., 2008; Багненко С.Ф. и соавт., 2012; Брискин Б.С., 2009; Leppaniemi et al., 2008; Werner J. et al., 2008; Neoptolemos J. et al., 2009]. Диагностика стерильного процесса и инфицирования при деструктивном панкреатите трудна и сложна, что, в некоторых случаях приводит к позднему хирургическому вмешательству при запоздавшей диагностике инфекции и в другом – приводит к ненужной операции в ранние сроки заболевания при малейшем подозрении на инфицирование [Гальперин Э.И. и соавт., 2011; Вискунов В.Г. и соавт., 2011; Григорьев Е.Г. и соавт., 2012; Besselink M.G et al. 2006; Beger et al., 2009; Lankisch P.G., 2008].

В современной клинической практике выделяют стерильный и инфицированный панкреонекроз, что продиктовано особенностями пато- и танатогенеза острого деструктивного панкреатита, которые определяют дифференцированный подход к консервативному и хирургическому лечению больных в абактериальную фазу и в фазу инфицированных осложнений ОП [Савельев В.С. и соавт., 2008; Дюжева Т.Г. и соавт., 2009; Кубышкин В.А. и соавт., 2009; Banks P.A. et al., 2006; Sun J.K. et al., 2013; Chu L.P. et al., 2013].

На этом фоне особенно важной остается всесторонняя и объективная оценка

степени тяжести состояния больного и прогноза течения стерильной некротической деструкции.

В последние годы появились исследования в области дерматологии, гинекологии, сущность которых состоит в экспрессном получении количественной информации о большом спектре микроорганизмов методом газовой хроматографии масс-спектрометрии [Кцюян Ж.А. и соавт., 2002; Крымцева Т.А. и соавт., 2003; Осипов Г.А. и соавт., 2005; Винницкая Е.В. и соавт., 2008; McNeil M.M. et al. 1990; Brandtzaeg P. et al., 1992;]. В основе этого способа диагностики лежит в применении крупных баз данных, которые содержат сведения о составе жирных кислот нескольких тысяч штаммов бактерий и микроскопических грибов [Осипов Г.А. и соавт., 2007; Alexander L.R. et al., 1985]. В нашем исследовании мы попытались определить роль метода газовой хроматографии масс-спектрометрии в диагностике различных форм острого панкреатита.

Полученные в ходе исследований результаты, применяемых режимов антибактериальной терапии (АБТ) стерильной некротической деструкции различны и спорны. [Радзиховский А.П. и соавт., 2009; Гельфанд Б.Р. и соавт., 2010; Bassi C. et al., 2003; Dambrauskas Z. et al., 2007; Dellinger E.P., et al., 2007; Bai et al., 2008]. Большинство из используемых методов не имеют неоспоримой эффективности, подтвержденной результатами многоцентровых исследований. На этом фоне роль и эффективность АБТ при стерильной некротической деструкции в зависимости от масштаба некротических зон изучены не совсем достаточно, что является главным фактором в оптимизации тактики ведения больного в абактериальную фазу ОП [Гельфанд Б.Р. и соавт., 2010; Beger H.G. et al., 2005; Edwards S.J. et al., 2006; Florescu I et al., 2008].

При этом остаются дискуссионными оптимальные сроки начала, режима и длительности применения антибактериальных препаратов в зависимости от степени тяжести состояния больного со стерильной некротической деструкции, что определяет индивидуальный подход к тактике АБТ при стерильном ПН [Garnacho-Montero J. et al., 2006; Fraser A. et al., 2008; Hart P.A. et al., 2008;

Howard T.J. et al., 2007].

Несколько иначе ситуация выглядит в отношении целесообразности, роли и эффективности традиционных хирургических и малоинвазивных вмешательств при различных формах стерильной некротической деструкции, что остается предметом постоянного обсуждения хирургов во всем мире [Савельев В.С. и соавт., 2008; Багненко С.Ф. и соавт., 2009; Шаповальянц С.Г. и соавт., 2010; Гальперин Э.И. и соавт., 2011; Прудков М.И. и соавт., 2012; De Waele J.J. et al., 2004; David G et al., 2006; Cirocchi R. et al., 2013]. Так, в отечественных и зарубежных источниках приводятся порой диаметрально противоположные позиции на эту проблему. Некоторые хирурги категорически отвергают хирургические операции в стерильную фазу заболевания или основное значение отводится малоинвазивным вмешательствам (лапароскопия, транскутанные вмешательства под УЗИ/КТ контролем) [Акрамов Э.Х. и соавт., 2008; Балныков С.И. и соавт., 2010; Демин Д.Б. и соавт., 2009; Kuhn R. et al., 2005; Banks P.A. et al., 2006; Lenhart D.K. et al., 2008], другие считают необходимым применение традиционных лапаротомных операций при распространенной стерильной некротической деструкции [Григорьев Е.Г. и соавт., 2008; Буткевич А.Ц. и соавт., 2007; Beger H.G. et al., 2008; Hamada T. et al., 2013; Cirocchi R. et al., 2013].

Важно отметить, что в последние годы произошло своеобразная конвергенция мнений оппонентов в этом сложном вопросе благодаря применению в общеклинической практике современных методов малоинвазивной хирургии и комплексной интенсивной терапии [Бурневич С.З. и соавт., 2005; Багненко С.Ф. и соавт., 2006; Шаповальянц С.Г. и соавт., 2010; Гальперин Э.И. и соавт., 2011; Pezzilli R. et al., 2005; Radenkovic D. et al., 2008; Bakker et al., 2009; Mofidi R. et al., 2009].

В этой связи, существенным дополнением является то, что верификация стерильной и инфицированной некротической деструкции всегда вызывает большие сложности [Бурневич С.З., 2005; Савельев В.С. и соавт., 2008; Багненко С.Ф. и соавт., 2012; Banks P.A. et al., 2006; Besselink M.G. et al., 2006; Beger H.G. et al., 2009; Doctor N. et al., 2012]. При этом имеются неоспоримые данные о том, что

распространенный стерильный панкреонекроз наиболее вероятно станет инфицированным уже в «ранние» сроки заболевания и даже в отсутствии инфекции представляет мощный источник эндогенной интоксикации [Ермолов А.С. и соавт., 2007; Затевахин И.И. и соавт., 2007; Савельев В.С. и соавт., 2008; Дибиров М.Д. и соавт., 2011; Fernandez-Cruz L. Et al., 2005; Forsmark C.E. et al., 2005; Namada T. Et al., 2013]

В структуре послеоперационной летальности различные формы панкреатогенной инфекции занимают главенствующее положение. Вследствие достижений интенсивной терапии и повышению качества лечения больных в фазу панкреатогенного шока и гемодинамических нарушений, на практике все чаще приходится встречаться с развитием разнообразных ИФП [Гельфанд Б.Р. и соавт., 2010; Григорьев Е.Г. и соавт., 2012; Mazaki T. et al., 2006; Mayumi T. et al., 2006; Mantadakis E. et al., 2013]. В последние годы общая летальность, по сравнению с предыдущими десятилетиями при ИФП, имеет тенденцию к снижению и варьирует от 25% до 50% [Ермолов А.С. и соавт., 2007; Винник Ю.С. и соавт., 2009; Савельев В.С. и соавт., 2008; Besselink M.G. et al., 2007; Isaji S. et al., 2006; Beger H.G. et al., 2009].

В этой связи, вариабельность клинико-морфологических форм ОДП является главной причиной возникновения не только различных классификаций его гнойно-септических осложнений, но и разнообразных шкал оценки степени тяжести состояния и прогнозирования заболевания [Акрамов Э.Х. и соавт., 2008; Пугаев А.В. и соавт., 2008; Брискин Б.С. и соавт., 2009; Besselink M.G. et al., 2006; Beger H.G. et al., 2009; Balthazar E.J. et al., 2013].

При этом различными хирургическими учреждениями предложены разнообразные хирургические методики, объем операции, которых варьирует от некрсеквестрэктомии до объема корпорокаудальных и субтотальных резекций ПЖ [Нестеренко Ю.А. и соавт., 2004; Луцевич О.Э. и соавт., 2009; Кубышкин В.А. и соавт., 2009; Багненко С.Ф. и соавт., 2010; Прудков М.И. и соавт., 2012; Besselink M.G. et al., 2007; Beger H.G. et al., 2009; Radenkovic D. et al., 2008; Bakker et al., 2009]. Тем не менее, в выборе наиболее оптимальных сроков первой

операции, методов дренирующих вмешательств забрюшинного пространства и режимов оперативной тактики при ИФП единого мнения нет [Савельев В.С. и соавт., 2008; Heinrich S. et al., 2006; Hochman D. et al., 2006; Lankisch P et al., 2006; Leppaniemi A. et al., 2008].

Неутешительные результаты хирургического лечения больных с ИФП с привлечением стандартных методов дренирования при распространенном панкреонекрозе, учитывая развитие распространенных стерильных форм до различных инфицированных, предрасположенность к рецидиву, привело к потребности в изменении тактики диагностики и лечения таких больных и использованию методов хирургического лечения в более ранний период [Шалимов А.А. и соавт., 2006; Савельев В.С. и соавт., 2008; Шаповальянц С.Г. и соавт., 2010; Uomo G. et al., 2008; Vasiliadis K. et al., 2013].

На этом фоне особое значение в выборе наиболее приемлемой хирургической тактики при ИФП имеет всесторонняя оценка эффективности различных методов хирургического лечения. Рассмотрение таких вопросов нереально без сравнения результатов лечения больных с тяжестью протекающего заболевания. Особенную значимость при этом имеют интегральные системы-шкалы, разработанные для динамики лечебного процесса при различных формах острого панкреатита (Савельева В.С., Ranson, APACHE II) [Савельев В.С. и соавт., 2008; Eachempati S.R. et al., 2002].

Актуальные проблемы диагностики и лечения острого деструктивного панкреатита послужили причиной настоящего исследования и определили его цели и задачи.

Цель работы

Улучшение результатов лечения больных с острым деструктивным панкреатитом на основании разработанного дифференциально-диагностического и лечебного подхода.

Задачи исследования

1. Определить значимость газовой хроматографии масс-спектрометрии в дифференциальной диагностике различных форм острого панкреатита.
2. Разработать дифференциально-диагностические критерии ограниченных и распространенных форм стерильной некротической деструкции.
3. Оптимизировать диагностику острого деструктивного панкреатита.
4. Разработать целесообразный режим антибактериальной терапии и изучить ее действенность при различных формах стерильной некротической деструкции.
5. Разработать оптимальные показания к хирургическому лечению острого деструктивного панкреатита на основании разработанных дифференциально-диагностических критериев.
6. Разработать дифференцированный подход к методам дренирования брюшинной клетчатки при остром деструктивном панкреатите.

Научная новизна

1. Данные о течении развития ограниченных и распространенных форм стерильной некротической деструкции позволили определить дифференцированный подход к тактике хирургического лечения больных в доинфекционную фазу заболевания.
2. Впервые изучена динамика концентрации микробных антигенов в сыворотке крови в динамике комплексного лечения различных форм острого панкреатита методом газовой хроматографии масс-спектрометрии.
3. Полученные данные концентрации микробных антигенов при различных формах острого панкреатита методом газовой хроматографии масс-спектрометрии показали, что при всех формах острого панкреатита развивается нарушение баланса между представителями нормальной, условно-патогенной и патогенной микрофлоры в начале заболевания.
4. Антибактериальная терапия эффективна только при очаговом и

неэффективна при обширном остром деструктивном панкреатите. Недостаточная эффективность антибактериальной терапии распространенной стерильной некротической деструкции обосновывает активную позицию миниинвазивных вмешательств.

Практическая значимость

1. Разработаны дифференциально-диагностические критерии клинко-лабораторных и инструментальных методов диагностики: ограниченной и распространенной стерильной некротической деструкции и его инфицированных осложнений.

2. Предлагаемые критерии ограниченной и распространенной стерильной некротической деструкции позволяют распределить больных по различной категории тяжести, что обеспечивает проведение приемлемого консервативного и хирургического лечения.

4. Определение концентрации микроорганизмов методом газовой хроматографии масс-спектрометрии при различных формах острого панкреатита позволяет дифференцировать интерстициальный отек поджелудочной железы от острого деструктивного панкреатита.

5. Установлено, что при стерильном панкреонекрозе антибактериальная терапия карбапенемами, фторхинолонами, цефалоспорины III и IV поколений в сочетании с метронидазолом высокоэффективна лишь при ограниченной форме (17 %), тогда как при распространенном поражении поджелудочной железы риск инфицирования существенно возрастает (81 %).

6. Разработана оптимальная тактика хирургического лечения больных с ограниченной и распространенной стерильной некротической деструкцией, которая включает выбор «закрытых» методов дренирования брюшной полости.

7. При ограниченном инфицированном панкреонекрозе предпочтителен хирургический режим «по требованию».

8. Разработана оптимальная тактика хирургического лечения больных с инфицированными формами панкреонекроза, включающая выполнение

программированных некрсеквестрэктомий и санаций поджелудочной железы, забрюшинной клетчатки путем «открытого» метода дренирующих операций при распространенной инфицированной некротической деструкции.

Внедрение результатов работы в практику

Результаты исследования внедрены в клиническую практику хирургических и реанимационных отделений Республиканской клинической больницы им. Н.А. Семашко, Городской клинической больницы скорой медицинской помощи им. В.В. Ангасова г. Улан-Удэ, в учебный процесс кафедры госпитальной хирургии медицинского факультета Бурятского государственного университета.

Апробация работы

Материалы исследования представлены на:

Всероссийской научно-практической конференции «Инфекция в хирургии» (Пятигорск, 2001), на Городской научно-практической конференции «Анализ летальности при остром панкреатите по материалам стационаров г. Москвы» (Москва, 2001), на IX Российском научном конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, 2002), на Объединенной научно-практической конференции сотрудников кафедры факультетской хирургии с курсом анестезиологии-реаниматологии и курсом сердечно-сосудистой хирургии и хирургической флебологии ФУВ, лабораторий анестезиологии и реаниматологии, внутрисердечных методов исследования, эндоскопии Российского государственного медицинского университета, академической группы академика РАН и РАМН, профессора В.С. Савельева, хирургических, анестезиологических и реанимационных отделений, лаборатории клинической микробиологии Городской клинической больницы №1 им. Н.И. Пирогова (Москва, 2003), на Научно-практической монголо-российской конференции, посвященной 800-летию образования Великого Монгольского Государства (Улан-Батор, 2006), на II съезде

хирургов Сибири и Дальнего Востока (Улан-Удэ, 2007), на Научной монголо-российской конференции, посвященной 80-летию хирургии Монголии (Улан-Батор, 2008), на Межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 15-летию кафедры терапии № 2 Иркутского государственного института усовершенствования врачей (Улан-Удэ, 2008), на Научно-практической конференции ассоциации хирургов Иркутской области (Иркутск, 2008, 2009), на III съезде хирургов Сибири и Дальнего Востока (Томск, 2009), на Научно-практической конференции, посвященной 30-летию Городской поликлиники № 3 (Улан-Удэ, 2009), на Региональной научно-практической конференции, посвященной 80-летию О.М. Омбоевой, ученого, организатора здравоохранения, общественного деятеля (Улан-Удэ, 2009), на XVII Международном конгрессе хирургов-гепатологов России и стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии» (Уфа, 2010), на Всероссийском форуме «Пироговская хирургическая неделя» (Санкт-Петербург, 2010), на Первой региональной научно-практической конференции, посвященной 200-летию со дня рождения Н.И. Пирогова «Множественная и сочетанная травма» (Улан-Удэ, 2010), на Научно-практической конференции, посвященной 100-летию Отделенческой клинической больницы на ст. Улан-Удэ ОАО «РЖД» (Улан-Удэ, 2010), на Научно-практической конференции, посвященной 30-летию Городской поликлиники № 6 (Улан-Удэ, 2010), на Научно-практической монголо-российской конференции (Улан-Батор, 2011, 2012), на XIX Международном конгрессе хирургов-гепатологов России и стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии» (Иркутск, 2012), на Научно-практической конференции: «Образование и наука в Байкальской Азии» (Улан-Удэ, 2012), на Научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы репродуктивного здоровья и демографии» (Улан-Удэ, 2012), на Научно-практических конференциях преподавателей Бурятского госуниверситета (Улан-Удэ, 2004 – 2012), на Научно-практических конференциях общества хирургов Республики Бурятия (Улан-Удэ, 2004 – 2012).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 47 научных работ, в том числе 2 монографии и 36 статей в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов для опубликования материалов диссертации.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 307 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описаний материала и методов, 5 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, в который включены 211 отечественных и 283 зарубежных источников. В работе содержится 48 таблиц, 3 диаграммы и 5 схем.

1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

В современной панкреатологии острый панкреатит (ОП), оставаясь одной из проблемных областей ургентной абдоминальной хирургии, по частоте заболеваний органов брюшной полости уступая только острому аппендициту и острому холециститу [8, 50, 60, 62, 72, 80, 107-110, 163, 211, 213, 242, 255, 486]. ОП характеризуется разнообразием клинико-морфологических форм и различной степенью тяжести состояния больных [16, 44, 72, 94, 121, 184, 257, 262, 248, 373, 408]. Так, в 70 % – 80 % наблюдений заболевание характеризуется относительно благоприятным и неосложненным течением, тогда как у остальных больных развитие острого деструктивного панкреатита (ОДП) приводит к быстрому формированию комплекса тяжелых полиорганных дисфункций и инфицированием некротического процесса [107-109, 186, 201, 249, 319, 371, 408].

Общая летальность при различных формах ОП широко варьирует от минимальной (0-10%) при остром отечном панкреатите, до 10 % – 30% – при стерильном панкреонекрозе и достигает высоких значений при инфицированном панкреонекрозе – 25 % – 65 % [16, 29, 58, 63, 85, 164, 317, 367, 404].

На сегодняшний день развитие стерильного панкреонекроза представляет собой состояние от одной до двух недель, совмещаая в клинических проявлениях признаки отечного панкреатита при ограниченной форме и ИФП при распространенной, что в клинической практике у больных с различными формами заболевания определяют подобные симптомы заболевания и лабораторные показатели в рамках синдрома полиорганной дисфункции [51, 109, 167, 184, 213, 290, 295, 383]. На этом фоне это минимальное различие клинических проявлений ОП усложняет оценку степени распространенности некроза в ПЖ и ЗК в абактериальную фазу заболевания.

Проведенный анализ научной литературы позволяет признать, что клинические симптомы стерильной некротической деструкции не располагают четкими критериями дифференциального диагноза его ограниченных, распространенных форм и инфицированной некротической деструкции.

Необходимо отметить тот факт, что УЗИ и КТ как основные визуализационные методы панкреатологии позволяют в большинстве наблюдений дифференцировать лишь объемные жидкостные образования (ОЖО) от плотных гнойно-некротических веществ. Однако полученная графическая характеристика не обеспечивает получение необходимой для хирургов диагностической информации для разграничения стерильного или инфицированного характера деструкции [50, 75, 77, 87, 210, 261, 318]. На современном этапе развития диагностики основным методом своевременной и, что является главным, точной дифференциальной диагностики стерильной и инфицированной некротической деструкции является транскутанная тонкоигльная пункция, проводимая под контролем УЗИ или КТ с обязательным бактериологическим исследованием материала для определения вида патогенной микрофлоры и их чувствительности к антибактериальным препаратам [110].

На сегодняшний день для объективной и выполнимой непосредственно у постели больного оценки степени тяжести состояния пациента с ОДП используют различные по точной тяжести, информативности и трудоемкости интегральные системы-шкалы (Ranson, Glasgow, APACHE II и III, MODS, SAPS I и II, SOFA, В.В. Савельева и соавт., В.И. Филина и соавт., ТФС) и биохимические (концентрация в плазме крови С-реактивного протеина, интерлейкинов, эластазы нейтрофилов, прокальцитонина) методы [162, 186, 250, 276].

Анализируя специфичность клинических проявлений стерильной и инфицированной некротической деструкции, мнения хирургов разделяются: первые предлагают определять в зависимости от степени тяжести клинико-лабораторных симптомов заболевания [32, 80, 98, 107, 397], вторые – от доминирования тех или иных синдромов [72, 108, 109, 391], а третьи – в зависимости от характера развивающихся абдоминальных и экстраабдоминальных осложнений [7, 110, 115, 389, 435].

Существует мнение, что разделение больных ОДП по тяжести состояния: удовлетворительное, средней тяжести, тяжелое и крайне тяжелое, а также по патоморфологическому принципу: геморрагический, жировой и смешанный

панкреонекроз, на сегодняшний день не имеет существенной практической значимости [32, 53, 162].

По опубликованным в США и Европе данным, с 1992 г. классификации ОП выделяют критерии стерильного и инфицированного ПН [271], которые были обусловлены пристальным изучением новых аспектов патогенеза и танатогенеза заболевания, с уточнением динамики естественного развития болезни, усовершенствованием методов диагностики и необходимостью проведения оптимальных лечебных мероприятий в соответствии с фазовым характером эволюции острого деструктивного панкреатита [50, 53, 164].

На IX Всероссийском съезде хирургов (2000 г.) вопросу классификации ОП было уделено особое внимание [107]. Выделение стерильного и инфицированного панкреонекроза продиктовано клинико-микробиологическими и прогностическими данными, что нашло отражение в применении различных методов лечения ОДП [107-110].

Актуальной остается проблема достоверного и, что особенно важно, своевременного дифференциального диагноза для выявления инфицирования зон некротической деструкции [32, 53, 111, 200, 409, 461]. В первую очередь проблемы для точной верификации характера инфицирования некротической деструкции возникают при развитии распространенного поражения ПЖ и забрюшинной клетчатки (ЗК) [17, 46, 72, 397, 398, 458]. В такой ситуации диагностические критерии абактериального процесса и инфицирования зон некроза настолько идентичны, что приводит к запоздалому хирургическому вмешательству при поздней диагностике панкреатогенной инфекции или при ложноположительных фактах инфекции приводит к не оправданной операции в ранние сроки от начала заболевания [165, 168, 199, 435, 461]. Считается, что все ИФП являются абсолютным показанием к хирургическому вмешательству, тогда как обоснованность применения хирургического лечения при стерильной некротической деструкции остаются предметом постоянных обсуждений [2, 4, 5, 8, 99, 159, 210, 397, 398].

При развитии ОДП особо ценным остается своевременная топическая

диагностика степени и глубины некротического поражения ПЖ и различных отделов ЗК [163]. Существующие лабораторные и инструментальные методы не всегда достоверно отражают стерильный или инфицированный характер поражения и масштаб патоморфологических изменений деструктивного очага, что приводит к неверной диагностике и ошибочной тактике лечения [8, 107, 109, 110].

В результате анкетирования, проводимого Европейским советом по интенсивной терапии (ESICM) и Советом по терапии критических состояний (SCCM) (2004) при участии свыше 1300 респондентов, 13,6 % не знают о внутрибрюшном давлении (ВБД) [51]. В 69,2 % случаев считают, что для диагностики внутрибрюшной гипертензии довольно общего осмотра больного с мониторингом ВБД, а 24,1 % применяют только мониторинг. Для диагностики ВБД, по результатам анкетирования, были: КТ органов брюшной полости – 13,1%; замер окружности передней брюшной стенки – 10,1 % и УЗИ – (7,8 %) [51].

Метод измерения ВБД в мочевом пузыре был наиболее часто применяемым – 92,3%, далее по частоте применения следует прямой метод – 4,2 % и измерение через желудок – 2,8% [188]. Для измерения ВБД через мочевой пузырь 52,8% респондентов вводят 50 мл жидкости, 21,9% — 100 мл, а у 4,3% опрошенных — до 200 мл. Лишь 16,2%, менее вливают 25 мл, что отвечает рекомендациям Всемирного общества по СИАГ (WSACS) [51]. Об абдоминально-перфузионном давлении (АПД) располагают сведениями около 81,5% анкетлируемых, о фильтрационном градиенте — 19,7%. Нормальными критериями уровня ВБД 14,8% респондентов считают примерно 10 мм рт. ст., 77,1% – 15 мм рт. ст., а 58,0 % – 25 мм рт. ст. [192].

В 2004 г. на конференции WSACS абдоминальной гипертензии было дано определение, что это устойчивое повышение ВБД до 12 мм рт. ст. и выше, регистрируемое как минимум в трёх стандартных замерах с промежутком в 4–6 ч [14,68], что исключает фиксацию кратких, недолговременных колебаний ВБД, которые не играют никакой практической роли [51].

Несомненно, что аномальное повышение ВБД от нечастых его подъемов без существенных клинических симптомов до устойчивого повышения с патологическим действием на работу органов-систем. Однако в качестве единственного критерия измерение уровня ВБД для определения параметров абдоминальной гипертензии, по мнению большинства исследователей, в некоторой степени некорректно [192]. На этом фоне эта проблема требует дальнейшего изучения.

Используемые методы консервативной терапии больных в стерильную фазу заболевания несут различную оценку эффективности как в отношении профилактики распространения или расширения зон некроза (коррекция гиповолемии), так и панкреатогенной токсемии (препараты соматостатина, цитостатики, антиферменты) и системной воспалительной реакции (ингибиторы ряда цитокининов и т.д.) [188]. При стерильной некротической деструкции эти вопросы в структуре комплексных лечебных мероприятий имеют принципиальное значение, потому что показания к хирургическому вмешательству зависят от безуспешности консервативной терапии. По этим причинам показания, сроки оперативных вмешательств и их объем в стерильную фазу заболевания настолько разнообразны, что не позволяют стандартизировать тактику лечения больных со стерильной некротической деструкцией [110].

На этом фоне частота разнообразных ИФП варьирует в широких пределах – от 40 до 70% случаев у больных ОДП [32]. При этом летальность при ИФП в 2-3 раза выше, чем при стерильной некротической деструкции и достигает 70% [17].

Остановимся на ключевых вопросах этой проблемы.

1.1 Стерильная некротическая деструкция с позиций патогенеза, патоморфологии и течения заболевания

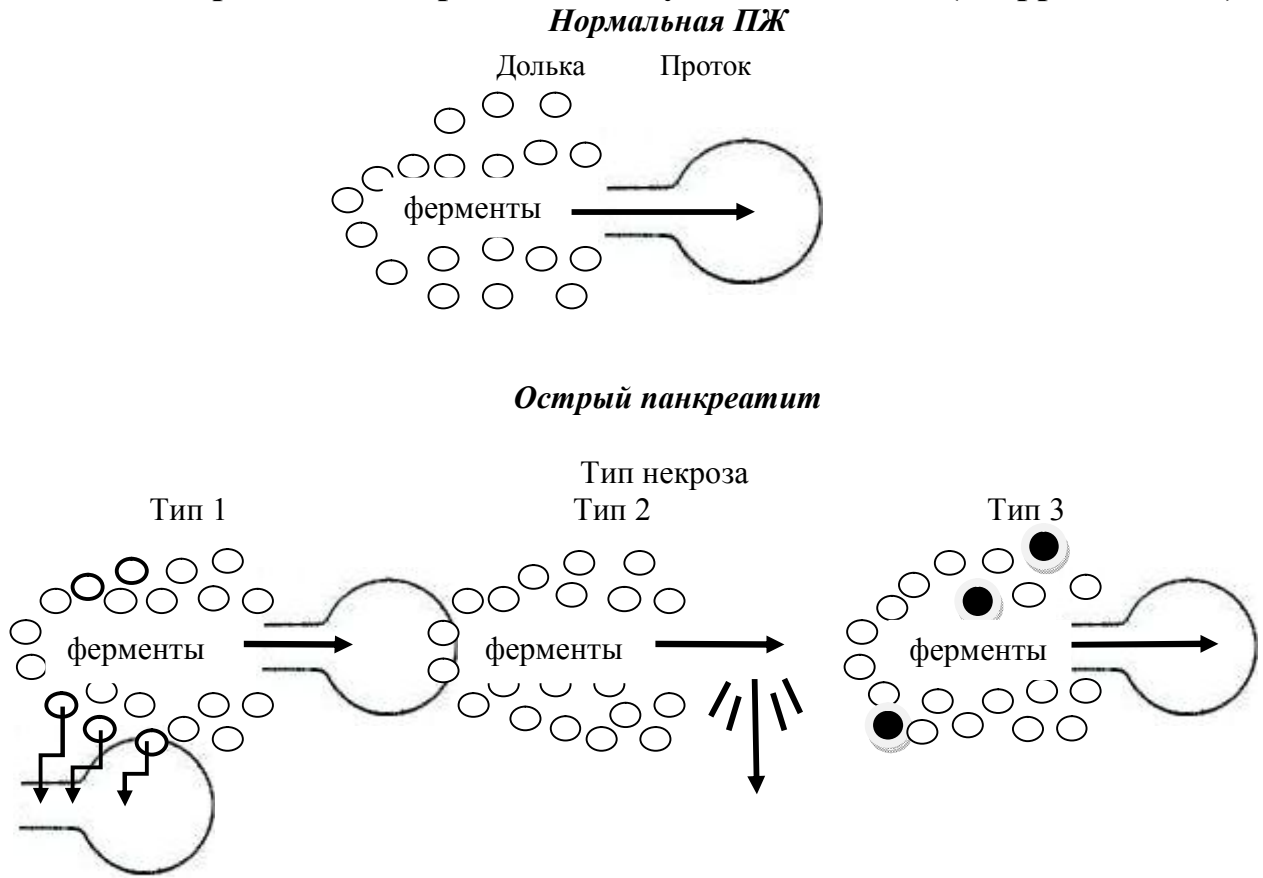
Комбинация небольшого числа (повышение внутрипротокового давления, дуоденобилиарный рефлюкс) начальных факторов в рамках различной этиологии ОП является основой внутриклеточной активации протеолитических ферментов,

собственного переваривания ПЖ, синтеза вазоактивных субстанций, про- и противовоспалительных медиаторов [3, 68]. Развитие некротической деструкции тканей и перифокального воспаления, расплавление и секвестрирование некрозов в дальнейшем может происходить как в асептических условиях, так и в содружестве с инфицированием [1, 7], что соответствует эволюции стерильной некротической деструкции в инфицированную [16].

В абактериальных условиях перифокальное реактивное воспаление в зонах некроза ПЖ и ЗК приводит к формированию воспалительного инфильтрата в перипанкреатической, параколической зонах с большой вероятностью образования различных жидкостных образований в ранний период заболевания. Со стороны брюшины характерно развитие панкреатогенного перитонита. Далее у 30-50% больных острые скопления жидкости забрюшинной локализации в результате комплексного лечения либо регрессируют, либо развиваются в постнекротическую псевдокисту в сроки свыше одного месяца заболевания [50].

Различают 3 типа некрозов ПЖ (схема 1.1).

Схема развития некрозов поджелудочной железы (Klorpel G., 2008)



Показано, что в ранние сроки развития ОДП девитализированная ткань ПЖ и ЗК стерильна [20]. Основное подтверждение этому получено при бактериологическом и микроскопическом исследовании тканей во время ранних операций [26]. Внедрение в клиническую практику метода чрескожных диагностических биопсий ОЖО забрюшинной локализации под контролем УЗИ и КТ объективно подтверждает этот факт [22].

Ретроперитонеальная деструкция забрюшинного пространства при ОДП является следствием «уклонения» активированных панкреатических энзимов (трипсин, липаза, эластаза) и токсических субстанций различной природы в кровоток [13]. При этом разрушение фасциальных барьеров в ЗК предопределяет направление их забрюшинного распространения и, как следствие, локализацию и концентрацию в соответствующих клетчаточных отделах [7]. В ранние сроки

заболевания стерильной некротической деструкции этому соответствует развитие «асептической» некротической флегмоны ЗК [9].

Девитализация ткани ПЖ и ЗК является благоприятной средой для контаминации и размножения микроорганизмов, что предопределяет развитие инфекционных осложнений у 30-80% больных с ОДП [32]. Важно отметить, что обратный патогенетический механизм, свидетельствующий о развитии некроза как следствия инфекции, не имеет ни экспериментального, ни клинического подтверждения [13, 45].

Считается общепринятым, что различия между стерильными и ИФП обусловлены распространенностью и глубиной некрозов в ПЖ, ЗК и окружающих органов и зависят от факта инфицирования этих зон [167].

Патоморфологические формы представлены преимущественно жировым или геморрагическим биокомпонентом некротического очага [166].

Установлено три наиболее вероятных пути инфицирования ткани ПЖ и ЗК:

- 1) транслокация кишечной микрофлоры из просвета ЖКТ в мезентериальные лимфоузлы с последующей гематогенной диссеминацией [13];
- 2) трансдуктальная инвазия из билиарного тракта с инфицированной желчью [48];
- 3) трансмуральная миграция микроорганизмов из просвета ЖКТ в некротизированную ПЖ и ЗК [44].

Сходные по механизму развития пути инфицирования связаны с нарушением барьерной функции ЖКТ при развитии синдрома кишечной недостаточности или некротическом поражении стенки пищеварительной трубки [51].

В соответствии с патогенезом в развитии ОП выделяют две основных фазы заболевания [165].

Доинфекционная фаза характеризуется формированием местной и системной воспалительной реакции (СВР) в течение первых недель от начала заболевания, когда процесс распада тканей, клеток и некробиоз ПЖ и ЗК носит абактериальный характер [161].

Начало развития СП характеризуется формированием СВР, генерализованных форм хирургической инфекции, которая в 40-50% сопровождается развитием полиорганной дисфункции [50]. Необходимо заметить, что механизмы развития СВР, шока и полиорганной дисфункции при стерильной некротической деструкции, на фоне полиферментной эндотоксинемии, ферментативного перитонита, при ИП схожи.

Основу патогенеза обеих фаз ОДП составляет гиперпродукция синтеза про- и противовоспалительных медиаторов (фактор некроза опухоли, интерлейкины и т.д.) макрофагальными клетками различной тканевой и функциональной принадлежности с той лишь разницей, что при СП основным иницирующим моментом являются аутоактивация и выброс в кровоток панкреатических ферментов, а при ИН – развивающаяся бактериальная контаминация с гиперпродукцией микробных токсинов [166].

При ИП обширный некротический процесс служит основной причиной развития вторичной выраженной СВР и полиорганной дисфункции [53]. В этой связи инфекционный процесс с ведущими патогенетическими механизмами цитолиза быстро и стойко «наслаивается» на тканевую деструкцию. Поэтому некротические ткани самой ПЖ и ЗК, содержащие кровь, детрит (секвестры), являются благоприятной средой для эндо- и экзогенной контаминации и последующего развития до инфекционно-токсического шока и некорректируемой полиорганной дисфункции.

Критерии СВР были сформулированы на согласительной конференции по сепсису в 1991 г. и дополнены R.C. Bone (1997) [227] и M.S. Rangel-Frausto и R.P. Wenzel (1997) [53] (табл. 1.1).

Таблица 1.1 – Критерии системной воспалительной реакции

Синдром системной воспалительной реакции (ССВР) – системная воспалительная реакция, которая проявляется двумя и более критериями:

- температура тела более 38° С или менее 36° С;
- число сердечных сокращений более 90 ударов в мин.;
- тахипноэ более 20 в мин. или рСО₂ менее 32 мм.рт.ст.
- лейкоцитоз более 12х10⁹/л или менее 4х10⁹/л или более 10% палочкоядерных форм.

Вторая фаза стерильной некротической деструкции связана с развитием в позднюю стадию постнекротических инфицированных осложнений в некротических очагах ЗП. Инфицирование стерильных зон ОДП определено присоединением патогенной микрофлоры эндогенного (внутрикишечного) и экзогенного (по дренажным системам) генеза [64].

На сегодняшний день, в структуре панкреатогенной инфекции выделяют: панкреатогенный абсцесс (ПА), ИП в сочетании с ПА и инфицированную псевдокисту [32, 167]. В этих условиях некротическая флегмона различных отделов ЗК инфицирована [53]. По данным Н.G. Veger и соавт. (2007), ИП встречается у 30 % – 70 % больных с ОДП, тогда как ПА развивается лишь у 3 % больных [229].

Процент инфицирования в ПЖ и ЗК зависит от степени распространенности некроза тканей, что установлено результатами КТ, панкреатоангиографии [67, 90, 250, 313, 376].

Проспективными клиническими исследованиями выявлено, что развитие инфекции при ОДП нарастает в зависимости от продолжительности заболевания. Так, на первой неделе выявляют 25 % больных с ИФП, на второй – уже 45 %. На третью неделю приходится максимальный уровень инфицирования – 60 % больных с панкреатогенной инфекцией [32, 165, 184]. На основании данных чрескожных диагностических пункций установлено, что инфицирование некротических тканей устанавливают в среднем на шестые сутки от начала

заболевания [22].

Таким образом, стерильной некротической деструкции в свете патогенеза, патоморфологии и течения заболевания имеет объективное и практическое значение, связанное с ферментативной деструкцией, ограниченное определенными временными и микробиологическими позициями, различным масштабом некротического поражения ПЖ и ЗП и различной степенью тяжести состояния больного [108].

1.2 Особенности патогенеза инфицированной некротической деструкции

В последние годы на основании комплекса клинических и экспериментальных исследований установлены важные особенности патофизиологии ОДП, приводящие к развитию локальной и СВР [53, 248, 318, 397]. Основопологающим звеном патогенеза как стерильной некротической деструкции, так и инфицированной, является то, что СВР носит универсальный фазовый характер, что обусловлено продукцией однотипных про- и противовоспалительных медиаторов, цитокинов и вазоактивных субстанций в ответ, как на абактериальную деструкцию, так и на развитие инфекции в очагах некроза [109]. Эти данные обосновывают схожесть основных клинических проявлений стерильной некротической деструкции и ее инфицированных форм при одинаковом масштабе очагов некроза ПЖ и ЗК [113, 184, 317, 393, 458].

Доказано, что существует прямая зависимость между распространенностью некроза ПЖ, объемом некротического процесса в ЗК и вероятностью их контаминации и инфицирования [32, 126]. В соответствии с этой закономерностью, средняя частота инфицирования при инфицированной некротической деструкции варьирует от 40 % до 70 % [151].

Интересным является то, что частота инфицирования при ОДП возрастает при увеличении сроков заболевания. Согласно временным интервалам инфицирование очагов некроза при масштабном поражении ПЖ и ЗК установлено

у 24 % больных на первой неделе заболевания, у 36 % – на второй неделе, у 71 % – на третьей неделе заболевания [32].

Следует отметить, что в удаленных некротических тканях ПЖ и ЗК 75% идентифицированных бактерий являются грамотрицательными [123]. Однако эмпирическое использование антибактериальных препаратов широкого спектра действия при ОДП свидетельствует о преимущественном выявлении в последние годы и грамположительных микроорганизмов [154, 203, 258].

При инфицировании очагов ОДП на первой неделе заболевания, как правило, идентифицируют монофлору, тогда как по истечении 2-3 недель в некротизированных тканях обнаружены ассоциации микроорганизмов, как правило, включающих *Candida*. Возникновение полимикробного инфицирования связывают как с отсрочкой в проведении хирургического вмешательства [226], так и с преимущественным формированием отграниченных ИФП в виде панкреатогенных абсцессов (ПА) в поздние сроки заболевания и оперативного лечения [32].

Наибольший интерес представляет тот факт, что большинство бактерий, обнаруженных в некротических тканях практически, синхронно отображают спектр микрофлоры ЖКТ больного [447]. Основные источники и механизмы контаминации и инфицирования ПЖ и ЗК однозначно не установлены. Наиболее благоприятной средой для возникновения микроорганизмов являются именно некротические ткани ПЖ и жировой ЗК. Показано, что экзогенное инфицирование представителями госпитальной микрофлоры (*Pseudomonas* spp., *Klebsiella*, *Enterobacter* spp., *Proteus* spp., *Serratia* и т.д.) происходит при запоздалом хирургическом вмешательстве, когда микроорганизмы проникают в зону стерильной некротической деструкции через дренажные системы после диагностической лапароскопии[447].

Предполагают, что возможна контаминация при проведении диагностических чрескожных пункций при повреждении различных отделов ЖКТ [22,61,421]. Не случайно большинством хирургов признается тот факт, что ранние оперативные вмешательства в зоны стерильной некротической деструкции и

неинфицированного инфильтрата противопоказаны [412]. Эти данные подкреплены сообщениями об успешной консервативной терапии в этой фазе развития заболевания у большинства больных с ограниченной стерильной некротической деструкции [6, 59, 110, 126].

Одной из особенностей этого заболевания является разнообразная патоморфологическая характеристика и локализация инфицированной некротической деструкции. В связи с длительной трансформацией очагов некроза в ПЖ и ЗК в процессе лечения и анатомическими особенностями ЗП они могут быть как ограниченными (крупно- и мелкоочаговыми), так и распространенными (тотально/субтотальными) с локализацией в правом или левом параколическом забрюшинном пространстве, в связочном и брыжеечном аппарате брюшной полости, жировой клетчатке малого таза [32].

В настоящем исследовании нами представлены особенности патогенеза в доинфекционную и инфицированную фазы заболевания, актуальных проблем и перспектив диагностики, консервативной терапии и хирургических вмешательств у больных с ОДП.

1.3 Проблемы классификации и стратификации больных со стерильной некротической деструкцией с позиций контаминации поджелудочной железы

Полиморфизм ОП во многом объясняет многообразие классификаций этого заболевания, а также различные представления об эволюции его разнообразных форм и механизмах перехода одной формы в другую.

Из большинства представленных и закрепившихся в клинической практике классификаций (Марсель (1963), Кембридж (1983), Савельев В.С. и соавт. (1983, 2008), Шалимов С.А. и соавт. (1990), Атланта (1992), Филин и соавт. В.И. (1994), Нестеренко Ю.Н. и соавт. (1994), Veger H.G. и соавт. (1997)) особого внимания заслуживают именно те системы, в которых стерильная некротическая деструкция выделена в качестве не морфологической, а клинической формы в отдельную

нозологическую единицу. Впервые эта форма ОДП отмечена в классификации в Атланте (1992), в последующем одобрена Н.G. Beger и соавт. (1997), Ю.Н. Нестеренко и соавт. (1994), В.С. Савельевым (2008) и в последующее время не потеряла своей практической актуальности [50, 150, 162, 211, 271, 244, 330, 405, 432].

Выделение среди ОДП стерильного и инфицированного состояний обосновано тем фактом, что инфицирование некротических тканей сопровождается многократным увеличением летальности, высоким удельным весом разнообразных осложнений, удлиняющих существенно сроки нетрудоспособности и требующих применения дифференцированного подхода в выборе лечебной тактики, а также различной продолжительностью стационарного лечения и медико-экономических затрат [162].

В этой связи необходимо отметить классификационную систему, принятую на Международном симпозиуме по ОП в 1992 г. в Атланте (США). Согласно решениям 40 специалистов из 15 стран мира, представлены четкие критерии состояний ОП, которые на основании конкретных клинических, лабораторных и инструментальных данных могут быть объективно верифицированы в ходе развития заболевания и охарактеризованы с позиций тяжести патоморфологических и системных нарушений [244]:

- 1) острый панкреатит средней степени тяжести;
- 2) острый панкреатит с тяжелым течением;
- 3) острые жидкостные образования;
- 4) панкреонекроз стерильный и инфицированный;
- 5) панкреатический абсцесс;
- 6) псевдокиста.

Среди отличительных достоинств Атлантической классификации, имеющих важное практическое значение, следует выделить предложения: 1) КТ с контрастированием в настоящее время – лучший метод визуализации ОП. Магнитно-резонансная томография может заменить КТ в специализированных центрах, обладающих опытом применения этого исследования. 2) четкое

выделение взаимного соотношения плотного (некротического) и жидкостного (экссудативного) компонентов очага деструкции на основании визуализационных методов диагностики и интраоперационных данных; 3) выделение фаз развития ОДП от стерильного к инфицированному; 4) оценка степени тяжести состояния больного [244].

В свою очередь, диагноз инфицированной некротической деструкции, помимо основных клинических и микробиологических данных, включал сопутствующее развитие следующих осложнений [162]:

- панкреатогенный абсцесс;
- септическая флегмона забрюшинной клетчатки: парапанкреатическая, параколическая, паранефральная, тазовая;
- перитонит фибринозно-гнойный;
- аррозивное кровотечение (в просвет ЖКТ и внутрибрюшное);
- внутренние и наружные панкреатические, дигестивные свищи.

На этом фоне в основе данной классификации отсутствуют такие морфологические понятия, как «жировой» или «геморрагический» панкреонекроз, «флегмона», широко используемые в различных интерпретациях как в зарубежной, так и отечественной литературе [150, 167, 330, 432].

По мнению Ю.А. Нестеренко и соавт. (1998), термин «гнойный панкреатит и парапанкреатит» из классификации следует исключить вследствие его малой информативности и некорректности, а вместо него применять только два понятия: «инфицированный некроз» и «абсцесс», соотнеся их с некротическим поражением ПЖ и/или ЗК [124]. Показано, что при изолированных внутрибрюшных гнойных осложнениях в любом отделе ЗК, кроме гноя всегда присутствуют секвестры из мягких тканей. Первоначально имеет место инфицированный некроз, а лишь с течением времени в нем может сформироваться гной в виде ОЖО, или ПА. Кроме того, может быть сочетанное, вне- и внутрибрюшное расположение гнойно-некротического процесса [125].

Однако Э.И. Гальперин и соавт. (2011) полагают, что классификация ОП, принятая в Атланте, «...выполнила свою миссию, позволила определить мировой

опыт исследований по ключевым вопросам». Авторы считают, что определение критериев тяжести ОП должно быть ключевым моментом новой классификации (нетяжелый, тяжелый и критический; стойкая и преходящая ПОН) [50].

В 1990 г. E.J. Balthazar предложил КТ-индекс тяжести (CTSI) ОП, который складывается из индекса некроза ПЖ и индекса острых воспалительных изменений, где максимальное значение составляет 10 баллов [220]. Показано, что CTSI коррелирует с показателем APACHE II (E.J. Balthazar et al., 2002) и может служить прогностическим тестом исхода заболевания: от 0 до 3 баллов летальность составила 3%, число осложнений – 8 %, от 4 до 6 баллов летальность была 6%, число осложнений возрастало до 35 %, от 7 до 10 баллов летальность отмечена у 17% больных, а количество осложнений 92 % [221].

По мнению большинства панкреатологов, говоря о ОДП, нужно выделять две стадии: стерильную и инфицированную. Инфицированный некроз - это более ранняя, а ПА – более поздняя стадия развития гнойно-некротического процесса при панкреонекрозе [100].

Основные вопросы классификации обсуждены на конференции Международной ассоциации панкреатологов (IAP) в феврале 2011 г. в Индии (Cochin) и окончательный вариант классификации не принят [50].

Тем не менее, выделение таких клинических форм основано не только на принципах фазового развития и особенностях патогенеза заболевания, но и обусловлено реальными возможностями современной клинικο-лабораторной и инструментальной верификации, объективной оценки степени тяжести ОДП [107-110].

1.4 Дифференциальная диагностика стерильной и инфицированной некротической деструкции

Своевременная диагностика и лечение инфицированной некротической деструкции являются наиболее проблемным разделом в неотложной панкреатологии. Частота развития ИФП варьирует в широких пределах от 25 до 80% [32, 165]. Это обусловлено различиями в масштабе некрозов ПЖ и/или ЗК с

верификацией различных клинико-морфологических форм ОДП, сроками заболевания и качеством используемых методов клинической, лабораторной и инструментальной диагностики. На этом фоне при ИФП летальность в несколько раз превышает, чем в доинфекционную фазу заболевания [16, 28, 29, 37, 44, 80, 248, 308, 391]. В структуре причин смерти панкреатогенная инфекция достигает 50-80% [16, 21, 53, 222, 430].

Во многом эволюция ИФП зависит от эффективности комплексной консервативной, в том числе АБТ, а в ряде ситуаций от хирургической тактики [164]. В первом случае больной доживает до фазы инфицированных осложнений, когда хирургическое вмешательство абсолютно показано [32]. В других наблюдениях оперативное лечение, обоснованное неэффективностью комплекса консервативных мероприятий или предпринятое в связи с ошибками диагностики в ранние сроки заболевания, например, по поводу «перитонита неясной генеза», в 26-44% наблюдений приводит к «вторичному» инфицированию зон некротической деструкции [163].

С клинической точки зрения, первоочередной диагностической задачей при ведении больных с ОП является своевременное дифференцирование интерстициального и некротического панкреатита, а на втором этапе – выяснение распространенности некроза ПЖ и ЗК в соответствии с фазой заболевания.

Несмотря на известный факт тяжелого развития ОДП по сравнению с интерстициальным панкреатитом, в ряде ситуаций, касающихся ранних сроков заболевания, бывает крайне затруднительно достоверно дифференцировать эти формы ОП без привлечения специальных методов обследования больного [9, 15, 22, 38, 77, 115, 250, 355, 449]. Об этом свидетельствуют данные о том, что в течение первых суток госпитализации и специфичность, и чувствительность клинической (неинструментальной) диагностики составляет всего по 65 % [7]. При данных обстоятельствах запоздалая диагностика ОДП является наиболее частой причиной выбора неадекватного объема поражения и тяжести состояния больного интенсивной корригирующей терапии [77].

При стерильной некротической деструкции наибольшие трудности возникают на этапах диагностики распространенности и топографии некротического процесса в ПЖ и ЗК. Так, на основании лишь физикальных и традиционных лабораторных данных схожие клинические симптомы и лабораторные критерии при разных по степени поражения ПЖ и ЗК и формах стерильной некротической деструкции не позволяют достоверно судить о степени распространенности некроза и динамике некротических изменений. По данным Balthazar E и соавт. (2002), при диагнозе ОП, верифицированном по данным КТ с контрастным усилением, только в половине (51 %) наблюдений развивается ПОН [220], что по данным Jonson C.D. et al 2004; Acute Pancreatitis Classification Working Group; Petrov M.S. et al. 2010; Э.И. Гальперин и соавт. 2011 показано, что преходящая ПОН сопровождается летальностью до 2 %, а при стойкой ПОН возрастает до 39 % [50, 324, 404. Исследования P.G. Lankisch и соавт. (2000) показали, что среди всех больных, у которых диагноз ОДП установлен по данным КТ - панкреатоангиосканирования только у 43 % поступивших в стационар больных имелись признаки ПОН и в 55% наблюдений – в течение всего периода госпитализации [341]. При этом авторы не выявили четких клинических «параллелей» между развитием ОДП и ПОН: у 45 % больных с ОДП ПОН вовсе отсутствовала, в 18 % наблюдений ПОН развилась даже при отечной форме панкреатита. Отсутствовала и четкая корреляция между распространенностью ПН по данным КТ и развитием ПОН, хотя частота развития ПОН возрастала при увеличении масштаба поражения ПЖ. Отмечен такой важный факт, что наличие ПОН независимо от формы ОП сопровождается увеличением летальности, это позволяет считать ПОН независимым от патоморфологии критерием неблагоприятного прогноза заболевания [8, 108]. К тому же Veger H.G. и соавт. (2009) установили, что между распространенностью ПН и исходом заболевания не существует прямой и сильной зависимости, тогда как сильная корреляционная связь выявлена между локализацией некроза в ПЖ и исходом заболевания [234]. Так, при некрозе правой половины ПЖ по сравнению с левой чаще развивается некроз ЗК, дыхательная недостаточность и инфекционные осложнения. Однако в

большинстве клинических наблюдений доказано, что распространенность поражения в ПЖ и ЗК определяет не только тяжесть состояния больного, но и частоту развития инфицированных осложнений [107-110], что подтверждают данные Gloor В. и соавт. (1993), которые установили, что частота развития ИФП достоверно выше при некротическом поражении более 2/3 структуры ПЖ по сравнению с 30% некроза органа по данным КТ с контрастным усилением [295].

Необходимо отметить, что с позиций важности и целесообразности лабораторной диагностики распространенности СП уровень ферментемии (амилаз, липаземии) не имеет достоверных различий при различных клинических формах ОП и различной тяжести заболевания, поэтому ферментная диагностика имеет основное значение лишь в дифференциации с другими неотложными заболеваниями органов брюшной полости [100]. Использование других биохимических маркеров ПН (определение концентрации интерлейкинов 8 и 6, уровня активации эластазы нейтрофилов, фосфолипазы А2 и фактор некроза опухоли) ограничено в клинической практике ввиду трудоемкости и дороговизны методов [3, 15, 259, 274, 309, 337, 424, 449].

Исследования Besselink M.G. и соавт. (2007) показали, что уровень гематокрита при госпитализации $\geq 44\%$ и его снижение на 10% в течение 24 часов интенсивной терапии являются достоверным фактором диагностики ОДП и сопутствующей ПОН. Чувствительность и специфичность метода составляет соответственно 94 % и 69 % [241]. На сегодняшний день С-реактивный белок в концентрации свыше 150 мг/л традиционно признан высокоспецифичным лабораторным тестом диагностики ОДП в сроки более 48 часов от начала заболевания [80, 144, 433].

В последнее время используется биохимический маркер – прокальцитонин (ПКТ), значимость которого в дифференциальной диагностике интерстициального панкреатита и ОДП, тяжести ПН и факта его инфицирования обсуждается зарубежными исследователями [251, 382, 399, 400, 402, 411, 414, 471]. M-L. Кулапраа-Васк и соавт. (2001) показали, что ПКТ является «ранним» и высокоспецифичным биохимическим маркером ОДП и оценивает тяжесть

системных осложнений [333]. Установлено, что точность диагностики панкреатогенной инфекции по уровню содержания ПКТ в плазме крови соответствует точности метода тонкоигольной аспирации под контролем УЗИ [382, 414].

Говоря об инструментальных методах диагностики ОДП, необходимо отметить, что УЗИ и КТ позволяют четко дифференцировать ОЖО от плотных воспалительно-некротических масс, но не имеют специфических симптомов, обеспечивающих достоверную диагностику стерильного и инфицированного характера деструкции [67, 113, 196, 197, 202, 212, 220, 221]. В связи с этим методом ранней и точной дифференциальной диагностики стерильной некротической деструкции и его инфицированных форм является тонкоигольная пункция под контролем УЗИ или КТ с последующей незамедлительной окраской пунктата по Граму и бактериологическим исследованием с целью определения вида микроорганизмов и их чувствительности к антибактериальным препаратам [61, 112, 254]. Чрескожные пункции выполняют под контролем УЗИ и КТ с использованием наружных датчиков с насадками для секторального, конвексного и линейного сканирования [112].

В. Рау и соавт. (1998) и Э.И. Гальперин и соавт. (2011) [424, 50] показаниями к тонкоигольной диагностической пункции, выполняемой под контролем УЗИ, считают наличие ОЖО забрюшинной локализации объемом до 50 мл в сочетании с критериями синдрома системной воспалительной реакции.

Учитывая тот факт, что применение наиболее точных методов диагностики ОДП (КТ, С-реактивный белок), оценки распространенности ПН (КТ с контрастным усилением) и дифференциальная диагностика стерильной и инфицированной некротической деструкции (пункции ОЖО под контролем УЗИ, определение концентрации прокальцитонина) ограничены в широкой клинической практике в качестве критериев тяжести стерильной некротической деструкции, рекомендуют использовать различные системы-шкалы (Ranson, APACHE II) [79].

Необходимо отметить, что оценка тяжести заболевания по представленным

шкалам позволяет повысить точность прогноза течения и исхода заболевания и развития поздних осложнений до 80 % по сравнению с традиционными клиническими и лабораторными критериями [21, 53, 80].

При ОДП шкала APACHE II в отличие от системы Ranson позволяет оценивать тяжесть состояния больного ежедневно в динамике заболевания [331].

Несмотря на более тяжелое течение заболевания у больных с инфицированной некротической деструкцией по сравнению с абактериальным процессом подобного масштаба, крайне затруднительно с помощью традиционных клинических и лабораторных методов обследования достоверно судить о развитии панкреатогенной инфекции [165].

Всегда необходимо учитывать и тот немаловажный факт, что у ряда больных показанием к операции является не столько факт инфицирования очагов некроза в ПЖ и ЗК, сколько распространенность некроза, даже если речь идет об абактериальном характере процесса [32].

Таким образом, на первый план в решении постоянной дилеммы о времени начала хирургического вмешательства выходит вопрос диагностики инфекции и объективной оценки степени тяжести заболевания и/или степени тяжести состояния больного [32].

По современным стандартам диагностики в панкреатологии объективная оценка тяжести ОП, включающая три основных этапа, должна быть проведена в максимально короткие сроки госпитализации больного [14, 163, 331].

Известно, что первичная или исходная оценка тяжести, основанная на традиционных клинико-лабораторных данных, не является идеальной, так как точность топической диагностики и прогностической значимости в этом случае составляет всего около 30-50% [16, 21, 38, 102, 245, 430]. Традиционными симптомами инфицирования некротических тканей являются сохраняющиеся или усиливающиеся боли в животе, лихорадка, лейкоцитоз, полиорганные нарушения [32, 167, 199, 248, 408, 446]. Вместе с тем, не существует специфических симптомов, свидетельствующих достоверно о развитии панкреатогенной инфекции, поскольку все выше перечисленные признаки соответствуют

распространенному абактериальному процессу [1, 29, 110, 368, 430, 491].

Анализ ряда клинико-лабораторных систем-шкал интегральной (бальной) оценки тяжести заболевания позволяет повысить качество диагностики и точность прогнозирования исхода заболевания и развития инфицированных осложнений до 70 % – 80 % [16, 27, 44, 125, 208, 306, 384, 426]. С этой целью широко себя зарекомендовали системы В.С. Савельева (1981), В.И. Филина (1994, 2000), Ranson (1974), Glasgow (1984), APACHE II (1985). Однако, все перечисленные системы неспецифичны в диагностике развившейся инфекции и индивидуализированной оценке тяжести состояния больного [79, 167, 170, 186, 330, 331].

В настоящее время единственными сывороточными маркерами, имеющими высокую чувствительность и специфичность не только в диагностике ОДП, но и его инфицированных форм и оценке степени тяжести заболевания, являются высокие уровни С-реактивного протеина и ПКТ [32, 54, 145, 146, 185, 195, 251, 333, 382, 399, 400].

Однако определение степени тяжести заболевания и факта развития панкреатогенной инфекции не может ограничиваться лишь определением этих маркеров в сыворотке крови по ряду причин: отсутствие сильной корреляции их уровня с тяжестью заболевания, невозможность использования большинства биохимических маркеров в условиях реального режима времени вследствие трудоемкости и дороговизны исследований [1, 8, 110, 365, 381, 410].

На третьем этапе оценка степени тяжести заболевания основана на определении масштаба и характера поражения ПЖ и ЗК. Она включает комплексную инструментальную диагностику УЗИ органов брюшной полости и ЗП, лапароскопия, а также различные виды КТ) [67, 90, 196, 197, 212, 219-221, 250, 292, 313, 346, 371].

К сожалению, эти методы не всегда позволяют дифференцировать стерильную и инфицированную некротическую деструкцию.

По этим многочисленным причинам так важен поиск ранних и достоверных критериев инфицирования в сопоставлении с эволюцией различных форм ОДП и

степенью тяжести состояния больного.

Вместе с тем, человеческая микробиота в норме имеет весьма важное общебиологическое значение. Сформированное мнение, согласно которому микробиоценоз кишечника представляет из себя высокоорганизованную систему, проявляющуюся качественными и количественными градациями на динамическое состояние человеческого организм в разнообразных условиях жизни, здоровья и болезни. Обращает на себя внимание тот факт, что приоритет в создании традиционных суждений о влиянии микробиоценозов, принципах взаимосвязей между ними и макроорганизмом принадлежит российским исследователям (Мечников И. И., 1908; Уголев А. М., 1972, 1985) [128].

На этом фоне свыше 50% основных представителей микрофлоры взрослого человека не имеют возможности культивации современными методиками, а среди новейших видов, обнаруживаемых при секвенировании генов 16S рДНК, до 80% считаются некультивируемыми [130]. В большинстве случаев из предлагаемых новых видов микроорганизмов являются представителями таксонов Firmicutes (Bacillales, Lactobacillales, Clostridia, Mollicutes) и Bacteroides [36, 40, 41, 127-129]. Примечателен тот факт, что виды *Ruminococcus obeum*, *Eubacterium halii*, *Fusobacterium prausnitzii*, *Bifidobacterium adolescentis* выявлены лишь у *Homo sapiens*. В человеческом пищеварительной трубке также наличествуют свыше 1200 вирусных видов.

Непростой механизм междуклеточных, междупопуляционных связей в микробиоценозах человеческого организма, и не менее сложные регуляторные влияния макроорганизма определяют многие факторы выполняемых лечебных манипуляций [95, 132, 182, 189, 190, 216, 236, 246].

На сегодняшний день нами продолжается использование, главным образом, антагонистического («наступательного») стратегического действия на микробиоценозы больных. Специалистам часто недостает осознания характера «кооперативных» связей микроорганизмов в микробно-тканевом субстрате и дополнительных потенциалов тонкой (метаболической и т. п.) регуляции микробных видов [130].

Важнейшими доступными на сегодняшний день в общеклинической практике «точками воздействия» медикаментозного влияния на человеческую микробиоту являются уменьшение (нейтрализация) наиболее чаще всего имеющихся различных факторов, способствующих изменению состояния микробиоценоза и в дальнейшем – к формированию патологии человеческого организма [127].

Благодаря основам физиологическому обмену биожидкостей человеческого организма [36], происходит взаимодействие 70 % жидкости плазмы с интерстиционным пространством за одну минуту. В этой связи небольшие фрагменты биополимеры микробов, образованные в таком пространстве, попадают в кровоток непосредственно незамедлительно. Таким образом, присутствие маркеров микробов в кровотоке отображает структуру микробных сообществ человеческого организма, вне зависимости локализации микроорганизмов или очага воспаления. То есть, измерив концентрацию микробных маркеров в сыворотке крови можно оценить весь человеческий микрoэкологический пейзаж [132].

Метод масс-спектрометрии маркеров микробов разработан в Российской Федерации в 1991 году и применяется с целью количественного анализа таксономической (родовой или видовой) структуры микробных тел в медицине, экологии и биотехнологии [129]. В основе этого метода лежит высокоточное установление наличия молекулярных критериев микроорганизмов (маркеров) из числа их клеточных липидов – высших жирных кислот, альдегидов, спиртов и стеролов в исследуемом биосубстрате. Их определение выполняется высокочувствительным и селективным методом газовой хроматографии – масс спектрометрии (ГХ-МС), которое позволяет одномоментно установить свыше сотни маркеров микробов непосредственно в исследуемом материале (кровь, моча, биоптаты, пунктаты, мокрота и другие биологические жидкости и ткани) без необходимого посева на питательные среды или применения тестовых биохимических материалов. Также разработан автоматический анализирующий алгоритм при помощи штатных программ ГХ-МС, которые позволяют установить

концентрацию 57 микроорганизмов в биосубстрате в течение 3 часов после его доставки в исследовательскую лабораторию [127].

Используемые в современной общеклинической практике диагностические методы инфекционного процесса обладают определенными ограничениями и существенными недостатками. Таким значительным недостатком традиционного бактериологического исследования является большая стоимость и длительная продолжительность определения (в течение 5-10 суток), неосуществимость оценки значимости труднокультивируемых микроорганизмов в инфекционно-воспалительном очаге, главным образом – анаэробов. Причем, чаще всего клиницистам приходится проводить лечение смешанной аэробно-анаэробной микрофлоры, что в значительной степени затрудняет верификацию вида микроорганизмов и требуется высокая квалификация специалиста [189].

В этой связи, вышеперечисленное является большой преградой для оценки результатов диагностики и лечения, а также принятия правильного тактического решения, что, в свою очередь, при остром панкреатите имеет важное значение.

Используемые классические молекулярно-биологические методы (ПЦР, гибридизация РНК и ДНК), несмотря на очевидные преимущества, такие как непосредственное установление микроорганизма, высокие специфичность и чувствительность, универсальное определение, быстрота исследования, способность верификации хронических и вялотекущих инфекционных агентов, обладают существенными недостатками: многочисленные ложноположительные значения и неспособность оптимальной количественной оценки [130].

Таким образом, существует несомненная необходимость в точном экспрессном методе диагностики возбудителей инфекционного процесса. Метод ГХ-МС позволяет определить в исследуемых материалах маркеров – компонентов микробной клетки – широкого спектра микроорганизмов собственной и чужеродной человеческой микробиоты. Данный метод характеризуется быстротой по исполнению (3 часа на весь период проведения исследования), высокой чувствительностью, универсальностью, экономичностью и обладает широким диагностическим спектром [127].

К сожалению, мы не нашли данных по исследованиям методом ГХ-МС больных с острым панкреатитом, как в отечественной, так и в зарубежной литературе.

1.5 Тактика консервативной терапии стерильной некротической деструкции

В комплексном лечении больных со стерильной некротической деструкции используют широкий арсенал средств патогенетической терапии – препараты соматостатина и его синтетические аналоги, антиметаболиты, ингибиторы ферментов, антибактериальные препараты, антицитокины. В контролируемых многоцентровых исследованиях показано, что применение этих лекарственных препаратов не влияет на снижение уровня летальности [251].

Установлено, что только применение антибиотиков с целью профилактики и лечения инфицированных осложнений ОДП позволяет достигнуть значимого снижения летальности на 20% [447]. Для остальных направлений интенсивной терапии стерильной некротической деструкции выявлено лишь снижение частоты развития экстраабдоминальных осложнений [32].

Не останавливаясь подробно на механизмах патогенетического использования вышеперечисленных средств, в первую очередь выделим современную информацию о доказательном уровне эффективности их применения. Мы используем лишь данные рандомизированных контролируемых исследований или литературного метанализа.

Еще совсем недавно большие надежды возлагали на синтетический аналог соматостатина – сандостатин [54, 145, 146, 185, 333, 382, 402]. Однако в многоцентровых контролируемых исследованиях, проведенных в Германии и Швейцарии у 302 больных из 32 госпиталей, эффективность этого препарата в снижении летальности и числа осложнений не установлена [400, 414, 471]. Также нельзя отбрасывать и тот факт, что в этом исследовании доля больных с интерстициальным панкреатитом достигает 60%. Общеизвестно, что

терапевтическая эффективность каждого препарата при ОП отечной формы одинакова ввиду минимального уровня развития системных осложнений. В исследованиях В.С. Савельева и соавт. (2001) [163] показано, что клиническая эффективность лечения возрастает при правильном сочетании терапии препаратами соматостатина с адекватным хирургическим лечением. Не оправдали себя и надежды, связанные с применением лексипафанта, антагониста фактора активации тромбоцитов, участвующего в каскаде воспалительной реакции и ПОН при ОП. Несмотря на то, что его применение сопровождалось снижением уровня экстраабдоминальных системных осложнений в ранние сроки заболевания, летальность по сравнению с контрольной группой больных существенно не менялась [181, 275, 309, 324, 457].

В последнее время выросла заинтересованность к оценке значимости нутриционной поддержки в комплексном лечении больных с острым деструктивным панкреатитом.

Одними из дискуссионных проблем являются [2, 14, 55, 122, 394, 404]:

- метод применения субстратов (парентеральный или энтеральный);
- сроки начала применения нутриционной поддержки;
- составляющие компоненты нутриента;
- нутриционная тактика — основные принципы терапии или дополнительное поддерживающее лечение.

До сих пор парентеральное питание было классическим методом снабжения нутриентами больных с ОП. На этом фоне в большинстве клинических исследований не установлено подтверждений, поддерживающих использование парентерального питания. Однако среди некоторых клинических исследований, которые проводились с применением парентерального питания, лишь только одно из них было рандомизированным [14, 55, 122, 274], где парентеральное питание соотносили с отсутствием нутриционной поддержки. Результаты исследования установили, что парентеральное питание не имеет влияния на результаты комплексного лечения. Тем не менее, исследователями выявлен рост количества катетерных инфекций у больных, получавших только парентеральное питание.

Второе исследование, оценивающее применение раннего полного парентерального питания и позднего полного парентерального питания при ОДП, выявило лишь незначительное снижение летальности и необходимости в хирургическом вмешательстве при раннем полном парентеральном питании. Полученные результаты отчетливо представляют, что только полное парентеральное питание может являться вредоносным [50]. Кроме того, имеется информация о высоком риске в сопоставлении с катетерным сепсисом выраженной гипергликемии и других различных метаболических нарушений. За последние годы предложен факт того, что полное парентеральное питание, возможно, способствует повышению проницаемости кишечной стенки и бактериальной миграции [55, 122, 198, 223, 408].

Важным элементом комплексного лечения больных ОДП является адекватная антибактериальная терапия (АБТ) панкреатогенной инфекции.

В современной панкреатологии выбор антибактериальных препаратов для профилактики инфицированной некротической деструкции определяется классическими критериями рациональной АБТ [1]:

- адекватной пенетрацией в жизнеспособные ткани ПЖ и очаги некротического поражения, включая ткани забрюшинной клетчатки;
- эффективностью в сопоставлении большинства наиболее часто выявляемых микроорганизмов при панкреатогенной инфекции;
- рациональным соотношением стоимости/эффективности;
- минимальными побочными реакциями.

Во многом эволюция ОДП зависит от эффективности комплексного консервативного лечения, а в ряде ситуаций – и от тактики хирургических вмешательств [5, 8, 12, 16, 26, 77].

Тактика АБТ у больных с ОДП в последние годы претерпела существенные изменения. Убедительные клинические исследования свидетельствуют о том, что препаратами выбора являются антибактериальные средства с достаточной пенетрацией в ПЖ и ЗК в отношении большинства возбудителей панкреатогенной инфекции: карбапенемы, фторхинолоны, цефалоспорины III, IV поколений в

сочетании с метронидазолом [1, 19, 52, 74, 227, 359, 389].

Анализ литературных данных позволяет с уверенностью говорить о достоверном снижении летальности и незначительном снижении уровня панкреатогенной инфекции у больных ОДП при применении рациональной АБТ [32]. Однако до сих пор спорными остаются вопросы о сроках начала АБТ, длительности применения антибактериальных препаратов в зависимости от распространенности ОДП или тяжести состояния больного [233, 240, 407].

Rokke O. и соавт. (2007) абсолютным показанием к АБТ при ОДП считают [436]:

1) тяжесть состояния больного по шкале Ranson более 3 баллов и APACHE II более 8 баллов;

2) наличие двух и более ОЖО или ПН с масштабом поражения более 30% паренхимы ПЖ по данным КТ с контрастным усилением, выполненной в течение 48 ч. после госпитализации больного [376]. Эти данные подчеркивают важность дифференцированного подхода к АБТ с учетом тяжести состояния больного, распространенности и сроков заболевания при стерильной некротической деструкции.

По мнению А.П. Костюченко и соавт. (2000), АБТ у больных с ОП целесообразна: 1) при распространенных формах острого деструктивного панкреатита, протекающего с высокой лихорадкой и лейкоцитозом; 2) при выявлении парапанкреатического инфильтрата; 3) при обширных вмешательствах на ПЖ, срочных операциях по поводу холецистопанкреатита, 4) для предотвращения генерализации инфекционного фактора при секвестрэктомиях и абсцессотомиях [85].

Представляются интересными полученные данные опроса хирургических стационаров России, проведенного в 1999 г., по вопросам АБТ при ОП [32].

Установлено, что необходимость АБТ у больных ОДП практически у всех опрошенных специалистов (91 %) не имеют противоречий, а что касемо стратегии применения адекватного режима АБТ и его сроков назначения единогласия не найдено. Основными используемыми при ОДП

антибактериальными препаратами являлись цефалоспорины (28 %), аминогликозиды (21 %), карбапенемы (15 %), пенициллины (11 %), фторхинолоны (11 %) и метронидазол (7 %) [163].

Примечателен тот факт, что цефалоспорины II-IV поколения в хирургических стационарах назначают в 2 раза чаще, по сравнению с I поколением. Из фторхинолонов чаще всего применялись ципрофлоксацин, и редко офлоксацин и пефлоксацин. На этом фоне арсенал используемых антибактериальных препаратов «выбора» имел значительные различия в сопоставлении от сроков их назначения как в первую очередь и при смене режима [165].

Карбапенемовые антибиотики, или карбапенемы, по своей химической структуре относятся к группе β -лактамных антибиотиков, к которым также относятся природные и полусинтетическое пенициллины, цефалоспорины, монобактамы, которые имеют широкий спектр действия в отношении грамположительных и грамотрицательных аэробов и анаэробов с лучшей проникаемостью даже в девитализированные ткани ПЖ [1]. К настоящему времени в РФ для клинического применения разрешены три карбапенема: имипенем/циластатин, меропенем и эртапенем.

Важно заметить, что более длительный опыт клинического применения обладает имипенем/циластатин. Он применяется уже около 20 лет, из них около 10 лет - в России. Так, при ретроспективном анализе результатов лечения 75 больных панкреонекрозом установлено, что АБТ имипенем-циластатином (500 мг 3 раза в сутки) отмечена ($p < 0,01$) уменьшением как панкреатогенных, так и экстраабдоминальных инфекционных осложнений с тенденцией к снижению летальности в сравнении с контрольной группой [19].

В сравнении с имипенемом/циластатином меропенем является более современным препаратом. Однако оба этих антибиотика имеют аналогичную сферу клинического применения – это тяжелые инфекции, которые вызваны полимикробной или резистентной флорой.

С. Bassi и соавт. (2003) указывают, что эффективность АБТ при ОДП

определяется масштабом поражения некротического поражения ПЖ и ЗК, а ее клиническая эффективность группы карбапенемов уменьшается при распространенных формах некротической деструкции [227].

Определено, что абсолютным показанием к применению карбапенемов и цефалоспоринов IV поколения является степень тяжести состояния больного ОДП вне факта инфицирования по системам-шкалам Ranson свыше 3 баллов, APACHE II свыше 13 баллов [1]. Установлено, что применение имипенем/циластатина при ОДП по протоколу уменьшает ($p < 0,001$) уровень панкреатогенной инфекции по сравнению с его бесконтрольным применением ($p = 0,04$) и группой, вовсе не получавшей АБТ [489]. Однако при средней степени тяжести состояния больных и ограниченных формах СП большей эффективностью обладают фторхинолоны (пемфлоксацин) + метронидазол [52].

Фторхинолоны (ципрофлоксацин, левофлоксацин, ситафлоксацин). Характерными особенностями этой группы препаратов являются уникальный механизм антимикробного действия, сверхширокий спектр и мощное бактерицидное действие, наличие постантибиотического эффекта, низкая токсичность, высокая биодоступность, лучшее проникновение в некротические ткани и клетки ПЖ и ЗП, длительный период полувыведения и медленное развитие резистентности микроорганизмов. [1].

Тем не менее, С. Bassi и соавт. (2003) в рандомизированных проспективных исследованиях установили, что АБТ при ОДП имипенемом (500 мг 3 раза в сутки) имеет приоритет в уменьшении уровня инфекционных осложнений в сравнении с пемфлоксацином (400 мг 2 раза в сутки) [227].

Данные об эффективности карбапенемов, фторхинолонов и цефалоспоринов III и IV поколения в сочетании с метронидазолом легли в основу их применения в комплексе интенсивного и хирургического лечения больных с распространенной стерильной некротической деструкцией [340]. В динамике течения патологического процесса при ОДП для эффективной АБТ рекомендуют предусматривать смену нескольких режимов по критериям тяжести состояния больного и выраженности СВР, а не по временным признакам заболевания [389].

Необходимость дифференцированного назначения антимикробных препаратов у больных с различной категорией тяжести ОДП сегодня является основой адекватной АБТ [448]. В этой связи встает вопрос о сроках начала применения и длительности АБТ при стерильной некротической деструкции.

Важно отметить, что во многих клинических работах по этой проблеме установлена эффективность в снижении общего числа инфекционных осложнений при ОДП и только лишь в двух исследованиях установлено уменьшение развития панкреатогенной инфекции [32,470]. Однако обнаружено, что при уменьшении числа инфекционных осложнений, АБТ существенно не меняет сроки развития панкреатогенной инфекции, что подтверждает корреляцию развития панкреатогенной инфекции от масштаба некротического поражения [460]. При этом только в одном исследовании выявлено снижение ($p < 0,05$) летальности в исследуемых группах больных ОДП [470]. В большей части же исследований отмечена лишь определенная тенденция к ее снижению.

По мнению С. Bassi (2003), это связано с гибелью больных в ранние сроки заболевания, то есть до развития ИФП [227]. Так, по данным С.Д. МакКау и соавт. (2002), С. Li и соавт. (2006), М. Mutinga и соавт. (2000), представленным из специализированных панкреатологических центров, летальность в первые две недели у 30 % –40% больных ОДП обусловлена не «инфекционной» причиной, а именно выраженной СВР и ПОН [373,350,383].

Необходимо, однако, брать во внимание и характер проводимого лечения, при котором эффективность каждого из звеньев лечения является значительным обстоятельством во вкладе в итоговый результат лечения [389].

Остаются неисследованными аспекты влияния антибактериальных препаратов на частоту, сроки и структуру эволюции различных ИФП, которые связаны с выявлением причин, определяющих особенности перехода стерильной некротической деструкции в инфицированную.

1.6 Тактические аспекты хирургического лечения стерильной и инфицированной некротической деструкции

Сегодня вопросы о показаниях к операции при стерильной некротической деструкции являются одними из самых актуальных и противоречивых, которые связаны с рядом причин.

Первая причина определяется представлением исследователей о том, что ограниченные стерильные некротические зоны и абактериальные ОЖО забрюшинного пространства склонны к обратному развитию на фоне консервативной терапии ОДП, что подтверждено данными об успешном консервативном лечении большинства больных со стерильной некротической деструкции [59, 64, 69, 78] и высокой летальностью при выполнении «ранних» операций [71, 87, 104], при которых частота присоединения инфекции достигает 26-44% [80].

Другой причиной является мнение ряда хирургов, считающих, что отсутствие эффективности комплекса консервативных мероприятий, особенно при распространенном ОДП, является показанием к операции [167]. Операция, выполненная в такие сроки, реализует функцию «хирургической» детоксикации [164, 161]. Здесь речь идет о показании к хирургическому вмешательству при быстром нарастании ПОН, на фоне проводимой базисной терапии [114, 249].

Теория приверженцев хирургического лечения в ранние сроки основана на основном принципе ургентной хирургии: удаления некротической ткани или органа, которые являются причиной интоксикации и потенциального инфицирования [32, 117, 120]. Приверженцы консервативной терапии стерильной некротической деструкции обосновывают свои позиции развитием современных консервативных методик (форсированный диурез, гемо- и лимфосорбции, гемофильтрация, гемодиализ, плазмаферез) и комплексом новейших панкреотропных средств, которые позволяют уменьшить некроз ПЖ до минимума и эффективно бороться с интоксикацией и панкреатогенным шоком [49, 185].

В последнее десятилетие сторонники различных взглядов на тактику

лечения сделали шаги навстречу друг к другу. Обоюдными соглашениями стали методы миниинвазивной хирургии: лапароскопия с дренированием брюшной полости и/или холецистостомией, транскутанная пункция или дренирование ОЖО забрюшинного пространства, эндоскопическая папиллосфинктеротомия с экстракцией конкрементов гепатикохоледоха [37, 50, 57, 59, 69, 81, 92, 105, 124].

Так, показаниями к операции Р.В. Ващетко и соавт. (2000) [35], являющиеся приверженцами операций в ранние сроки, считают: 1) наличие выраженного ферментативного парапанкреатита, который служит источником панкреатогенной интоксикации, 2) дефицитом возможностей или низкой эффективности методов консервативной терапии.

В.А. Кубышкин и соавт. (2009) [89] рекомендуют хирургические методы лечения при сохранении или усилении жалоб пациента, прогрессировании тяжести состояния, усилении пареза кишечника и явлений перитонита, снижении суточного диуреза, сочетании ОП с деструктивным холециститом и ущемленном конкрементом в фатеровом сосочке.

А.Л. Костюченко, В.И. Филин (2000) [85] показаниями к раннему хирургическому вмешательству считают: 1) распространенный ферментативный перитонит, 2) острый холецистит, 3) механическую желтуху.

В.С. Савельев и соавт. (2008) [167] полагают, что хирургическое лечение показано при: 1) стойкой или прогрессирующей ПОН независимо от факта инфицирования, несмотря на проведение комплексной консервативной терапии в течение 24-72 часов, что было признаком обширного некроза; 2) по данным КТ-ангиографии, когда выявляется некроз ПЖ, превышающий 50 % паренхимы и/или асептический некроз ЗК, что потенцирует развитие инфицирования и системных осложнений.

Что касается приемлемых сроков и выбора методов дренирующих операций в забрюшинном пространстве и режимов хирургической тактики при стерильных формах ОДП, общей точки зрения нет.

По мнению большинства хирургов, которое обосновано результатами контролируемых клинических исследований, оптимальных сроков начала

операции на сегодняшний день нет [167, 186, 198, 223, 299, 307].

Важные различия результатов хирургического лечения стерильной некротической деструкции, выполненного на первой неделе, где летальность составляет 30 % и более, второй-третьей неделе заболевания, где летальность менее 15 %, связаны не только с особенностями тактики хирургического вмешательства на фоне безуспешности консервативного лечения, но и с прогрессирующей или сохраняющейся ПОН [32].

Значительные отличия результатов оперативного лечения больных с различными по распространенности формами стерильной некротической деструкции определены масштабом некроза в ПЖ и ЗК, так и степенью тяжести состояния больного [29, 33, 89, 210, 248]. В этой связи нет оптимального времени для хирургического вмешательства при СП, то есть идеального срока начала операции в зависимости от масштаба поражения и соответствующей ей степени тяжести состояния пациента [32]. Так, при распространенной стерильной некротической деструкции, осложненной нарастающей ПОН, летальность среди оперированных и неоперированных больных, одинаково высокая до 45 %.

Согласно данным Mikami и соавт. (2005), наилучшим временем хирургического лечения является вторая неделя заболевания [378].

Однако есть и исключения из этих концепций. Так, В. Rau и соавт. (2008) представляют клинические случаи, когда оперировали на первой неделе от начала заболевания больного со стерильной некротической деструкцией [426].

В зависимости от того, в каком состоянии находится некротический очаг и какова тяжесть состояния больного с различными формами стерильной некротической деструкции, наблюдаются отличия и в тактике дренирующих операций забрюшинного пространства [16, 20, 32, 397, 472].

В настоящее время в широкой клинической практике разработаны и внедрены различные методы дренирующих хирургических вмешательств, дифференцированный выбор которых обусловлен патоморфологической формой СП [17, 77, 80]. Эти методы содержат различные доступы и технические аспекты наружного дренирования различных отделов ЗК и/или брюшной полости, что

непрерывно согласуются с использованием тактических режимов программированных операций [32]. Несомненно, эффективность традиционных и малоинвазивных хирургических вмешательств зависит от своевременных визуализационных методов, которыми определяется топическая диагностика очага и четко характеризуется степень распространенности и глубина некроза ПЖ, клетчатки забрюшинного пространства ограниченных и распространенных форм стерильной некротической деструкции [5, 53, 67, 78, 319, 342].

При современном уровне развития хирургии, имеющей богатый исторический опыт в ургентной панкреатологии, необходима осмотрительность в отношении традиционных методов диагностики и лечения, так и абсолютная вера к различным результатам применения малоинвазивных пункционно-дренажных методов лечения различных стерильных форм некроза [61, 78, 92, 105, 239, 254]. По степени накопления клинического опыта в проспективных многоцентровых исследованиях должны быть четко определены оптимальные показания к применению как хирургических, так и транскутанных миниинвазивных вмешательств при различных формах стерильной некротической деструкции [22, 282]. Наряду с оптимизацией традиционных методов и технических аспектов хирургических вмешательств миниинвазивные дренирующие операции во многом дополнили традиционное лечение на различных этапах больных со СП [112, 254]. Так, при патологическом очаге, в котором жидкий компонент доминирует над некротическим, целесообразно применение транскутанного дренирования, что позволяет вообще избежать или отсрочить время выполнения лапаротомии [50]. В этой связи гарантией успеха хирургического лечения в стерильную стадию некроза является дифференцированное последовательное применение всех видов дренирующих вмешательств [32].

В неотложной панкреатологии оптимальным и эффективным, с позиций патогенеза, является метод хирургического лечения распространенных форм стерильной некротической деструкции хирургическое вмешательство в программируемом режиме путем «открытой» ретроперитонеостомии [17]. В рекомендуемый объем хирургического вмешательства при этих формах

заболевания, когда плотные некротические массы преобладают над жидким компонентом некроза, входит полная, по возможности, некрсеквестрэктомия, дренирование всех отделов ЗК с использованием «открытых» методов [32, 56]. При этом важным является сохранение целостности естественных отграничивающих анатомических барьеров, которые обеспечивают изолирование забрюшинного пространства от брюшной полости и является основным аспектом профилактики потенциального инфицирования [28, 33, 88].

«Закрытый» режим дренирующих лапаротомных или малоинвазивных операций предполагает выполнение повторных операций при возникшей необходимости, не противоречит положениям патогенетического лечения в доинфекционную фазу заболевания, однако необходимо иметь должное техническое обеспечение, включая визуализационные диагностические методы [32]. При ограниченных формах СП, по мнению Ю.А. Нестеренко и соавт. (2004), рекомендуется «закрытый» метод дренирования под УЗИ/КТ-контролем [125].

Важно заметить, что методы «закрытого» и «открытого» дренирования забрюшинной клетчатки в доинфекционную фазу заболевания не являются конкурирующими. Об этом указывают данные метанализа, установившие, что в условиях применения «открытого/полуоткрытого» метода дренирующих вмешательств летальность (21 %) практически одинакова при использовании «закрытых» дренирующих операций в комбинации с длительным лаважем забрюшинной клетчатки (20 %) [239].

Основным этапом хирургического лечения при стерильной некротической деструкции является ликвидация патологии желчевыводящих путей. Так, острый деструктивный холецистит является показанием к холецистэктомии, а при наличии признаков гипертензии желчевыводящих путей выполняют билиарную декомпрессию путем холецистостомии [136].

Что касается положений дифференцированного хирургического лечения стерильной и инфицированной некротической деструкции имеются значительные различия. Это сроки оперативного вмешательства, доступы, виды операций на ПЖ, желчевыводящей системе, методы дренирования ЗП, брюшной полости,

режимов повторных операций [308, 327, 348, 472].

Рассмотрим основные вопросы показаний к хирургическому лечению при различных формах ОДП, которые до сих пор остаются дискуссионными.

При всех существующих противоречивых принципах в выборе дифференцированной хирургической тактики решение об операции базируется на результатах комплекса клинико-лабораторных, инструментальных и бактериологических исследованиях. Сегодня считается, что наличие ИФП является абсолютным показанием к хирургическому лечению, тогда как вопрос о показаниях к операции при стерильной некротической деструкции окончательно не определен [109] (табл. 1.2).

Таблица 1.2 – Показания к хирургическому лечению при остром деструктивном панкреатите

Общепризнанные	Дискуссионные
1. Инфицированная некротическая деструкция. 2. Панкреатогенный абсцесс. 3. Септическая ФЗК. 4. Фибринозно-гнойный перитонит.	1. Стерильный некроз более 50% ткани ПЖ 2. Расширение зоны некроза в ПЖ в динамике консервативного лечения. 3. Стойкая или прогрессирующая ПОН в динамике консервативного лечения.

На сегодняшний день выделяют 3 основных метода дренирующих операций в ЗП при ИФП, обеспечивающих оптимальные условия активного дренирования ЗК и брюшной полости в зависимости от их объема некротического поражения [110]. Эти методы дренирующих операций включают определенные хирургические аспекты наружного дренирования различных отделов ЗК и брюшной полости [107]:

- программируемые ревизии и санации забрюшинной клетчатки и брюшной полости («по программе»);
- urgentные и вынужденные релапаротомии («по требованию») ввиду

развившихся различных осложнений в процессе патоморфологических изменений в забрюшинной клетчатке и брюшной полости.

Методы дренирующих операций ПЖ и забрюшинной клетчатки при ОДП разделяют на «закрытые», «полуоткрытые» и «открытые» [161].

«Закрытый» метод дренирующих операций предусматривает дренирование гнойно-некротического очага при анатомической целости разных отделов ЗП и брюшной полости [163], которое выполняется установкой двух и/или трехпросветных силиконовых дренажей для введения антисептика фракционно или постоянно капельно в патологический очаг с активной аспирацией экссудата. В качестве перфузата используется в зависимости от обширности некрозов от 2 до 20 литров сутки (в среднем 8-10 л) 0,9% физиологического раствора. Лаваж необходимо закончить при регрессе клинических симптомов, снижении уровня амилазы и трипсина в экссудате, уменьшение или отсутствие полостей и затеков ПЖ и ЗК по данным фистулографии [17]. Приверженцы такого метода считают, что происходит постоянное удаление некротических тканей, биологически активных компонентов и микроорганизмов и происходит низкая травматичность [12].

К основным недостаткам предложенной методики относят: неадекватное дренирование из-за обтурации силиконовых дренажей секвестрами и детритом, формированием кишечных свищей (5-8%), невозможность визуального наблюдения за динамикой некроза ПЖ и ЗК [16, 99]. В этой связи частота релапаротомий вследствие возникновения септических и других осложнений при данной методике в среднем составляет 33-41% [201], а летальность варьирует от 8 до 47 % [198].

Сторонники этого метода в хирургическом лечении инфицированной некротической деструкции считают, что в «закрытый» и «открытый» методы дренирующих операций не отличаются по летальности, но данная методология имеет преимущества в простоте технического выполнения, уменьшении сроков пребывания в ОИТ и меньших экономических затратах [4, 193, 194].

Считается, что «закрытые», в том числе пункционные под контролем УЗИ/КТ, методы дренирования ПЖ и ЗК эффективны при наличии ПА до 4 см в

диаметре и отграниченных полостей в ЗК с минимальным некротическим поражением [22]. Существует мнение, что при прогрессирующей секвестрации ПЖ или ЗП, этот метод дренирования малоэффективен вследствие постоянной обтурации дренажных систем и снижения или отсутствия работы активного дренирования [80].

Однако Е.Г. Григорьев и соавт. считают, что обтурации дренажей можно избежать с помощью оригинальных конструкций при соблюдении технологий их замены под контролем УЗИ, КТ и фистулографии [56].

К способам выполнения «закрытого» метода дренирования относится современная миниинвазивная хирургия под контролем УЗИ или КТ [22, 67, 78]. При отсутствии улучшения общего состояния больного после транскутанного дренирования или кратковременной стабилизации его состояния показано экстренное хирургическое лечение [32]. С точки зрения M.G. Basselink и соавт. (2006), ни в коем случае нельзя преувеличивать лечебный эффект пункционных методов дренирования, а следует использовать преимущества метода по строго ограниченным показаниям или как фактор предоперационной подготовки [239].

Однако имеются факты, касающиеся успешного лечения больных ОДП в сочетании с ФЗК при использовании транскутанного множественного дренирования, что является весьма перспективным более травматичному оперативному вмешательству [125].

При «полуоткрытом» методе дренирования у больных с ОДП выводятся трубчатые силиконовые «активные» дренажные конструкции [32]. При этом лапаротомная рана ушивается послойно наглухо, а конструкцию силиконовых дренажей выводят через широкую контраппертуру в соответствующих пораженных пояснично-боковых областях или люмботомии. Обязательным для лучшей работы дренажных конструкций является обеспечение их постоянного промывания, дезобтурация.

Если «активный» силиконовый дренаж удаляется сразу на 4-5 сутки, то дренаж Пенроуза – постепенным подтягиванием и удалением на третьи сутки. В первоначальном варианте авторов он устанавливается приблизительно на две

недели [296]. Задачей дренажа Пенроуза является не только обеспечение адекватного дренирования экссудата, но и формирование дренажного канала (каркаса) [298].

Вместе с тем, дренирование некротических очагов при ОДП при сформированных на тампонах каналах приводит лишь к временному улучшению состояния больных [368].

Анализ научной литературы указывает, что при данной методике лечения больных ОДП летальность варьирует от 18 % до 82 %, что в среднем составляет 36 % – 42 % [364].

Главными недостатками «полукоткрытого» метода дренирования считаются необходимость постоянной активной аспирации, частая обтурация дренажей некротическими тканями и детритом, высокая травматизация стенок сосудов, почек, плевральной полости и кишечника, экзогенное инфицирование через дренажные конструкции, развитие сепсиса у 30% больных вследствие неадекватного дренирования зон некроза. Повторные операции чаще всего носят характер запоздалой и несвоевременной релапаротомии с крайней степенью тяжести таких пациентов [360].

Обеспечение адекватного проведения программированных некрсеквестрэктомий и создание дренажного канала является основой «открытого» метода дренирования при распространенных ИФП [225].

Суть этого метода состоит в том, что после выполнения основного этапа хирургического вмешательства проводят рыхлую тампонаду полости сальниковой сумки, ЗК и брюшной полости марлевыми тампонами, не ушивая брюшную стенку [262].

Через 24-48-72 часа под общим наркозом проводят замену марлевых тампонов и выполняют некрсеквестрэктомию с обязательным микробиологическим исследованием. Некоторые специалисты вместо тампонов применяют синтетические сетки или молнии-застежки, которые фиксируют к фасции или коже, что предупреждает клинику эвисцерации между операциями и должно облегчить доступ при дальнейших программированных санациях и

некрсеквестрэктомиях [385].

При «открытом» методе дренирования имеется возможность для контроля состояния ПЖ и ЗК в динамике лечения, обеспечивает своевременное дренирование абсцессов и устранение различных осложнений [384].

Когда происходит грануляция и очищение тканей от некрозов, детрита, гнойного отделяемого, брюшную стенку ушивают наглухо с дренированием сальниковой сумки и отлогих мест брюшной полости переходя на режим «по требованию» [397].

Нередко возникает потребность перехода с «закрытого» или «полуоткрытого» на «открытый» метод хирургического лечения, что наиболее обосновано при рекуррентном панкреатогенном сепсисе, что значительно улучшает результаты лечения ОДП [461].

Несмотря на несомненные преимущества, данный метод имеет существенные недостатки, к которым относят высокую хирургическую травму, большое количество осложнений: аррозивные кровотечения, образование панкреатических или различных рода свищей ЖКТ, заживление послеоперационной раны вторичным натяжением, вентральные грыжи, длительные сроки лечения в стационаре [473].

В этой связи, D.C. Whitcomb (2006) и J. Neoptolemos (2009) считают показаниями к «открытой» лапаростомии у больных с ОДП должны быть:

- 1) когда необходимо удалить при первой операции более 100 г некротических тканей;
- 2) масштаб поражения ткани ПЖ свыше 50 % по результатам КТ;
- 3) при отсутствии точной границы между жизнеспособными и девитализированными тканями;
- 4) широкое распространение некротического поражения ЗК [385, 478].

По литературным данным, летальность при «открытом» методе дренирования и проведения программированных некрсеквестрэктомий у больных с инфицированной некротической деструкцией колеблется от 14 до 56 %, что в среднем составляет 21,2% и существенно не отличается от летальности при

«закрытом» способе дренирования ЗК [341].

В неотложной панкреатологии применяют методы эндоскопического дренирования и санации ЗП путем поясничного внебрюшинного доступа [22]. В крупных хирургических центрах большое распространение получают миниинвазивные методы чрескожного пункционного дренирования ОЖО, желчного пузыря под контролем УЗИ или КТ [60, 116, 117, 148]. Такие вмешательства легко выполнимы, обладают малой травматичностью и действенны при дифференциальном показании и методологии. При неэффективности этих методов дренирования у больных с ОДП рекомендовано традиционное хирургическое лечение [206].

Метанализ литературы не позволяет однозначно решить проблему хирургического лечения ИФП. Большинство считает, что такие методы хирургического лечения инфицированной некротической деструкции не являются конкурирующими, так как призваны обеспечить полноценную ревизию и санацию всех зон некротических зон и панкреатогенной инфекции. Вместе с тем, отмечено, что «...отсутствуют специфические критерии для определения идеального метода, выбор хирургического метода должен базироваться на полученном в клинической практике собственном опыте» [108].

В этой связи для объективной оценки результатов каждого метода хирургического лечения инфицированной некротической деструкции необходимо проведение сопоставить исследования в однородных по клинικο-морфологическим формам и степени тяжести состояния группах пациентов [109].

Таким образом, анализ литературы позволяет прийти к выводу, что на сегодняшний день не существует оптимальной тактики диагностики и лечения ОДП при стерильной некротической деструкции. Поиск лучших методов диагностики ограниченных и распространенных форм стерильной некротической деструкции должен проводится в сопоставлении с клинической оценкой степени тяжести состояния больного по шкалам в динамике наблюдения и лечения, использованием всех методов лабораторного и инструментального обследования. Указанные положения исследований позволят оценить эффективность АБТ и

разработать основные показания к хирургическому лечению, усовершенствовать тактику оперативных вмешательств в зависимости от масштаба поражения стерильной некротической деструкции.

В заключение хочется отметить, что одной из основных целей дальнейших исследований по вопросам хирургического лечения стерильной и инфицированной некротической деструкции проведение анализа эффективности различных методов хирургического лечения (в том числе и использование миниинвазивных технологий).

Представленные литературные данные послужили основанием к проведению наших клинических исследований.

2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследования выполнены на кафедре госпитальной хирургии на базе Республиканской клинической больницы им. Н.А. Семашко (главный врач – к.м.н. Е.Ю. Лудупова), Городской клинической больницы скорой медицинской помощи им. В.В. Ангапова (главный врач – к.м.н. В.П. Амагыров). Исследование методом газовой хроматографии масс-спектрометрии выполнено в Бурятском госуниверситете в лаборатории химии природных систем ФГБОУ ВПО «БГУ» и БИП СО РАН (ректор – д.п.н., профессор Калмыков С.В., руководитель лаборатории – д.х.н., профессор Раднаева Л.Д.). Необходимые диагностические исследования проводились в соответствующих подразделениях клиник г. Улан-Удэ.

2.1 Характеристика клинических наблюдений

В основу настоящей работы положены результаты ретроспективного и проспективного обследования и лечения 521 больного с различными формами ОП, которые находились в ГБУЗ «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко» г. Улан-Удэ и ГБУЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи им. В.В. Ангапова» с 1987 г. по декабрь 2013 г.

Критерии включения: больные с различными формами ОП, основным этиологическим фактором, которого являлось злоупотребление суррогатов алкоголя. Критериями исключения были: пациенты с различными формами острого панкреатита билиарной и посттравматической этиологии. Из исследования принципиально удалено 115 пациентов с ОДП, которым применяли аминогликозиды в конце 1980 – начале 1990-х гг. Оценивая эффективность различных режимов хирургической тактики, нами были выработаны параметры, исключающие из работы больных, смерть которых наступила не из-за используемых хирургических методов. Такими критериями были: 1) панкреатогенный шок и некоррегируемая полиорганная дисфункция, которые

были причиной летальности в первые 3 суток после первого хирургического вмешательства; 2) профузное аррозивное кровотечение или ДВС-синдром, которое привело к геморрагическому шоку с летальным исходом; 3) так называемые «экзвизитные» причины, когда смерть больного наступила после полного устранения гнойного и некротического процессов в ЗК и брюшной полости. В таких случаях на патологоанатомическом вскрытии обнаруживали грануляции и рубцы в месте гнойно-некротического очага, а причиной смерти был распространенный острый инфаркт миокарда, массивная ТЭЛА, ОНМК, двусторонняя нозокомиальная пневмония.

Клинико-морфологическая форма ОП у исследуемых больных была систематизирована на основании рекомендаций Международного симпозиума по ОП (Атланта, 1991 г.) [244] и IX Всероссийского съезда хирургов (Волгоград, 2000 г.) [100], В.С. Савельева и соавт. (2008) [459,107,167]:

1. Панкреатит отечный (интерстициальный).
2. Панкреонекроз стерильный.
3. Панкреонекроз инфицированный.

Основным критерием, позволяющим верифицировать стерильный и инфицированный некротический процесс, был результат микробиологического исследования некротических тканей и экссудата, полученного при лапароскопии, транскутанном пункционном вмешательстве или хирургическом вмешательстве.

В этой связи мы наблюдали 71 (14%) пациент с отечным (интерстициальным) панкреатитом, 213 (41%) больных со СП и 237 (45%) больных с инфицированным панкреонекрозом (ИН).

При этом мы выделяли следующие внутрибрюшные осложнения в доинфекционную фазу заболевания:

- парапанкреатический инфильтрат;
- перитонит: ферментативный (абактериальный);
- асептическая флегмона забрюшинной клетчатки;
- механическая желтуха;
- псевдокиста абактериальная;

- аррозивное кровотечение (внутрибрюшное и/или в просвет ЖКТ).

Ферментативный перитонит, развивающийся вследствие аутоферментной «агрессии», протекает в стерильных условиях и, как правило, в ранние сроки заболевания [166]. Морфологическую основу парапанкреатического инфильтрата составляет «абактериальная» флегмона преимущественно клетчатки сальниковой сумки.

В тех случаях, когда инфекционный процесс не подтвержден тонкоигльной пункцией и ограничился формированием парапанкреатического инфильтрата и ферментативного перитонита, мы расценивали развитие заболевания как СП.

Диагноз ИН был верифицирован с выделением следующих форм [32]:

1. Панкреатогенный абсцесс;
2. Септическая флегмона забрюшинной клетчатки: парапанкреатической, параколической, паранефральной, тазовой;
3. Перитонит фибринозно-гнойный;
4. Аррозивное кровотечение (внутрибрюшное и внутрь ЖКТ);
5. Внутренние и наружные панкреатические, желудочные и кишечные свищи.

Для флегмоны забрюшинного пространства характерными были зоны септического некроза с явлениями различной по степени секвестрации в парапанкреатической, параколической, паранефральной отделах ЗК, связанных с культивацией микроорганизмов при микробиологического исследовании [162].

Для панкреатогенного абсцесса различной локализации (забрюшинной или внутрибрюшинной), присущий мелко- или крупноочаговым формам поражения ПЖ, характерно отграничение соседними анатомическими структурами и расположением в области ПЖ и/или каком-либо отделе ЗК. В полости ПА содержалось преимущественно гнойное отделяемое с преобладанием над некротической (секвестральной) массой [168].

Распространенный (диффузный, разлитой) гнойный перитонит выявлен у больных с ОДП при «разгерметизации» ЗП вследствие перфорации брыжейки тонкой или толстой кишки, заднего листка париетальной брюшины в более

поздние сроки от момента заболевания [166].

Экстраабдоминальные осложнения различных форм ОДП разделяли в соответствии с двухфазовым развитием заболевания [185]:

1. Панкреатогенный (ферментативный) шок при стерильной некротической деструкции и его внутрибрюшных осложнениях.
2. Септический (инфекционно-токсический) шок при инфицированной некротической деструкции и его внутрибрюшных осложнениях.
3. Полиорганный дисфункция, как при стерильной и инфицированной некротической деструкции и их осложнениях.

По масштабу некротического очага в ПЖ, различных отделах забрюшинного пространства и брюшной полости разделяли больных на распространенный и ограниченный ОДП.

Для распространенной некротической деструкции характерным являлся некроз более чем одного отдела ПЖ с некротическим процессом различных областей забрюшинной клетчатки.

Для ограниченного панкреонекроза ПЖ определялась наличием мелких и/или крупных некротических очагов лишь в пределах какого-либо одного отдела ПЖ и/или парапанкреатической клетчатки.

У больных со стерильной некротической деструкцией в 24% случаев эволюция заболевания носила распространенный масштаб, а при инфицированном поражении распространенный ПН выявлен в подавляющем числе наблюдений (90,5%).

В соответствии с задачами исследования больные с различными формами ОП разделены на соответствующие группы.

Так, в I группу составили в сравнительном аспекте 71 больной с острым панкреатитом отечной формы, которым была выполнена лечебно-диагностическая лапароскопия. Больные со стерильным панкреонекрозом (213 пациентов) были разделены на 3 группы в зависимости от масштаба некротической деструкции и от методов комплексного лечения. Во II группу вошли 90 (42%) больных с ограниченной некротической деструкцией, у которых

хирургическим пособием была лишь лапароскопическая санация и дренирование брюшной полости. В III группу включены 50 (23%) больных с ограниченной некротической деструкцией, которым проводилось хирургическое лечение. В IV группу вошли 73 (35%) оперированных больных с распространенной некротической деструкцией.

V группа инфицированных форм панкреонекроза (237 больных) также разделена на 3 группы: ИН – инфицированного панкреонекроза – 70 больных ИН+ПА – инфицированного панкреонекроза в сочетании с панкреатогенным абсцессом – 34, ПА – с панкреатогенным абсцессом – 38. В зависимости от хирургического режима операции больные с инфицированными формами панкреонекроза разделены на 3 группы: в 1 группе 54 (38%) больных оперированы в режиме «по требованию», то есть все дальнейшие хирургические вмешательства проводились в связи с безуспешностью проводимой консервативной терапии в послеоперационном периоде, либо в случае развития внутрибрюшных осложнений. Вторую группу составили 23 (16%) пациентов, первоначально оперированных в тактическом режиме «по требованию». Однако после повторной операции, учитывая отсутствие положительной динамики в течение гнойно-некротического процесса и принимая во внимание тяжесть состояния больного, все последующие операции проводили в программируемом режиме. Третья группа 65 (46%) больных характеризуется режимом хирургических вмешательств «по программе», включающих этапные некрсеквестрэктомии и санации ЗК, брюшной полости.

С 2003 года нами применяется оптимизированная тактика диагностики и лечения, которая применена на 131 (31%) больном различными формами ОП. Это группа оперированных больных с ограниченным стерильным панкреонекрозом – 24 (18%) пациентов, группа с распространенным стерильным панкреонекрозом – 12 (9%) больных и группа с инфицированными формами панкреонекроза – 95 (73%) больных.

Методом газовой хроматографии масс-спектрометрии определен общий микробный статус у 39 больных и у 18 условно здоровых лиц и больные

разделены на 5 групп. Группа А образована в сравнительном контексте из 18 относительно здоровых людей. Так, в группу Б вошло 13 (33%) пациентов с острым панкреатитом отечной формы, диагноз которых выставлен на основании анамнеза, жалоб, данных ультрасонографии и эзофагогастродуоденоскопии. Группу В (15%) составили 6 больных с ограниченным стерильным панкреонекрозом, диагноз которым установлен на основании анамнеза, жалоб, данных ультрасонографии и эзофагогастродуоденоскопии. В группу Г вошли 4 (10%) пациента с ограниченным стерильным панкреонекрозом, которым выполнялся лапароцентез/лапароскопия или хирургическое лечение. Группу Д составили 4 (10%) оперированных больных с распространенным стерильным панкреонекрозом. Группа Е сформирована из 12 (32%) пациентов с верифицированным инфицированным панкреонекрозом. По возрасту значительно ($p < 0,05$) старше были больные ограниченным стерильным ПН; группы пациентов со стерильным ПН, которым выполнялись хирургические операции или лапароскопия являлись одного возраста. Пациенты с ОП отечной формы, инфицированным панкреонекрозом и здоровые люди были одного возраста.

Нами выделены четыре группы больных ОДП в зависимости от времени назначения антибактериальных препаратов и от масштаба некротического поражения ПЖ и ЗК.

В группу А вошло 65 (22%) больных с ограниченными формами панкреонекроза (из 297 пациентов), у которых АБТ назначена в первые 72 часа комплексного лечения больного в стационаре.

Группу В составили 53 (18%) больных с ограниченными формами панкреонекроза (из 297 пациентов), которым АБТ начата позже 72 часов от момента госпитализации. Это было обусловлено как большими сроками заболевания к моменту госпитализации, так и проведением в течение первых трех суток госпитализации терапии, включающей цефалоспорины II и III поколения.

В группу С вошло 18 (10%) (из 178 пациентов) больных с распространенными формами ПН, у которых АБТ начата в ранние сроки, то есть тотчас при поступлении в стационар.

В группе D 89 (50%) (из 178 пациентов) больных с распространенными формами панкреонекроза АБТ выполнена после 72 часов госпитализации.

Во всех исследуемых группах больных ОП существенно преобладали лица мужского пола (табл. 2.1). В группе больных со СП число мужчин достоверно ($p<0,05$) превышало число женщин более чем в 2 раза.

Таблица 2.1 – Распределение больных по возрасту и полу
при различных формах острого панкреатита

Клиническая форма	Возраст больных (M $\pm$ σ)	Пол больных, n (%)		Соотношение мужчин и женщин
		Мужской	Женский	
Стерильный панкреонекроз, n=213	46 $\pm$ 16 [15-87]	148 [*] (69,6%)	65 (30,4%)	2,3
Инфицированный панкреонекроз, n=142	48 $\pm$ 15 [20-82]	97 [*] (68,1%)	45 (31,9%)	2,4
Отечный (интерстициальный) панкреатит, n=71	51 $\pm$ 17 [24-86]	39 (54,6%)	32 (45,4%)	1,2
Итого, n=426	48 $\pm$ 16 [15-87]	284 [*] (68%)	142 (32%)	2,0

Примечание: достоверность различий ($p<0,05$) между мужским и женским полом.

Возраст больных с ОП во всех исследуемых группах существенно не отличался. Для больных со стерильной некротической деструкцией были выявлены различные сопутствующие заболевания: ожирение III степени (33,7%), ИБС (24,4%), хронический алкоголизм (27,3%), ХНЗЛ (28%). Чуть меньше больных с ОП страдало хроническими заболеваниями печени и почек (10,4%), сахарным диабетом (4,6%), имели в анамнезе ОНМК (2,3%). У больных с отечной формой панкреатита и ИН мы наблюдали подобные тенденции в структуре

сопутствующих заболеваний.

Среди больных со стерильной некротической деструкции число больных активного трудоспособного возраста от 20 до 50 лет было преобладающим (70%) (табл. 2.2), при этом в каждой возрастной группе преобладали мужчины (77-84%), а в возрасте свыше 60 лет подавляющее большинство составили женщины (88%). При ИН отмечена такая же тенденция.

Таблица 2.2 – Распределение обследованных больных с острым деструктивным панкреатитом по полу и возрасту

Возраст больных	Число больных, n (%)		Всего, n (%)
	Мужчины	Женщины	
20-30	45	31	76 (17%)
31-40	97	25	122 (27%)
41-50	88	29	117 (26%)
51-60	34	8	41 (9%)
Свыше 60	19	74	94 (21%)
Итого	283 (63%)	167 (37%)	450 (100%)

Продолжительность заболевания к моменту госпитализации больных с различными формами ОП варьировала в широких пределах: от 4 часов до 7 суток (табл. 2.3).

Таблица 2.3 – Сроки заболевания к моменту госпитализации
больных с острым панкреатитом

Клиническая форма	1987-2002 г.	2003-2013 г.
	А. Давность заболевания к госпитализации, $M \pm \sigma$, (часы)	Б. Давность заболевания к госпитализации, $M \pm \sigma$, (сутки)
I. Панкреатит отечной формы (n=71)	32 ± 31 (4-120) *	-
II. Стерильный панкреонекроз (n=213)	n=297	n=36
	40 ± 34 (22-96) ^A	$3 \pm 0,5$ (1-7) **
III. Инфицированный панкреонекроз (n=142)	n=47	n=95
	50 ± 43 (59-168) ^A	$8 \pm 1,1$ (1-21)

Примечание: достоверность различий ($p < 0,05$) между: *- I и III, ** - II и III, ^A – группа А к группе Б.

Примечателен тот факт, что больные с интерстициальным панкреатитом и со стерильной некротической деструкцией госпитализированы почти в одинаковые сроки заболевания, тогда как при ИН госпитализация была более поздней.

За период с 2002 по 2013 годы сроки заболевания к госпитализации значительно увеличились.

Диагноз ОП с дифференциацией его клинических форм верифицировали на основании комплексного обследования больных, включающего данные клинико-лабораторных и инструментальных исследований [100].

2.2 Характеристика методов исследования

В комплекс инструментальных методов обследования включали УЗИ брюшной полости и грудной клетки, лапаро- и видеолапароскопию органов брюшной полости, КТ, традиционные рентгенологические методы (обзорная рентгенография органов брюшной полости и грудной клетки). В последние годы с диагностической целью стали применять тонкоигольные пункции ОЖО, локализованных в разных отделах ЗК, которые выполнялись под контролем УЗИ с обязательным микробиологическим исследованием пунктата – 28 (1,7%) больных.

УЗИ ПЖ и органов брюшной полости проводили на аппаратах «АЛОКА 630», «LOGIG 700 Pro», «ACUSON 128 XPIO», «SONO-DIAGNOST 360» по традиционному методу [113]. УЗИ проведено всем больным не менее 3 раз в течение комплексного консервативного и хирургического лечения: при госпитализации, при динамическом контроле некротических очагов ПЖ и ЗК, на наличие свободной жидкости брюшной полости и грудной клетки

При поступлении в стационар у 30% больных ОДП не представлялось возможным адекватно визуализировать отделы ПЖ и ЗК из-за выраженного пареза и пневматизации кишечника. В процессе консервативного лечения после ликвидации пареза кишечника и в раннем послеоперационном периоде мы применяли контрольные УЗИ с целью определения предполагаемого объема и локализации поражения ПЖ и ЗК, выявления ОЖО и детрита в сальниковой сумке и/или различных отделах ЗК, брюшной и плевральной полостях. УЗИ являлось своевременным и малоинвазивным методом для визуализации некротического процесса в ходе лечебных мероприятий и выявления неадекватно дренируемых патологических зон в послеоперационном периоде. Полученные результаты УЗ динамического исследования подвергались оценке в сочетании с клинической картиной, семиотикой СВР, тяжестью состояния больного и лабораторными показателями.

Основными признаками ОП по данным УЗИ являлись: увеличение размеров ПЖ (головка > 3,0 см, тело > 2,2 см, хвост > 2,8 см (426 больных (100%));

неоднородность экоструктуры (392 больных (92%)) и неровность контуров ПЖ (400 больных (94%); выявление ОЖО в различных отделах ЗК (38 больных (9%)) [247].

К ведущим эхографическим признакам дифференцирующие интерстициальный и ОДП относили выраженную неоднородность тканей, формирование инфильтратов, забрюшинных ОЖО, тромбоз в системе воротной вены при ОДП [113]. Косвенными признаками некротического процесса считали наличие свободной жидкости в сальниковой сумке с толщиной «полоски» свыше 4-5 мм (оментобурсит) (51 больной (12%)) и/или брюшной полости в латеральных каналах и полости малого таза (81 больной (19%)), гидроторакс 13 больных (3%)) [247].

Лечебно-диагностические пункции ОЖО ЗП выполнены 28 (7%) больным под УЗ контролем на аппарате «АЛОКА 280» с использованием линейного пунксионного датчика 3,5 МГц и одноразового комплекта В.Г. Ивашина с двойной пункционной иглой и изогнутым рентгеноконтрастным дренажем 12 СН с фиксирующей нитью (КДПО-1) фирмы «Минимально-инвазивные технологии» (г. Железнодорожный, РФ).

Лечебно-диагностические лапароскопии органов брюшной полости выполняли в условиях операционной под местной анестезией с использованием лапароскопов «Olympus» (Япония) и комплекта инструментов фирмы «STORZ», «MGB» (Германия) в стандартных точках Калька.

Показаниями к лапароскопии являлись [92]:

1) клинические симптомы перитонита, а также наличие УЗ-признаков свободной жидкости в брюшной полости; 2) с целью дифференциального диагноза с другими заболеваниями органов брюшной полости.

Полученный во время лапароскопии перитонеальный экссудат у больных с ОП исследовали на содержание амилазы и проводили его бактериологическое исследование.

Характеристика лапароскопических вмешательств представлена в таблице 2.4.

Таблица 2.4 – Характеристика лапароскопических вмешательств
у больных с различными формами острого панкреатита

Лапароскопическое пособие	Клиническая форма			Итого, n=426
	Стерильный панкреонекроз, n=213	Инфицированный панкреонекроз, n=142	Отечный панкреатит, n=71	
Однократно	173 (81%)	64 (45%)	71 (100%)	308 (72%)
Двукратно	13 (6%)	–	8 (11%)	21 (5%)
Лапароскопическая холецистостомия	51 (24%)	–	6 (9%)	57 (13%)
Дренирование брюшной полости	53 (25%)	–	–	53 (12%)

У больных со стерильной некротической деструкцией в 81% случаев выполняли лапароскопическое исследование по вышеуказанным показаниям. В остальных же наблюдениях (19%) пациенты подверглись хирургическому вмешательству без предварительной диагностической лапароскопии.

В этой связи при ИН диагностическая значимость лапароскопии составила 45%, тогда как при СП она была существенно выше (81% больных). По этой причине лечебный эффект лапароскопии при СП получил реализацию в 25%.

В 4 (1,3%) наблюдениях у больных (2 больных со стерильной некротической деструкцией; 2 – с ИН) с распространенными формами ОДП патоморфологическая форма заболевания по результатам лапароскопии не верифицирована. Окончательный диагноз им в дальнейшем установлен во время операции.

Динамическая лапароскопия выполнена 13 (6%) больным со стерильной некротической деструкции в связи с ухудшающимся состоянием (12 больных) и развитием внутрибрюшного аррозивного кровотечения – 1 больной. Этим

больным в последующем выполнены хирургические вмешательства с благополучным исходом заболевания.

У больных с ОП отечной формы в 11% случаев потребовалась повторная лапароскопия в связи с подозрением на трансформацию процесса в ОДП.

Лапароскопическая холецистостомия выполнялась при наличии нарастающей билиарной гипертензии при общем билирубине крови свыше 100 мкмоль/л не раньше чем через сутки часа от начала консервативной терапии.

Показаниями к проведению КТ органов брюшной полости и ЗП с контрастным усилением у больных со стерильной некротической деструкцией мы считали:

1) сроки от начала заболевания свыше 4 суток, что соответствует эффекту демаркации для полной оценки масштаба поражения ПЖ и ЗК;

2) ухудшение состояния больного в динамике комплексного лечения в связи с подозрением на распространенный некротический процесс, требующий хирургического вмешательства;

3) неадекватное дренирование ОЖО и/или гнойно-некротического очага.

КТ с контрастным усилением выполнена 125 (35%) больным с ОДП, из них 65 (52%) – больным со стерильной некротической деструкцией.

Всем больным с подозрением на ОДП при поступлении выполнена обзорная рентгенография органов брюшной полости и грудной клетки. В динамике лечения использовали различные виды фистулографий (2% больных): холецистохолангиографии и рентгеноконтрастирование остаточных полостей в сальниковой сумке и свищевых ходов.

Комплекс клинических и лабораторных методов диагностики, под контролем которого проводили лечение больных ОДП, включал общий анализ крови и мочи; биохимическое исследование плазмы крови (общий белок, альбумин, общий билирубин и его фракции, креатинина, глюкоза, мочевины; аспартаттрансфераза (АсАТ), аланинтрансфераза (АлАТ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), амилаза (по методу Энгельгардта) и диастазы мочи и перитонеального экссудата (по Вольгемуту).

Всем больным с ОДП ежедневно в условиях ОИТ выполняли следующие исследования для оценки КЩС, газового состояния артериальной и смешанной венозной крови: содержание электролитов (К, Na, Са), pH, HCO_3 , pO_2 , сдвиг буферных оснований (BE). Биохимические исследования выполнены на автоматическом биохимическом анализаторе «Express 560» («Кайрон Диагностик», Англия).

В комплекс лабораторной диагностики с 2000 г. включено определение в сыворотке крови пациентов с ОДП концентрации прокальцитонина (ПКТ), который является значимым маркером СВР и инфекции [54]. Концентрация ПКТ в крови у 70 больных с различными формами ОП определялась количественным и полуколичественным методами [146].

Для количественного определения концентрации ПКТ применяли иммунолюминиметрический метод (набор «Прокальцитонин-ЛюмиТест®» производства компании «BRAMS», Германия) с использованием 20 мкл плазмы крови больного ОП. Исследование проводилось не более 2 часов. Чувствительность определения с помощью диагностического набора «Прокальцитонин-ЛюмиТест®» составляет 0,1 нг/мл, при диапазоне определения ПКТ: 0,1 - 500 нг/мл, где минимальный уровень ПКТ в плазме 0,05 нг/мл, а у здоровых людей не превышает 0,1 нг/мл [333].

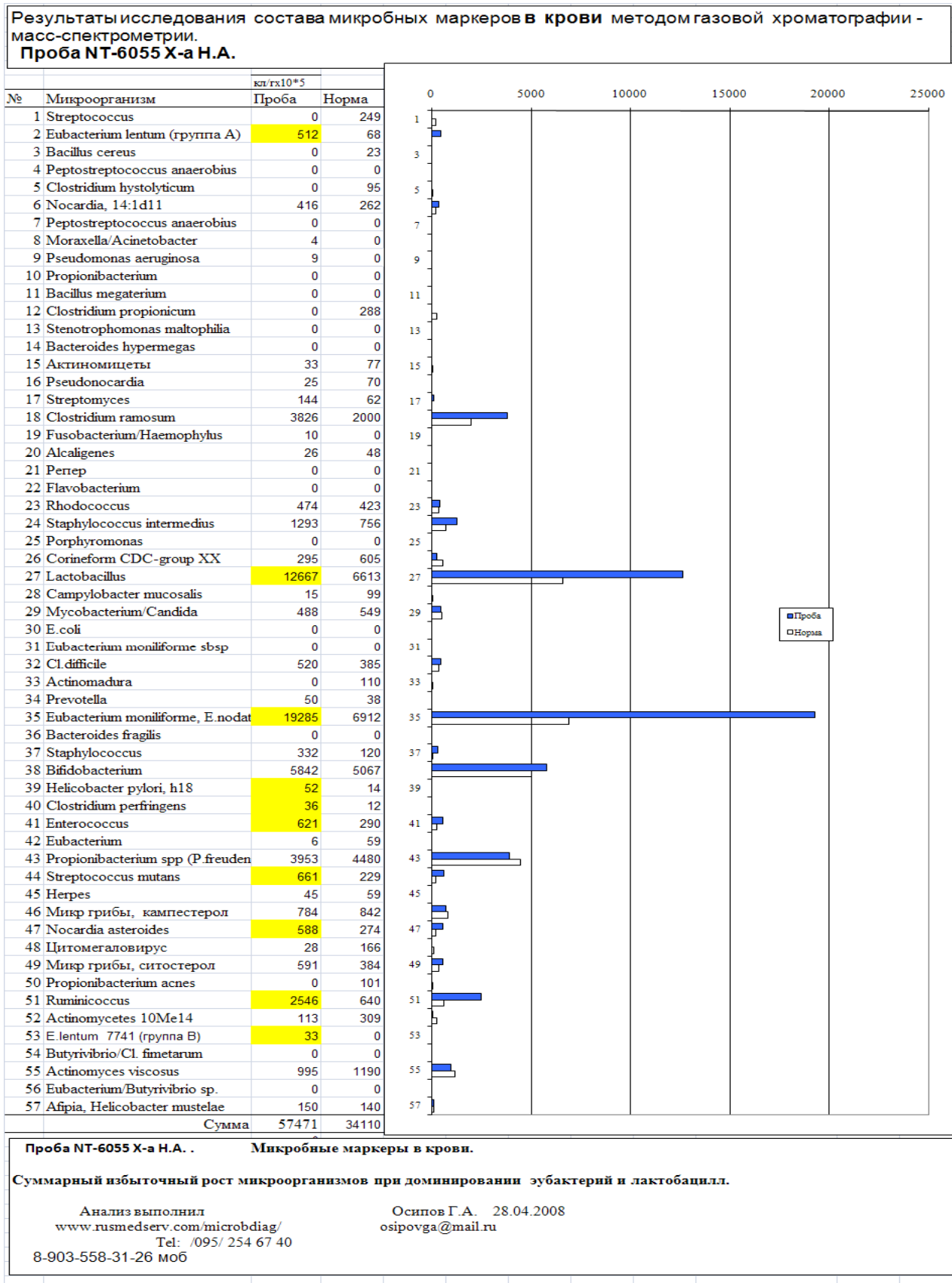
Для полуколичественного определения концентрации ПКТ применяли иммунохроматографический метод (набор «Прокальцитонин-экспресс-тест» производства компании «BRAMS», Германия). При наличии у больного концентрации ПКТ $\geq 0,5$ нг/мл после нанесения нескольких капель его сыворотки или плазмы в лунку тест-стрипа появляется полоса красного цвета с разной степенью интенсивности окрашивания. Исследование проводили в течение 30 минут, а интенсивность окрашивания прямо пропорциональна концентрации ПКТ в образце. Чувствительность определения ПКТ полуколичественным методом составляет 0,5 нг/мл и в пределах свыше 10 нг/мл [334].

С января 2012 года в комплекс диагностики включен метод газовой хроматографии масс-спектрометрии (ГХ-МС). Биоматериалом для исследования

больных являлась кровь больных. Пробоподготовка образцов для анализа методом ГХ-МС осуществлялась согласно методике Г.А. Осипова [127]. Готовые образцы исследованы с использованием метода ГХ-МС на системе Agilent Technologies 6890 (5973N) работающей в режиме SIM (селективных ионов) и SCAN (по полному ионному току). Полученные ГХ-МС-хроматограммы расшифрованы с использованием программы MSD Chemstation, оснащенной библиотекой масс-спектров NIST08, а так же с использованием стандартных смесей жирных кислот микробов BAME Supelko. С использованием метода внутреннего стандарта в программе EXCEL рассчитано количественное содержание микробных маркеров. Получена реконструкция количественного состава микст-инфекции в виде стандартной таблицы результатов (таб.2.5).

При госпитализации забор крови осуществлялся из пальца или из вены у больных с острым панкреатитом не менее 100 мкл, помещался в пробирку с гепарином или ЭДТА (этилендиаминтетрауксусная кислота) (цитрат не рекомендуется) и немедленно анализировался в лаборатории течение 3 часов, где определяли 57 микроорганизмов одномоментно. В случае, когда немедленный анализ невозможен, материал хранят при температуре -5°C - -18°C .

Таблица 2.5 – Конечный результат в сопоставлении с нормой



Допускается транспортировка проб при нормальной температуре в течение пяти часов. Для анализа цельную кровь в количестве 40 мкл пипеткой переносят в виалу, емкостью 1,5 мл, с завинчивающейся крышкой с тефлонированной прокладкой, подсушивают (при снятой крышке) в термостате при 80 °С с добавлением 40 мкл метанола для ускорения сушки. К загустевшей пробе приливают 400 мкл 1М HCl в метаноле, завинчивают плотно крышкой и подвергают кислому метанолизу при 80 °С в течение одного часа. К охлажденной реакционной среде добавляют 300 нг стандарта (дейтерометиловый эфир тридекановой кислоты), растворенного в гексане.

Затем проводят экстракцию двумя порциями по 200 мкл гексана, встряхнув смесь на вортексе и позволяя отстояться в течение 5 мин при комнатной температуре. Экстракт переносят в чистую виалу, высушивают 7 мин при 80 °С, и сухой остаток обрабатывают 20 мкл N,O-бис (триметилсилил)-трифторацетамида в течение 15 мин при 80 °С при закрытой крышке. К реакционной смеси добавляют 80 мкл гексана и, при анализе с использованием автосемплера, переносят смесь в коническую вставку, которую помещают в ту же виалу, в которой проводили силилирование, и завинчивают ее плотно крышкой. В таком виде проба пригодна для анализа в течение недели, если она герметично закрыта и не происходит ее испарения. При ручном вводе пробы коническая вставка не нужна [127].

Для проведения анализа смесь эфиров в количестве 2 мкл вводят в инжектор ГХ-МС системы вручную или посредством автоматической системы ввода проб (автосэмплера), которая обеспечивает воспроизводимость времен удерживания хроматографических пиков и повышает точность автоматической обработки данных. Хроматографическое разделение пробы осуществляют на капиллярной колонке с метилсиликоновой привитой фазой типа HP-5ms длиной 25 м и внутренним диаметром 0,25 мм, газ-носитель - гелий. Режим анализа – программированный, скорость нагрева термостата колонки 7 °С/мин в диапазоне 135 – 320 °С. Выдержка при начальной температуре 1,5 мин. Температура испарителя – 250 °С, интерфейса – 250 - 300 °С. Масс-спектрометр –

квадрупольный, с ионизацией электронами (70 эВ) используют в режиме селективных ионов, или масс-фрагментографии, при периодическом сканировании до тридцати ионов в пяти интервалах времени. Интервалы и ионы выбирают таким образом, чтобы селективно детектировать маркеры определяемых видов микроорганизмов. В том числе используют сильный ион $m/z = 87$ в спектрах жирных кислот для детектирования малых количеств микробных кислот C12-C15, C17, C19 [132].

Сбор данных состоит в измерении площадей пиков ионов определенной массы на селективной хроматограмме специфических веществ - маркеров микроорганизмов. Для этого набирают или вводят готовую программу формата Method в соответствии с принятыми в программном обеспечении ГХ-МС-системы способом и формой. Полученные хроматограммы обрабатывают автоматически, пользуясь соответствующей опцией штатной программы обработки данных. В приборах Agilent Technologies – это опция “Calculate” в меню “Quantitate” программы Enhanced Data Analysis [216].

Расчет концентрации маркеров и отнесение их к конкретным микроорганизмам проводят по программному комплексу, который состоит из метода сбора и обработки данных – файл формата method.m и перевод их в формат электронных таблиц EXCEL.

Методу ГХ-МС микробных маркеров присущи [236]:

- широкий спектр диагностики: установление маркеров сотни видов микроорганизмов одномоментно в одном исследовании;
- универсальность: установление различных видов микроорганизмов: бактерий, грибов, вирусов;
- экспрессность: продолжительность одного исследования около 3 часов;
- высокая чувствительность: 0,01 нг/мл маркера;
- селективность: установление вида микроорганизма – при наличии видового маркера;

- автономность: не влияет оснащённость лаборатории и возможность непосредственного исследования клинических материалов без предварительного высевания и подращивания;
- экономичность: данная методика не требует биологических и биохимических тестовых образцов, культуральных сред, различных ферментов и праймеров.

Для традиционного бактериологического анализа забор материала проводили как во время лапароскопии и операции из зон ПЖ, ЗК и брюшной полости, так и в меж- и послеоперационном периоде, где материалом служили кровь, раневое отделяемое, содержимое дренажей, содержимое бронхов.

Пробы из патологических очагов получали при помощи стерильных ватных палочек с соблюдением правил асептики. После получения материал транспортировали в средах «Stuart» (COPAN, Италия). Для получения факультативно-анаэробных бактерий посевы выполняли на сердечно-мозговой агар (BBL, США) с 5% бараньей крови; на среды Левина, Плоскирева и для получения патологических грибов на среду Сабуро (НПО «Питательные Среды», Россия). Посевы находились в термостате при температуре 37 °С в течение 24-48 часов. Для получения чистой культуры подросшие колонии бактерий пересеивали на 5% кровяной агар. Определение полученных бактерий выполняли на полуавтоматических микробиологических анализаторах «Sceptor» и «Crystal» (Becton Dickinson, США). Для исследования применяли одноразовые панели №431 Gram Positive Breakpoint ID Panel (Becton Dickinson, США) для идентификации грамотрицательных штаммов и №430 Gram Negative Breakpoint ID Panel (Becton Dickinson, США) – грамотрицательных штаммов [381]. Наряду с определением бактерий выявляли чувствительность выделенных штаммов к антибактериальным препаратам способом серийных микроразведений в лунках. Результаты полученного исследования анализировали при помощи экспертной компьютерной программы «DMC», основанной на принципах NCCLS (версия 1997 г.) [380].

2.3 Интегральная оценка тяжести состояния больных с острым деструктивным панкреатитом

В комплексную оценку степени тяжести состояния больных с различными формами ОДП включали клинические симптомы, лабораторные исследования, интегральные системы-шкалы Ranson (1974); APACHE II (1985) [420,343].

В неотложной панкреатологии в стандартизованных исследованиях большое распространение получила интегральная шкала Ranson (1974), позволяющая оценить тяжесть состояния больного с ОП в течение первых 48 часов пребывания больного в стационаре (табл. 2.6).

Таблица 2.6 – Шкала RANSON (1974) для оценки степени тяжести больного с острым панкреатитом

При поступлении	Через 48 часов после госпитализации
Возраст > 55 лет	Снижение гематокрита более чем на 10%.
Глюкоза крови > 11 ммоль/л	Содержание кальция менее 2 ммоль/л.
Лейкоцитоз > 16 х 10 ⁹ /л	Дефицит оснований более 4 мэкв/л.
ЛДГ > 400 IU/л	Повышение мочевины более чем на 1,8 ммоль/л.
АлАТ > 250 IU/л	Задержка жидкости > 6 л.
	РаО ₂ ниже 60 мм. рт. ст.

Примечание: IU – международные единицы.

Наиболее полную и объективную оценку тяжести состояния больного проводили с использованием шкал APACHE II и ТФС. Структура этих шкал представлена, соответственно, в таблицах 2.7, 2.8.

Таблица 2.8 – Шкала оценки тяжести физиологического состояния и полиорганных нарушений (ТФС) при остром деструктивном панкреатите
(В.С. Савельев, 2002)

ПРИЗНАК/ БАЛЛЫ	4	3	2	1	0	1	2	3	4
ЧСС, ударов в мин.	>190	150-189	149-80		69-79		55-69	40-54	<40
АД систолическое, мм рт. ст.	>190		150-189		80-149		55-79		<55
ЦВД, см вод. ст.			<0	1-4	4-16	>16			
Вазопрессоры								да	
Температура тела, ° С.	>41	39-40,9		38-39	36-38	34-35	32-33	30-31	<30
Частота дыхания в минуту	>50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		<6
ИВЛ								да	
Диурез, литр в сутки			>5	3,5-4,9	0,7-3,4		0,5-0,69	0,2-0,4	<0,2
Уровень сознания						эйфория		сопор	кома
Отделяемое по назогастральному зонду, литр в сутки			нет		до 0,5	0,5-1		1>1	
Кишечные шумы (аускультация)					да		нет		
МСК					нет		да		
Эффективность МСК					да		нет		

Примечание: МСК – медикаментозная стимуляция ЖКТ убретидом.

Шкала APACHE II, в отличие от системы Ranson, имеет существенное преимущество, так как позволяет оценить степень тяжести состояния больного с ОП ежедневно в динамике заболевания и комплексного лечения [276].

Для стандартизации проводимых исследований по проблеме абдоминального сепсиса разработана шкала В.С. Савельева (2002) с целью ежедневной оценки тяжести физиологического состояния и полиорганных нарушений (ТФС) больного ПН с использованием доступных, простых и нетрудоемких критериев [168].

В структуру шкалы ТФС включены критерии оценки функции ЖКТ, отсутствующие в вышеуказанных системах-шкалах. Это особенно важно, по нашему мнению, в условиях динамического наблюдения за больным при консервативном лечении и при многоэтапных операциях [164].

По результатам хирургического вмешательства у оперированного больного с ОДП проводили оценку масштаба и характера поражения ПЖ, ЗК и брюшной полости по следующим критериям (В.С. Савельев, 2002) (табл. 2.9).

Таблица 2.9 – Критерии интраоперационной оценки масштаба и характера поражения поджелудочной железы, забрюшинного пространства и брюшной полости (ИБП) при остром деструктивном панкреатите (В.С. Савельев, 2002)

Признак		Количество баллов			
		1	2	3	4
Распространенность перитонита	Разлитой				+
	Местный	+			
Характер экссудата	Серозный				+
	Геморрагический			+	
	Гнойный		+		
Абсцесс различной локализации			+		
Некрозы/ секвестры ПЖ и/ или ЗК			+		
Септическая флегмона ЗК					+
Панкреатический или кишечный свищ				+	
Аррозивное кровотечение					+
Суммарное количество баллов – ИБП					

Примечание: ЗК – забрюшинная клетчатка.

Расчетная сумма баллов позволяла нам количественно характеризовать состояние некротического процесса в условиях проводимого хирургического вмешательства [165]. К сожалению, по результатам УЗИ и лапароскопического исследования получить подобную объективную информацию о глубине и характере поражения ПЖ, ЗК и брюшной полости не представляется возможным.

Проявления ССВР при различных формах ОП оценивали по общепринятым клинико-лабораторным критериям.

2.4 Консервативная терапия больных со стерильной некротической деструкцией

В лечении больных со СП мы придерживаемся только индивидуального подхода в сопоставлении с этиологией, масштабом некротической деструкции ПЖ, ЗК и брюшной полости, развитием разных осложнений и степени тяжести состояния больных.

Объем и продолжительность проводимой консервативной терапии больных с ОП корректировали на основании интегральной тяжести состояния по традиционным методологиям [79].

Все больные с ОДП получали комплексную интенсивную терапию в условиях отделения реанимации.

Базисная интенсивная терапия ОДП включала следующие аспекты:

1. Нормализация объема циркулирующей крови (ОЦК).

Для нормализации ОЦК, микроциркуляции и адекватных показателей гемореологии у больных ОДП применяли белковые препараты (альбумин, свежемороженая плазма), декстраны (полиглюкин и реополиглюкин), кристаллоидные растворы (5 %, 10 %, 20 % растворы глюкозы с инсулином, раствор Рингера-Локка, Лактасол). Считали оптимальным у больных ОДП белок плазмы не менее 60 г/л. С целью коррекции декомпенсированного метаболического ацидоза использовали 4% раствор гидрокарбоната натрия из расчета: масса тела $\times$ дефицит оснований/3.

Суточный объем инфузии составлял 40 мл на 1 кг массы тела больного с учетом волевических показателей и потерь жидкости. Показателями адекватного объема инфузионных сред служили восполнение уровня ОЦК и уровня ЦВД до нормы, гематокрит. Для оптимального сердечного выброса и транспорта кислорода, при необходимости применяли адреномиметики (дофамин, норадреналин и добутамин). Адекватную дозу препарата вводили в зависимости от изменения гемодинамических критериев. Коррекцию водно-электролитного баланса корректировали введением изотонических растворов, при гипокалиемии – препаратов калия хлорида, при гипокальциемии – ионизированного раствора хлористого кальция. С дезинтоксикационной целью проводили инфузионную терапию с форсированием диуреза в течение 24-48 часов. При возникновении анемии (снижении уровня гемоглобина ниже 80 г/л и гематокрита ниже 25 %) к лечению подключали переливание одногруппной резус-совместимой эритроцитарной массы.

2. *Респираторную терапию* у больных ОДП проводили путем ингаляции увлажненного O_2 , муколитиков и бронхолитиков (флуимицил, ацетилцистеин, эуфиллин, беротек и др.), вспомогательную вентиляцию легких, по показаниям – ИВЛ. При необходимости длительной респираторной терапии и санации трахеобронхиального дерева, при проведении многоэтапных операций, выполняли нижнюю трахеостомию.

3. Эффективное *снижение панкреатической секреции* добивались аспирацией желудочного содержимого путем назогастральной интубации, промыванием желудка ледяной водой (локальная гипотермия), местной гипотермией (емкости со льдом на эпигастральную область). В обязательном порядке у 70 больных с ОДП проводили внутривенное введение препаратов соматостатина («Октреотида» (Фармсинтез, Москва), «Сандостатина» (Сандозфарма, Швейцария)) в дозировке 300-600 мкг/сутки при подкожном или внутривенном введении 3 раза или квамател 40 мг x 2 раза в сутки в/в. Продолжительность лечения препаратами соматостатина и его синтетическими аналогами у больных со СП, которым проводилась только консервативная

терапия, была не менее 5 суток, у оперированных пациентов – не менее 8 суток. С целью устранения энзимной токсинемии у 56 пациентов с ОДП в ранние сроки заболевания в/в вводили ингибиторы протеаз: аprotинин (контрикал, гордокс) до 150 тыс. КИЕ/сутки.

4. *Парентеральное питание* проводили с использованием растворов аминокислот аминостерил, аминосол (аминоплазмаль и аминоплазмаль-гепа) фирмы В.Вгаун; концентрированных растворов глюкозы с инсулином проводили у всех больных с различными формами ОДП в течение всего периода хирургического лечения.

5. *Нутриционную поддержку* начинали как можно раньше (3 – 4-е сутки), что способствовало стабилизации барьерной функции ЖКТ, предотвращала транслокацию микробов, снижала инфицирование некрозов и включала в себя нутрикомп, нутризон, берлитион: энергия – 25 – 35 ккал/кг/день, углеводы – 4 - 6 г/кг/день, белок или аминокислоты – 1,2 - 1,5 г/кг/день, липиды - до 2 г/кг/день.

6. *Антибактериальную терапию* при СП и его экстраабдоминальных системных осложнениях (нозокомиальная пневмония, катетерная и уроинфекция) проводили препаратами широкого спектра действия (цефалоспорины III, IV поколения, карбапенемы, фторхинолоны в сочетании с метронидазолом). Выбор режима АБТ и его смена проводилась в соответствии с тяжестью состояния больных по системам-шкалам [79]. При ОП отечной форме АБТ не проводилась.

7. *Обезболивание.* При ОП проводили постановку эпидурального катетера на уровне Th6-Th10 с последующим введением 0,25% раствора наропина со скоростью 4-6 мл/час. Кроме обезболивающего эффекта эпидуральное обезболивание обладает прокинетическим действием, т.е. стимулировало моторику желудочно-кишечного тракта.

8. Всем больным с ОДП проводили *экстракорпоральные методы детоксикации*. Серийный лечебный плазмаферез проводили после компенсирования ОЦК и в отсутствии эндотоксического шока) с дальнейшей заменой плазмы (1-3 процедуры через 1-2 суток) со средним объемом около 1 л; каждый сеанс экстракорпоральной детоксикации (кроме плазмафереза)

сопутствовался регидратацией и коррекцией водносолевого обмена в режиме форсированного диуреза. Также с целью детоксикации проводили инфузионную терапию в режиме форсированного диуреза и/или лечебно-диагностическую лапароскопию.

В последние год стали применять продленную вено-венозную гемодиализацию (9 больных) на аппарате ADM-08 фирмы "Fresenius", применяя гемофильтры F-60 "Presenilis" [304]. В одну из центральных вен устанавливали двухпросветный катетер и скорость ультрафильтрации держали в пределах от 60 до 100 мл/мин., (80 ± 10 мл/мин.) [323]. Замену удаленного ультрафильтрата проводили стандартными растворами для ГФ "Fresenius" HF-41 в оптимальном потерям размере, составляющем $22,5 \pm 4,5$ л. Длительность процедур проводилась 5-6 часов, скорость перфузии через гемофильтр 250-300 мл/мин. Полученный недостаток ОЦК за процедуру от 1000 мл до 2500 мл (в среднем $1,6 \pm 0,5$ л), проводили гемофильтрацию от 2 до 8 раз ($5,2 \pm 3$) у больного с ОДП [362].

9. Так как ОДП является сам по себе важнейшим *фактором риска развития грибковой инфекции*, в терапию больных включали флуконазол (дифлюкан) в профилактической дозе 50-100 мг/сут.

10. *Коррекцию дисбиотических нарушений* в кишечнике, развивающихся в условиях кишечной недостаточности и длительной АБТ, проводили применением эубиотиков (бифидумбактерин, лактобактерин, бификол, биовестин) [59].

2.5 Хирургические методы лечения стерильной некротической деструкции

Хирургический метод лечения больных со стерильной некротической деструкцией остается одним из дискуссионным [107-110]. Мы придерживаемся дифференцированной тактики лечения больных со СП в зависимости от масштаба поражения некротической деструкции, которая определяет тяжесть состояния больного и возможности консервативных и хирургических методов лечения СП в

неотложной панкреатологии [32]. Не вызывает сомнения, что все ИФП независимо от распространенности некротической деструкции и выраженности полиорганных нарушений являются абсолютным показанием для проведения хирургического лечения [167].

Основным показанием к хирургическому вмешательству больных со стерильной некротической деструкцией считаем неэффективность комплексной консервативной терапии в течение как минимум 72 часов в ОИТ, о чем свидетельствует стойкая или прогрессирующая ПОН у больных с выраженной СВР [126].

Оптимальным хирургическим доступом, обеспечивающим условия полноценной ревизии всех отделов ПЖ и ЗК, мы считаем срединную лапаротомию [33].

Доступ в полость сальниковой сумки осуществляем путем широкого рассечения желудочно-ободочной связки. При очаговом стерильном жировом некрозе абдоминализацию ПЖ считаем неоправданной. При распространенном поражении ПЖ и ЗК некрсеквестрэктомия выполняем до границы с жизнеспособной тканью с электрокоагуляцией или прошиванием кровоточащих участков атравматической иглой монофиламентной нитью.

Вне зависимости от получаемых результатов микробиологического исследования, запаздывающих в реальном режиме времени на 4-6 суток, на первой операции старались определить визуально суммарный масштаб некротического поражения ПЖ и ЗК и спрогнозировать сроки и объем секвестрации (при некрозе более 50 % некротический процесс неизбежно инфицировался). Полученные данные в сопоставлении со степенью тяжести состояния больного со стерильной некротической деструкцией определяли основные направления и характер развития процесса в некротических тканях ПЖ и ЗК, а также с позиции потенциального «вторичного» инфицирования [163].

При всех формах стерильной некротической деструкции операцию заканчивали «закрытым» дренированием брюшной полости.

При «вторичном» инфицировании у больных с распространенным СП

хирургическое вмешательство предусматривало проведение повторных ревизий, некрсеквестрэктомий ПЖ и санаций ЗК и брюшной полости в программируемом режиме. Унификация этой лечебной и очень «агрессивной» для больного хирургической тактики достигалась выполнением каждой программированной операции одной операционной бригадой. Главным такого тактического режима «по программе» являлись преимущественно «открытые» методы дренирующих операций в забрюшинном пространстве [32].

«Открытый» метод дренирующих операций при «вторичном» инфицировании имеет два основных варианта технических решений, определяемых преимущественно масштабом и характером поражения ЗК и брюшной полости. Этот метод включает:

- 1) комбинированную панкреатооментобурсостомию (28 больных);
- 2) ретроперитонео-лапаростомию (88 больных) [93].

Комбинированная панкреатооментобурсостомия обеспечивает оптимальное сочетание двух вариантов дренирования сальниковой сумки и ЗК при СП, осложненным «асептической» флегмоной парапанкреатической и параколической клетчатки: 1) через сформированную оментобурсостому с помощью дренажей Пенроуза; 2) трубчатого двухпросветного активного дренажа, проведенного через оментобурсостому и пояснично-боковую область (люмботомию).

Панкреатооментобурсостому создавали с помощью подшивания (или без подшивания) фрагментов рассеченной желудочно-ободочной связки к париетальной брюшине по всему периметру в верхней трети послеоперационной раны. Рыхлая или тугая тампонада полости сальниковой сумки, мобилизованной парапанкреатической и параколической жировой клетчатки обеспечивала беспрепятственный доступ к этим зонам во время последующих операций «по программе». Панкреатооментобурсостомию всегда дополнялась синхронной люмботомией при некротическом поражении клетчатки параколического или паранефрального пространства.

Программированные хирургические вмешательства, проводимые каждые 48-72 ч. после первой операции под внутривенным или эндотрахеальным

наркозом, включали ревизию, санацию всех зон некротического поражения и постоянную смену дренажей Пенроуза с мазями на водорастворимой основе «Левомеколь» или «Левосин», дезобтурацию или замену неработающих трубчатых дренажей, некрсеквестрэктомию с последующим промыванием в период между операциями дренируемых зон через силиконовые системы проточным или фракционным способом.

Постоянная замена дренажей Пенроуза при программированных некрсеквестрэктомиях позволяла устранить их значительный дефект, который связан с кратковременной дренажной функцией и экзогенным инфицированием [17]. В дальнейшем при отсутствии массивных некротических очагов различных отделов ПЖ и ЗП, уменьшении гнойного отделяемого при распространенном «вторичном» инфицировании стерильного процесса и формировании активных грануляций переходили от «открытого» к «закрытому» методу дренирования со сквозным дренированием сальниковой сумки. В дальнейшем сквозной дренаж меняли на меньший по калибру до капиллярного при ежедневном его промывании антисептиками.

Ретроперитонеолапаростомию использовали в программируемом режиме ревизий и санаций брюшной полости при тотальном/субтотальном СП, который сочетался с поражением клетчатки брыжейки мезоколон, обоих флангов параколон, паранефральной клетчатки и клетчатки малого таза. При тяжелом состоянии больного с ОДП данный метод позволял сократить продолжительность хирургического вмешательства, достигнуть снижения ВБД, улучшить функцию дыхания и кровоснабжения в период выраженного пареза ЖКТ в ближайшем послеоперационном периоде. В этой ситуации после некрсеквестрэктомии и лаважа ЗК и брюшной полости изотоническим 0,9 % физиологическим раствором в объеме 3-5 л с добавлением 100 мл/л 3 % H_2O_2 , выполняли дренирование сальниковой сумки и брюшной полости двухпросветными дренажами с активной аспирацией. В этих условиях в междооперативный период края лапаротомной раны сводим провизорными лавсановыми швами. При выраженном парезе ЖКТ устанавливали назогастральный зонд с последующей аспирацией желудочно-

кишечного содержимого.

Таким образом, выполняя лапаростомию в сочетании с декомпрессией кишечника, достигали значительного снижения ВБД, что улучшало состояние у больных с сопутствующей дыхательной, кардиальной и почечной недостаточностью [51]. Проведение лаважа кишечника и селективной деконтаминации кишечника направлено на снижение риска нозогоспитального инфицирования стерильного некротического процесса тканей ПЖ и забрюшинного пространства [53].

2.6 Хирургические методы лечения инфицированной некротической деструкции

Всем оперированным больным с ИФП выполняли срединную лапаротомию. Проводили ревизию органов брюшной полости, осмотр париетальной и висцеральной брюшины, большого сальника, оценивали состояние ЗК, брыжейки тонкой и поперечно-ободочной кишки, параколической клетчатки справа и слева, определяли объем и характер экссудата. Затем, широко рассекали желудочно-ободочную связку, вскрывая полость сальниковой сумки. На основании критериев, представленных во II главе работы, определяли клинικο-морфологическую форму панкреатогенной инфекции.

Мобилизацию ПЖ проводили по верхнему и нижнему краю, затем проводили мобилизацию ДПК по Кохеру. В зависимости от хода распространения гнойно-некротического процесса выполняли мобилизацию флексур селезеночного или печеночного, нисходящего отдела и/или восходящего отдела ободочной кишки. Затем выполняли ревизию всех вовлеченных в некротический процесс областей с адекватной санацией ЗК. Абдоминализацию ПЖ выполняли по методике В.А. Козлова и соавт. (1988), затем далее производили некрсеквестрэктомию и хирургические вмешательства завершали различными вариантами дренирования [81].

В зависимости от тактической концепции за исследуемый период времени

были использованы различные методы дренирующих операций.

В первом периоде наблюдений с 1987 по 2002 г. преобладал «закрытый» и «полуоткрытый» вариант дренирования ЗК. Начиная с 2003 г. и по настоящий момент предпочтение отдаем «открытому» методу дренирования ЗК, при определении к нему строгих показаний.

Опыт применения режима программируемых этапных хирургических вмешательств при «открытом» дренировании ЗК позволил в процессе разработки такой тактики избежать недостатков, которые присущи всем методам дренирования. Так, в своей работе мы установили, что применение трубчатых силиконовых дренажей при «закрытом» дренировании, при продолжающейся секвестрации и некрозе ПЖ и/или ЗК в большинстве наблюдений неэффективно вследствие постоянной их обтурации детритом. Выполнение режима программированных этапных санаций позволило улучшить дренирование ЗП, что достигалось выполнением некрсеквестрэктомии, заменой нефункциональных дренажных конструкций, или изменением их расположения в зависимости от течения распространения некротического процесса.

Резиново-марлевые тампоны (дренаж Пенроуза, дренаж Микулича, дренаж Ranson) в условиях «открытого» метода дренирования ЗП при ИФП выполняют следующие основные функции:

1. Кратковременная дренажная, но не более 24 часов после его установки. По истечении суток дренаж Пенроуза полностью утрачивает дренирующую функцию, что обуславливает его обязательное синхронное расположение с трубчатыми многопросветными дренажами.

2. Продолженную каркасную и дренажную, что достигается рыхлой или тугой марлевой тампонадой множества зон некроза с мазями на водорастворимой основе, секвестрации и полостей в ЗП. Через 5-7 суток формируемая на этом дренаже полость-канал позволяет дополнительно эвакуировать по нему в ходе этапных перевязок крупные секвестры и некротические ткани, образующиеся в процессе патоморфологической трансформации ПЖ и ЗК. После его поэтапного удаления при «полуоткрытом» методе дренирования ЗК, к этим срокам в

сформированный канал может быть установлен второй трубчатый дренаж, что значительно повышает эффективность дренирования [64].

3. Временную гемостатическую при паренхиматозном диффузном кровотечении из сосудов малого диаметра забрюшинной локализации и развитии ДВС - синдрома.

4. Временную отграничительную при некротическом или гнойном очаге в определенном отделе ЗП.

Учитывая особенности фазового и многоэтапного развития очагов деструкции при ОДП, необходимость постоянной визуализации и санации зон некроза и инфицирования с успехом использовали ряд положительных функций «классического» варианта дренажа Пенроуза при «полуоткрытом» и «открытом» методах дренирующих операций. Это относится к каркасной, «поздней» дренажной, гемостатической и отграничительной его роли в хирургическом лечении больных ОДП. Несомненно, что контаминация этого дренажа госпитальной микрофлорой вследствие быстрой потери активной дренажной функции через сутки после его имплантации создает ситуацию неблагоприятия. В этой связи этот дренаж утрачивает свои преимущества, приобретая существенные недостатки: дополнительный источник инфекции, длительное заживление вторичным натяжением и т.д. Вместе с тем, перечисленные недостатки мы успешно ликвидируем, когда производим его адекватную замену не реже чем через 48-72 часа, пропитываем его антисептическими растворами, совмещаем с сорбентами или мазями на водорастворимой основе («Левосин»/«Левомеколь»).

В этой ситуации правильное сочетание «открытого» и «закрытого», с использованием дренажных конструкций, методов дренирования ЗК позволило нам создать оптимальные условия для ежедневного устранения существенных недостатков, присущих каждому из них в отдельности.

2.7 Методы вариационной статистики

Полученные цифровые данные исследований подвергали статистической обработке [Поляков И.В., Соколова Н.С., 1975; Терентьев П.В., Ростова Н.С., 1977; Иванов Ю. И., Погорелюк О.Н., 1990; Реброва О.Ю., 2002].

Статистическую обработку результатов проводили при помощи программ «Microsoft Excel 97 SR-12» и «Statistica 6.0» на ПК "Pentium-IV".

Проверку статистической гипотезы о различии между исследуемыми группами проводили с использованием параметрического критерия Стьюдента, достоверными считали различия с уровнем доверительной вероятности меньше 0,05, непараметрического критерия Вилкоксона-Манна-Уитни по значению числа U , анализ главных компонент.

3 ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ СТЕРИЛЬНОЙ НЕКРОТИЧЕСКОЙ ДЕСТРУКЦИИ

3.1 Клиническая картина различных форм стерильной некротической деструкции

В этом разделе представлены различные клинические проявления различных форм ОП с акцентом в стерильную фазу заболевания. Семиотика клинических симптомов различных форм ОП в первые трое суток госпитализации в хирургический стационар представлены в таблице 3.1.

Таблица 3.1 – Клинические симптомы острого панкреатита n (%)

Симптом	I (n=71)	II (n=90)	III (n=50)	IV (n=73)	V (n=237)
Боль	71 (100%)	90 (100%)	50 (100%)	73 (100%)	237 (100%)
Множественная рвота	42 ^{2,3} (59%)	73 (81%)	46 (91%)	58 (79%)	182 (77%)
Метеоризм*	18 ^{2,3,4,5} (25%)	46 ⁵ (51%)	37 (73%)	60 (82%)	192 (81%)
Положительный симптом Щеткина- Блюмберга	4 ^{2,3,4,5} (5%)	17 ^{4,5} (19%)	37 (73%)	58 (79%)	161 (68%)

Примечание: ^{2,3,4,5} – достоверность различий ($p < 0,05$) между соответствующими группами больных, * – клинико-рентгенологическая характеристика.

Для инфицированного ОДП эти данные соответствовали ближайшим суткам до операции.

Установлено, что ведущим клиническим симптомом ОП при всех формах стерильной некротической деструкции являлась боль в верхнем отделе живота (эпигастральная область, левое и правое подреберья), постоянного характера, с

иррадиацией в спину, обе лопатки и за грудину (опоясывающая боль).

Отмечено, что многократная, не приносящая облегчения больным рвота была патогномоничным симптомом как стерильного ($\approx 80\%$), так и ИН (77%), в сравнении с больными с интерстициальным панкреатитом (59%).

У больных с распространенными формами стерильного (82%) и ИН (81%) доминирующим клиническим симптомом в развитии заболевания являлся парез кишечника, в сравнении с пациентами со стерильным ограниченным ПН (51%) и интерстициальным панкреатитом (25%). Меньшему масштабу некротического поражения у больных с ПН соответствовала меньшая частота проявления клинико-рентгенологических симптомов динамической кишечной непроходимости.

Частота проявления симптомов перитонита существенно не отличалась у всех больных, подвергшихся хирургическому лечению и соответствовала 68% - 79%. Вместе с этим ферментативный перитонит являлся основным осложнением распространенного СП в сравнении с ограниченной формой СП, единственным вмешательством которого являлась лапароскопия (19%) и с интерстициальным панкреатитом (5%).

Так, клинические проявления панкреатогенного перитонита, характеризующиеся положительным симптомом Щеткина-Блюмберга и притуплением перкуторного звука в отлогих отделах живота, в дальнейшем обследовании нашли свое подтверждение при ультразвуковых и лапароскопических исследованиях.

Соответствие клинических, УЗ и лапароскопических симптомов панкреатогенного перитонита выявлено практически во всех наблюдениях за исключением двух больных, у которых по данным интраоперационной ревизии установлено, что значительное количество геморрагического экссудата было локализовано в имбибированной забрюшинной клетчатке.

Максимальная суточная температура тела больных со стерильными формами ПН вне зависимости от масштаба некротической деструкции имела существенно низкие ($37,3-37,6^{\circ}\text{C}$), «субфебрильные» значения по сравнению с

гектическим характером температурной кривой при ИН ($38,1 \pm 0,7^{\circ}\text{C}$) (табл. 3.2).

Таблица 3.2 – Характеристика системной воспалительной реакции при различных формах острого панкреатита

Симптом	I (n=71)	II (n=90)	III (n=50)	IV (n=73)	V (n=142)
Температура тела, $^{\circ}\text{C}$, $M \pm \sigma$	$37,3 \pm 0,9$ 5 [36,5-39,7]	$37,4 \pm 0,7$ 5 [36,6-39,8]	$37,3 \pm 0,7$ 5 [36,0-39,1]	$37,6 \pm 1,1$ 5 [35,5-39,7]	$38,1 \pm 0,7$ [36,9-39,7]
Синдром шока, n (%)	2 ^{2,4} (2%)	17 (19%)	7 (14%)	13 (18%)	11 (8%)
ССВР – 3, n (%)	5 ^{2,3,4,5} (7%)	21 ⁴ (23%)	16 (32%)	32 (44%)	47 (33%)
ССВР – 4, n (%)	2 ^{4,5} (2%)	3 ^{4,5} (3%)	3 (5%)	13 (18%)	47 (33%)

Примечание: n (%) – частота встречаемости признака, ^{2, 3, 4, 5} – достоверность различий ($p < 0,05$) между соответствующими группами больных, ССВР – синдром системной воспалительной реакции, ССВР 3,4 – соответственно 3- и 4-симптомный ССВР.

Развитие панкреатогенного шока, характеризующегося гипотензией, тахикардией, расстройствами микроциркуляции, снижением диуреза, явилось осложнением различных форм СП в 14-19% случаев, что было достоверно ($p < 0,05$) меньше, чем при ОП отечной формы (2%). У больных с ИН только в 8% наблюдений диагностирован инфекционно-токсический шок.

В виде трех основных симптомов ССВР наиболее часто проявлялась при распространенной стерильной некротической деструкции (44% наблюдений). Среди всех форм ПН существенно меньшее число больных с тремя симптомами ССВР выявлено при ограниченных формах ОДП (23% и 32%). Частота встречаемости выраженной СВР была минимальной у больных с интерстициальным панкреатитом.

По критерию 4-симптомной ССВР распространенные формы стерильного и

ИН (33% и 18%, соответственно) значительно не отличались, хотя частота встречаемости по сравнению с пациентами с ограниченной формой СП и с отечным (интерстициальным) панкреатитом была достоверно выше.

3.2 Место лабораторных методов исследования в диагностике различных форм стерильной некротической деструкции

Результаты лабораторных методов обследования у больных с различными формами ОДП представлены на момент верификации диагноза (табл. 3.3).

Таблица 3.3 – Результаты лабораторных методов исследования у больных с различными формами острого панкреатита ($M \pm \sigma$)

Лабораторные показатели	I (n=71)	II (n=90)	III (n=50)	IV (n=73)	V (n=237)
Лейкоциты, * х 10 ⁹ /л.	13,1±5,3 [6,7-28,7]	13,2±4,5 [5,6-27,1]	11,7±4,4 [5,0-23,7]	11,6±5,7 [2,6-25]	13,3±5,6 [1,9-25]
ЛИИ, (усл. ед.).	6,6±7,4 [0,7-26,8]	8,1±7,5 [0,4-32]	7,2±5,3 [3,2-22,3]	7,8±3,5 [2,7-15]	7,4±6,5 [1,6-32,2]
Гемоглобин, * (г/л).	136± 20,7 ^{4,5} [92-181]	141,2± 23,8 ^{4,5} [79-197]	142,5± 21,3 ^{4,5} [100-180]	112,8± 34,8 [53-188]	114,4± 25,4 [60-174]

Примечание: 2, 3, 4, 5 – достоверность различий ($p < 0,05$) между соответствующими группами больных, * – максимальное значение в течение суток наблюдения.

По полученным показателям установлено, что лейкоцитарная реакция крови при всех формах ОП не характеризовалась специфичностью изменений уровня лейкоцитов и значений ЛИИ. Так, показатели лейкоцитоза крови и ЛИИ не имели существенных различий во всех исследуемых группах больных.

На этом фоне существенное повышение среднего уровня гемоглобина при ограниченном СП ($141 \pm 23,6$ г/л) по сравнению с распространенным стерильным

(113±34,9 г/л) и ИФП (114±25,3 г/л) свидетельствовало лишь о выраженности анемии вследствие геморрагической имбибии ЗК у больных с распространенным некротическим поражением.

Подобная закономерность установлена при крупномасштабном некрозе ПЖ и ЗП в отношении уровня общего белка крови, мочевины и значений гипергликемии (табл. 3.4).

Таблица 3.4 – Результаты биохимических исследований у больных с различными формами острого панкреатита, ($M \pm \sigma$)

Лабораторные показатели	I (n=71)	II (n=90)	III (n=50)	IV (n=73)	V (n=237)
Общий белок, (г/л) (норма 63-82)	77,8± 7,8 ^{2,3,4,5} [59-89,2]	68,5± 9,6 ^{3,4,5} [48,1-89,2]	60,8± 8,1 [50,3-78,5]	57,7± 10,3 [32,5-79,1]	58,2± 8,2 [37,2-72,0]
Общий билирубин, (мкмоль/л) (норма 6,8-18,8)	31,3± 33,6 [3,41-145,3]	29,4± 27,1 [8,1-187,6]	40,1± 37,4 [13-123,8]	37,8± 30,6 [13-115,6]	25± 19,3 [5,9-97,6]
АлАТ, МЕ/л (норма-0-40)	85,3± 185,6 [9,2-579,4]	68,6± 105,2 [7,6-410,9]	131,8± 207,7 [18,3-638,2]	64± 54,7 [17,7-163,6]	49,4± 48,2 [10,8-208,7]
АсАТ, МЕ/л (норма-0-37)	70,8±64,4 [20,7-230,2]	84,7±118,6 [15,6-501]	160,3±179,2 [27,6-582,2]	61,2±37 [31,7-151,6]	76,3±60,7 [21-258,6]
ЛДГ, МЕ/л (норма-225-450)	331± 104,3 ² [127-484]	358,7± 263,7 [46-1354]	555,3± 302,7 [278-1168]	419,9± 201,8 [188-785]	461,2± 247,2 [87-887]
Коэффициент de Ritis, усл. ед. (норма 1,33±0,3)	0,8	1,2	1,2	1,0	1,5

Продолжение таблицы 3.4

Лабораторные показатели	I (n=71)	II (n=90)	III (n=50)	IV (n=73)	V (n=237)
Глюкоза, * (ммоль/л) (норма 3,1-5,6)	5,3±1,8 ^{4,5} [3,4-9,3]	5,9±2,3 ^{4,5} [1,4-13]	6,6±3,1 [2,6-13]	7,1±3,3 [2,2-13,6]	7,1±2,8 [2,7-11,3]
Креатинин, (ммоль/л) (норма 0,53-1,06)	0,23±0,27 [0,06-0,44]	0,23±0,37 [0,03-1,8]	0,12±0,18 [0,03-0,7]	0,14±0,3 [0,04-0,38]	0,22±0,3 [0,03-2,4]

Примечание: ^{2, 3, 4, 5} – достоверность различий ($p<0,05$) между соответствующими группами больных, * – максимальное значение в течение суток наблюдения.

По данным Lancish P.G. и соавт. (2005) [342], гипергликемия свыше 8 ммоль/л является важным биохимическим маркером распространенной некротической деструкции ПЖ и неблагоприятным фактором исхода ОДП. Основные показатели печеночного метаболизма (общий билирубин, АлАТ, АсАТ, коэффициент de Ritis) свидетельствовали о развитии гепатоцеллюлярной недостаточности и не имели существенных и специфических различий при различных формах ОП. В связи с этим необходимо отметить тот факт, что стерильная некротическая деструкция независимо от того, ограниченная она или распространенная, так же как и распространенный ИН, сопровождается развитием «однотипной» печеночной недостаточности.

Наиболее специфичным в дифференциальной диагностике интерстициального панкреатита и ОДП (независимо от его клинко-морфологической формы) являлось определение активности ЛДГ крови. Уровень ЛДГ был существенно ($p<0,05$) выше при некротическом панкреатите, чем при интерстициальном.

Полученные данные подтвердили тот факт, что уровень гипергликемии, активность АлАТ, ЛДГ, концентрации мочевины являются значимыми

биохимическими критериями, входящими в структуру шкал оценки тяжести состояния больного с острым панкреатитом (Ranson, Imrie) [79].

Об «уклонении» панкреатических ферментов в кровотоке судили по уровню амилазы крови и диастазы мочи (табл. 3.5).

Таблица 3.5 – Уровень амилазы крови и мочи у больных с различными формами острого панкреатита ($M \pm \sigma$)

Лабораторные показатели	I (n=71)	II (n=90)	III (n=50)	IV (n=73)	V (n=237)
Амилаза крови, Е/л (норма-30-220)	253,1± 225,5 [19,8-758] ³	516,5± 743,0 [47-3413]	1022,7± 813,0 [300-2847]	505,2± 643,0 [68-2072]	274± 260 [28-992] ³
Диастаза мочи*, ЕД (норма 0-124)	470,4± 554,6 [4-2048]	807,9± 1398,9 [8-8192]	342,2± 325,0 [32-1024]	226,8± 348,0 [4-1024] ²	207,2± 273,0 [4-1024] ^{1,2}

Примечание: ^{2, 3, 4, 5} – достоверность различий ($p < 0,05$) между соответствующими группами больных, * – максимальное значение в течение суток наблюдения.

Установлено, что наиболее высокие значения уровня гиперاميлаземии и диастазурии выявлены у больных с ограниченным СП ($1022,7 \pm 812,9$ МЕ/л и 808 ± 1399 ЕД соответственно).

Существенно низкие средние значения активности амилазы крови выявлены у больных, как с интерстициальным панкреатитом, так и с распространенными формами ОДП, только с той лишь разницей, что при всех распространенных формах ОДП имелась еще и тенденция к относительному снижению среднего уровня диастазы мочи. На этом фоне при распространенном СП активность амилазы крови была несущественно выше, чем при ИН.

Полученные данные свидетельствуют о том, что определение уровней амилаземии и диастазурии в дополнение к клиническим проявлениям являются важным биохимическим критерием, позволяющим дифференцировать различные

формы ОП как по морфологическому признаку (отечный и некротический), так и по масштабу некротического поражения (ограниченный или распространенный) ПЖ. В этой связи отмечено, что широкий диапазон активности амилазы крови и мочи у больных с различными формами ОДП, безусловно, имеет существенное диагностическое значение при сопоставлении с данными анамнеза, результатами других лабораторных и инструментальных методов исследования [100]. Так, уровень амилаземии и амилазурии определяется сроками от начала заболевания, массой «не пострадавшей» функционально активной ткани ПЖ, степенью «повреждения» панкреатогематического барьера, состоянием антиферментного потенциала крови и функциональной активностью почечной системы [267].

В результате полученные данные показали, что для ограниченного СП, когда большая часть ПЖ функционально активна и полиорганные нарушения минимальны, давность заболевания не превышает двух суток, уровень амилазы крови и мочи в 2-5 раз превышает нормальные значения. В свою очередь для распространенного СП при обширном некрозе ПЖ и длительных сроках от момента заболевания и выраженности ПОН уровни амилаземии и диастазурии значительно ниже. При развитии ИН, для которого сроки заболевания превышают 1,5-2 недели, активность амилазы в крови и моче соответствует показателям в норме.

Таким образом, исследования позволяют прийти к выводу, что основная ценность лабораторных методов исследования при ОП в целом и при СП в частности, заключается в определении широкого спектра параметров (показатели общего анализа крови и мочи, панкреато- и гепатоспецифичные ферменты, ЛИИ), каждый из которых сам по себе и в отдельности от других клинических данных, не является специфичным для объективного суждения о клинικο-морфологической форме заболевания и тяжести его течения. В этой связи, оценка всех клинικο-лабораторных данных необходима для объективной интерпретации степени тяжести состояния больного по интегральным системам-шкалам Ranson, АРАСНЕ II, ТФС, используемым в настоящем исследовании.

3.3 Интегральная оценка степени тяжести состояния больных с различными формами стерильной некротической деструкции

Многообразие клинической картины различных форм ОП, корреляция ее от глубины патоморфологических изменений и фазы течения заболевания, масштаба и характера некротического поражения явились основанием для систематизирования отдельных клинических симптомов и данных лабораторных методов исследования для оценки степени тяжести больного со стерильной некротической деструкцией в процессе комплексного лечения и прогнозирования исхода заболевания.

Для систематизации проводимых многолетних исследований по проблеме ОП в разные периоды времени использовали различные по структуре интегральные системы-шкалы Ranson, APACHE II и шкалу оценки тяжести физиологического состояния (ТФС), значимость, методология и суть которых представлены во II главе работы.

С 1998 г. исследования в этом направлении включают стандартизированное определение степени тяжести состояния больного с различными формами ОП с помощью всех систем-шкал.

Результаты интегральной оценки степени тяжести больного с различными формами ОП представлены в таблице 3.6.

Таблица 3.6 – Интегральная оценка степени тяжести состояния больных острым панкреатитом по системам-шкалам ($M \pm \sigma$)

Шкалы баллы	I (n=71)	II (n=90)	III (n=50)	IV (n=73)	V (n=237)
Ranson	$2 \pm 0,5^{2,3,4,5}$ [1-4]	3 ± 2^5 [1-6]	4 ± 2^5 [2-5]	4 ± 1 [1-9]	5 ± 2 [2-9]
APACHE II	$4 \pm 2^{2,3,4,5}$ [2-7]	$7 \pm 4^{3,4,5}$ [0-16]	10 ± 3^5 [5-15]	11 ± 4^5 [2-21]	15 ± 5 [5-23]
ТФС	$4 \pm 2^{2,3,4,5}$ [0-10]	$7 \pm 3^{3,4,5}$ [2-15]	11 ± 4^4 [3-17]	13 ± 4 [4-20]	12 ± 4 [4-22]

Примечание: ^{2,3,4,5} – достоверность различий ($p < 0,05$) между соответствующими группами больных.

Установлено, что первые двое суток от момента поступления в стационар тяжесть состояния больных, оцениваемая по системам-шкалам была существенно ($p < 0,05$) выше у больных, оперированных по поводу СП по сравнению с пациентами с ограниченной формой СП, которым выполнено лишь лапароскопическое дренирование брюшной полости и с отечной формой ОП.

Установлено, что при госпитализации в стационар степень тяжести состояния больных с распространенной некротической деструкцией, которая в последствии стала инфицированной, не отличалась от показателей, выявленных в группе больных, оперированных по поводу стерильного панкреонекроза.

По шкале оценки ТФС установлено, что при распространенной стерильной и инфицированной некротической деструкции тяжесть состояния была существенно выше (13 и 12 баллов, соответственно) по сравнению с ограниченной стерильной деструкцией и интерстициальным панкреатитом. Вместе с тем установлено, что шкала APACHE II характеризовала наиболее точно и достоверно степень тяжести состояния больных с различными формами ОДП. Средние показатели этой шкалы были минимальными (7 ± 3 баллов) в группе неоперированных больных с ограниченной стерильной некротической деструкцией.

Среди больных со стерильной некротической деструкцией наиболее тяжелой категорией являлись оперированные больные с распространенным ОДП (11 ± 4 баллов). На таком фоне степень тяжести состояния существенно ($p < 0,05$) была ниже, чем при инфицированном ОДП (15 ± 5 балла).

Важно отметить, что в сравнительном аспекте шкалы APACHE II и ТФС в отличие от других шкал (В.С. Савельева и соавт., В.А. Филина и соавт., Ranson и Glasgow) позволяют объективизировать степень тяжести состояния больного в ежедневной динамике лечения.

4 ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД В ДИАГНОСТИКЕ БОЛЬНЫХ С ИНФИЦИРОВАННОЙ НЕКРОТИЧЕСКОЙ ДЕСТРУКЦИЕЙ

4.1. Инструментальные методы исследования в диагностике больных с различными формами острого панкреатита

4.1.1. Ультрасонография органов брюшной полости, забрюшинного пространства при различных формах острого панкреатита

В этом разделе работы нами изучены эхографические критерии, позволяющие верифицировать ОП отечной формы от острого деструктивного панкреатита.

Результаты УЗ исследования у больных с различными формами ОП представлены в таблице 3.7.

Таблица 3.7 – Результаты ультрасонографии у больных острым панкреатитом

Эхографические показатели, n(%)	I (n=71)	II (n=90)	III (n=50)	IV (n=73)	V (n=237)
Увеличение размеров ПЖ	71 (100%)	90 (100%)	50 (100%)	73 (100%)	237 (100%)
Неровность контуров ПЖ	55 ^{3,4,5} (77%)	81 (91%)	50 (100%)	73 (100%)	237 (100%)
Эхонеоднородность тканей ПЖ	53 ^{3,4,5} (75%)	79 (88%)	50 (100%)	73 (100%)	237 (100%)
Увеличение размеров желчного пузыря	2 (2%)	18 (20%)	3 (5%)	11 (15%)	38 (16%)
Увеличение размеров холедоха > 0,6 см	13 (18%)	15 (17%)	7 (14%)	11 (15%)	19 (8%)

Продолжение таблицы 3.7

Эхографические показатели, n(%)		I (n=71)	II (n=90)	III (n=50)	IV (n=73)	V (n=237)
Свободная жидкость в сальниковой сумке > 4 мм		-	12 (13%)	9 (18%)	11 (15%)	33 (14%)
Свободная жидкость в брюшной полости	Умеренное-кол-во до 200 мл	-	10 (11%)	14 (27%)	9 (12%)	33 (14%)
	Большое кол-во - более 200 мл	-	5 (5%)	3 (5%)	7 (9%)	28 (12%)
	Всего	-	15 (16%)	17 (31%)	16 (21%)	61 (25%)
Забрюшинные жидкостные образования		-	13 (15%)	3 (5%)	4 (6%)	14 (6%)
Гидроторакс		-	2 (2%)	5 (9%)	2 (3%)	5 (2%)

Примечание: ^{2,3,4,5} – достоверность различий ($p < 0,05$) между соответствующими группами больных.

Установлено, что наиболее патогномичными эхографическими симптомами ОДП является эхонеоднородность тканей ПЖ и парапанкреальной зоны, неровность контуров ПЖ, наличие свободной жидкости в брюшной и плевральных полостях, синхронно с локализацией поражения ЗП, увеличение в размерах желчного пузыря.

Выявлено, что по данным УЗИ свободная жидкость в брюшной полости и сальниковой сумке выявлена лишь у 20% больных с ОДП, а объем выявленной в сальниковой сумке и брюшной полости жидкости не коррелировал с формой ПН. Процент встречаемости ОЖО также существенно различался при всех формах

острого деструктивного панкреатита.

Лишь 14 (10%) больным с ограниченным СП были выполнены транскутанные пункции ОЖО под УЗ контролем в связи с не так давно внедренным в клиническую практику метода. Во время проведения диагностической пункции с помощью эхографии выбирали наиболее краткую трассу к патологическому образованию при наличии «эхо-окна». Полученное содержимое патологических ОЖО эвакуировали и исследовали на стерильность и диастазу, затем в полость вводили раствор 1% диоксидина.

Результатом диагностических пункций явилось то, что в динамике комплексного лечения у всех больных с ограниченным СП с локализацией ОЖО в области тела и хвоста ПЖ было достаточно для благополучного исхода, выполнение однократной пункции и одномоментной эвакуации стерильного содержимого.

Динамическое УЗИ ПЖ при ОП в случаях улучшения общего состояния свидетельствовало о том, что клинические симптомы заболевания регрессируют раньше, чем ультразвуковые критерии.

При отеке ПЖ последние стойко сохраняются в течение 7-12 суток, при ОДП – 18-26 суток [336]. Среди прямых эхо-признаков ОП более продолжительное время сохранялось снижение эхогенности паренхимы ПЖ и нечеткость ее контуров.

Наш опыт показывает, что прогресс ПН проявляется сохранением или увеличением размеров ПЖ, расширением некротических зон с пониженной эхогенностью и возникновением ОЖО, содержащих эхопозитивный детрит, вследствие секвестрации и контаминации некротических зон.

4.1.2. Лечебно-диагностическая лапароскопия у больных с различными формами острого панкреатита

Результаты лечебно-диагностической лапароскопии при различных формах острого деструктивного панкреатита представлены в таблицах 3.8, 3.9, 3.10, 3.11.

Таблица 3.8 – Результаты лечебно-диагностической лапароскопии у больных с различными формами острого панкреатита

Критерии	I (n=71)	II (n=90)	III (n=50)	IV (n=73)	V (n=237)
Число больных, n (%)	71 ^{3,4,5} (100%)	90 ^{3,4,5} (100%)	23 (45%)	39 (53%)	107 (45%)
Число больных, у которых выявлены очаги стеатонекроза	-	34 ^{3,4,5} (38%)	3 (5%)	9 (12%)	43 (18%)

Примечание: ^{3,4,5} – достоверность различий ($p < 0,05$) между группами больных.

Лечебно-диагностические исследования выполнены у всех больных с ОП отечной формы и со стерильным ограниченным ПН, не потребовавшим хирургического лечения. В группах больных со стерильным и инфицированным ПН, которым были выполнены хирургические вмешательства (265 больных), лечебно-диагностическая лапароскопия выполнена лишь 127 (48%) больным, что объясняется тем, что из них у 5 (4%) больных лапароскопия выполнена в других лечебных учреждениях, а 8 (6%) пациентов были ранее оперированы в другом лечебном учреждении. В остальных же наблюдениях у 46 (18%) больных были допущены диагностические ошибки, послужившие причиной неоправданных лапаротомий в ранние сроки от момента госпитализации в хирургическое отделение.

Установлено, что по результатам диагностического метода лапароскопии видимые бляшки стеатонекроза значительно чаще (38%) визуализировались у больных с ограниченным СП, чем у больных в других исследуемых группах, что объясняется доминированием в этой группе больных с жировой патоморфологической формой панкреонекроза над геморрагической.

Бляшки стеатонекрозов располагались на брыжейке поперечно-ободочной кишки, на большом и малом сальнике. При распространенном СП такие прямые признаки ПН выявлены лишь у 12% больных, что связано с преобладанием в этой группе геморрагической формы панкреонекроза.

При исследовании характера перитониального экссудата получены следующие результаты (табл. 3.9).

Таблица 3.9 – Характеристика перитониального экссудата при различных формах острого панкреатита (n (%) – частота встречаемости признака)

Критерии n (%)		I (n=71)	II (n=90)	III (n=50)	IV (n=73)	V (n=237)
Характер перитони- ального экссудата, n (%)	Серозный	4 ^{2,4} (5%)	41 ^{3,4,5} (46%)	15 (30%)	28 ⁵ (39%) *	21 (9%) **
	Геморрагический	-	30 ^{4,5} (33%)	30 (60%)	41 # (56%)	185 (78%) #,#
	Гнойный	-	-	-	-	21 (9%)
	Экссудат отсутствует	67 ^{3,4,5} (95%)	19 ^{4,5} (21%)	5 (10%)	4 (5%)	9 (4%)

Примечание: достоверность различий ($p < 0,05$) между: ^{2,3,4,5} – группами больных, ** – серозным и геморрагическим экссудатом, # – геморрагическим экссудатом и без выпота, * – серозным экссудатом и без выпота, ## – геморрагическим и гнойным экссудатом.

Так, серозный экссудат, характеризующийся относительной прозрачностью, отсутствием в нем хлопьев и нитей фибрина, значительно чаще ($p < 0,05$) выявляли у больных со стерильными формами ПН по сравнению с инфицированным.

А геморрагический экссудат, спектр характеристик которого варьировал от буровато-коричневого окрашивания до цвета «сливового сока», преобладал у больных, у которых в последующем верифицирован распространенный ИН. У больных со стерильной ограниченной деструкцией, которым в последующем выполнены хирургические вмешательства, геморрагический выпот выявлен в 33% случаях, что было существенно меньше в сравнении с распространенными формами стерильного (56%) и инфицированного (78%) панкреонекроза.

Перитониального экссудата не было у 95% больных с ОП отечной формы и у 21% больных со стерильным ограниченным ПН, которым проводилась только

консервативная терапия.

Среди больных с распространенными формами СП, которые в последующем были оперированы после лечебно-диагностической лапароскопии, перитонеального экссудата выявлено в значительно меньшем (5%) числе наблюдений. В дальнейшем у этих больных в последующем верифицировано развитие обширных забрюшинных «асептических» флегмон.

По патоморфологической форме больные с различными формами ОП распределились в исследуемых группах следующим образом: геморрагическая патоморфологическая форма ПН соответствовала распространенному характеру поражения забрюшинной клетчатки (табл. 3.10).

Таблица 3.10 – Соотношение патоморфологических и клинических форм острого панкреатита (n (%)) – частота встречаемости признака)

Критерии n (%)		I (n=71)	II (n=90)	III (n=50)	IV (n=73)	V (n=237)
Пато-мор- фологичес- кая форма панк- реонекроз а	Жиро- вой	-	53 ⁵ (59%) *,**	20 (40%)	28 (39%) *	31 (13%) **
	Геморра- гический	-	36 ⁵ (40%) #	25 (50%)	41 (56%) #	185 (78%) #
	Форма не вери- фици- рована	-	1 (1%)	5 (10%)	4 (5%)	21 (9%)
	Всего	-	90 (100%)	50 (100%)	96 (100%)	237 (100%)
Количество отделяемого по дренажам в течение 3 суток после лапароскопии, мл, M±σ		-	636±564 [60-560]	565±321 [50-600]	561±347 [140-950]	1135±92 [1070-1200]
Увеличение размеров желчного пузыря		6 (9%)	11 (5%)	3 (5%)	2 (3%)	21 (6%)

Примечание: достоверность различий ($p < 0,05$) между: ⁵ – группами больных, * – жировой формой и не верифицированной, ** – жировой и геморрагической формами, # – геморрагической формой и не верифицированной.

Так, при ИН частота ее встречаемости была максимальной (78%). Напротив, при ограниченном СП, где проводилась только консервативная терапия, патоморфологическая форма жирового ПН встречалась чаще геморрагического, 59% и 40% соответственно.

По результатам лапароскопии патоморфологическая форма не была установлена лишь в трех наблюдениях у больных со стерильными формами ПН при наличии признаков распространенного серозного ферментативного перитонита. У двух больных при ИН выявлен гнойный перитонит.

При инфицированном некротическом процессе в соответствии с преобладанием геморрагического экссудата отмечено значительное количество отделяемого из брюшной полости в течение первых трех суток гравитационного дренирования – 1135 мл $\pm$ 92 мл. В свою очередь, при стерильных формах ПН объем перитониального экссудата (в среднем 500 мл серозно-геморрагического характера) был в 2 раза меньше, независимо от масштаба некротического поражения.

Результаты исследований показали, что результаты УЗИ и лапароскопии не позволяли достоверно определить масштаб поражения некротической деструкции (ограниченный или распространенный). В этой связи однозначно дифференцировать ограниченный и распространенный характер ПН позволяют КТ и МРТ исследования, подтвержденные многочисленными данными научной литературы. В этой связи только комплекс всех клинических, лабораторных и инструментальных данных позволял дифференцировать различные формы панкреатогенной некротической деструкции.

Так, при распространенном процессе ОДП, по результатам УЗИ, наиболее характерно выраженная эхонеоднородность тканей забрюшинной локализации, преимущественно в проекции параколон в сочетании с большим количеством жидкости в сальниковой сумке и брюшной полости. По данным лапароскопии, распространенной форме некротической деструкции соответствует большое количество преимущественно геморрагического экссудата, в том числе эвакуируемого из дренажей брюшной полости в течение 3 суток, а также

обширная имбибиция ЗК. Однако необходимо нельзя забывать, что отсутствие экссудата, по лапароскопическим данным, является одним из признаков распространенного ПН с той лишь разницей, что флегмона ЗП ограничивается пределами задней париетальной брюшины и не сопровождается развитием ферментативного перитонита.

Как было указано в предыдущих разделах работы, наибольшие трудности в практической хирургии связаны с верификацией стерильного и инфицированного процесса на фоне распространенного ПН. Вместе с тем, клинические симптомы заболевания, выраженность СВР, полиорганных нарушений не имеют патогномоничных признаков, позволяющих четко разграничить стерильный распространенный и инфицированный панкреонекроз.

В диагностике СП и его инфицированных осложнений, а также стратификации больных с ОДП по степени тяжести состояния в исследованиях является определение концентрации ПКТ – значимого маркера СВР и бактериальной инфекции [333].

Установление уровня концентрации ПКТ в сыворотке крови выполнено с применением наиболее точного иммунолюминиметрического метода у больных с ОП отечной формы и очаговым СП до 5 суток заболевания, а среди пациентов, которым выполнены операции по поводу стерильной некротической деструкции, – до 10 суток заболевания [334].

Анализ сроков заболевания к верификации диагноза больных, которым проводился прокальцитонинный тест показал (табл. 3.11) показал, что значительно ранее ($p < 0,05$) диагноз устанавливался при ОП отечной формы, затем при стерильных формах ПН, а в более поздние сроки – при ИН от момента заболевания.

Таблица 3.11 – Тяжесть состояния больных различными формами острого панкреатита, которым проводился прокальцитониновый тест

Критерии	Клинико-морфологическая форма				
	I	II	III	IV	V
Число больных	14	20	10	10	16
Число оперированных больных	-	-	10	10	16
Сроки заболевания, сутки, (M± σ)					
Сроки заболевания к моменту верификации формы и определения ПКТ	1,6 ± 1,2 ^{3,4,5} (0,3-5)	2,1 ± 0,8 ^{3,4,5} (0,5-4)	3,6 ± 2,8 ⁵ (1-10)	5,3 ± 2,6 ⁵ (3-10)	9,2 ± 8,3 (3-30)
Сроки от поступления к лапароскопии* или операции**	-	0,8 ± 0,9 ⁵ (0,1-2)*	1,4 ± 2,2 (0,1-5)**	2,1 ± 1,7 (1-3)**	4,3 ± 3,8 (1-13)**

Примечание: ^{3,4,5} – достоверность различий (p<0,05) между соответствующими группами, ПКТ-прокальцитонин.

По степени тяжести состояния по интегральной системе-шкале APACHE II установлено, что при различных клинико-морфологических формах острого панкреатита тяжесть состояния больного различалась значительно, что представлено на таблице 3.12.

Таблица 3.12 – Характеристика тяжести состояния больных с различными формами острого панкреатита по шкале APACHE II

Клинико-морфологическая форма, (M±σ)				
I (n=14)	II (n=20)	III (n=10)	IV (n=10)	V (n=16)
$4 \pm 2,7$ ^{2,3,4,5}	$7,3 \pm 3$ ^{3,4,5}	$10,8 \pm 0,8$ ⁵	$12,3 \pm 2,7$ ⁵	$16,5 \pm 3,2$
(0-7)	(2-12)	(10-12)	(8-16)	(12-21)

Примечание: ^{2,3,4,5} – достоверность различий ($p < 0,05$) между соответствующими группами больных.

Выявлено, что по степени тяжести состояния больные с распространенной стерильной и инфицированной некротической деструкцией являлись самой тяжелой категорией пациентов. При распространенной стерильной и инфицированной некротической деструкции критерии тяжести состояния были очень высокими, то есть свыше 12 баллов по системе-шкале APACHE II. Тяжесть состояния больных с острым деструктивным панкреатитом была существенно выше таковой, чем при остром панкреатите отечной формы ($4 \pm 2,7$ балла). У больных со стерильной некротической деструкцией критерия шкалы APACHE II были значительно выше при распространенном характере поражения.

Как и в предыдущем разделе работы, полученные данные установили, что при различном состоянии начального некротического очага в зависимости от его масштаба и инфицирования синхронно меняется и выраженность системной воспалительной реакции и степень тяжести состояния больного с панкреонекрозом. Основные клинические и лабораторные синдромы системной воспалительной реакции, включая данные прокальцитонинового теста, представлены в таблице 3.13.

Таблица 3.13 – Клинико-лабораторные критерии системной воспалительной реакции при различных формах острого панкреатита ($M \pm \sigma$)

Критерии	I (n=14)	II (n=20)	III (n=10)	IV (n=10)	V (n=16)
Температура тела, °C	36,8±0,3 [36,4 – 37,5] ⁵	37,4±1,2 [35,5 –39,3]	37,6±1,1 [36,6 –39,1]	37,3±1,2 [35,5 – 37,6]	37,8±0,8 [37,2 – 39,0]
Лейкоциты, х 10 ⁹ /л	9,7±2,8 [6-13,6]	7,7±1,7 ⁵ [7,8-13]	8,9±2,3 [7,3-13]	8,9±3,7 [4-11,7]	14,2±6,1 [6,3-22,2]
ЛИИ, усл. ед.	1,6 ± 0,8 ^{2,3,4,5} [1-3,2]	3,8 ± 2,3 ⁵ [1,5-9,3]	4,5 ± 1,3 [2,8-5,6]	5,4 ± 1,2 [3,5-6,4]	7,1 ± 3,5 [3,2-14,7]
ПКТ, нг/мл	0,336± 0,136 ⁵ [0,06-1,43]	0,313± 0,08 ^{4,5} [0,08-0,8]	0,47± 0,148 ⁵ [0,075-1,0]	0,8677± 0,26 ⁶ [0,488- 1,851]	2,956± 0,842 [0,188- 7,575]

Примечание: 2, 3, 4, 5 – достоверность различий ($p < 0,05$) между соответствующими группами больных, ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации, ПКТ-прокальцитонин.

По результатам исследований установлено, что стандартные общеклинические критерии СВР (температурная реакция, показатели лейкоцитов периферической крови) не отражали в полной мере закономерность изменений, которая была установлена для степени тяжести состояния больного с различными формами острого панкреатита в сопоставлении с масштабом и характером некротической деструкции.

Значительные отличия в лейкоцитарной и температурной реакциях выявлены лишь у полярных форм острого панкреатита – острого панкреатита отечной формы и инфицированного панкреонекроза. Вместе с тем, уровень ЛИИ и значения прокальцитонинового теста увеличивались по мере нарастания степени тяжести состояния у больных с интерстициальным панкреатитом к пациентам с инфицированной некротической деструкцией. Так, значения ЛИИ

отличались в группах больных со стерильной некротической деструкцией, острым панкреатитом отечной формы и инфицированной некротической деструкцией.

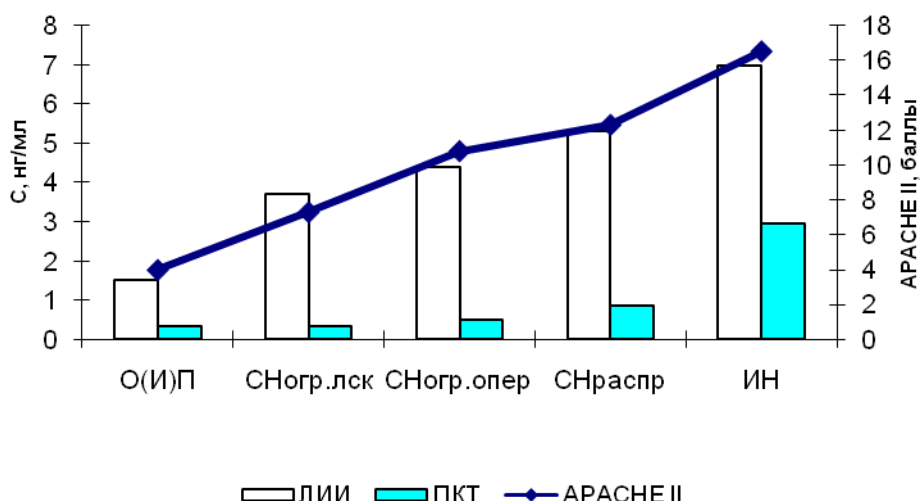
На этом фоне значения прокальцитонинового теста при распространенном СП составили $0,866 \pm 0,256$ нг/мл, что существенно превышали значения при ограниченном стерильной некротической деструкции у больных во второй и третьей группах – $0,364 \pm 0,269$ нг/мл ($p < 0,05$).

Полученные данные позволили установить, что при стерильной некротической деструкции пороговым уровнем, который свидетельствует о развитии распространенного некротического поражения забрюшинной клетчатки, был уровень концентрации ПКТ более 0,8 нг/мл. У больных с инфицированной некротической деструкцией уровень концентрации ПКТ был существенно выше, чем при интерстициальном панкреатите и ограниченной стерильной некротической деструкции.

На этом фоне выявлено существенное ($p < 0,05$) повышение уровня концентрации ПКТ у пациентов с инфицированной некротической деструкцией по сравнению со стерильным деструктивным панкреатитом – $0,56 \pm 0,16$ нг/мл и острым панкреатитом отечной формы, что позволяет считать прокальцитониновый тест оптимальным лабораторным тестом для дифференциальной диагностики стерильной и инфицированной некротической деструкции.

Корреляционный анализ выявил выраженную прямую зависимость между концентрацией ПКТ и значениями АРАСНЕ II ($r = 0,562$), уровнем ЛИИ и АРАСНЕ II ($r = 0,594$), тогда как между значениями ПКТ и ЛИИ взаимосвязанность значительно потеряна ($r = 0,27$) (диаграмма 1).

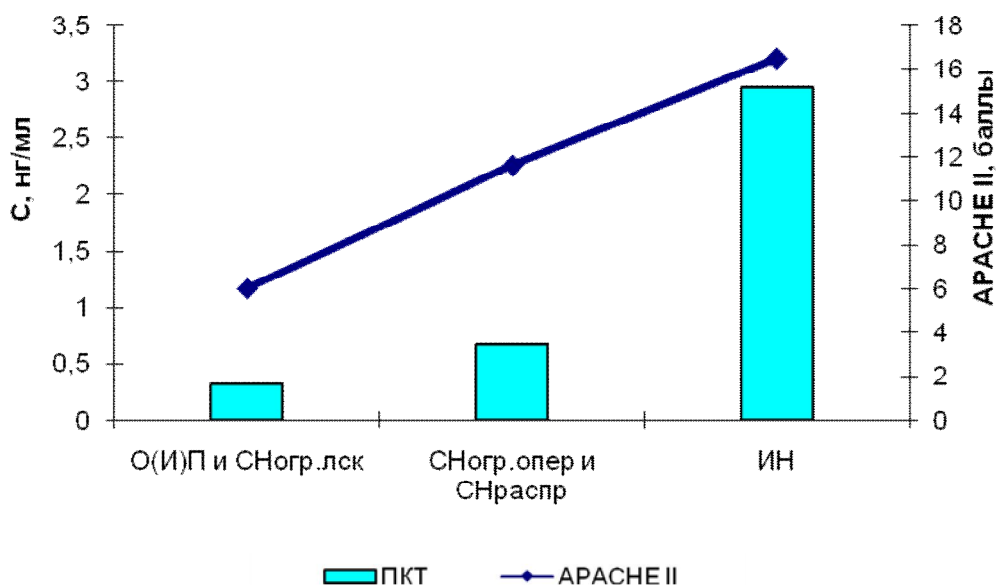
**АРАСНЕ II, концентрация прокальцитонина
и ЛПИ при различных формах острого
панкреатита (n=70)**



Примечание: больные с О(И)П – отечным (интерстициальным) панкреатитом, СНогр.лск – стерильным ограниченным панкреонекрозом только с лапароскопией, СНогр.опер – стерильным ограниченным оперированным панкреонекрозом, СНраспр – стерильным распространенным панкреонекрозом, ИН – инфицированным панкреонекрозом.

В дальнейшем исследовании мы объединили в группу больных с интерстициальным отеком и стерильной некротической деструкцией, которым выполнялась только консервативная терапия, в группу оперированных больных с различными формами стерильного панкреонекроза и группу пациентов с инфицированной некротической деструкцией для оценки степени тяжести по шкале АРАСНЕ II (диаграмма 2).

**APACHE II и концентрация прокальцитонина
при различных формах острого панкреатита
(n=70)**



Примечание: больные с О(И)П – отечным (интерстициальным) панкреатитом, СНогр.лск – стерильным ограниченным панкреонекрозом только с лапароскопией, СНогр.опер – стерильным ограниченным оперированным панкреонекрозом, СНраспр – стерильным распространенным панкреонекрозом, ИН – инфицированным панкреонекрозом.

На этом фоне средние значения APACHE II были самыми меньшими – 6 ± 3 балла в группе больных, которым проводилась только консервативная терапия, максимальные значения были у больных с инфицированной некротической деструкцией.

В исследуемой группе пациентов, которые были оперированы по поводу стерильной некротической деструкции, степень тяжести состояния больных – $11,6 \pm 2,1$ баллов – значительно ($p < 0,05$) ниже, чем у больных с инфицированной некротической деструкцией – $16,5 \pm 3,2$ баллов. На этом фоне выявлены значительные различия уровня концентрации ПКТ во всех группах больных с различной степенью тяжести состояния.

М.-Л. Kylänpää-Bäck et al. (2001) считают, что способ определения уровня концентрации ПКТ является высокочувствительным (94%) и специфичным (73%) биохимическим тестом для точной оценки тяжести состояния и полиорганных

нарушений у больных с различными формами ОП комплексного лечения для динамического ведения[116].

Таким образом, прокальцитониновый тест и шкала APACHE II являются объективными методами оценки тяжести состояния больных с ОДП.

Так, по результатам наших исследований, при интерстициальном панкреатите и ограниченной некротической деструкции его наименьшая концентрация ($0,323 \pm 0,073$ нг/мл) соответствует меньшим значениям APACHE II. В асептических условиях некротической деструкции и выраженной полиорганной дисфункции его показатели превышают уровень в 0,5 нг/мл и составляют $0,673 \pm 0,154$ нг/мл. При инфицированном панкреонекрозе уровень концентрации ПКТ свыше 2 нг/мл ($2,995 \pm 0,841$ нг/мл). Полученные данные соответствуют результатам определения концентрации ПКТ при ОП полуколичественным методом, что делает этот способ более доступным на практике в оценке степени тяжести состояния больного в динамике заболевания и лечения и для определения контаминации некротического процесса ПЖ и ЗК [54].

5 МЕТОД ГАЗОВОЙ ХРОМАТОГРАФИИ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ В ВЕРИФИКАЦИИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

Известно, что состав жирных кислот всех микроорганизмов видоспецифичен и применяется для их идентификации. В этой связи, у многих микробов имеются собственные маркеры, специфичные для таксонов различного уровня (семейства, рода или вида) по которым их можно количественно определять в объектах окружающей среды и клинических пробах [127]. Суть анализа состоит в прямом извлечении высших жирных кислот из подлежащего исследованию образца, их разделения на капиллярной колонке высокого разрешения и анализа состава в динамическом режиме на масс-спектрометре [381]. Результатом является количественное определение состава микроорганизмов. К настоящему времени состав жирных кислот большинства микроорганизмов изучен, показана его воспроизводимость, оценена родо- и видоспецифичность [380].

При госпитализации определяли общий микробный статус больных с различными формами ОП. В дальнейшем мониторинг микробного пейзажа больных с различными формами острого панкреатита осуществлялся на пятые, десятые, двадцатые сутки от момента госпитализации и в соответствии срокам лечения этих пациентов. Больные 1 и 2 групп, которым проводилась только консервативная терапия, госпитализировались в стационар в течение двух суток от момента заболевания ($p < 0,05$), в отличие от пациентов 3,4,5 групп, госпитализация которых осуществлялась существенно позже, ввиду более позднего обращения. Хирургическое вмешательство больным с ограниченным стерильным панкреонекрозом выполнялось на 2-3 сутки от момента госпитализации ввиду неэффективности проводимой консервативной терапии, а пациентам с инфицированным панкреонекрозом в более поздние сроки при верификации инфицированного некротического процесса в поджелудочной железе и забрюшинном пространстве (табл. 5.1).

Таблица 5.1 – Сроки лечения больных с различными формами острого панкреатита, $M \pm \sigma$

Критерии	I (n=13)	II (n=5)	III (n=4)	IV (n=4)	V (n=12)
Сроки заболевания к госпитализации и определения ГХ-МС, сутки	2 ± 1 [0,6-7]	2 ± 1 [0,6-5] ^{3,4,5}	5 ± 1 [1-7]	4 ± 1 [1-7]	12 ± 3 [0,3-30]
Сроки лечения в стационаре до операции, сутки	-	-	$1 \pm 0,1$ [1-1]	$1 \pm 0,3$ [1-2]	4 ± 1 [1-10]
Сроки лечения в стационаре, сутки	10 ± 1 [4-15] ^{3,4,5}	12 ± 2 [11-21] ^{4,5}	14 ± 2 [13-21] ^{4,5}	20 ± 2 [11-21]	24 ± 7 [6-82]
Количество операций	0	0	$1 \pm 0,1$ [1-1]	$1 \pm 0,1$ [1-1]	3 ± 1 [1-6]

Примечание: ^{3,4,5} – достоверность различий ($p < 0,05$) между исследуемыми группами, ГХ-МС – газовая хроматография - масс-спектрография.

Установлено, что всем больным со стерильным панкреонекрозом за все время лечения в стационаре выполнено по 1 операции, больные же с инфицированным панкреонекрозом оперированы в программируемом режиме до 3 раз.

В предшествующем разделе исследования полученные нами результаты показали, что при многообразном виде начального очага при ОДП в сопоставлении с его масштабом и инфицированием закономерно меняется и выраженность СВР и интегральная тяжесть состояния больного. Основные клинико-лабораторные критерии системной воспалительной реакции больных, которым проводилась ГХ-МС, представлены в таблице 5.2.

Таблица 5.2 – Клинико-лабораторные критерии системной воспалительной реакции при различных формах острого панкреатита ($M \pm \sigma$)

Критерии	I (n=13)	II (n=5)	III (n=4)	IV(n=4)	V (n=12)
Температура тела, °C	36,9±0,4 [36,4-37,5] ⁵	37,0±1,1 [35,5-39,3]	37,4±1,0 [36,6-39,1]	37,5±1,1 [35,5-37,6]	37,9±0,7 [37,2-39,0]
Лейкоциты, х 10 ⁹ /л	7,6±2,9 [6-13] ⁵	7,8±1,6 [7,8-13,6]	8,8±2,2 [7,3-13]	8,8±3,6 [4-11,7]	12,1±6,0 [6,3-22,2]
ЛИИ, усл. ед.	1,5±0,8 [1-3,2] ^{2,3,4,5}	2,7±2,3 ⁵ [1,5-9,3]	4,4±1,3 [2,8-5,6]	5,3±1,2 [3,5-6,4]	6,0±3,5 [3,2-14,7]

Примечание: ^{2,3,4,5} – достоверность различий ($p < 0,05$) между соответствующими группами больных, ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации.

Температурная и лейкоцитарная реакции различались лишь при отеке поджелудочной железы и при ИН. Вместе с тем, установлено, что ЛИИ имел тенденцию к увеличению по мере нарастания тяжести состояния в исследуемых группах.

Степень тяжести в исследуемых группах больных с различными формами ОП по интегральным системам-шкалам широко варьировала от легкой до тяжелой (табл. 5.3).

Таблица 5.3 – Интегральная оценка степени тяжести состояния больных острым панкреатитом по системам-шкалам ($M \pm \sigma$)

Шкалы, баллы	I (n=13)	II (n=5)	III (n=4)	IV (n=4)	V (n=12)
Ranson	2±0,5 ^{3,4,5} [1-4]	3±2 ⁵ [1-6]	4±2 ⁵ [2-5]	4±1 [1-9]	5±2 [2-9]
APACHE II	4 ± 2,7 ^{2,3,4,5} (0-6)	5 ± 3 ^{3,4,5} (2-12)	7 ± 0,8 ⁵ (4-12)	11 ± 2,7 ⁵ (5-16)	16 ± 3,2 (8-21)
ТФС	4±2 ^{2,3,4,5} [0-6]	4±3 ^{3,4,5} [2-12]	6±4 ⁴ [3-13]	10±4 [4-14]	12±4 [4-20]

Примечание: ^{2,3,4,5} – достоверность различий ($p < 0,05$) между соответствующими группами больных.

В процессе исследования установлено, что больные с инфицированным панкреонекрозом являлись наиболее тяжелой группой исследования.

5.1 Микробный пейзаж больных с острым панкреатитом отечной формы в различные периоды лечения

Полученные результаты позволили выявить изменение микробного пейзажа у больных с ОП отечной формы в процессе лечения в условиях стационара, которые представлены в таблице 5.4.

Таблица 5.4 – Микробный пейзаж больных с острым панкреатитом отечной формы в различные периоды лечения (n=13), $M \pm \sigma$

	Микроорганизмы, кл/гх10*5	1.Здоровые	2. При госпитализации	3. Середина лечения	4. При выписке	Норма
1	Streptococcus (оральные)	114,8±26,1 [50-275]	164,1±32 [0-367]	133,0±39,0 [0-380]	181,0±54,2 [81-334]	249
2	Eubacterium lentum (группаА)	56,3±37,7 [95-74]	278,7±52,5 [55-562]	240,8±35,5 [170-338]	282,3±53,0 [174-428]	68
3	Bacillus cereus	27,5±6,9 [0-64] ⁴	18,7±6,2 [0-56] ⁴	28,5±12,3 [0-107]	35,1±20,3 [0-76]	23
4	Clostridium hystolyticum	39,7±12,5 [2-116]	4,5±4,3 [0-57]	0	0	95
5	Nocardia, 14:1d11	252,6±56,2 [102-326] ⁴	215,6±30,7 [37-344] ⁴	265,6±40,7 [37-544]	332,0±185,9 [92-882]	262
6	Peptostreptococcus anaerobius	1,6±1,5 [0-14] ^{3,4}	24,6±13,5 [0-160] ⁴	29,6±30,7 [37-144]	41,8±20,7 [0-96]	0
7	Moraxella/Acinetobacter	3,0±1,6 [2-10] ^{3,4}	6,3±2,9 [0-27] ^{3,4}	25,8±13,9 [0-158]	43,5±38,3 [0-158]	0
8	Pseudomonas aeruginosa	2,4±1,9 [2-20] ^{2,3,4}	27,6±8,4 [0-101] ⁴	30,0±11,5 [0-73]	35,8±13,0 [16-74]	0

Продолжение таблицы 5.4

	Микроорганизмы, кл/гх10*5	1.Здоровые	2. При госпитализа- ции	3. Середина лечения	4. При выписке	Нор ма
9	Clostridium propionicum	84,4±32,9 [0-220]	0	0	0	288
10	Актиномицеты	36,6±4,9 [15-59]	16,7±3,8 [3-52] ¹	15,5±4,4 [0-43] ¹	22,7±6,4 [7-50] ¹	77
11	Pseudonocardia	24,2±5,4 [6-60]	28,7±8,6 [2-93]	23,0±5,6 [4-56]	27,9±6,1 [4-56]	70
12	Streptomyces	49,7±13,7 [6-133] 3	23,3±11,5 [0-98]	12,8±9,2 [0-39]	23,0±5,6 [15-56]	62
13	Clostridium ramosum	2234,3±230,4 [1051-3241]	2144,8±301,9 [708-3533]	2139,8±375, 7 [497-3855]	2157,8±514,6 [805-4027]	2000
14	Fusobacteri- um/Haemo-phylus	3,7±2,1 [0-18] 3,4,5	17,0±4,4 [0-50]	14,3±3,9 [5-30]	19,5±5,9 [7-45]	0
15	Alcaligenes	31,7±4,4 [6-46] 3,4,5	60,5±6,3 [35-107] 3,4	75,6±12,5 [35-120]	91,5±17,9 [56-177]	48
16	Rhodococcus	283,7±45,4 [63-512]	248,1±22,9 [129-375]	216,8±31,1 [153-288]	269,5±36,5 [166-375]	423
17	Staphylococcus intermedius	355,1±72,9 [119-778]	360,7±94,7 [116-961]	405,3±87,9 [116-769]	400,5±87,3 [166-693]	756
18	Corineform CDC- group XX	125,9±22,5 [32-250]	92,8±17,7 [0-166]	125,6±23,1 [49-247]	114,3±13,5 [64-159]	605
19	Lactobacillus	5661,5±1868 [965-16220]	3825,3±4494 [1055-6405]	4086,3±255 [3505-4749]	6122,7±3118 [64-20638]	6613
20	Campylobacter mucosalis	44,8±16,8 [0-142] ^{3,4,5}	89,0±10,2 [37-115] ^{3,4}	104,0±17,3 [65-149]	131,3±18,5 [82-196]	99
21	Mycobacteri- um/Candida	106,8±25,3 [0-239] ^{2,3,4,5}	279,0±56,7 [81-565]	331,5±40,9 [95-587]	246,0±79,2 [130-476]	549
22	Enterobacteriaceae (E. coli и пр.)	0,11±0,01 [0-0,02] 2	33,9±22,6 [0-169]	0	0	0

Продолжение таблицы 5.4

	Микроорга- низмы, кл/гх10*5	1.Здоровые	2. При госпитализа- ции	3. Середина лечения	4. При выписке	Нор ма
23	Eubacterium moniliforme sbsp.	0	99,9±78,3 [0-628]	0	0	0
24	Cl. difficile	80,2±12,8 [43-155] ^{2,3,4}	174,6±29,2 [77-258]	174,6±29,2 [77-258]	232,8±36,5 [102-314]	385
25	Prevotella	0	0	43,4±18,9 [0-220]	0	38
26	Eubacterium moniliforme, E. nodatum, E. sabureum	6589,8±1385,7 [1049-12508] ^{2,3,4}	15399,8±4526, 1 [5334-45228]	14793,5±2570, 0 [4260-23729]	15413,5±3508, 5 [4260-25606]	6912
27	Staphylococcus	123,0±19,3 [57-220] ^{2,4}	148,0±13,4 [71-244]	96,4±30,4 [22-190] ^{1,3}	170,0±13,5 [125-226]	120
28	Bifidobacteri- um	2395,4±453,5 [355-3973]	2793,5±666,7 [0-8025]	3817,1±702,9 [1063-8233]	2299,5±775,3 [0-5642]	5067
29	Helicobacter pylori, h18	12,0±2,5 [0-22] ^{2,3,4}	65,0±11,2 [0-135] ⁴	72,6±15,8 [0-165]	92,2±21,6 [30-165]	14
30	Clostridium perfringens	19,6±3,4 [4-35]	28,6±4,5 [22-46] ^{2,3}	34,0±4,1 [12-56]	47,3±5,7 [34-72]	12
31	Enterococcus	1,9±1,3 [0-11] ^{2,3,4}	37,4±14,8 [4-92]	74,7±28,1 [0-290]	41,2±14,6 [0-76]	290
32	Propionibacteri- um spp (P. freudenreichii)	2033,4±339,1 [747-3305]	1608,8±284,1 [0-295]	2041,3±396,1 [0-4480]	1433,0±389,5 [0-2505]	4480
33	Streptococcus mutans (анаэробные)	253,7±45,8 [89-525] ^{3,4}	658,8±127,5 [72-1628]	518,2±63,8 [207-1004]	559,3±57,9 [357-747]	229
34	Herpes	60,4±12,4 [19-112] ^{2,3,4}	438,9±186,7 [32-2597] ³	193,0±53,8 [59-638]	265,5±84,2 [94-638]	59

Продолжение таблицы 5.4

	Микроорга- низмы, кл/гх10*5	1.Здоровые	2. При госпитализа- ции	3. Середина лечения	4. При выписке	Нор ма
35	Микр. грибы, кампестерол	130,1±27,5 [24-293] ^{3,4}	201,7±57,3 [0-647]	374,8±79,1 [37-842]	294,2±89,1 [73-671]	842
36	<i>Nocardia asteroides</i>	287,3±115,2 [184-1194] ^{2,3,4}	497,2±77,1 [115-1115]	444,5±45,2 [232-667]	643,8±144,1 [388-1339]	274
37	Цитомегало- вирус	30,2±3,7 [15-42] ^{2,3,4}	99,8±33,5 [21-224] ⁴	91,0±23,8 [22-166] ⁴	187,3±56,7 [47-426]	166
38	Микр. грибы, ситостерол	130,1±27,5 [24-293] ⁴	87,0±20,6 [0-199]	136,6±65,4 [20-384]	207,7±70,4 [39-443]	384
39	<i>Ruminicoccus</i>	372,6±50,1 [119-547] ^{2,3,4,5}	1094,5±185,7 [163-2378] ¹	1040,5±110,4 [408-1608]	1395,5±108,7 [1044-1665]	640
40	<i>Actinomycetes</i> 10Me14	165,4±20,0 [95-260]	88,0±14,3 [57-142]	119,2±26,9 [29-309]	76,8±18,7 [40-151]	309
41	<i>E. lentum</i> 7741 (группа В)	6,0±20,1 [0-190] ^{2,3,4}	34,8±17 [0-92] ⁴	64,8±17,7 [34-129] ⁴	92,8±15,8 [54-160]	0
42	<i>Actinomyces</i> <i>viscosus</i>	503,4±84,6 [165-855]	843,3±203,9 [153-2689]	867,5±87,9 [466-1520]	736,0±93,7 [466-1058]	1190

Примечание: ^{2,3,4} – достоверность различий ($p<0,05$) между сроками лечения и определения ГХ-МС больных с интерстициальным панкреатитом

В ходе исследования установлено снижение концентрации микроорганизмов в конце консервативного лечения ($p<0,05$): *Actinomyces viscosus*, микр. грибы, кампестерол *Propionibacterium* spp. (*P. freudenreichii*), *Enterococcus*, *Bifidobacterium*, *Prevotella*, *Actinomadura*, *Mycobacterium/Candida*, *Corineform* CDC-group XX, *Staphylococcus intermedius*, *Rhodococcus*, *Streptomyces*, *Pseudonocardia*, актиномицеты, *Streptococcus* (оральные).

На этом фоне нами выявлено увеличение концентрации следующих микроорганизмов даже после проведенной консервативной терапии: *Nocardia*,

14:1d11, *Peptostreptococcus anaerobius*, *Moraxella/Acinetobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Alcaligenes*, *Eubacterium moniliforme*, *E. nodatum*, *E. sabureum*, *Helicobacter pylori*, h18, *Clostridium perfringens*, *Staphylococcus*, *Streptococcus mutans* (анаэробные), *Herpes*, цитомегаловирус, *Ruminicoccus*, *E. lentum* 7741 (группа В).

Таким образом, установлено, что даже после лечения в течение 10 суток больных с ОП отечной формы в организме продолжает существовать вирусная и патогенная микрокультура.

Нами также выявлено увеличение за период лечения количества микроорганизмов, но не превышающие нормативные критерии: актиномицеты, *Rhodococcus*, *Staphylococcus intermedius*, *Corineform CDC-group XX*, *Lactobacillus*, *Campylobacter mucosalis*, сем. *Enterobacteriaceae* (*E.coli* и пр.), *Eubacterium moniliforme* sbsp., *Cl. difficile*, *Nocardia asteroides*, цитомегаловирус, микр. грибы, ситостерол.

Выявленная тенденция к снижению патогенной микрофлоры находит свое подтверждение в плане отказа от АБТ при интерстициальном отеке поджелудочной железы.

5.2 Микробный пейзаж больных с ограниченным стерильным панкреонекрозом (неоперированные) в различные периоды лечения

При исследовании микробного пейзажа больных с ограниченным стерильным ПН, которым проводилась лишь консервативная терапия, установлено следующее (табл. 5.5).

Таблица 5.5 – Микробный пейзаж больных с ограниченным стерильным панкреонекрозом (неоперированные) в различные периоды лечения (n=6) $M \pm \sigma$

	Микроорганизмы, кл/гх10*5	1. Здоровые	2. При госпитализации	3. Середина лечения	4. При выписке	Норма
1	Streptococcus (оральные)	114,8± 26,1 [50-275]	120,0± 67,9 [0-315]	104,2± 28,6 [23-153]	107,2± 29,5 [23-157]	249
2	Eubacterium lentum (группа А)	56,3± 37,7 [95-74] ^{2,3,4}	398,3± 84,6 [188-586] ⁴	329,5± 46,9 [126-478]	262,3± 20,7 [215-299]	68
3	Bacillus cereus	27,5± 6,9 [0-64] ⁴	14,5± 7,5 [0-72]	31,5± 14,9 [0-67]	3,8± 3,7 [0-15]	23
4	Nocardia, 14:1d11	252,6± 56,2 [102-326] ⁴	217,5± 63,9 [75-570]	158,0± 52,8 [64-303]	94,5± 25,9 [39-144]	262
5	Peptostreptococcus anaerobius	1,6± 1,5 [0-14] ²	13,7± 9,7 [0-50] ⁴	8,0± 5,8 [0-43]	4,6± 4,5 [0-18]	0
6	Moraxella/Acinetobacter	3,0±1,6 [2-10] ^{2,3,4}	72,3±37,1 [7-165]	35,8±19,9 [0-88]	108,5±84,4 [0-358]	0
7	Pseudomonas aeruginosa	2,4±1,9 [2-20] ^{2,3,4}	39,5±8,9 [16-56]	32,1±5,3 [13-56]	45,8±22,3 [15-110]	0
8	Актиномицеты	36,6±4,9 [15-59]	24,6±4,7 [15-42]	19,3±5,9 [7-35]	14,3±3,3 [7-23]	77
9	Pseudonocardia	24,2±5,4 [6-60]	23,5±6,3 [5-33]	27,8±5,1 [16-44]	26,1±5,1 [0-92]	70
10	Streptomyces	49,7±13,7 [6-133] ²	68,8±32,6 [12-131]	22,1±11,8 [0-98]	25,2±7,2 [10-44]	62

Продолжение таблицы 5.5

	Микроорганизмы, кл/гх10*5	1. Здоровые	2. При госпитализации	3. Середина лечения	4. При выписке	Норма
11	Clostridium ramosum	2234,3± 230,4 [1051-3241]	1919,8± 299,6 [1175-2929]	1429,3± 504,4 [753-2929]	1669,0± 435,4 [1000-2929]	2000
12	Fusobacterium/ Haemophilus	3,7± 2,1 [0-18] 2,3,4	16,2± 5,7 [6-36] 4	20,8± 5,7 [6-32]	26,2± 5,7 [6-36]	0
13	Alcaligenes	31,7± 4,4 [6-46] 2,3,4	83,2± 19,5 [39-140] 4	72,8± 16,4 [45-114]	119,8± 14,4 [48-248]	48
14	Rhodococcus	283,7± 45,4 [63-512]	313,0± 37,1 [229-411]	267,4± 23,7 [178-371]	222,4± 25,7 [219-230]	423
15	Staphylococcus intermedius	355,1± 72,9 [119-778]	721,0± 87,3 [479-896]	449,8± 104,2 [232-703]	376,5± 91,2 [80-703]	756
16	Corineform CDC-group XX	125,9± 22,5 [32-250]	163,2± 25,4 [105-249]	138,0± 32,2 [58-249]	144,8± 17,9 [100-185]	605
17	Lactobacillus	5661,5± 1868,3 [965-16220]	4126,3± 1011,7 [1297-5824]	4381,3± 821,0 [570-7158]	4073,8± 286,9 [3505-4749]	6613
18	Campylobacter mucosalis	44,8± 16,8 [0-142] ^{2,3,4}	169,0± 16,0 [117-204]	115,3± 18,3 [53-200]	134,5± 11,9 [109-160]	99
19	Mycobacterium/ Candida	106,8± 25,3 [0-239] ^{2,3,4}	351,0± 91,8 [142-642]	380,0± 46,7 [112-847]	297,0± 46,5 [95-415]	549

Продолжение таблицы 5.5

	Микроорганизмы, кл/гх10*5	1. Здоровые	2. При госпитализации	3. Середина лечения	4. При выписке	Норма
20	Enterobacteriaceae (E. coli и пр.)	0,11± 0,01 [0-0,02]	0,11± 0,01 [0-0,2]	0	0	0
21	Eubacterium moniliforme sbsp.	0	0,11± 0,01 [0,1-0,2]	0	0	0
22	Cl. difficile	80,2± 12,8 [43-155] ^{2,3,4}	334,3± 30,1 [247-385]	304,3± 30,1 [217-345]	219,3± 10,2 [200-241]	385
23	Prevotella	0	0	11,2±7,0 [0-38]	0	38
24	Eubacterium moniliforme, E. nodatum, E. sabureum	6589,8± 1385,7 [1049-12508] ^{2,3,4}	15294,8± 6894 [3829-34486] ^{3,4}	9243,0± 3209,6 [926-16462]	10273,3± 3306 [5978-20000]	6912
25	Staphylococcus	123,0±19,3 [57-220] ^{2,3}	215,1±38,9 [22-190]	210,0±23,6 [165-270]	101,5±37,1 [33-171]	120
26	Bifidobacterium	2395,4± 453,5 [355-3973]	3574,4± 1646,6 [789-9816]	2588,4± 825,0 [599-5067]	2389,3± 927,1 [789-5007]	5067
27	Helicobacter pylori, h18	12,0±2,5 [0-22] ^{2,3,4}	76,2±23,3 [14-155]	82,2±23,2 [39-171]	98,0±23,3 [40-139]	14
28	Clostridium perfringens	19,6±3,4 [4-35] ^{2,3,4}	35,3±5,4 [4-74] ¹	23,0±4,2 [12-32]	27,5±4,4 [18-38]	12
29	Enterococcus	1,9±1,3 [0-11] ^{2,3,4}	41,6±11,1 [0-95]	106,3±63,4 [4-290]	41,7±24,0 [2-85]	290

Продолжение таблицы 5.5

	Микроорганизмы, кл/гх10*5	1. Здоровые	2. При госпитализации	3. Середина лечения	4. При выписке	Норма
30	<i>Propionibacterium</i> spp. (<i>P. freudenreichii</i>)	2033,4±339,1 [747-3305]	2067,0±732,4 [0-4122]	1904,0±698,5 [284-4480]	2462,8±686,8 [1434-4392]	4480
31	<i>Streptococcus mutans</i> (анаэробные)	253,7±45,8 [89-525] ^{2,3,4}	692,0±77,8 [437-928] ³	408,2±64,6 [229-605]	567,5±73,5 [416-700] ³	229
32	Herpes	60,4±12,4 [19-112] ^{2,3,4}	174,0±65,1 [23-379] ^{3,4}	281,2±110,2 [23-624]	283,2±110,2 [23-624]	59
33	Микр. грибы, кампестерол	130,1±27,5 [24-293] ^{3,4}	151,0±51,7 [24-337]	254,4±148,4 [22-642]	264,4±148,4 [33-842]	842
34	<i>Nocardia asteroides</i>	287,3±115,2 [184-1194] ^{2,4}	530,2±56,0 [318-653]	355,2±88,6 [149-676]	475,5±77,4 [300-653]	274
35	Цитомегаловирус	30,2±3,7 [15-42] ^{2,3}	128,6±30,5 [0-321] ⁴	118,5±22,1 [77-166]	55,5±16,1 [21-95]	166
36	Микр. грибы, ситостерол	130,1±27,5 [24-293] ⁴	129,4±67,7 [10-394]	209,7±41,4 [39-443]	57,5±19,2 [10-102]	384
37	<i>Ruminicoccus</i>	372,6±50,1 [119-547] ^{2,3,4,5}	1106,2±309,3 [0-1863] ^{3,4}	656,8±96,2 [396-923]	768,8±101,4 [600-1049]	640
38	<i>Actinomycetes</i> 10Me14	165,4±20,0 [95-260] ⁴	91,7±20,8 [26-295]	111,8±51,3 [22-309]	61,8±8,1 [46-79]	309
39	<i>E. lentum</i> 7741 (группа В)	6,0±20,1 [0-190] ^{2,3,4}	98,3±24,7 [22-363]	91,3±57,7 [0-259]	80,8±20,2 [42-118]	0
40	<i>Actinomyces viscosus</i>	503,4±84,6 [165-855]	1002,0±227,5 [393-1694]	663,2±148,4 [295-1190]	653,2±138,4 [195-1160]	1190

Примечание: ^{2,3,4} – достоверность различий ($p < 0,05$) между сроками лечения и определения ГХ-МС больных со стерильным панкреонекрозом

Установлено, что *Eubacterium moniliforme*, *E. nodatum*, *E. sabureum*, *Staphylococcus*, *Streptomyces*, *Campylobacter mucosalis*, *Helicobacter pylori*, *Clostridium perfringens*, *Streptococcus mutans* (анаэробные), *Herpes*, *Nocardia asteroides*, *Ruminicoccus* при госпитализации имели показатели выше нормы, что подтверждает бактериально-вирусную этиологию заболевания, которую не всегда удается диагностировать другими методами. В результате консервативного лечения этих пациентов нормализовались показатели *Staphylococcus*, *Streptomyces*.

Вместе с тем, выше нормы в конце лечения оказались концентрации микроорганизмов несмотря на проведенную консервативную терапию, включающую АБТ цефалоспорины III поколения в сочетании с метронидазолом: *Eubacterium lentum* (группа А), *Peptostreptococcus anaerobius*, *Campylobacter mucosalis*, *Mycobacterium/Candida*, *Cl. difficile*, *Eubacterium moniliforme*, *E. nodatum*, *E. sabureum*, *Staphylococcus*, *Streptococcus mutans* (анаэробные), *Nocardia asteroides*, *Ruminicoccus*, *E. lentum* 7741 (группа В).

Не имели тенденции к нормализации при выписке в удовлетворительном состоянии следующие микроорганизмы: *Moraxella/Acinetobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Fusobacterium/Naemophylus*, *Alcaligenes*, *Rhodococcus*, *Staphylococcus intermedius*, *Helicobacter pylori*, h18, *Herpes*. То есть, даже после выписки у больных со СП имеется в организме бактериально-вирусная флора, превышающая нормальные показатели.

Нами также выявлено снижение следующих микроорганизмов к концу лечения, которые не превышали допустимый предел в начале лечения, такие как *Streptomyces*, *Staphylococcus*.

5.3 Микробный пейзаж больных с ограниченным стерильным панкреонекрозом (оперированные) в различные периоды лечения

Динамика изменений концентрации микроорганизмов у оперированных больных с ограниченным стерильным ПН представлена в таблице 5.6.

Таблица 5.6 – Микробный пейзаж больных с ограниченным стерильным панкреонекрозом (оперированные) в различные периоды лечения (n=4) М±σ

	Микроорга- низмы, кл/гх10*5	1. Здоровые	2. При поступле- нии	3. Середина лечения	4. При выписке	Нор ма
1	Streptococcus (оральные)	114,8±26,1 [50-275] ³	129,1±76,9 [0-305]	56,4±49,5 [0-155]	77,0±49,5 [14-140]	249
2	Eubacterium lentum (группа А)	56,3±37,7 [95-74] ^{2,3,4}	424,5±44,4 [0-982]	409,7±93,0 [277-589]	291,5±71,5 [220-363]	68
3	Bacillus cereus	27,5±6,9 [0-64] ⁴	11,3±7,0 [0-45]	12,4±12,3 [0-37]	3,4±3,3 [0-10]	23
4	Peptostrepto- coccus anaerobius	0	2,8±2,7 [0-11]	0	0	0
5	Clostridium hystolyticum	39,7±12,5 [2-116]	22,6±22,5 [0-90]	0	0	95
6	Nocardia, 14:1d11	252,6±56,2 [102-326]	258,0±52,8 [164-403]	259,0±42,8 [164-303]	262,0±38,0 [224-300]	262
7	Peptostrepto- coccus anaerobius	1,6± 1,5 [0-14] ²	520,8± 443,9 [0-1850]	258,0± 52,8 [0-1403]	0	0
8	Moraxella/Aci netobacter	3,0±1,6 [2-10] ^{2,3}	18,3±7,2 [0-35]	12,7±6,4 [0-21]	4,1±3,9 [0-8]	0
9	Pseudomonas aeruginosa	2,4±1,9 [2-20] ^{2,3,4}	58,3±10,4 [29-74]	43,4±22,0 [0-72]	19,5±4,5 [15-24]	0
10	Clostridium propionicum	84,4±32,9 [0-220]	56,4±56,3 [0-169]	0	0	288
11	Актиномице- ты	36,6±4,9 [15-59]	31,3±2,5 [26-36]	23,0±4,0 [15-28]	21,0±3,0 [7-25]	77

Продолжение таблицы 5.6

	Микроорга- низмы, кл/гх10*5	1. Здоровые	2. При поступле- нии	3. Середина лечения	4. При выписке	Нор ма
12	Pseudonocar- dia	24,2±5,4 [6-60]	34,8±23,4 [6-104]	16,0±6,4 [6-28]	29,0±8,4 [16-99]	70
13	Streptomyces	49,7±13,7 [6-133] ²	72,8±42,2 [9-193]	39,0±17,3 [9-69]	29,0±6,4 [6-98]	62
14	Clostridium ramosum	2234,3± 230,4 [1051- 3241] ^{3,4}	2883,8± 559,2 [1908- 4397] ^{3,4}	3967,3± 929,0 [2187- 5318]	3811,5± 1188,5 [2623- 5311]	200 0
15	Fusobacteri- um/Haemo- phylus	3,7±2,1 [0-18] ^{2,3,4}	25,5±8,9 [0-41]	20,4±10,2 [0-32]	28,5±12,2 [6-63]	0
16	Alcaligenes	31,7±4,4 [6-46] ^{2,3,4}	118,0±20,2 [62-157]	119,3±19,0 [67-157]	109,3±15,0 [67-157]	48
17	Rhodococcus	283,7±45,4 [63-512] ^{2,3}	490,0±110 [212-751] ⁴	410,3±90,1 [234-531]	240,3±21,7 [200-298]	423
18	Staphylococ- cus intermedius	355,1± 72,9 [119-778] ²	842,3± 46,3 [11-1613] ⁴	444,0± 233,6 [139-903]	404,0± 233,6 [109-703]	756
19	Corineform CDC-group XX	125,9± 22,5 [32-250]	335,0± 17,0 [0-588]	341,3± 120,7 [0-588]	164,5± 12,7 [68-191]	605
20	Lactobacillus	5661,5± 1868,3 [965-16220]	4168,0± 2797 [581-9679]	3193,5± 2612,5 [581-5806]	4131,0 ±969,0 [3062-5001]	661 3
21	Campylobac- ter mucosalis	44,8±16,8 [0-142] ^{2,3,4}	221,0±64,7 [94-306]	204,3±34,7 [143-263]	184,3±14,7 [143-263]	99

Продолжение таблицы 5.6

	Микроорга- низмы, кл/гх10*5	1. Здоровые	2. При поступле- нии	3. Середина лечения	4. При выписке	Нор ма
22	Mycobacteri- um/Candida	106,8± 25,3 [0-239]	359,8± 110,9 [115-594]	275,5± 91,5 [169-549]	375,5± 71,5 [169-549]	549
23	сем. Enterobacteri- aceae (E. coli и пр.)	0,11±0,01 [0-0,02]	57,6±57,4 [0-230]	0	0	0
24	Eubacterium moniliforme sbsp	0	233,0±232 [0-700]	0	0	0
25	Cl. difficile	80,2±12,8 [43- 155] ^{2,3,4}	439,3±25,9 [83- 944]	339,3±23,9 [85- 744]	299,0±25,9 [222- 376]	385
26	Prevotella	0	0	34,5±11,5 [9-64]	0	38
27	Eubacterium moniliforme, E. nodatum, E. sabureum	6589,8± 1385,7 [1049- 12508] ^{2,3,4}	17791,8± 5748,9 [3572- 29580]	21329,3± 5745,3 [10278- 29580] ⁴	10844,0± 1844,0 [9000- 12688]	691 2
28	Staphylococ- cus	123,0±19,3 [57-220] ^{2,3}	396,0±68,4 [264-581]	274,3±22,4 [120-637]	124,3±22,4 [120-237]	120
29	Bifidobacteri- um	2395,4± 453,5 [355-3973]	6701,3± 2571,4 [664-11533]	4129,5± 754,9 [2031-5374]	3023,0± 754,9 [2031-5374]	506 7
30	Helicobacter pylori, h18	12,0±2,5 [0-22] ^{2,4}	95,0±48,5 [0-227] ^{1,3}	28,5±14,3 [0-66] ^{2,4}	100,1±17,3 [66-132]	14

Продолжение таблицы 5.6

	Микроорга- низмы, кл/гх10*5	1. Здоровые	2. При поступле- нии	3. Середина лечения	4. При выписке	Нор ма
31	Clostridium perfringens	19,6±3,4 [4-35] ^{2,3,4}	49,3±16,8 [24-97]	26,0±7,2 [12-46]	36,0±7,2 [12-46]	12
32	Enterococcus	1,9±1,3 [0-11] ^{2,3,4}	61,8±49,6 [0-208]	79,3±70,4 [0-290]	42,3±20,4 [3-71]	290
33	Eubacterium	0	0	0	0	59
34	Propionibac- terium spp (P. freudenreichii)	2033,4± 339,1 [747-3305]	4150,0± 1536,9 [967-8078]	2967,0± 564,8 [965-4480]	2430,5± 564,8 [965-4480]	448 0
35	Streptococcus mutans (анаэробные)	253,7± 45,8 [89- 525] ^{2,3,4}	873,0± 261,4 [139- 1340] ³	304,8± 63,2 [171- 444]	584,8± 63,2 [171- 744]	229
36	Herpes	60,4± 12,4 [19- 112] ^{2,3,4}	366,3± 166,2 [65- 740] ³	187,0± 45,7 [59- 276]	287,0± 45,7 [59- 276]	59
37	Микр. грибы, кампестерол	130,1± 27,5 [24-293] ^{3,4}	354,0± 112,5 [63-552]	308,0± 182,3 [29-842]	265,1± 182,3 [29-842]	842
38	Nocardia asteroides	287,3± 115,2 ^{2,4} [184-1194]	677,5± 112,5 [299-806]	641,5± 259,4 [201-1321]	541,5± 259,4 [201-721]	274
39	Цитомегало- вирус	30,2±3,7 [15-42] ^{2,3}	235,0±67,4 [76-388]	230,2±36,9 [46-426]	83,2±36,9 [46-126]	166
40	Микр. грибы, ситостерол	130,1±27,5 [24-293] ⁴	227,0±86,8 [35-446]	166,8±72,6 [82-384]	86,8±22,6 [82-112]	384

Продолжение таблицы 5.6

	Микроорга- низмы, кл/гх10*5	1. Здоровые	2. При поступле- нии	3. Середина лечения	4. При выписке	Нор ма
41	Ruminicoccus	372,6± 50,1 [119- 547] ^{2,3,4,5}	1268,3± 363,2 ^{3,4} [322- 1997]	673,5± 79,4 [485- 869]	873,5± 79,4 [485- 869]	640
42	Actinomyce- tes 10Me14	165,4±20,0 [95-260] ⁴	153,3±37,3 [87-235] ⁴	129,5±64,7 [34-309]	79,5±14,7 [34-99]	309
43	E. lentum 7741 (группа В)	6,0±20,1 [0-190] ^{2,3,4}	290,3±86,4 [46-425] ^{3,4}	96,1±27,5 [0-381]	86,1±17,5 [0-181]	0
44	Actinomyces viscosus	503,4± 84,6 [165-855] ²	1309,0± 341,9 ⁴ [288-1719]	827,8± 154,9 [501-1190]	727,8± 154,9 [501-1190]	119 0

Примечание: ^{2, 3, 4} – достоверность различий ($p < 0,05$) между сроками лечения и определения ГХ-МС больных с ограниченным стерильным панкреонекрозом

Нами установлено увеличение микробной флоры выше нормы, имеющий тенденцию к повышению у больных с ограниченным стерильным ПН, которым было выполнено хирургическое вмешательство: *Clostridium ramosum*, *Fusobacterium/Naemophylus*, *Helicobacter pylori*, h18.

Отмечено снижение микроорганизмов от высоких до нормальных показателей: *Peptostreptococcus anaerobius*, *Streptomyces*, *Rhodococcus*, *Staphylococcus intermedius*, *Cl. difficile*, *Staphylococcus*, цитомегаловирус, *Actinomyces viscosus*.

Также выявлено, что концентрация следующих микроорганизмов имела тенденцию к снижению, однако, тем не менее, не достигла нормальных показателей: *Eubacterium lentum* (группа А), *Moraxella/Acinetobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Campylobacter mucosalis*, *Eubacterium moniliforme*, *E. nodatum*, *E. sabureum*, *Clostridium perfringens*, *Streptococcus mutans* (анаэробные), *Herpes*,

Nocardia asteroides, *Ruminicoccus*, *E. lentum* 7741 (группа В).

Отмечена тенденция к уменьшению количества микроорганизмов в конце лечения, не превышавших нормальные показатели при госпитализации в следующих случаях: *Streptococcus* (оральные), *Bacillus cereus*, Актиномицеты, *Corineform* CDC-group XX, *Propionibacterium* spp (*P. freudenreichii*), *Actinomycetes* 10Me14.

Выявлена недостаточность *Bifidobacterium* к концу лечения, что обуславливает дисбиоз кишечника.

5.4 Микробный пейзаж больных с распространенным стерильным панкреонекрозом в различные периоды лечения

Изменение микробного пейзажа у больных с распространенным стерильным ПН в динамике комплексного лечения представлена в таблице 5.7.

Таблица 5.7 – Микробный пейзаж больных с распространенным стерильным панкреонекрозом в динамике лечения (n=4), (M±σ)

	Микроорга низмы, кл/гх10*5	1. Здоровые	2. При госпитал изации	3. 5-е сутки	4. 10-е сутки	5. 15-е сутки	6. 20-е сутки	Нор -ма
1	<i>Streptococcus</i> (оральные)	114,8± 26,1 ⁵ [50-275]	104,1± 32,0 [0-367]	110,0± 67 [0-315]	109,1± 76,9 [0-305]	57,6± 28,1 [0-136]	128,0± 85,7 [0-374]	249
2	<i>Eubacterium lentum</i> (группа А)	56,3± 37,7 [95- 74] ^{2,3,4,5}	260,7± 52,5 [55- 562]	298,3± 84,6 [188- 586]	300,5± 44,4 [0- 982]	323,8± 72,1 [201- 589]	318,3± 100,2 [115-575]	68
3	<i>Bacillus cereus</i>	27,5± 6,9 [0-64] ⁵	10,5± 7,5 [0-72]	12,5± 7,5 [0-72]	18,3± 7,0 [0-45]	3,± 2,9 [0-15]	22,8± 9,6 [0-44]	23

Продолжение таблицы 5.7

	Микроорга низмы, кл/гх10*5	1. Здоровье	2. При госпитализации	3. 5-е сутки	4. 10-е сутки	5. 15-е сутки	6. 20-е сутки	Норма
4	Peptostreptococcus anaerobius	0	14,5± 7,5 [0-72]	0	0	0	0	0
5	Clostridium hystolyticum	39,7± 12,5 [2-116]	4,5± 4,3 [0-57]	0	0	0	0	95
6	Nocardia, 14:1d11	252,6± 56,2 [102-326]	215,6± 30,7 [37-344]	208,0± 42,8 [164-403]	198,0± 52,8 [133-383]	194,6± 41,8 [39-290]	99,5± 41,2 [39-221]	262
7	Peptostreptococcus anaerobius	1,6± 1,5 [0-14] 2	24,6± 13,5 [0-160]	21,8± 4,9 [0-150]	17,8± 3,9 [0-50]	10,9± 6,8 [0-32]	16,6± 9,5 [0-34]	0
8	Moraxella/ Acinetobacter	3,0± 1,6 [2-10] ^{2,3}	19,3± 2,9 [0-27]	17,3± 37,1 [7-165]	18,3± 7,2 [0-35]	7,8± 3,9 [0-21]	2,6± 2,5 [0-10]	0
9	Pseudomonas aeruginosa	2,4± 1,9 [2-20] ^{2,3,4}	55,6± 8,4 [0-84]	53,5± 8,9 [16-56]	48,3± 10,4 [29-74]	26,0± 8,2 [15-58]	20,5± 2,9 [15-28]	0
10	Актиномицеты	36,6± 4,9 [15-59]	32,1± 3,8 [13-52]	30,6± 4,7 [15-42]	29,3± 2,5 [26-36]	14,6± 3,5 [7-26]	11,5± 2,4 [7-18] ³	77
11	Pseudonocardia	24,2± 5,4 [6-60]	38,7± 8,6 [2-102]	39,5± 6,3 [5-33]	44,8± 23,4 [6-104]	17,2± 3,5 [6-28] ³	19,8± 1,9 [16-25] ³	70

Продолжение таблицы 5.7

	Микроорга низмы, кл/гх10*5	1. Здоровые	2. При госпита лизации	3. 5-е сутки	4. 10-е сутки	5. 15-е сутки	6. 20-е сутки	Нор- ма
12	Streptomy- ces	49,7± 13,7 [6-133] ²	83,3± 13,5 [9-198]	83,8± 32,6 [12-131]	72,8± 42,2 [9-193]	42,2± 16,5 [0-87]	11,1± 10,9 [0-44]	62
13	Clostridium ramosum	2234,3± 230,4 [1051- 3241] ^{3,4}	2944,8± 401,9 [708- 4533]	2991,8±2 99,6 [1175- 2929]	3383,8± 559,2 [1908- 4397]	3301,6± 763,1 [753- 5148]	2104,5± 1025,4[7 53- 5148]	2000
14	Fusobacteri um/Haemo phylus	3,7± 2,1 [0- 18] ^{2,3,4}	27,0± 4,4 [0- 50]	25,8± 5,7 [6- 32]	25,9± 8,9 [0- 41]	13,0± 4,0 [9- 29]	8,8± 0,3 [8- 9]	0
15	Alcaligenes	31,7± 4,4 [6- 46] ^{2,3,4}	120,5± 6,3 [35- 107]	99,2± 19,5 [39- 140]	98,0± 20,2 [62- 157]	63,6± 14,9 [34- 120]	59,5± 6,5 [45- 76]	48
16	Rhodococ- cus	283,7± 45,4 [63- 512] ^{2,3}	448,1± 22,9 [129- 375]	413,0± 37,1 [229- 411]	391,0± 110,9 [212- 751]	233,6± 70,9 [34- 466]	211,8± 25,1 [178- 286]	423
17	Staphylo- coccus intermedius	355,1± 72,9 [119- 778] ²	760,7± 94,7 [116- 961]	721,0± 87,3 [479- 896]	742,3± 46,3 [11- 1613]	562,0± 148,5 [232- 1011]	313,5± 54,8 [232- 474] 3	756
18	Corineform CDC-group XX	125,9± 22,5 [32- 250]	302,8± 17,7 [0- 166] ^{3,4,5}	363,2± 25,4 [105- 249]	235,0± 17,0 [0- 588]	202± 51,3 [58- 360]	82,3± 15,2 [55- 116]	605

Продолжение таблицы 5.7

	Микроорга- низмы, кл/гх10*5	1. Здоровые	2. При госпита- лизации	3. 5-е сутки	4. 10-е сутки	5. 15-е сутки	6. 20-е сутки	Нор- ма
19	Lactobacil- lus	5661,5± 1868,3 [965- 16220]	4525,3± 449,6 [1055- 6405]	4526,3±1 011,7 [1297- 5824]	4148,0± 2797 [581- 9679]	5709,8± 1070,6 [3062- 8385]	4193,3± 1172,9 [2659- 7672]	6613
20	Campylo- bacter mucosalis	44,8± 16,8 [0- 142] ^{2,3,4}	230,0± 10,2 [37- 115] ^{3,4,5}	239,0± 16,0 [117- 204]	238,0± 64,7 [94- 306]	93,0± 17,1 [65- 124]	59,3± 21,2 [0- 101] ³	99
21	Mycobacte- rium/Candi- da	106,8± 25,3 [0- 239]	400,0± 56,7 [81- 565]	411,0± 91,8 [142- 642]	459,8± 110,9 [115- 594]	493,5± 381,5 [112- 875]	310,8± 121,8 [112- 655]	549
22	Enterobac- teriaceae (E. coli и пр.)	0,11± 0,01 [0-0,02]	0,12± 0,3 [0-0,2]	0	0	0	0	0
23	Eubacteri- um moniliforme sbsp	0	0,12±0,3 [0-0,2]	0,11±0,01 [0,1-0,2]	0	0	0	0
24	Cl. difficile	80,2± 12,8 [43- 155] ^{2,3,4}	474,6± 29,2 [77- 258]	484,3± 30,1 [247- 385]	379,3± 25,9 [83- 944] ¹	249,0± 91,0 [158- 340] ¹	272,3± 46,1 [158- 366]	385
25	Prevotella	0	0	0	0	0	15,8±6,3 [0-27] ³	38

Продолжение таблицы 5.7

	Микроорга низмы, кл/гх10*5	1. Здоровые	2. При госпита лизации	3. 5-е сутки	4. 10-е сутки	5. 15-е сутки	6. 20-е сутки	Нор- ма
26	Eubacteriu m monilifor- me, E. nodatum, E. sabureum	6589,8± 1385,7 [1049- 12508] 2,3,4	17899,8 ± 4526,1 [5334- 45228]	15294,8± 6894,2 [3829- 34486]	14791,8 ±5748,9 [3572- 29580]	13267,0 ±3195,0 [10072- 16462]	11110,5 ±1805,5 [8730- 16462]	6912
27	Staphylo- coccus	123,0± 19,3 [57- 220] 2,3	298,0± 13,4 [71- 244]	300,0± 23,6 [165- 270] 1,2,4	267,0± 68,4 [264- 581]	151,0± 39,0 [112- 190]	157,3± 19,9 [112- 195]	120
28	Bifidobacte rium	2395,4± 453,5 [355- 3973]	4793,5± 666,7 [0- 8025] 4	4574,4±1 646,6 [789- 9816] 1,2	4601,3± 2571,4 [664- 11533] 1,2	5553,5± 4262,5 [1291- 9816]	4037,0± 790,5 [1874- 5374]	5067
29	Helicobac- ter pylori, h18	12,0± 2,5 [0- 22] 3,4,5	90,0± 11,2 [0- 135]	82,2± 23,2 [39- 171]	95,0± 48,5 [0- 227]	103,0± 52,0 [51- 155]	68,0± 27,9 [34- 151]	14
30	Clostridium perfringens	19,6± 3,4 [4-35]	28,6± 4,5 [22-46]	35,3± 5,4 [4-74]	39,3± 16,8 [24-97]	23,0± 9,0 [14-32]	30,8± 9,9 [13-50]	12
31	Enterococ- cus	1,9± 1,3 [0- 11] 2,3,4,5	67,4± 14,8 [4- 92]	51,6± 11,1 [0- 95]	49,8± 49,6 [0- 208]	44,0± 40,0 [4- 84]	30,5± 27,8 [0- 114]	290

Продолжение таблицы 5.7

	Микроорга- низмы, кл/гх10*5	1. Здоровые	2. При госпита- лизации	3. 5-е сутки	4. 10-е сутки	5. 15-е сутки	6. 20-е сутки	Нор- ма
32	Propionibacte- rium spp (P. freudenreichi i)	2033,4± 339,1 [747- 3305]	3608,8± 284,1 [0- 295]	2967,0± 732,4 [0- 4122]	2550,0± 1536,9 [967- 8078]	1453,5± 210,5 [1243- 1664]	2208,0± 380,9 [1640- 3266]	4480
33	Streptococ- cus mutans (анаэроб- ные)	253,7± 45,8 [89- 525] 2,3,4	958,8± 127,5 [72- 1628]	792,0± 77,8 [437- 928]	773,0± 261,4 [139- 1340]	578,0± 108,5 [470- 687]	339,8± 93,4 [171- 611]	229
34	Herpes	60,4± 12,4 2,3,4,5 [19- 112]	338,9± 186,7 [32- 597]	354,0± 65,1 [23- 379]	366,3± 166,2 [65- 740]	186,5± 163,5 [23- 350]	282,8± 127,4 [61- 650]	59
35	Микр. грибы, кампесте- рол	130,1± 27,5 [24- 293]	298,7± 57,3 [0- 647] ^{5,6}	291,0± 51,7 [24- 337]	254,0± 112,5 [63- 552] ⁵	72,5± 39,5 [33- 112]	87,0± 33,6 [25- 150]	842
36	Nocardia asteroides	287,3± 115,2 [184- 1194] 2,3	697,2± 77,1 [115- 915]	630,2± 56,0 [318- 653]	577,5± 112,5 [299- 806]	412,5± 263,5 [149- 676]	284,3± 93,6 [149- 561]	274
37	Цитомега- ловирус	30,2± 3,7 [15- 42] ^{2,3,4}	199,8± 33,5 [21- 224] ^{5,6}	178,6± 30,5 [0- 321]	235,0± 67,4 [76- 388] ^{5,6}	48,0± 26,0 [22- 74]	50,8± 21,2 [7- 89]	166

Продолжение таблицы 5.7

	Микроорга- низмы, кл/гх10*5	1. Здоро- вые	2. При госпита- лизации	3. 5-е сутки	4. 10-е сутки	5. 15-е сутки	6. 20-е сутки	Нор- ма
38	Микр. грибы, ситостерол	130,1± 27,5 [24- 293] ⁵	187,0± 20,6 [0- 199] ⁵	179,4± 67,7 [10- 394]	127,0± 86,8 [35- 446]	33,5± 13,5 [20- 47]	62,3± 14,6 [20- 82]	384
39	Ruminicos- cus	372,6± 50,1 [119- 547] ^{2,3,4}	1394,5± 185,7 [163- 2378]	1306,2± 309,3 [0-1863]	1368,3± 363,2 [322- 1997]	717,0± 206,0 [511- 923]	748,3± 200,1 [485- 1340]	640
40	Actinomy- cetes 10Me14	165,4± 20,0 [95- 260] ^{5,6}	158,0± 14,3 [57-142]	159,7± 20,8 [26-295]	143,3± 37,3 [87-235]	50,5± 28,5 [22-79]	56,5± 25,4 [22-132]	309
41	E. lentum 7741 (группа В)	6,0± 20,1 [0- 190] ^{2,3,4}	204,8± 17,7 [34- 129] ⁴	198,3± 24,7 [22- 363] ⁴	160,3± 86,4 [46- 425]	41,0± 5,0 [36- 46]	85,8± 19,5 [46- 138]	0
42	Actinomy- ces viscosus	503,4± 84,6 [165- 855] ²	1243,3± 203,9 [153- 1891]	1102,0± 227,5 [393- 1694]	1009,0± 341,9 [288- 1719]	657,0± 53,0 [604- 710]	758,5± 165,5 [501- 1238]	1190

Примечание: ^{2,3,4} – достоверность различий ($p < 0,05$) между сроками лечения и определения ГХ-МС больных с распространенным стерильным панкреонекрозом

В начале лечения выявлены увеличенные цифры *Peptostreptococcus anaerobius*, *Clostridium hystolyticum*, которые уже на пятые сутки лечения свелись к нулю.

В ходе исследования установлено снижение концентрации микроорганизмов с высоких цифр в начале лечения, но, тем не менее, превышающих нормальные критерии: *Peptostreptococcus anaerobius*, *Moraxella/Acinetobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Fusobacterium/Haemophilus*, *Alcaligenes*, *Eubacterium moniliforme*, *E. nodatum*, *E. sabureum*, *Staphylococcus*, *Helicobacter pylori*, h18, *Streptococcus mutans* (анаэробные), *Herpes*, *Ruminicoccus*, *E. lentum* 7741 (группа B).

Вместе с тем, выявлено понижение с высоких цифр концентрации микроорганизмов до нормальных: *Clostridium propionicum*, *Clostridium ramosum*, *Cl. difficile*, *Actinomyces viscosus*.

На этом фоне отмечено превышение концентрации следующих микроорганизмов, которая нарастала к концу лечения: *Eubacterium lentum* (группа A), *Bacillus cereus*.

Полученные данные позволили установить снижение микробиоты в результате хирургического лечения больных с распространенным СП в следующих случаях: *Nocardia*, 14:1d11, актиномицеты, *Pseudonocardia*, *Staphylococcus intermedius*, *Corineform CDC-group XX*, *Mycobacterium/Candida*, *Enterococcus*, *Propionibacterium spp* (*P. freudenreichii*), микр. грибы, кампестерол, микр. грибы, ситостерол, *Actinomycetes* 10Me14.

5.5 Микробный пейзаж больных с инфицированным панкреонекрозом в различные периоды лечения

В таблице 5.8 представлена динамика микроорганизмов в лечении больных с инфицированным панкреонекрозом.

Таблица 5.8 – Микробный пейзаж больных с инфицированным панкреонекрозом
в процессе лечения (n=12) ($M \pm \sigma$)

	Микроорга- низмы, кл/гх10*5	1. Здоро- вые	2. При госпита лизации	3. 5-е сутки	4. 10-е сутки	5. 15-е сутки	6. 20-е сутки	Нор ма
1	Streptococ- cus (оральные)	114,8± 26,1 [50-275] ²	55,7 ±28,2 [0-350]	133,4± 41,1 [0-350]	131,4± 41,1 [0-350]	83,9± 48,9 [0-350]	108,2± 50,6 [0-262]	249
2	Eubacteri- um lentum (группа А)	56,3± 37,7 [95-74] 2,3,4,5,6	319,3± 66,9 [0-953]	398,3± 166,9 [0-1840]	310,7± 53,3 [10- 442]	257,1± 47,6 [0-358]	217,3± 57,0 [18-408]	68
3	Bacillus cereus	27,5± 6,9 [0-64] 2,3,4,5	6,3± 3,3 [0-28]	179,9± 106,4 [0-1091]	128,5± 99,0 [0-621]	6,7± 3,3 [0-46]	30,2± 19,2 [0-99]	23
4	Nocardia, 14:1d11	252,6± 56,2 [102-326]	171,7± 47,1 [30-539]	172,5± 37,1 [51-343]	176,0± 27,7 [107- 243]	204,7± 62,0 [30-539]	188,7± 77,1 [29-545]	262
5	Peptostrep- tococcus anaerobius	1,6± 1,5 [0-14] ^{2,3,5}	197,3± 170,8 [0-2069]	171,7± 47,1 [0-1539]	4,1± 3,9 [0-24]	298,6± 295,1 [0-2069]	4,3± 4,2 [0-21]	0
6	Moraxella/ Acinetobac- ter	3,0± 1,6 [2-10] 2,3,4,5,6	20,2± 7,6 [0-82]	53,6± 18,4 [0-209]	27,7± 10,9 [1-61]	14,6± 6,5 [0-46]	37,9± 20,5 [0-134]	0
7	Pseudomo- nas aeruginosa	2,4± 1,9 [2-20] 2,3,4,5,6	47,8± 10,4 [0-101]	68,4± 28,7 [0-298]	30,5± 26,7 [14-81]	25,9± 11,5 [0-78]	39,6± 18,4 [0-90]	0

Продолжение таблицы 5.8

	Микроор- ганизмы, кл/гх10*5	1. Здоро- вые	2. При госпита лизации	3. 5-е сутки	4. 10-е сутки	5. 15-е сутки	6. 20-е сутки	Нор ма
8	Clostridi- um propionicu m	84,4± 32,9 [0-220]	14,1± 13,9 [0-168]	0	0	0	0	288
9	Актиноми цеты	36,6± 4,9 [15-59]	33,2± 6,5 [8-64]	27,9± 6,0 [7-68]	25,8± 6,0 [7-68]	33,1± 7,8 [9-61]	38,3± 6,8 [12-54]	77
10	Pseudono- cardia	24,2± 5,4 [6-60]	39,9± 10,4 [5-101]	43,5± 13,5 [7-167]	51,0± 23,3 [20-167]	53,0± 13,1 [14-101]	54,8± 10,9 [14-94]	70
11	Streptomy- ces	49,7± 13,7 [6-133] ²	92,7± 31,1 [0-342]	86,4± 31,1 [0-342]	54,8± 13,5 [14-125]	71,6± 46,3 [0-342]	73,5± 33,5 [0-187]	62
12	Clostridi- um ramosum	2234,3± 230,4 [1051- 3241] ^{3,4}	3348,5± 712,2 [1088- 10177]	3211,5± 359,4 [990- 5142]	4211,5± 359,4 [950- 5542]	2622,6± 456,4 [920- 4228]	2044,5± 617,7 [7-4622]	2000
13	Fusobacte- rium/Hae- mophilus	3,7± 2,1 [0-18] ^{2,3,4,5,6}	35,4± 8,1 [7-92]	18,9± 3,5 [9-42]	26,3± 13,3 [9-92]	17,2± 6,9 [0-45]	27,7± 9,1 [5-55]	0
14	Alcalige- nes	31,7± 4,4 ^{2,3,4,5,6} [6-46]	130,1±2 4,2 ⁵ [28-257]	74,6± 12,9 [33- 155]	90,5± 14,9 [38-357]	63,3± 23,3 [6-156]	79,7± 24,0 [6-156]	48

Продолжение таблицы 5.8

	Микроор- ганизмы, кл/гх10*5	1. Здоровые	2. При госпита- лизации	3. 5-е сутки	4. 10-е сутки	5. 15-е сутки	6. 20-е сутки	Нор- ма
15	Rhodococ- cus	283,7± 45,4 [63- 512] ^{2,3}	389,4± 40,8 [228- 571]	377,5± 41,3 [143- 571]	318,5± 21,3 [232- 471]	324,9± 57,7 [124- 565]	332,0± 62,9 [124- 516]	423
16	Staphylo- coccus intermedi- us	355,1± 72,9 [119- 778] ²	161,0± 89,3 [161- 4626]	790,1± 176,9 [332- 2268]	806,1± 276,9 [416- 868]	803,6± 271,3 [161- 2268]	1109,7± 220,6 [571- 1882]	756
17	Corine- form CDC- group XX	125,9± 22,5 [32-250]	252,7± 51,2 [65-689]	221,3± 63,9 [57-689]	181,7± 37,7 [97-338]	243,0± 77,1 [97-689]	304,8± 79,3 [87-605]	605
18	Lactobacil- lus	5661,5± 1868,3 [965- 16220]	4690,2± 923,4 [1454- 12203]	4809,3± 845,3 [926- 12203]	4152,7± 822,1 [472- 5673]	5182,7± 1221,1 [3001- 12203]	5363,5± 578,6 [3197- 6829]	6613
19	Campylo- bacter mucosalis	44,8± 16,8 [0-142] ^{2,3,4,5,6}	236,8± 41,8 [79-462]	243,7± 52,4 [100- 632]	280,5± 72,9 [122- 632]	219,7± 34,3 [94-341]	250,5± 17,6 [212- 305]	99
20	Mycobacte- rium/Candi- da	106,8± 25,3 [0- 239]	466,4± 74,7 [157- 993]	483,5± 43,8 [169- 705]	528,5± 72,6 [316- 746]	494,0± 64,8 [296- 705]	686,7± 220,7 [169- 1392]	549
21	сем. Enterobact- eriaceae (E. coli и пр.)	0,11± 0,01 [0-0,02]	0,13± 0,03 [0-0,2]	0	0	0	0	0

Продолжение таблицы 5.8

	Микроор- ганизмы, кл/гх10*5	1. Здоровые	2. При госпита- лизации	3. 5-е сутки	4. 10-е сутки	5. 15-е сутки	6. 20-е сутки	Нор- ма
22	Eubacteri- um monilifor- me sbsp	0	0,13± 0,03 [0-0,2]	0	0	0	0	0
23	Cl. difficile	80,2± 12,8 [43-155] 2,3,4	502,3± 78,3 [152- 737] ⁵	402,3± 48,3 [155- 537]	299,2± 39,3 [158- 384]	232,4± 24,9 [143- 312]	276,8± 54,6 [143- 529]	385
24	Prevotella	0	0	9,4± 4,1 [0-38]	0	0	0,3± 0,2 [0-1]	38
25	Eubacteriu m moniliform e, E. nodatum, E. sabureum	6589,8± 1385,7 [1049- 12508] 2,3,4,5,6	18143,6 ±3456,6 [1628- 45228] 5,6	15234± 2573,0 [1628- 37657]	13426,7 ±2177,2 [7344- 20479]	8260,5± 1851,9 [1252- 16626]	9626,8± 2082,5 [3192- 16717]	6912
26	Staphylo- coccus	123,0± 19,3 [57-220] 2,6	271,6± 42,4 [122- 456]	164,4± 17,0 [45- 253]	169,2± 29,3 [43-252]	198,7± 25,1 [149- 332]	234,4± 41,8 [150- 384]	120
27	Bifidobac- terium	2395,4± 453,5 [355- 3973]	4411,9± 745,2 [1132- 8025] ¹	4337,3± 447,3 [2327- 6635]	4319,8± 844,2 [2327- 6828]	2904,9± 672,9 [150 7-6828]	2539,0± 611,9 [718 -4838]	5067

Продолжение таблицы 5.8

	Микроорга низмы, кл/гх10*5	1. Здоровые	2. При госпита лизации	3. 5-е сутки	4. 10-е сутки	5. 15-е сутки	6. 20-е сутки	Нор ма
28	Helicobac- ter pylori, h18	12,0± 2,5 [0-22] 2,3,4,5,6	88,3± 17,9 [29-240] 6	75,8± 14,7 [14-179] 6	119,3± 20,5 [72-179] 6	87,1± 27,6 [28-240] 6	1512,3± 592,7 [29- 3697]	14
29	Clostridium perfringens	19,6± 3,4 [4-35] 2,3,4,5,6	34,4± 8,9 [10-80] ⁶	34,8± 6,4 [12-81]	43,4± 5,7 [36-66]	36,9± 10,5 [12-80]	44,2± 10,8 [12-81]	12
30	Enterococ- cus	1,9± 1,3 [0-11] 2,3,4,5,6	74,4± 26,4 [0-290]	89,3± 28,7 [5-290]	43,8± 9,2 [5-69]	59,0± 20,3 [0-151]	45,7± 15,9 [0-100]	290
31	Propionibact erium spp. (P. freudenrei- chii)	2033,4 ±339,1 [747- 3305]	3149,8± 612,9 [1560- 7827]	2717,9± 347,9 [916- 4480]	2324,5± 364,0 [1819- 4121]	1935,4± 170,9 [1198- 2537]	2369,5± 624,4 [770- 4480]	4480
32	Streptococ- cus mutans (анаэроб- ные)	253,7± 45,8 [89- 525] 2,3,4,5,6	1553,4± 889,1 [284- 11268] 3,4,5	539,4± 66,5 [229- 983]	611,0± 48,8 [404- 725]	524,3± 97,9 [273- 1010]	566,0± 102,9 [229- 983]	229
33	Herpes	60,4± 12,4 [19- 112] 2,3,4,5,6	332,9± 78,9 [18-906]	408,6± 99,1 [49- 1180]	430,2± 97,8 [70-673]	219,9± 86,5 [21-578]	277,0± 102,7 [21-578]	59

Продолжение таблицы 5.8

	Микроорга низмы, кл/гх10*5	1. Здоровые	2. При госпита лизации	3. 5-е сутки	4. 10-е сутки	5. 15-е сутки	6. 20-е сутки	Нор ма
34	Микр. грибы, кампесте- рол	130,1± 27,5 [24- 293] ^{3,4}	99,9± 25,7 [0-212]	288,4± 83,9 [0-842]	113,1± 31,3 [0-216]	92,6± 33,6 [0-213]	115,4± 38,6 [0-213]	842
35	Nocardia asteroides	287,3± 115,2 [184- 1194] _{2,4}	714,7± 150,9 [205- 1932]	493,4± 63,6 [274- 1058]	512,0± 98,7 [305- 897]	669,6± 225,8 [305- 1932]	790,8± 241,2 [426- 1932]	274
36	Цитомега- ловирус	30,2± 3,7 [15- 42] _{2,3,4,5,6}	65,2± 15,2 [0-120] 4	126,3± 21,7 [0-254]	99,2± 25,2 [45-216]	55,9± 18,3 [0-120]	67,7± 21,2 [0-120]	166
37	Микр. грибы, ситостерол	130,1± 27,5 [24- 293] ⁴	145,1± 42,7 [0-459]	179,6± 41,3 [0-412]	103,0± 27,4 [41-216]	96,5± 46,4 [0-302]	173,9± 75,1 [0-446]	384
38	Ruminicos- cus	372,6± 50,1 [119- 547] _{2,3,4,5}	1446,3± 442,1 [0- 5071]	1120,8± 161,9 [443- 2226]	1440,4± 299,9 [698- 2167]	1475,1± 603,8 [598- 5071]	2071,0± 640,5 [940- 5071]	640
39	Actinomy- cetes 10Me14	165,4± 20,0 [95- 260]	163,1±5 6,5 [29-749]	131,8±3 0,9 [29-309]	109,6±4 4,6 [30-264]	110,0±2 5,1 [29-185]	108,0±1 9,2 [52-166]	309

Продолжение таблицы 5.8

40	E. lentum 7741 (группа В)	6,0± 20,1 [0-190] 2,3,4,5,6	138,1± 45,7 [19-576]	75,9± 19,9 [0-214]	96,2± 12,3 [70-153]	73,6± 28,7 [15-236]	84,5± 32,3 [19-236]	0
41	Actinomy- ces viscosus	503,4± 84,6 [165- 855] ²	1131,6± 209,7 [250- 2521]	1016,3± 60,4 [629- 1255]	940,2± 86,6 [732- 1191]	956,6± 204,2 [588- 2122]	986,3± 241,0 [532- 2122]	1190

Примечание: ^{2,3,4,5,6} – достоверность различий ($p < 0,05$) между сроками лечения и определения ГХ-МС больных с инфицированным панкреонекрозом.

В ходе исследования установлено, что концентрация микроорганизмов *Eubacterium lentum* (группа А), *Peptostreptococcus anaerobius*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptomyces*, *Alcaligenes*, *E. sabureum*, *Staphylococcus*, *Streptococcus mutans* (анаэробные), *Herpes*, *E. lentum* 7741 (группа В) с высоких цифр снижалась, однако конечные показатели не достигали показателей в норме.

При госпитализации выше допустимых значений выявлены следующие микроорганизмы: *Eubacterium lentum* (группа А), *Peptostreptococcus anaerobius*, *Moraxella/Acinetobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Clostridium propionicum*, *Streptomyces*, *Clostridium ramosum*, *Fusobacterium/Haemophilus*, *Alcaligenes*, *Campylobacter mucosalis*, *Cl. difficile*, *Eubacterium moniliforme*, *E.nodatum*, *E.sabureum*, *Staphylococcus*, *Helicobacter pylori*, h18, *Clostridium perfringens*, *Streptococcus mutans* (анаэробные), *Herpes*, *Nocardia asteroides*, *Ruminicoccus*, *E. lentum* 7741 (группа В).

Установлено, что в результате хирургического лечения имеется снижение числа микроорганизмов свыше нормы до нормальных чисел: *Clostridium propionicum*, *Clostridium ramosum*, *Cl. difficile*, *Actinomyces viscosus*.

В результате комплексного лечения отмечено повышение микроорганизмов, но не превышающих нормальные показатели: *Streptococcus* (оральные),

Rhodococcus, *Enterococcus*, *Propionibacterium* spp. (*P. freudenreichii*), *Actinomycetes* 10Me14, *Actinomyces viscosus*.

На фоне этого отмечено снижение концентрации следующих микроорганизмов в динамике, но в конце лечения показатели оставались несколько выше допустимых значений: *Eubacterium lentum* (группа А), *Peptostreptococcus anaerobius*, *Streptomyces*, *Clostridium ramosum*, *Fusobacterium/Haemophilus*, *Alcaligenes*, *Campylobacter mucosalis*, *Eubacterium moniliforme*, *E.nodatum*, *E.sabureum*, *Staphylococcus*, *Streptococcus mutans* (анаэробные), *Herpes*, *E. lentum* 7741 (группа В).

Нами установлено повышение концентрации следующих микроорганизмов, которые имели тенденцию к увеличению от момента госпитализации к концу комплексного лечения: *Bacillus cereus*, *Moraxella/Acinetobacter*, *Staphylococcus intermedius*, *Mycobacterium/Candida*, *Helicobacter pylori*, h18, *Nocardia asteroides*, микр. грибы, ситостерол.

Таким образом, установлено, что в конце лечения выявлен рост грамположительных бактерий, грибов, грамотрицательных бактерий, вирусов во всех группах различных форм ОП, причем отмечено полное отсутствие, что соответствует норме, грамположительных бактерий рода *Propionibacterium*, грамотрицательных бактерий рода *Bacteroides*, *Flavobacterium*, Репер.

5.6 Микробный пейзаж больных с различными формами острого панкреатита при госпитализации

Далее мы попытаемся сравнить различные формы острого панкреатита между собой в различные периоды времени лечения и определения методом газовой хроматографии масс-спектрометрии.

В таблице 5.9 представлена эволюция микроорганизмов различных форм ОП при госпитализации.

Таблица 5.9 – Микробный пейзаж больных с различными формами острого панкреатита при госпитализации, ($M \pm \sigma$)

	Микроор- ганизмы, кл/гх10*5	0 (n=18)	I (n=13)	II (n=6)	III (n=4)	IV (n=4)	V (n=12)	Но- р ма
1	Streptococ- cus, оральные	114,8± 26,1 [50- 275]	164,1± 32 [0- 367] ⁶	120,0± 67,9 [0- 315]	129,1± 76,9 [0- 305]	104,1± 32,0 [0- 367]	55,7± 28,2 [0- 350]	249
2	Eubacteriu- m lentum (группа А)	56,3± 37,7 [95- 74] ^{2,3,4,5,6}	278,7± 52,5 [55- 562]	398,3± 84,6 [188- 586] ⁴	424,5± 44,4 [0- 982]	260,7± 52,5 [55- 562]	319,3± 66,9 [0- 953]	68
3	Bacillus cereus	27,5± 6,9 [0- 64] ^{2,3,4,5,6}	18,7± 6,2 [0- 56] ⁶	14,5± 7,5 [0- 72]	11,3± 7,0 [0- 45]	10,5± 7,5 [0- 72]	6,3± 3,3 [0- 28]	23
4	Peptostrep- tococcus anaerobius	0	0	0	2,8± 2,7 [0- 11]	14,5± 7,5 [0- 72]	0	0
5	Clostridi- um hystolyti- cum	39,7± 12,5 [2- 116]	4,5± 4,3 [0- 57]	0	22,6± 22,5 [0- 90]	4,5± 4,3 [0- 57]	0	95

Продолжение таблицы 5.9

	Микроор- ганизмы, кл/гх10*5	0 (n=18)	I (n=13)	II (n=6)	III (n=4)	IV (n=4)	V (n=12)	Нор ма
6	Nocardia, 14:1d11	252,6± 56,2 [102- 326] ⁶	215,6± 30,7 [37- 344] ⁴	217,5± 63,9 [75- 570]	258,0± 52,8 [164- 403] ⁶	215,6± 30,7 [37- 344]	171,7± 47,1 [30- 539]	262
7	Peptostrep tococcus anaerobius	1,6± 1,5 [0-14] _{2,3,4,5,6}	24,6± 13,5 [0- 160]4	13,7± 9,7 [0- 50] ⁴	520,8± 443,9 [0- 1850]	24,6± 13,5 [0- 160]4	197,3± 170,8 [0- 2069] ⁴	0
8	Moraxella/ Acineto- bacter	3,0± 1,6 [2-10] _{2,3,4,5,6}	6,3± 2,9 [0-27] ^{3,6}	72,3± 37,1 [7-165]	18,3± 7,2 [0-35]	19,3± 2,9 [0-27]	20,2± 7,6 [0-82]	0
9	Pseudomo- nas aeruginosa	2,4± 1,9 [2-20] _{2,3,4,5,6}	27,6± 8,4 4 [0-101]	39,5± 8,9 [16-56]	58,3± 10,4 [29-74]	55,6± 8,4 [0-84]	47,8± 10,4 [0-101]	0
10	Clostridi- um propioni- cum	84,4± 32,9 [0-220]	0	0	56,4± 56,3 [0-169]	0	14,1± 13,9 [0-168]	288
11	Актиноми цеты	36,6± 4,9 [15-59]	16,7± 3,8 [3-52] ¹	24,6± 4,7 [15-42]	31,3± 2,5 [26-36]	32,1± 3,8 [13-52]	33,2± 6,5 [8-64]	77
12	Pseudono- cardia	24,2± 5,4 [6-60]	28,7± 8,6 [2-93]	23,5± 6,3 [5-33]	34,8± 23,4 [6-104]	38,7± 8,6 [2-102]	39,9± 10,4 [5-101]	70
13	Streptomy- ces	49,7± 13,7 ⁶ [6-133]	23,3± 11,5 ⁶ [0-98]	68,8± 32,6 ⁶ [12-131]	72,8± 42,2 [9-193]	83,3± 13,5 [9-198]	92,7± 31,1 [0-342]	62

Продолжение таблицы 5.9

	Микроор- ганизмы, кл/гх10*5	0 (n=18)	I (n=13)	II (n=6)	III (n=4)	IV (n=4)	V (n=12)	Нор ма
14	Clostridi- um ramosum	2234,3± 230,4 [1051- 3241] ⁶	2144,8± 301,9 [708- 3533] ⁶	1919,8± 299,6 [1175- 2929] ⁶	2883,8± 559,2 [1908- 4397] ⁶	2944,8± 401,9 [708- 4533]	3348,5± 712,2 [1088- 10177]	200 0
15	Fusobacte- rium/Hae- mophylus	3,7± 2,1 [0-18] 2,3,4,5,6	17,0± 4,4 [0-50] ⁶	16,2± 5,7 [6-36] ⁶	25,5± 8,9 [0-41]	27,0± 4,4 [0-50]	35,4± 8,1 [7-92]	0
16	Alcalige- nes	31,7± 4,4 [6-46] 2,3,4,5,6	60,5± 6,3 [35-107] 4, 5, 6	83,2± 19,5 [39-140] 4, 5, 6	118,0± 20,2 [62-157]	120,5± 6,3 [35-107]	130,1± 24,2 [28-257]	48
17	Rhodococ- cus	283,7± 45,4 [63-512] 4,5	248,1± 22,9 [129- 375]	313,0± 37,1 [229- 411]	490,0± 110,9 [212- 751]	448,1± 22,9 [129- 375]	389,4± 40,8 [228- 571]	423
18	Staphylo- coccus intermedi- us	355,1± 72,9 [119- 778] ⁴	360,7± 94,7 [116- 961] ⁴	721,0± 87,3 [479- 896]	842,3± 46,3 [11- 1613] ⁴	760,7± 94,7 [116- 961]	161,0± 89,3 [161- 4626] ⁴	756
19	Corinefor- m CDC- group XX	125,9± 22,5 [32-250]	92,8± 17,7 [0-166] ⁶	163,2± 25,4 [105- 249]	335,0± 17,0 [0-588]	302,8± 17,7 [0-166] 3,4,5	252,7± 51,2 [65-689]	605
20	Lactoba- cillus	5661,5± 1868,3 [965- 16220]	3825,3± 449,6 [1055- 6405]	4126,3± 1011,7 [1297- 5824]	4168,0± 2797 [581- 9679]	4525,3± 449,6 [1055- 6405]	4690,2± 923,4 [1454- 12203]	661 3

Продолжение таблицы 5.9

	Микроор- ганизмы, кл/гх10*5	0 (n=18)	I (n=13)	II (n=6)	III (n=4)	IV (n=4)	V (n=12)	Нор ма
21	Campylo- bacter mucosalis	44,8± 16,8 [0-142] 3,4,5,6	89,0± 10,2 [37-115] 3,4,5,6	169,0± 16,0 [117- 204]	221,0± 64,7 [94-306]	230,0± 10,2 [37-115]	236,8± 41,8 [79-462]	99
22	Mycobacte- rium/Can- dida	106,8± 25,3 [0-239] 2,3,4,5,6	279,0± 56,7 [81-565] 6	351,0± 91,8 [142- 642] 6	359,8± 110,9 [115- 594]	400,0± 56,7 [81-565]	466,4± 74,7 [157- 993]	549
23	сем. Enterobact eriaceae (E. coli и пр.)	0,11± 0,01 [0-0,02] 2,4	33,9± 22,6 [0-169]	0,11± 0,01 [0-0,2] 2,4	57,6± 57,4 [0-230]	0,12± 0,3 [0-0,2] 2,4	0,13± 0,03 [0-0,2]	0
24	Eubacteri- um monilifor me sbsp	0	99,9± 78,3 [0-628]	0,11± 0,01 [0,1-0,2] 2	233,0± 232 [0-700] 2	0,12± 0,3 [0-0,2] 2	0,13± 0,03 [0-0,2] 2	0
25	Cl. difficile	80,2± 12,8 [43-155] 3,4,5,6	174,6± 29,2 [77-258] 6	334,3± 30,1 [247- 385] 6	439,3± 25,9 [83-944] 6	474,6± 29,2 [77-258] 6	502,3± 78,3 [152- 737] 6	385
26	Eubacteri- um monilifor me, E. nodatum, E. sabureum	6589,8± 1385,7 [1049- 12508] 2,3,4,5,6	15399,8 ±4526,1 [5334- 45228] 6	15294,8 ±6894,2 [3829- 34486] 6	17791,8 ±5748,9 [3572- 29580]	17899,8 ±4526,1 [5334- 45228]	18143,6 ±3456,6 [1628- 45228]	691 2

Продолжение таблицы 5.9

	Микроор- ганизмы, кл/гх10*5	0 (n=18)	I (n=13)	II (n=6)	III (n=4)	IV (n=4)	V (n=12)	Нор ма
27	Staphylo- coccus	123,0± 19,3 [57- 220] ⁶	148,0± 13,4 [71- 244] ⁶	215,1± 38,9 [22- 190]	396,0± 68,4 [264- 581]	298,0± 13,4 [71- 244]	271,6± 42,4 [122- 456]	120
28	Bifidobac- terium	2395,4± 453,5 [355- 3973] ⁴	2793,5± 666,7 [0- 8025] ⁴	3574,4± 1646,6 [789- 9816] ⁴	6701,3± 2571,4 [664- 11533]	4793,5± 666,7 [0-8025] ⁴	4411,9± 745,2 [1132- 8025] ⁴	5067
29	Helicobac- ter pylori, h18	12,0± 2,5 [0-22] ^{2,3,4,5,6}	65,0± 11,2 [0-135]	76,2± 23,3 [14-155]	95,0± 48,5 [0-227]	90,0± 11,2 [0-135]	88,3± 17,9 [29-240]	14
30	Clostridi- um perfringen s	19,6± 3,4 [4-35] ^{2,3,4,5,6}	28,6± 4,5 [22-46] ⁴	35,3± 5,4 [4-74]	49,3± 16,8 [24-97]	28,6± 4,5 [22-46]	34,4± 8,9 [10-80]	12
31	Enterococ- cus	1,9± 1,3 [0-11] ^{2,3,4,5,6}	37,4± 14,8 [4-92] ⁶	41,6± 11,1 [0-95] ⁶	61,8± 49,6 [0-208]	67,4± 14,8 [4-92]	74,4± 26,4 [0-290]	290
32	Propioni- bacterium spp. (P. freudenrei chii)	2033,4± 339,1 [747- 3305]	1608,8± 284,1 [0-295]	2067,0± 732,4 [0-4122]	4150,0± 1536,9 [967- 8078]	3608,8± 284,1 [0-295]	3149,8± 612,9 [1560- 7827]	4480

Продолжение таблицы 5.9

	Микроор- ганизмы, кл/гх10*5	0 (n=18)	I (n=13)	II (n=6)	III (n=4)	IV (n=4)	V (n=12)	Нор ма
33	Streptococ- cus mutans (анаэроб- ные)	253,7± 45,8 [89-525] 2,3,4,5,6	658,8± 127,5 [72- 1628] ⁶	692,0± 77,8 [437- 928] ⁶	873,0± 261,4 [139- 1340] ⁶	958,8± 127,5 [72- 1628]	1553,4± 889,1 [284- 11268]	229
34	Herpes	60,4± 12,4 [19-112] 2,3,4,5,6	438,9± 186,7 [32- 2597] ³	174,0± 65,1 [23-379]	366,3± 166,2 [65-740] ³	338,9± 186,7 [32-597] ³	332,9± 78,9 [18-906] ³	59
35	Микр. грибы, кампесте- рол	130,1± 27,5 [24-293] 4,5	201,7± 57,3 [0-647] ⁶	151,0± 51,7 [24-337]	354,0± 112,5 [63-552] ⁶	298,7± 57,3 [0-647] ⁶	99,9± 25,7 [0-212]	842
36	Nocardia asteroides	287,3± 115,2 [184- 1194] 2,3,4,5,6	497,2± 77,1 [115- 1115] ⁶	530,2± 56,0 [318- 653]	677,5± 112,5 [299- 806]	697,2± 77,1 [115- 915]	714,7± 150,9 [205- 1932]	274
37	Цитомега- ловирус	30,2± 3,7 [15-42] 4,5	99,8± 33,5 [21-224] ⁴	128,6± 30,5 [0-321] ⁶	235,0± 67,4 [76-388] ⁶	199,8± 33,5 [21-224] ⁶	65,2± 15,2 [0-120] ⁴	166
38	Микр грибы, ситосте- рол	130,1± 27,5 [24-293]	87,0± 20,6 [0-199]	129,4± 67,7 [10-394]	227,0± 86,8 [35-446]	187,0± 20,6 [0-199]	145,1± 42,7 [0-459]	384

Продолжение таблицы 5.9

	Микроор- ганизмы, кл/гх10*5	0 (n=18)	I (n=13)	II (n=6)	III (n=4)	IV (n=4)	V (n=12)	Нор ма
39	Ruminicos cus	372,6± 50,1 [119- 547] 2,3,4,5	1094,5± 185,7 [163- 2378] ⁶	1106,2± 309,3 [0-1863] ^{3,4}	1268,3± 363,2 [322- 1997]	1394,5± 185,7 [163- 2378]	1446,3± 442,1 [0-5071]	640
40	Actinomy- cetes 10Me14	165,4± 20,0 [95-260]	88,0± 14,3 [57-142]	91,7± 20,8 [26-295]	153,3± 37,3 [87-235]	158,0± 14,3 [57-142]	163,1± 56,5 [29-749]	309
41	E. lentum 7741 (группа B)	6,0± 20,1 [0-190] 2,3,4,5,6	34,8± 17 [0-92] 4,5,6	98,3± 24,7 [22-363] 4,5,6	290,3± 86,4 [46-425] 6	204,8± 17,7 [34-129] 6	138,1± 45,7 [19-576]	0
42	Actinomy- ces viscosus	503,4± 84,6 [165- 855] 2,3,4,5,6	843,3± 203,9 [153- 2689] 4,5,6	1002,0± 227,5 [393- 1694]	1309,0± 341,9 [288- 1719] ⁴	1243,3± 203,9 [153- 1891]	1131,6± 209,7 [250- 2521]	119 0

Примечание: ^{2,3,4,5} – достоверность различий ($p < 0,05$) между исследуемыми группами

В ходе исследования установлено, что при госпитализации больных различных форм ОП полярные значения ($p < 0,05$) концентрации микроорганизмов имели лишь здоровые люди, пациенты с интерстициальным отеком и ИН.

5.7 Микробный пейзаж больных с различными формами острого панкреатита на пятые сутки лечения в стационаре

На пятые сутки динамика изменения микроорганизмов представлена в таблице 5.10.

Таблица 5.10 – Микробный пейзаж больных с различными формами острого панкреатита на пятые сутки лечения в стационаре ($M \pm \sigma$)

№	Микро- организ- мы, кл/гх10* 5	0 (n=18)	I (n=13)	II (n=6)	III (n=4)	IV (n=4)	V (n=12)	Нор ма
1	Strepto- coccus, ораль- ные	114,8± 26,1 [50-275]	133,0± 39,0 [0-380]	104,2± 28,6 [23-153]	56,4± 49,5 [0-155]	110,0± 67,9 [0-315]	133,4± 41,1 [0-350]	249
2	Eubacteri- um lentum (группа А)	256,3± 37,7 [95- 374]	240,8± 35,5 [170- 338]	329,5± 46,9 [126- 478]	409,7± 93,0 [277- 589]	298,3± 84,6 [188- 586]	398,3± 166,9 [0- 1840]	68
3	Bacillus cereus	37,5± 6,9 [0-64] ⁶	28,5± 12,3 [0-107] ⁶	31,5± 14,9 [0-67] ⁶	12,4± 12,3 [0-37] ⁶	12,5± 7,5 [0-72] ⁶	179,9± 106,4 [0-1091]	23
4	Nocardia , 14:1d11	0	265,6± 40,7 [37-544]	158,0± 52,8 [64-303]	259,0± 42,8 [164- 303]	208,0± 42,8 [164- 403]	172,5± 37,1 [51-343]	262

Продолжение таблицы 5.10

	Микроор- ганизмы, кл/гх10*5	0 (n=18)	I (n=13)	II (n=6)	III (n=4)	IV (n=4)	V (n=12)	Нор ма
5	Peptostrep- tococcus anaerobius	0	29,6± 30,7 [37-144] 4,6	8,0± 5,8 [0-43] ^{4,6}	258,0± 52,8 [0-1403]	21,8± 4,9 [0-150] 4,6	171,7± 47,1 [0-1539]	0
6	Moraxella/ Acinetobac ter	10,0± 1,6 [2-19] ⁵	25,8± 13,9 [0-158] ⁶	35,8± 19,9 [0-88] ⁶	12,7± 6,4 [0-21] ⁶	17,3± 37,1 [7-165] ⁶	53,6± 18,4 [0-209]	0
7	Pseudomo nas aeruginosa	12,4± 1,9 [2-20] 3,4,5, 6	30,0± 11,5 [0-73] ⁶	32,1± 5,3 [13-56] ⁶	43,4± 22,0 [0-72] ⁶	53,5± 8,9 [16-56] ⁶	68,4± 28,7 [0-298] ⁶	0
8	Актиноми цеты	36,6± 4,9 [15-59] 2	15,5± 4,4 [0-43] ¹	19,3± 5,9 [7-35]	23,0± 4,0 [15-28]	30,6± 4,7 [15-42]	27,9± 6,0 [7-68]	77
9	Pseudono- cardia	24,2± 5,4 [6-60]	23,0± 5,6 [4-56]	27,8± 5,1 [16-44]	16,0± 6,4 [6-28]	39,5± 6,3 [5-33]	43,5± 13,5 [7-167]	70
10	Streptomy- ces	49,7± 13,7 [6-133] 2,3,4,5	12,8± 9,2 [0-39] ^{5,6}	22,1± 11,8 [0-98] ^{5,6}	39,0± 17,3 [9-69] ⁶	83,8± 32,6 [12-131]	86,4± 31,1 [0-342]	62
11	Clostridi- um ramosum	2234,3 ±230,4 [1051- 3241] 4,5	2139,8± 375,7 [497- 3855] ^{5,6}	1429,3± 504,4 [753- 2929] ^{5,6}	3967,3± 929,0 [2187- 5318]	2991,8± 299,6 [1175- 2929]	3211,5± 359,4 [990- 5142]	2000

Продолжение таблицы 5.10

	Микроор- ганизмы, кл/гх10*5	0 (n=18)	I (n=13)	II (n=6)	III (n=4)	IV (n=4)	V (n=12)	Нор ма
12	Fusobacte- rium/Наем ophylus	10,7±2, 1 [0-18] 3,4,5	14,3±3,9 [5-30]	20,8±5,7 [6-32]	20,4±10, 2 [0-32]	25,8±5,7 [6-32]	18,9±3,5 [9-42]	0
13	Alcalige- nes	31,7±4, 4 [6-46] 2,3,4,5,6	75,6±12, 5 [35-120] 4	72,8±16, 4 [45-114] 4	119,3±1 9,0 [67-157]	99,2±19, 5 [39-140] 4	74,6±12, 9 [33-155] 4	48
14	Rhodococ- cus	283,7± 45,4 [63- 512] ^{4,5}	216,8±3 1,1 [153- 288]	267,4±2 3,7 [178- 371]	410,3±9 0,1 [234- 531]	413,0±3 7,1 [229- 411]	377,5±4 1,3 [143- 571]	423
15	Staphylo- coccus intermedi- us	355,1± 72,9 [119- 778] ⁶	405,3±8 7,9 [116- 769] ⁶	449,8±1 04,2 [232- 703] ⁶	444,0±2 33,6 [139- 903] ⁶	721,0±8 7,3 [479- 896]	790,1±1 76,9 [332- 2268]	756
16	Corine- form CDC- group XX	125,9± 22,5 [32- 250] ^{4,5}	125,6±2 3,1 [49-247] ^{4,5}	138,0±3 2,2 [58-249] ^{4,5}	341,3±1 20,7 [0-588]	363,2±2 5,4 [105- 249]	221,3±6 3,9 [57-689]	605
17	Lactoba- cillus	5661,5± 1868,3 [965- 16220]	4086,3± 255,1 [3505- 4749]	4381,3± 821,0 [570- 7158]	3193,5± 2612,5 [581- 5806]	4526,3± 1011,7 [1297- 5824]	4809,3± 845,3 [926- 12203]	6613
18	Campylo- bacter mucosalis	44,8±16, 8 [0-142] 2,3,4,5,6	104,0±1 7,3 [65-149] 5,6	115,3±1 8,3 [53-200]	204,3±3 4,7 [143- 263]	239,0±1 6,0 [117- 204]	243,7±5 2,4 [100- 632]	99

Продолжение таблицы 5.10

	Микроор- ганизмы, кл/гх10* 5	0 (n=18)	I (n=13)	II (n=6)	III (n=4)	IV (n=4)	V (n=12)	Нор ма
19	Mycobac- terium/ Candida	106,8± 25,3 [0-239] 2,3,4,5,6	331,5± 40,9 [95-587]	380,0± 46,7 [112- 847]	275,5± 91,5 [169- 549]	411,0± 91,8 [142- 642]	483,5± 43,8 [169- 705]	549
20	Eubacteri- um monilifor- me sbsp	0	0	0	0	0,11± 0,01 [0,1-0,2]	0	0
21	Cl. difficile	80,2± 12,8 [43-155] 2,3,4,5,6	174,6± 29,2 [77-258] 5,6	304,3± 30,1 [217- 345] 5,6	339,3± 23,9 [85-744] 5,6	484,3± 30,1 [247- 385]	402,3± 48,3 [155- 537]	385
22	Prevotella	10,9± 3,4 [0-24] 4	43,4± 18,9 [0-220]	11,2± 7,0 [0-38]	34,5± 11,5 [9-64]	0	9,4± 4,1 [0-38]	38
23	Eubacteri- um monilifor- me, E. nodatum, E. sabureum	6589,8± 1385,7 [1049- 12508] 2,4,5,6	14793,5 ±2570,0 [4260- 23729] 4	9243,0± 3209,6 [926- 16462] 4	21329,3 ±5745,3 [10278- 29580] 4	15294,8 ±6894,2 [3829- 34486] 4	15234± 2573,0 [1628- 37657] 4	6912
24	Staphylo- coccus	123,0± 19,3 [57-220] 5	96,4± 30,4 [22-190] 5	210,0± 23,6 [165- 270]	274,3± 22,4 [120- 637]	300,0± 23,6 [165- 270] 1,2,4	164,4± 17,0 [45-253] 5	120

Продолжение таблицы 5.10

	Микроор ганизмы, кл/гх10* 5	0 (n=18)	I (n=13)	II (n=6)	III (n=4)	IV (n=4)	V (n=12)	Нор ма
25	Bifidobac terium	2395,4± 453,5 [355- 3973] ⁵	3817,1± 702,9 [1063- 8233] ⁵	2588,4± 825,0 [599- 5067] ⁵	4129,5± 754,9 [2031- 5374]	4574,4± 1646,6 [789- 9816] ^{1,2}	4337,3± 447,3 [2327- 6635]	506 7
26	Helico- bacter pylori, h18	12,0± 2 [0-22] ^{2,3,4,5}	72,6± 15,8 [0-165]	82,2± 23 [39-171]	28,5± 14 [0-66] ^{2,3,5,6}	82,2± 23 [39-171]	75,8± 14 [14-179] ⁶	14
27	Clostridi- um perfrin- gens	19,6±3,4 [4-35] ^{5,6}	34,0±4,1 [12-56]	23,0±4,2 [12-32] ^{5,6}	26,0±7,2 [12-46] ^{5,6}	35,3±5,4 [4-74]	34,8±6,4 [12-81]	12
28	Entero- coccus	1,9± 1,3 [0-11] ^{2,3,4,5,6}	74,7± 28,1 [0-290]	106,3± 63,4 [4-290]	79,3± 70,4 [0-290]	51,6± 11,1 [0-95]	89,3± 28,7 [5-290]	290
29	Propioni- bacterium spp. (P. freuden- reichii)	2033,4± 339,1 [747- 3305]	2041,3± 396,1 [0-4480]	1904,0± 698,5 [284- 4480]	2967,0± 564,8 [965- 4480]	2967,0± 732,4 [0-4122]	2717,9± 347,9 [916- 4480]	448 0
30	Strepto- coccus mutans, (анаэроб- ные)	253,7± 45,8 [89-525] ^{2,3,4,5,6}	518,2± 63,8 [207- 1004]	408,2± 64,6 [229- 605]	304,8± 63,2 [171- 444]	792,0± 77,8 [437- 928]	539,4± 66,5 [229- 983]	229

Продолжение таблицы 5.10

	Микроор ганизмы, кл/гх10* 5	0 (n=18)	I (n=13)	II (n=6)	III (n=4)	IV (n=4)	V (n=12)	Нор ма
31	Herpes	60,4± 12,4 [19-112] 2,3,4,5,6	193,0± 53,8 [59-638] 5,6	281,2± 110,2 [23-624] 5,6	187,0± 45,7 [59-276] 5,6	354,0± 65,1 [23-379]	408,6± 99,1 [49- 1180]	59
32	Микр. грибы, кампесте рол	130,1± 27,5 [24-293] 2	374,8± 79,1 [37-842]	254,4± 148,4 [22-642]	308,0± 182,3 [29-842]	291,0± 51,7 [24-337]	288,4± 83,9 [0-842]	842
33	Nocardia asteroides	587,3± 115,2 [184- 1194]	444,5± 45,2 [232- 667]	355,2± 88,6 [149- 676]	641,5± 259,4 [201- 1321]	630,2± 56,0 [318- 653]	493,4± 63,6 [274- 1058]	274
34	Цито- мегалови рус	30,2± 3,7 [15-42] 3,4,5	91,0± 23,8 [22-166] 4	118,5± 22,1 [77-166]	230,2± 36,9 [46-426]	178,6± 30,5 [0-321]	126,3± 21,7 [0-254]	166
35	Микр. грибы, ситосте- рол	130,1± 27,5 [24-293]	136,6± 65,4 [20-384]	209,7± 41,4 [39-443]	166,8± 72,6 [82-384]	179,4± 67,7 [10-394]	179,6± 41,3 [0-412]	384
36	Rumini- coccus	372,6± 50,1 2,3,4,5,6 [119- 547]	1040,5± 110,4 [408- 1608]	656,8± 96,2 [396- 923] 2,5,6	673,5± 79,4 [485- 869] 2,5,6	1306,2± 309,3 [0-1863]	1120,8± 161,9 [443- 2226]	640

Продолжение таблицы 5.10

	Микроор ганизмы, кл/гх10* 5	0 (n=18)	I (n=13)	II (n=6)	III (n=4)	IV (n=4)	V (n=12)	Нор ма
37	Actinomy ces 10Me14	165,4± 20,0 [95-260]	119,2± 26,9 [29-309]	111,8± 51,3 [22-309]	129,5± 64,7 [34-309]	159,7± 20,8 [26-295]	131,8± 30,9 [29-309]	309
38	E. lentum 7741 (группа B)	86,0± 20,1 [0-190]	64,8± 17,7 [34-129] 4	91,3± 57,7 [0-259]	96,1± 27,5 [0-381]	198,3± 24,7 [22-363] 4	75,9± 19,9 [0-214]	0
39	Actinomy ces viscosus	503,4± 84,6 [165- 855] ^{2,5}	867,5± 87,9 [466- 1520]	663,2± 148,4 [295- 1190]	827,8± 154,9 [501- 1190]	1102,0± 227,5 [393- 1694]	1016,3± 60,4 [629- 1255]	1190

Примечание: ^{2,3,4,5} – достоверность различий ($p < 0,05$) между исследуемыми группами

Нами установлено, что на пятые сутки лечения существенно ($p < 0,05$) увеличиваются бактерии рода *Clostridium*, вирусы, стафилококки, стрептококки и на этом фоне отмечен дисбиоз. Бактериологический анализ также подтверждает, что на первой и/или второй операции высеиваются стафилококки и энтерококки.

5.8 Микробный пейзаж больных с различными формами острого панкреатита на десятые сутки лечения в стационаре

На десятые сутки микробная картина больных с различными формами ОП выглядит следующим образом (табл. 5.11)

Таблица 5.11 – Микробный пейзаж больных с различными формами острого панкреатита на десятые сутки лечения в стационаре ($M \pm \sigma$)

	Микроор- ганизмы, кл/гх10*5	0 (n=18)	I (n=13)	II (n=6)	III (n=4)	IV (n=4)	V (n=12)	Нор ма
1	<i>Streptococcus</i> (ораль- ные)	114,8± 26,1 [50-275]	181,0± 54,2 [81-334]	107,2± 29,5 [23-157]	77,0± 49,5 [14-140]	109,1± 76,9 [0-305]	131,4± 41,1 [0-350]	249
2	<i>Eubacterium lentum</i> (группа А)	256,3± 37,7 [95-374] 5,6	282,3± 53,0 [174- 428] ⁶	262,3± 20,7 [215- 299] ⁶	291,5± 71,5 [220- 363] ⁶	300,5± 44,4 [0-982] ⁶	310,7± 53,3 [10-442]	68
3	<i>Bacillus cereus</i>	37,5± 6,3 [0- 64] ^{3,4,6}	35,1± 20,3 [0-76] 3,4,6	3,8± 3,7 [0-15] ⁶	3,4± 3,3 [0-10] ⁶	18,3± 7,0 [0-45] ⁶	128,5± 99,0 [0-621]	23
4	<i>Nocardia</i> , 14:1d11	252,6± 56,2 [102- 670]	332,0± 185,9 [92-882]	94,5± 25,9 [39-144]	262,0± 38,0 [224- 300]	198,0± 52,8 [133- 383]	176,0± 27,7 [107- 243]	262
5	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	0	41,8± 20,7 [0-96]	4,6± 4,5 [0-18] ²	0	17,8± 3,9 [0-50]	4,1± 3,9 [0-24] ²	0
6	<i>Moraxella/Acinetobacter</i>	0	43,5± 38,3 ⁴ [0-158]	108,5± 84,4 ⁴ [0-358]	4,1± 3,9 [0-8]	18,3± 7,2 [0-35]	27,7± 10,9 ⁴ [1-61]	0
7	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	35,8± 13,0 [16-74]	45,8± 22,3 [15-110]	19,5± 4,5 [15-24]	48,3± 10,4 [29-74]	30,5± 26,7 [14-81]	0
8	Актиноми- цеты	36,6±4,9 [15-59]	22,7±6,4 [7-50] ¹	14,3±3,3 [7-23]	21,0±3,0 [7-25]	29,3±2,5 [26-36]	25,8±6,0 [7-68]	77

Продолжение таблицы 5.11

	Микроор- ганизмы, кл/гх10*5	0 (n=18)	I (n=13)	II (n=6)	III (n=4)	IV (n=4)	V (n=12)	Нор ма
9	Pseudono- cardia	24,2± 5,4 [6-60]	27,9± 6,1 [4-56]	26,1± 5,1 [0-92]	29,0± 8,4 [16-99]	44,8± 23,4 [6-104]	51,0± 23,3 [20-167]	70
10	Streptomy- ces	49,7± 13,7 [6-133]	23,0± 5,6 [15-56]	25,2± 7,2 [10-44]	29,0± 6,4 [6-98]	72,8± 42,2 [9-193]	54,8± 13,5 [14-125]	62
11	Clostridi- um ramosum	2234,3± 230,4 [1051- 3241] 3,4,5,6	2157,8± 514,6 [805- 4027] 3,4,5,6	1669,0± 435,4 [1000- 2929] 4,5,6	3811,5± 1188,5 [2623- 5311]	3383,8± 559,2 [1908- 4397]	4211,5± 359,4 [950- 5542]	200 0
12	Fusobacte- rium/Hae- mophilus	10,7± 2,1 [0-18]	19,5± 5,9 [7-45]	26,2± 5,7 [6-36]	28,5± 12,2 [6-63]	25,9± 8,9 [0-41]	26,3± 13,3 [9-92]	0
13	Alcalige- nes	31,7± 4,4 [6-46] ³	91,5± 17,9 [56-177]	119,8± 14,4 [48-248]	109,3± 15,0 [67-157]	98,0± 20,2 [62-157]	90,5± 14,9 [38-357]	48
14	Rhodococ- cus	283,7± 45,4 [63-512]	269,5± 36,5 [166- 375]	222,4± 25,7 [219- 230]	240,3± 21,7 [200- 298]	391,0± 110,9 [212- 751]	318,5± 21,3 [232- 471]	423
15	Staphylo- coccus intermed- ius	355,1± 72,9 [119- 778] 6	400,5± 87,3 [166- 693] 6	376,5± 91,2 [80-703] 6	404,0± 233,6 [109- 703] 6	742,3± 46,3 [11- 1613]	806,1± 276,9 [416- 868]	756
16	Corine- form CDC- group XX	125,9± 22,5 [32-250]	114,3± 13,5 [64-159]	144,8± 17,9 [100- 185]	164,5± 12,7 [68-191]	235,0± 17,0 [0-588]	181,7± 37,7 [97-338]	605

Продолжение таблицы 5.11

	Микроор- ганизмы, кл/гх10*5	0 (n=18)	I (n=13)	II (n=6)	III (n=4)	IV (n=4)	V (n=12)	Нор ма
17	Lactobacil lus	5661,5± 1868,3 [965- 16220]	6122,7± 3118,7 [64- 20638]	4073,8± 286,9 [3505- 4749]	4131,0± 969,0 [3062- 5001]	4148,0± 2797 [581- 9679]	4152,7± 822,1 [472- 5673]	661 3
18	Campylo- bacter mucosalis	44,8± 16,8 [0-142] 4,5,6	131,3± 18,5 [82-196] 6	134,5± 11,9 [109- 160] 6	184,3± 14,7 [143- 263] 6	238,0± 64,7 [94-306]	280,5± 72,9 [122- 632]	99
19	Mycobac- terium/Can dida	106,8± 25,3 [0-239] 6	246,0± 79,2 [130- 476] 6	297,0± 46,5 [95-415] 6	375,5± 71,5 [169- 549]	459,8± 110,9 [115- 594]	528,5± 72,6 [316- 746]	549
20	Cl. difficile	80,2± 12,8 [43-155] 2,3,4,5,6	232,8± 36,5 [102- 314] 6	219,3± 10,2 [200- 241] 6	299,0± 25,9 [222- 376]	379,3± 25,9 [83-944] 1	299,2± 39,3 [158- 384]	385
21	Eubacteriu m monilifor me, E. nodatum, E. sabureum	6589,8± 1385,7 [1049- 12508] 2,4,5,6	15413,5 ±3508,5 [4260- 25606]	10273,3 ±3306,8 [5978- 20000]	10844,0 ±1844,0 [9000- 12688]	14791,8 ±5748,9 [3572- 29580]	13426,7 ±2177,2 [7344- 20479]	691 2
22	Staphylo- coccus	123,0± 19,3 [57-220]	170,0± 13,5 [125- 226]	101,5± 37,1 [33-171]	124,3± 22,4 [120- 237]	267,0± 68,4 [264- 581]	169,2± 29,3 [43-252]	120

Продолжение таблицы 5.11

	Микроор- ганизмы, кл/гх10*5	0 (n=18)	I (n=13)	II (n=6)	III (n=4)	IV (n=4)	V (n=12)	Нор ма
23	Bifidobac- terium	2395,4± 453,5 [355- 3973] 5	2299,5± 775,3 [0-5642]	2389,3± 927,1 [789- 5007]	3023,0± 754,9 [2031- 5374]	4601,3± 2571,4 [664- 11533] 1,2	4319,8± 844,2 [2327- 6828]	506 7
24	Helicobac- ter pylori, h18	12,0± 2,5 [0-22] 2,3,4,5,6	92,2± 21,6 [30-165]	98,0± 23,3 [40-139]	100,1± 17,3 [66-132]	95,0± 48,5 [0-227]	119,3± 20,5 [72-179]	14
25	Clostridi- um perfrin- gens	19,6± 3,4 [4-35] ^{2,6}	47,3± 5,7 [34-72]	27,5± 4,4 [18-38]	36,0± 7,2 [12-46]	39,3± 16,8 [24-97]	43,4± 5,7 [36-66]	12
26	Enterococ- cus	1,9± 1,3 [0- 11] 2,3,4,5,6	41,2± 14,6 [0- 76]	41,7± 24,0 [2- 85]	42,3± 20,4 [3- 71]	49,8± 49,6 [0- 208]	43,8± 9,2 [5- 69]	290
27	Propioni- bacterium spp (P. freudenrei chii)	2033,4± 339,1 [747- 3305]	1433,0± 389,5 [0-2505]	2462,8± 686,8 [1434- 4392]	2430,5± 564,8 [965- 4480]	2550,0± 1536,9 [967- 8078]	2324,5± 364,0 [1819- 4121]	448 0
28	Streptococ- cus mutans (анаэроб- ные)	253,7± 45,8 [89- 525] ^{5,6}	559,3± 57,9 [357- 747]	567,5± 73,5 [416- 700] ³	584,8± 63,2 [171- 744]	773,0± 261,4 [139- 1340]	611,0± 48,8 [404- 725]	229

Продолжение таблицы 5.11

	Микроор- ганизмы, кл/гх10*5	0 (n=18)	I (n=13)	II (n=6)	III (n=4)	IV (n=4)	V (n=12)	Нор ма
29	Herpes	60,4± 12,4 [19-112] 2,3,4,5,6	265,5± 84,2 [94-638]	283,2± 110,2 [23-624]	287,0± 45,7 [59-276]	366,3± 166,2 [65-740]	430,2± 97,8 [70-673]	59
30	Микр. грибы, кампесте- рол	130,1± 27,5 [24-293] 2	294,2± 89,1 [73-671]	264,4± 148,4 [33-842]	265,1± 182,3 [29-842]	254,0± 112,5 [63-552] 5	113,1± 31,3 [0-216]	842
31	Nocardia asteroides	587,3± 115,2 [184- 1194]	643,8± 144,1 [388- 1339]	475,5± 77,4 [300- 653]	541,5± 259,4 [201- 721]	577,5± 112,5 [299- 806]	512,0± 98,7 [305- 897]	274
32	Цитомега ловирус	30,2± 3,7 [15-42] 2,3,4,5	187,3± 56,7 [47-426]	55,5± 16,1 [21-95]	83,2± 36,9 [46-126]	235,0± 67,4 [76-388] 5,6	99,2± 25,2 [45-216]	166
33	Микр. грибы, ситосте- рол	130,1± 27,5 [24-293]	207,7± 70,4 [39-443]	57,5± 19,2 [10-102]	86,8± 22,6 [82-112]	127,0± 86,8 [35-446]	103,0± 27,4 [41-216]	384
34	Ruminicoc cus	372,6± 50,1 [119- 547] 2,3,4,5,6	1395,5± 108,7 [1044- 1665]	768,8± 101,4 [600- 1049]	873,5± 79,4 [485- 869]	1368,3± 363,2 [322- 1997]	1440,4± 299,9 [698- 2167]	640
35	Actinomy cetes 10Me14	165,4± 20,0 [95-260]	76,8± 18,7 [40-151]	61,8± 8,1 [46-79]	79,5± 14,7 [34-99]	143,3± 37,3 [87-235]	109,6± 44,6 [30-264]	309

Продолжение таблицы 5.11

	Микроор- ганизмы, кл/гх10*5	0 (n=18)	I (n=13)	II (n=6)	III (n=4)	IV (n=4)	V (n=12)	Нор ма
36	<i>E. lentum</i> 7741 (группа B)	86,0±20, 1 [0-190]	92,8±15, 8 [54-160]	80,8±20, 2 [42-118]	86,1±17, 5 [0-181]	160,3±8 6,4 [46-425]	96,2±12, 3 [70-153]	0
37	<i>Actinomy- ces viscosus</i>	503,4±8 4,6 ^{2,3,4,5,6} [165- 855]	736,0±9 3,7 [466- 1058]	653,2±1 38,4 [195- 1160]	727,8±1 54,9 [501- 1190]	1009,0± 341,9 [288- 1719]	940,2±8 6,6 [732- 1191]	119 0

Примечание: ^{2,3,4,5,6} – достоверность различий ($p < 0,05$) между исследуемыми группами

В ходе исследования установлено, что на десятые сутки лечения происходит увеличение патогенной микрофлоры при распространенном поражении ПЖ и при верифицированном инфицированном процессе ПЖ и ЗП. На этом фоне *Pseudomonas aeruginosa* обнаруженная бактериальным способом при всех формах ОП остается неизменно на высоком уровне.

5.9 Микробный пейзаж больных с распространенным стерильным и инфицированным панкреонекрозом на 15-е сутки от момента госпитализации

На 15-е сутки забор материала у больных с интерстициальным отеком, ограниченным ПН не производили в виду выписки пациентов в удовлетворительном состоянии, на 10,12,14 сутки соответственно.

На 15-е сутки от момента госпитализации умерло 4 (30%) больных с ИН (15±9 суток). В этой связи вполне закономерным выглядит рост патогенной

микрофлоры на фоне более тяжелой степени тяжести состояния больных с ИН (табл. 5.12).

Таблица 5.12 – Микробный пейзаж больных с распространенным стерильным и инфицированным панкреонекрозом на 15-е сутки от момента госпитализации $M \pm \sigma$

	Микроорганизмы, кл/гх10*5	1. Здоровые (n=18)	2. Распростра- ненный стерильный панкреонек- роз (n=4)	3. Инфициро- ванный панкреонек- роз (n=12)	Нор- ма
1	Streptococcus (оральные)	114,8±26,1 [50-275]	57,6±28,1 [0-136]	83,9±48,9 [0-350]	249
2	Eubacterium lentum (группа А)	256,3±37,7 [95-374] ²	323,8±72,1 [201-589]	257,1±47,6 [0-358]	68
3	Bacillus cereus	37,5±6,9 [0-64] ^{2,3}	3,1±2,9 [0-15]	6,7±3,3 [0-46]	23
4	Nocardia, 14:1d11	252,6±56,2 [102-326]	194,6±41,8 [39-290]	204,7±62,0 [30-539]	262
5	Peptostreptococcus anaerobius	1,6±1,5 [0-14] ^{2,3}	10,9±6,8 [0-32]	298,6±295,1 [0-2069]	0
6	Moraxella/Acinetoba cter	10,0±1,6 [2-19]	7,8±3,9 [0-21]	14,6±6,5 [0-46]	0
7	Pseudomonas aeruginosa	12,4±1,9 [2-20] ^{2,3}	26,0±8,2 [15-58]	25,9±11,5 [0-78]	0
8	Актиномицеты	36,6±4,9 [15-59]	14,6±3,5 [7-26]	33,1±7,8 [9-61]	77
9	Pseudonocardia	24,2±5,4 [6-60]	17,2±3,5 [6-28] ³	53,0±13,1 [14-101]	70
10	Streptomyces	49,7±13,7 [6-133]	42,2±16,5 [0-87]	71,6±46,3 [0-342]	62

Продолжение таблицы 5.12

	Микроорганизмы, кл/гх10*5	1. Здоровые (n=18)	2. Распростра- ненный стерильный панкреонек- роз (n=4)	3. Инфициро- ванный панкреонек- роз (n=12)	Нор- ма
11	<i>Clostridium ramosum</i>	2234,3±230,4 [1051-3241] 2,3	3301,6±763,1 [753-5148]	2622,6±456,4 [920-4228]	2000
12	<i>Fusobacterium/Hae- mophylus</i>	10,7±2,1 [0-18] 2,3	13,0±4,0 [9-29]	17,2±6,9 [0-45]	0
13	<i>Alcaligenes</i>	31,7±4,4 [6-46] 2,3	63,6±14,9 [34-120]	63,3±23,3 [6-156]	48
14	<i>Rhodococcus</i>	283,7±45,4 [63-512]	233,6±70,9 [34-466]	324,9±57,7 [124-565]	423
15	<i>Staphylococcus intermedius</i>	355,1±72,9 [119-778] 3	562,0±148,5 [232-1011]	803,6±271,3 [161-2268]	756
16	Corineform CDC- group XX	125,9±22,5 [32-250]	202±51,3 [58-360]	243,0±77,1 [97-689]	605
17	<i>Lactobacillus</i>	5661,5± 1868,3 [965-16220]	5709,8± 1070,6 [3062-8385]	5182,7± 1221,1 [3001-12203]	6613
18	<i>Campylobacter mucosalis</i>	44,8±16,8 [0-142] 2,3	93,0±17,1 [65-124]	219,7±34,3 [94-341]	99
19	<i>Mycobacterium/Can- dida</i>	106,8±25,3 [0-239]	493,5±381,5 [112-875]	494,0±64,8 [296-705]	549
20	<i>Cl. difficile</i>	80,2±12,8 [43-155]	249,0±91,0 [158-340] 1	232,4±24,9 [143-312]	385
21	<i>Eubacterium moniliforme, E. nodatum, E. sabureum</i>	6589,8± 1385,7 [1049-12508] 2,3	13267,0± 3195,0 [10072- 16462]	8260,5± 1851,9 [1252- 16626]	6912

Продолжение таблицы 5.12

	Микроорганизмы, кл/гх10*5	1. Здоровые (n=18)	2. Распростра- ненный стерильный панкреонек- роз (n=4)	3. Инфициро- ванный панкреонек- роз (n=12)	Нор- ма
22	Staphylococcus	123,0±19,3 [57-220] 2,3	151,0±39,0 [112-190]	198,7±25,1 [149-332]	120
23	Bifidobacterium	2395,4± 453,5 [355-3973]	5553,5± 4262,5 [1291-9816]	2904,9± 672,9 [1507-6828]	5067
24	Helicobacter pylori, h18	12,0±2,5 [0-22] ^{2,3}	103,0±52,0 [51-155]	87,1±27,6 [28-240] ⁶	14
25	Clostridium perfringens	19,6±3,4 [4-35] ^{2,3}	23,0±9,0 [14-32]	36,9±10,5 [12-80]	12
26	Enterococcus	1,9±1,3 [0-11] ^{2,3}	44,0±40,0 [4-84]	59,0±20,3 [0-151]	290
27	Propionibacterium spp. (P. freudenreichii)	2033,4±339,1 [747-3305]	1453,5±210,5 [1243-1664]	1935,4±170,9 [1198-2537]	4480
28	Streptococcus mutans (анаэробные)	253,7±45,8 [89-525] 2,3	578,0±108,5 [470-687]	524,3±97,9 [273-1010]	229
29	Herpes	60,4±12,4 [19-112]	186,5±163,5 [23-350]	219,9±86,5 [21-578]	59
30	Микр. грибы, кампестерол	130,1±27,5 [24-293]	72,5±39,5 [33-112]	92,6±33,6 [0-213]	842
31	Nocardia asteroides	587,3±115,2 [184-1194]	412,5±263,5 [149-676]	669,6±225,8 [305-1932]	274
32	Цитомегаловирус	30,2±3,7 [15-42]	48,0±26,0 [22-74]	55,9±18,3 [0-120]	166
33	Микр. грибы, ситостерол	130,1±27,5 [24-293]	33,5±13,5 [20-47]	96,5±46,4 [0-302]	384

Продолжение таблицы 5.12

	Микроорганизмы, кл/гх10*5	1. Здоровые (n=18)	2. Распростра- ненный стерильный панкреонек- роз (n=4)	3. Инфициро- ванный панкреонек- роз (n=12)	Нор- ма
34	Ruminicoccus	372,6±50,1 [119-547] ^{2,3}	717,0±206,0 [511-923]	1475,1±603,8 [598-5071]	640
35	Actinomycetes 10Me14	165,4±20,0 [95-260]	50,5±28,5 [22-79]	110,0±25,1 [29-185]	309
36	E. lentum 7741 (группа B)	86,0±20,1 [0-190]	41,0±5,0 [36-46]	73,6±28,7 [15-236]	0
37	Actinomyces viscosus	503,4±84,6 [165-855]	657,0±53,0 [604-710]	956,6±204,2 [588-2122]	1190

Примечание: ^{2,3} – достоверность различий (p<0,05) между исследуемыми группами

5.10 Микробный пейзаж больных с острым панкреатитом на 20-е сутки лечения в стационаре

На 20-е сутки лечения больные с ИН были по тяжести более тяжелыми по сравнению с распространенным СП (табл. 5.13).

Таблица 5.13 – Микробный пейзаж больных с острым панкреатитом на 20-е сутки лечения в стационаре М±σ

	Микроорганизмы, кл/гх10*5	1. Здоровые (n=18)	2 Распростра- ненный стерильный панкреонекр оз (n=4)	3. Инфициро- ванный панкреонекр оз (n=12)	Нор- ма
1	Streptococcus (оральные)	114,8±26,1 [50-275]	128,0±85,7 [0-374]	108,2±50,6 [0-262]	249
2	Eubacterium lentum (группа A)	256,3±37,7 [95-374]	318,3±100,2 [115-575]	217,3±57,0 [18-408]	68

Продолжение таблицы 5.13

	Микроорганизмы, кл/гх10*5	1. Здоровые (n=18)	2 Распростра- ненный стерильный панкреонекр оз (n=4)	3. Инфициро- ванный панкреонекр оз (n=12)	Нор- ма
3	Bacillus cereus	37,5±6,9 [0-64]	22,8±9,6 [0-44]	30,2±19,2 [0-99]	23
4	Nocardia, 14:1d11	252,6±56,2 [102-326]	99,5±41,2 [39-221]	188,7±77,1 [29-545]	262
5	Peptostreptococcus anaerobius	1,6±1,5 [0-14] 2	16,6±9,5 [0-34]	4,3±4,2 [0-21] 2	0
6	Moraxella/Acinetobacter	10,0±1,6 [2-19] 2,3	2,6±2,5 [0-10]	37,9±20,5 [0-134]	0
7	Pseudomonas aeruginosa	12,4±1,9 [2-20] 2,3	20,5±2,9 [15-28]	39,6±18,4 [0-90]	0
8	Актиномицеты	36,6±4,9 [15-59]	11,5±2,4 [7-18]	38,3±6,8 [12-54]	77
9	Pseudonocardia	24,2±5,4 [6-60]	19,8±1,9 [16-25]	54,8±10,9 [14-94]	70
10	Streptomyces	49,7±13,7 [6-133]	11,1±10,9 [0-44] ³	73,5±33,5 [0-187]	62
11	Clostridium ramosum	2234,3± 230,4 [1051-3241]	2104,5± 1025,4 [753-5148]	2044,5± 617,7 [7-4622]	2000
12	Fusobacterium/Haemophilus	10,7±2,1 [0-18]	8,8±0,3 [8-9] ³	27,7±9,1 [5-55]	0
13	Alcaligenes	31,7±4,4 [6-46] ³	59,5±6,5 [45-76] ³	79,7±24,0 [6-156]	48
14	Rhodococcus	283,7± 45,4 [63-512]	211,8± 25,1 [178-286]	332,0± 62,9 [124-516]	423

Продолжение таблицы 5.13

	Микроорганизмы, кл/гх10*5	1. Здоровые (n=18)	2 Распростра- ненный стерильный панкреонекр оз (n=4)	3. Инфициро- ванный панкреонекр оз (n=12)	Нор- ма
15	Staphylococcus intermedius	355,1±72,9 [119-778] ³	313,5±54,8 [232-474] ³	1109,7±220,6 [571-1882]	756
16	Corineform CDC- group XX	125,9±22,5 [32-250]	82,3±15,2 [55-116]	304,8±79,3 [87-605]	605
17	Lactobacillus	5661,5± 1868,3 [965- 16220]	4193,3± 1172,9 [2659-7672]	5363,5± 578,6 [3197-6829]	6613
18	Campylobacter mucosalis	44,8±16,8 [0-142] ³	59,3±21,2 [0-101] ³	250,5±17,6 [212-305]	99
19	Mycobacterium/Can- dida	106,8±25,3 [0-239] ³	310,8±121,8 [112-655] ³	686,7±220,7 [169-1392]	549
20	Cl. difficile	80,2±12,8 [43-155]	272,3±46,1 [158-366]	276,8±54,6 [143-529]	385
21	Prevotella	0	15,8±6,3 [0-27] ³	0,3±0,2 [0-1]	38
22	Eubacterium moniliforme, E. nodatum, E. sabureum	6589,8± 1385,7 [1049-12508] ^{2,3}	11110,5± 1805,5 [8730-16462]	9626,8± 2082,5 [3192-16717]	6912
23	Staphylococcus	123,0±19,3 [57-220] ^{2,3}	157,3±19,9 [112-195] ³	234,4±41,8 [150-384]	120
24	Bifidobacterium	2395,4±453,5 [355-3973]	4037,0±790,5 [1874-5374] ³	2539,0±611,9 [718-4838]	5067
25	Helicobacter pylori, h18	12,0±2,5 [0-22] ^{2,3}	68,0±27,9 [34-151] ^{2,3}	1512,3±592,7 [29-3697]	14
26	Clostridium perfringens	19,6±3,4 [4-35] ^{2,3}	30,8±9,9 [13-50]	44,2±10,8 [12-81]	12

Продолжение таблицы 5.13

	Микроорганизмы, кл/гх10*5	1. Здоровые (n=18)	2 Распростра- ненный стерильный панкреонекр оз (n=4)	3. Инфициро- ванный панкреонекр оз (n=12)	Нор- ма
27	Enterococcus	1,9±1,3 [0-11] ^{2,3}	30,5±27,8 [0-114]	45,7±15,9 [0-100]	290
28	Propionibacterium spp. (P. freudenreichii)	2033,4±339,1 [747-3305]	2208,0±380,9 [1640-3266]	2369,5±624,4 [770-4480]	4480
29	Streptococcus mutans (анаэробные)	253,7±45,8 [89-525]	339,8±93,4 [171-611]	566,0±102,9 [229-983]	229
30	Herpes	60,4±12,4 [19-112] ^{2,3}	282,8±127,4 [61-650]	277,0±102,7 [21-578]	59
46	Микр. грибы, кампестерол	130,1±27,5 [24-293]	87,0±33,6 [25-150]	115,4±38,6 [0-213]	842
31	Nocardia asteroides	587,3±115,2 [184-1194]	284,3±93,6 [149-561] ³	790,8±241,2 [426-1932]	274
32	Цитомегаловирус	30,2±3,7 [15-42]	50,8±21,2 [7-89]	67,7±21,2 [0-120]	166
33	Микр грибы, ситостерол	130,1±27,5 [24-293]	62,3±14,6 [20-82]	173,9±75,1 [0-446]	384
34	Ruminicoccus	372,6±50,1 [119-547] ^{2,3}	748,3±200,1 [485-1340]	2071,0±640,5 [940-5071]	640
35	Actinomycetes 10Me14	165,4±20,0 [95-260]	56,5±25,4 [22-132]	108,0±19,2 [52-166]	309
36	E. lentum 7741 (группа B)	86,0±20,1 [0-190]	85,8±19,5 [46-138]	84,5±32,3 [19-236]	0
37	Actinomyces viscosus	503,4±84,6 [165-855]	758,5±165,5 [501-1238]	986,3±241,0 [532-2122]	1190

Примечание: ^{2,3} – достоверность различий (p<0,05) между исследуемыми группами

В этой связи, при инфицированном панкреонекрозе мы наблюдали появление бацилл, увеличение ($p < 0,05$) синегнойной палочки, грибковой инфекции, стафилококков, снижение бифидобактерий.

Таким образом, все формы ОП имеют полибактериальную природу и концентрация патогенной микрофлоры нарастает в зависимости от тяжести состояния, а также является следствием развития дисбиоза, связанного с повышением концентрации многих представителей нормофлоры (микст-инфекции) в условиях вирусной персистенции.

5.11 Результаты определения общего микробного статуса при распространенном инфицированном панкреонекрозе на клиническом примере

Больная Г., 55 лет, находилась на лечении в отделении гнойной хирургии Республиканской клинической больницы им. Н.А. Семашко г. Улан-Удэ с 15.03 по 09.04.12 г. с диагнозом: Распространенный инфицированный панкреонекроз. Конкурирующий диагноз: Острый инфаркт миокарда. Осложнения: Обширная флегмона параколярной, паранефральной клетчатки, клетчатки малого таза. Толсто- и тонкокишечные свищи. Ограниченный каловый перитонит. Тяжелый сепсис. ПОН. Постреанимационная болезнь.

Давность заболевания до госпитализации 13 суток. Из анамнеза известно, что больная длительное время злоупотребляла алкоголем и его суррогатами. Дважды с интервалом в 72 часа оперирована в центральной районной больнице (04.03 и 07.03). В связи с ухудшающимся состоянием больная доставлена по линии санитарной авиации в РКБ им. Н.А. Семашко. Госпитализирована 15.03 в ОРИТ.

При поступлении состояние больной тяжелое. Температура тела $38,1^{\circ}\text{C}$. ЧД - 18 в мин. Дыхание жесткое, в нижних отделах ослаблено. Пульс 92 уд. в мин. Тоны сердца приглушены, ритмичные. АД 110/60 мм рт. ст. Поколачивание по

костовертбральным углам безболезненно с обеих сторон. Мочеиспускание свободное, безболезненное, в достаточном объеме.

Лок-но: Язык суховат, обложен коричневым налетом. Живот мягкий, умеренно подвздут, болезненный в области послеоперационной раны. Перистальтика ослаблена. Положительный симптом Щеткина – Блюмберга. Стул оформленный, 1 раз в сутки. Срединная послеоперационная рана ушита на амортизаторах. По дренажам серозное отделяемое с каловым содержимым. По данным УЗИ установлено увеличение всех отделов поджелудочной железы, эхонеоднородность, нечеткие контуры поджелудочной железы, полоска жидкости в сальниковой сумке, свободная жидкость в брюшной полости. Прокальцитониновый тест выявил увеличение концентрации до 2 нг/мл. С-реактивный белок составил 150 мг/мл. Гемоглобин-94 г/л, лейкоциты-10,3 г/л, п/я-36%,СОЭ-59 мм. Билирубин - 20,9 мкмоль/л. Общий белок- 53,2 г/л. Глюкоза крови- 7,3 ммоль/л. Мочевина-2,7 ммоль/л. Креатинин-57 ммоль/л. АСТ-13 МЕ/л, АЛТ-17 МЕ/л. APACHE II-14 баллов. Ranson-5 баллов.

Методом газовой хроматографии масс-спектрометрии (кл/гх10*5) 15.03 установлено двукратное увеличение *Cl. difficile* до 737, *Staphylococcus intermedius* до 1245, *Propionibacterium spp (P. freudenreichii)* до 7827, *Streptomyces* до 105, *Bifidobacterium* до 7628.

В 3 раза повышена концентрация (кл/гх10*5) *Helicobacter pylori* до 42, *Clostridium perfringens* 32, *Streptococcus mutans* (анаэробные) до 762, *Herpes* до 175, *Alcaligenes* до 167, *Nocardia asteroides* до 700, *Campylobacter mucosalis* до 256, *Ruminococcus* до 1870.

В 4 раза увеличены (кл/гх10*5) *Eubacterium moniliforme*, *E.nodatum*, *E.sabureum* до 27198; повышение *Eubacterium lentum* в 14 раз выше нормы 953.

При норме 0 кл/гх10*5 отмечено увеличение концентрации *Pseudomonas aeruginosa* до 92, *Peptostreptococcus anaerobius* до 114, *E. lentum* до 205, *Moraxella/Acinetobacter* до 17, *Fusobacterium/Haemophilus* до 44.

Вместе с тем, отмечено двукратное снижение (кл/гх10*5) Corineform CDC-group XX до 371, в 3 раза Prevotella до 12; в 4,5 раза Lactobacillus до 1454, Микроскопические грибы, кампестерол до 186, Actinomycetes до 59.

16.03 выполнена релапаротомия. Интраоперационно обнаружен распространенный инфицированный панкреонекроз. Осложнения: Обширная флегмона параколярной, паранефральной клетчатки, клетчатки малого таза. Толстокишечные свищи. Ограниченный каловый перитонит. Тяжелый сепсис. Выполнена некрсеквестрэктомия, вскрытие флегмоны зарюшинной клетчатки, произведена обструктивная резекция поперечно-ободочной кишки по типу Гартмана, лапаростомия. Взят бактериальный анализ из поджелудочной железы и брюшной полости.

Вместе с тем, получены результаты ГХ-МС больной на следующий день после операции 17.03, где отмечено снижение концентрации микроорганизмов (кл/гх10*5): Peptostreptococcus anaerobius до 83, Streptomyces до 30, Staphylococcus intermedius до 411, Lactobacillus до 560, Nocardia asteroides до 554, Ruminicoccus до 1390.

Однако практически неизменным оставались повышенные концентрации микроорганизмов (кл/гх10*5): Pseudomonas aeruginosa, Fusobacterium/Haemophilus, Moraxella/Acinetobacter, Актиномицет, Eubacterium moniliforme, E.nodatum, E.sabureum, Bifidobacterium, Helicobacter pylori, Clostridium perfringens, E. lentum.

Несмотря на проведенную операцию, отмечен незначительный рост следующих микроорганизмов (кл/гх10*5): Eubacterium lentum до 1080, Alcaligenes до 193, Campylobacter mucosalis до 312, Cl. difficile до 869.

Через 48 часов 18.03 выполнена программированная некрсеквестрэктомия, лапаростомия, во время которой произошла кратковременная остановка сердечной деятельности.

18.03 – выполнена некрсеквестрэктомия в программируемом режиме.

Из ПЖ и выпота брюшной полости 16.03. и 18.03 интраоперационно высеян лишь E.Coli.

21.03 из поджелудочной железы и выпота брюшной полости интраоперационно получен лишь *Enterococcus faecium*.

21.03 во время программированной некрсеквестрэктомии получены следующие результаты ГХ-МС. Отмечено снижение концентрации микроорганизмов (кл/гх10*5) до нормы: *Peptostreptococcus anaerobius*, *Streptomyces*, *Alcaligenes*, *Staphylococcus intermedius*, *Cl. difficile*, *Bifidobacterium*, *Propionibacterium spp* (*P. freudenreichii*).

Вместе с тем, имеется тенденция к снижению, но показатели (кл/гх10*5) остаются выше нормы, это: *Eubacterium lentum* до 515, *Fusobacterium/Naemophylus* до 14, *Campylobacter mucosalis* до 122, *Eubacterium moniliforme*, *E.nodatum*, *E.sabureum* до 16550, *Staphylococcus* до 208, *Clostridium perfringens* до 17, *Streptococcus mutans* (анаэробные) до 404, *Nocardia asteroides* до 326, *Ruminicoccus* до 939, *E. lentum* до 70.

На этом фоне отмечается рост концентрации (кл/гх10*5) *Helicobacter pylori* до 85, *Herpes* до 289. Также отмечено повышение концентрации *Lactobacillus* от низких до нормальных параметров.

Однако также имеется отклонение от нормальных показателей, снижение концентрации (кл/гх10*5) *Nocardia*, Актиномицет, *Pseudonocardia*, *Streptomyces*, *Clostridium ramosum*, *Rhodococcus*, *Staphylococcus intermedius*, *Corineform CDC-group XX*, *Lactobacillus*, *Mycobacterium/Candida*, *Bifidobacterium*, микр. грибы, кампестерол, цитомегаловирус, микр. грибы, ситостерол, *Actinomycetes 10Me14*, *Actinomyces viscosus*.

22.03 из люмботомической раны при бактериологическом исследовании получен *Enterococcus faecium*. В крови – роста микрофлоры не обнаружено.

23.03 интраоперационно из ПЖ и выпота брюшной полости при бактериологическом исследовании получен *Enterococcus faecium*.

25.03 интраоперационно из ПЖ и выпота брюшной полости при бактериологическом исследовании роста микрофлоры не обнаружено.

28.03 интраоперационно из ПЖ и выпота брюшной полости при бактериологическом исследовании роста микрофлоры не обнаружено. Брюшная

полость ушита наглухо на амортизаторах, со сквозными дренажами через сальниковую сумку и больная переведена на режим «по требованию».

28.03 по результатам ГХ-МС установлено, что концентрация микроорганизмов (кл/гх10*5) повышена за счет *Pseudomonas aeruginosa*, *Eubacterium lentum*, *Eubacterium moniliforme*, *E.nodatum*, *E.sabureum*, *Staphylococcus*, *Helicobacter pylori*, *Streptococcus mutans* (анаэробные), *E. lentum*, *Fusobacterium/Наемophylus*, *Moraxella/Acinetobacter*, *Nocardia asteroides*.

Ниже нормы оказались концентрации (кл/гх10*5): в 8 раз актиномицеты, микр. грибы, кампестерол, микр. грибы, ситостерол, *Actinomycetes 10Me14*; *Streptococcus* (оральные) в 7 раз; в 4 раза *Pseudonocardia*, *Corineform CDC-group XX*, цитомегаловирус; в 2 раза *Nocardia*, *Clostridium ramosum*, *Rhodococcus*, *Lactobacillus*, *Mycobacterium/Candida*, *Bifidobacterium*, *Propionibacterium spp* (*P.freudenreichii*), *Actinomyces viscosus*.

29.03 по результатам бактериологического исследования из дренажа сальниковой сумки получены *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*, а из раневого отделяемого получен *Enterococcus faecium*.

01.04 из содержимого бронхов высеяна *Pseudomonas aeruginosa*.

04.04 микробиологический пейзаж представлен следующим образом (кл/гх10*5).

Произошло увеличение в 6 раз выше нормы *Eubacterium lentum*, в 4 раза *Bacillus cereus*, *Helicobacter pylori*, *Clostridium perfringens*, *Streptococcus mutans* (анаэробные); в 3 раза *Staphylococcus*, *Streptomyces*, *Ruminicoccus*; в 2 раза *Cl.difficile*, *Staphylococcus intermedius*, *Clostridium ramosum*, *Mycobacterium/Candida*, *Moraxella/Acinetobacter*, *Eubacterium moniliforme*, *E.nodatum*, *E.sabureum*, *Nocardia*, *Nocardia asteroides*. При норме 0 - *Pseudomonas aeruginosa* до 14, *Fusobacterium/Наемophylus* до 11, *E.lentum* до 77.

На этом фоне мы выявили снижение ниже нормы в 2 раза *Bifidobacterium*, актиномицет, *Corineform CDC-group XX*, цитомегаловирус; в 4 раза *Actinomycetes 10Me14*; в 10 раз *Enterococcus*, микр. грибы, кампестерол, микр. грибы, ситостерол.

Таким образом, мы выявили нарастание патогенной микрофлоры в крови выше нормальных показателей, хотя клиническая картина и лабораторно-инструментальные исследования отклонений не выявили.

06.04 у больной возникла клиническая картина тонкокишечных свищей в связи с чем, больной выполнена операция: релапаротомия, резекция свищенесущего участка тонкого кишки, санация, дренирование брюшной полости.

09.04 произошла остановка сердечной и дыхательной деятельности. Проводимые реанимационные мероприятия не дали эффекта. Констатирована смерть больной. На аутопсии острый инфаркт миокарда подтвердился.

Таким образом, за время лечения больной с распространенным инфицированным панкреонекрозом, которая была переведена из центральной районной больницы, где была оперирована дважды, сохранялась концентрация группы *Eubacterium*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Helicobacter pylori*, *Clostridium perfringens*, *Streptococcus mutans* (анаэробные), *Herpes*, *E. lentum*, *Moraxella/Acinetobacter*, *Fusobacterium/Haemophilus*, *Ruminococcus* на всем протяжении комплексного лечения. Причем бактериологическое исследование ПЖ и выпота брюшной полости показало наличие лишь *E. Coli* в начале лечения, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecium* в середине лечения, а в конце хирургического лечения роста микрофлоры не обнаружено. *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus* в конце лечения бактериологически определялись лишь в раневом отделяемом и в сквозных дренажах, установленных в сальниковой сумке.

5.12 Соотношение концентраций патогенной микрофлоры в зависимости от клинико-морфологической форм острого панкреатита

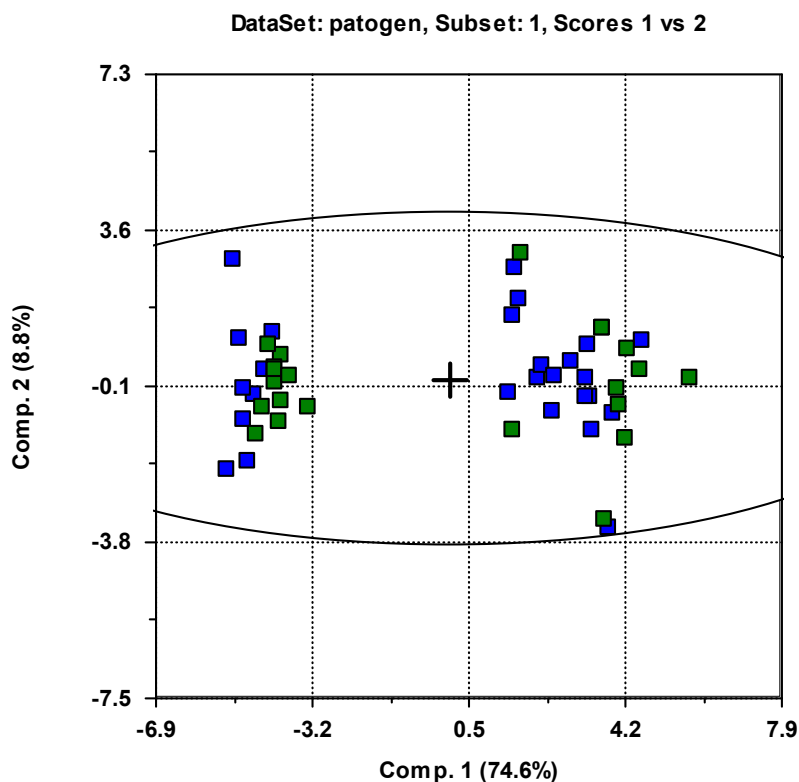
С целью изучения различий клинико-морфологических форм острого панкреатита нами отобраны условно-патогенные микроорганизмы (группы энтеробактер, стафилококков, стрептококков, энтерококков, фузобактерий,

хеликобактер пилори, клостридий), которые подверглись анализу главных компонент.

Полученные данные метода главных компонент выявили снижение размерности признакового пространства между больными с интерстициальным отеком и инфицированным панкреонекрозом, общий процент используемых переменных 83,4% (схема 5.1).

Схема 5.1

Метод главных компонент патогенных микроорганизмов у больных с интерстициальным панкреатитом и инфицированным панкреонекрозом

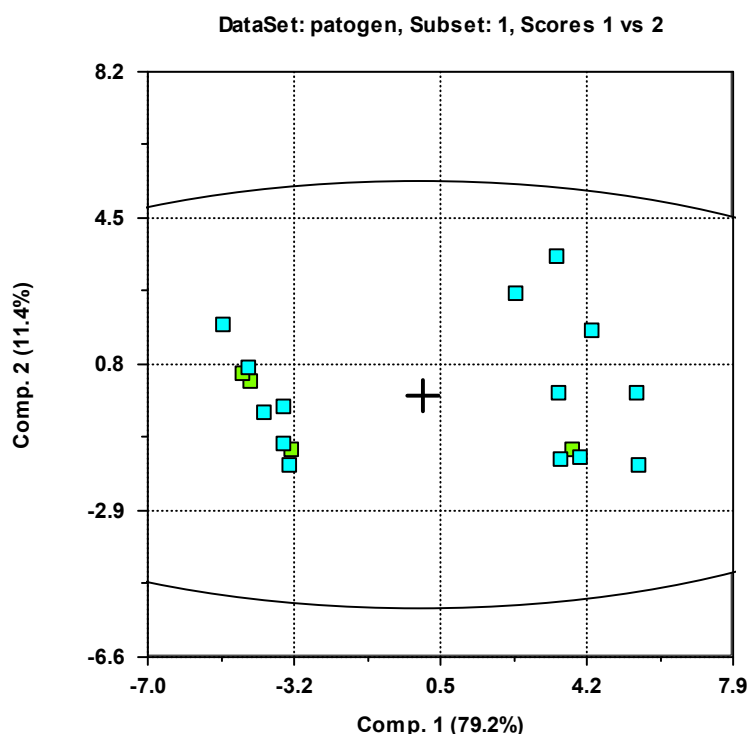


Примечание: больные с острым панкреатитом – зеленого цвета, с инфицированным панкреонекрозом и инфицированный панкреонекроз – синего цвета.

При анализе концентрации микроорганизмов у больных с ограниченным стерильным панкреонекрозом (неоперированные) и инфицированных больных общий процент используемых переменных составил 90,6% (схема 5.2).

Схема 5.2

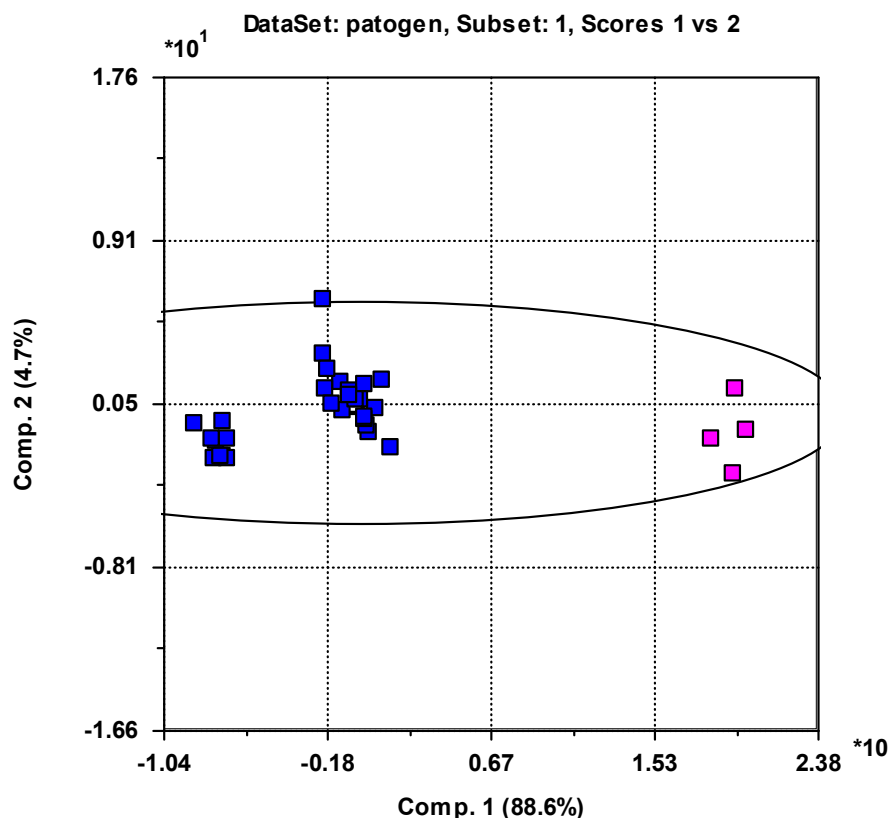
Метод главных компонент патогенных микроорганизмов у больных с ограниченным стерильным панкреонекрозом (неоперированные) и инфицированных больных



Примечание: больные с инфицированным панкреонекрозом –зеленого цвета, больные с ограниченным стерильным панкреонекрозом (неоперированные) – бирюзового цвета.

Нами выявлено, что концентрация микроорганизмов у больных с ограниченным СП (оперированные) и инфицированных больных выявила существенные различия и общий процент используемых переменных составил 93,3% (схема 5.3).

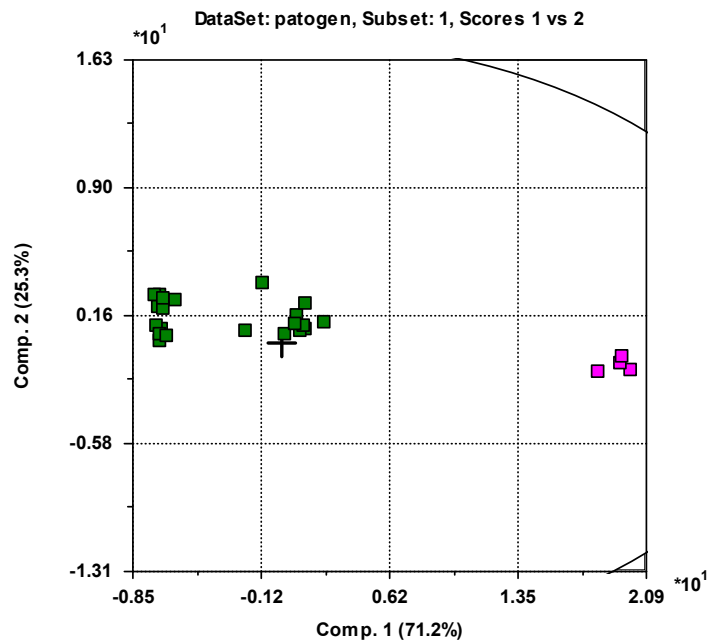
**Метод главных компонент патогенных микроорганизмов у больных
с ограниченным стерильным панкреонекрозом (оперированные)
и инфицированным панкреонекрозом**



Примечание: больные с инфицированным панкреонекрозом – синего цвета, больные с ограниченным стерильным панкреонекрозом (оперированные) – розового цвета.

Нами выявлено, что концентрация микроорганизмов у больных с ограниченным стерильным панкреонекрозом (оперированные) и инфицированных больных выявила существенные различия и общий процент используемых переменных составил 96,5% (схема 5.4).

Метод главных компонент патогенных микроорганизмов у больных с интерстициальным панкреатитом и здоровыми



Примечание: больные с интерстициальным отеком — зеленого цвета, здоровые — розового цвета.

Таким образом, анализ главных компонент выявил существенную разницу между всеми формами острого панкреатита: здоровыми, интерстициальным отеком, ограниченными формами стерильного панкреонекроза, распространенным стерильным и инфицированным панкреонекрозом.

6 АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ СТЕРИЛЬНОЙ НЕКРОТИЧЕСКОЙ ДЕСТРУКЦИИ

В нашем исследовании у больных со стерильным панкреонекрозом АБТ проводилась антибактериальными препаратами, обладающими хорошим проникновением в ткани поджелудочной железы: фторхинолонами в сочетании с метронидазолом; карбапенемами; цефалоспорины IV поколения в сочетании с метронидазолом [52].

Масштаб и характер поражения поджелудочной железы и забрюшинного пространства верифицированы по результатам УЗ исследования, лапароскопии, КТ, интраоперационным и микробиологическим данным.

Показаниями к операции (265 пациентов) являлись: у 133 (50%) больных – развитие инфицированных форм панкреонекроза, а у 53 (20%) больных – неэффективность комплексного консервативного лечения, включающего лапароскопическое дренирование брюшной полости при ферментативном перитоните. Лишь 27 (10%) больным выполнены хирургические вмешательства в экстренном порядке по поводу «перитонита неясного генеза». При распространенном инфицированном панкреонекрозе преимущественно выполняли этапные некрсеквестрэктомии в программируемом режиме в сочетании с «открытыми» методами дренирования ЗП. При ограниченном (мелко- и крупноочаговом панкреонекрозе) выполняли «закрытое» дренирование забрюшинного пространства и брюшной полости.

В ходе исследования установлено, что по степени тяжести состояния по интегральным шкалам (табл. 6.1) больные С и D групп с распространенными формами некротической деструкции являются наиболее тяжелой категорией пациентов по сравнению с больными А и В групп вследствие развития полиорганных дисфункций, о чем свидетельствовали существенно ($p < 0,05$) более высокие баллы шкал APACHE II, Ranson, ТФС.

Таблица 6.1 – Интегральная оценка тяжести состояния больных с различными формами острого деструктивного панкреатита (M+σ)

Тяжесть состояния по шкалам (баллы)	Группы больных			
	A (n=65)	B (n=53)	C (n=18)	D (n=89)
Ranson	5±1 [3-6]	3±2 [1-6]	4±1 [4-5]	5±1 [2-7] [#]
APACHE II	9±3 [5-15]	11±3 [5-16]	13±3 *** [10-19]	14±4 [3-23]
APACHE II max	14±2 [12-16]	10±2 * [8-11]	20±4 *** [14-24]	16±4 #, ** [8-26]
ТФС	10±3 [5-15]	8±4 [3-16]	12±4 [5-15]	11±4 [#] [4-19]
ТФС max	14±2 [11-15]	11±3 [9-14]	16±3 [12-21]	15±4 [7-25]
ИБП	11±3 [9-15]	11±4 [6-16]	15±2 *** [12-18]	16±3 [#] [11-23]
ИБП max	13±2 [10-16]	11±3 [6-17]	20±3 *** [18-25]	18±3 [#] [11-23]

Примечание: указаны значения в течение 2 суток от госпитализации и max – максимальное значение в течение госпитализации, достоверность различий ($p < 0,05$) между группами: * – I и II, ** – III и IV, *** – I и III, [#] – II и IV.

Вместе с тем тяжесть состояния больных с равной степенью некротической деструкции поджелудочной железы и забрюшинного пространства существенно не различалась при проведении различных режимов АБТ, что позволило считать все группы (A и B, C и D) больных однородными по этиологии, возрасту, распространенности панкреонекроза.

Важен тот факт, что в группах больных B и D антибактериальная терапия, включающая фторхинолоны, карбапенемы и цефалоспорины III, IV поколения,

начата позднее, в среднем на 10 суток, от начала заболевания (табл. 6.2) в связи с поздней госпитализацией больных.

Таблица 6.2 – Характеристика режимов антибактериальной терапии у больных с острым деструктивным панкреатитом ($M \pm \sigma$)

	Группы больных			
	A (n=65)	B (n=53)	C (n=18)	D (n=89)
Давность заболевания к началу АБТ, сут.	2 ± 1 [1-3]	11 ± 6 * [4-25]	$1 \pm 0,2$ *** [1-1,5]	10 ± 8 ** [4-42]
Длительность АБТ, сут.	9 ± 4 [2-16]	10 ± 5 [3-19]	15 ± 8 *** [3-26]	10 ± 8 [1-8]

Примечание: достоверность различий ($p < 0,05$) между группами: * – А и В, ** – С и D, *** – А и С, [#] – В и D.

Однако продолжительность АБТ значительно не различалась в рассматриваемых группах, исключение составили лишь больные с распространенным ПН в группе D, где она имела большие сроки за счет проведения смены нескольких антибактериальных режимов в ходе многоэтапных хирургических вмешательств [436].

Исследование тактики хирургических вмешательств показало (табл. 6.3), что преимущественным режимом оперативного лечения у больных с распространенными формами панкреонекроза являлась комбинация программируемых некрсеквестрэктомий с «открытыми» методами дренирования ЗП. У больных с ограниченным панкреонекрозом преобладали методы «закрытого» дренирования деструктивного очага.

Таблица 6.3 – Характеристика хирургических вмешательств
у больных с острым деструктивным панкреатитом

	Группы больных			
	A (n=65)	B (n=53)	C (n=18)	D (n=89)
Общее количество операци, (M±σ)	2±1 [1-3]	6±5 [1-12]	10±3 *** [4-13]	7±4 [1-20]
Число оперированных больных, n (%)	25 (38%)	34 (64%)	18 *** (100%)	89 # (100%)
Режимы оперативных вмешательств, n (%)				
«По программе»	-	19 (57%)	18 *** (100%)	69 # (77%)
«По требованию»	25 *** (100%)	15 (43%)	-	20 (23%)
ВСЕГО	25 (100%)	34 (100%)	18 (100%)	89 (100%)
Методы дренирующих операций, n (%)				
«Открытый/полуоткрытый»	-	15 (43%)	18 (100%)	89 (100%)
«Закрытый»	25 (100%)	19 (57%)	-	-
ВСЕГО	25 (100%)	34 (100%)	18 (100%)	89 (100%)

Примечание: достоверность различий ($p < 0,05$) между группами: * – А и В, ** – С и D, *** – А и С, # – В и D.

Так, при ограниченных формах панкреонекроза среднее количество операций, направленных на полное устранение некротического очага, имело существенную направленность к снижению в сравнении с группой больных с распространенным панкреонекрозом. У больных с ограниченным панкреонекрозом и раннем назначении оптимальной АБТ у больных группы А

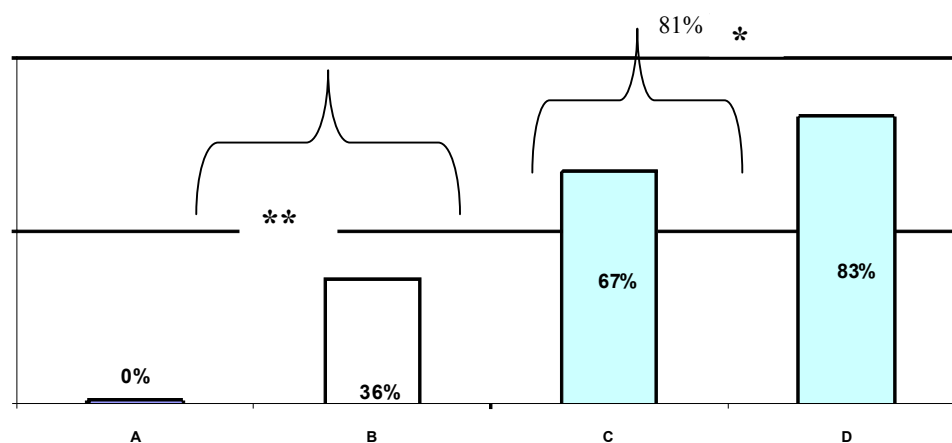
выполнено существенно ($p<0,05$) меньше количество хирургических вмешательств, чем у больных с распространенным панкреонекрозом у больных группы С, в которой АБТ назначена так же, в те же ранние сроки.

В ходе исследования установлено, что различные инфицированных форм панкреонекроза выявлены в 33 (55%) случаях, которые соответствовала литературным данным [444].

Вместе с тем, процент развивающихся инфицированных форм панкреонекроза определялся масштабом некротического поражения поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки. Таким образом, при ограниченных формах панкреонекроза частота инфицирования (17%) была значительно ($p<0,05$) ниже чем при распространенном поражении некротическим процессом (81%) (диаграмма 3).

Диаграмма 3

Частота панкреатогенной инфекции при различных режимах антибактериальной терапии стерильной некротической деструкции



Примечание: А и В – ограниченные формы панкреонекроза, С и D – распространенные формы панкреонекроза, достоверность различий ($p<0,05$) между: * – распространенным и ограниченным панкреонекрозом, ** – А и В группами. Различия между С и D группами не достоверны ($p>0,05$).

Нами отмечено, что у больных с ограниченным панкреонекрозом I группы при своевременно начатой АБТ не было ни одного случая контаминирования, при

назначении даже антимикробных препаратов широкого спектра действия в более поздние сроки частота развития инфицирования при остром деструктивном панкреатите была 36% ($p < 0,05$). При этом формирование ограниченной формы панкреатогенной инфекции по типу панкреатогенного абсцесса происходило у больных группы В в более поздние сроки (29 ± 19 суток) заболевания на фоне поздно назначенной АБТ.

При распространенном остром деструктивном панкреатите частота контаминирования очагов некротической деструкции была 83%. Вместе с тем при раннем назначении антибактериальных препаратов в группе С частота панкреатогенной инфекции выявлено незначительное снижение ($p > 0,05$), что в целом определило 67% случаев в группе С. Установлено, что при распространенных формах острого деструктивного панкреатита контаминация некротических очагов выявлена в конце первой, начале второй недели заболевания независимо от сроков начала применения АБТ. В таких случаях, связанных с формированием ИН и ИН в сочетании с ПА, основным методом хирургического лечения составили некрсеквестрэктомии и «открытые» методы дренирования различных отделов ЗП в программируемом режиме [32].

Примененная хирургическая тактика различных ИФП нашла прямое отражение в результатах комплексного лечения больных ПН (табл. 6.4).

Так, в среднем сроки лечения больных с распространенными формами острого деструктивного панкреатита составляли в среднем 55 суток, тогда как при развитии ограниченной формы панкреатогенной инфекции достигали 3 месяцев.

Нами выявлено, что ранняя АБТ, проводимая у больных с ограниченной некротической деструкцией, позволяла предотвратить контаминацию стерильного процесса, снизив в 3 раза, а также уменьшить сроки стационарного лечения этих пациентов. Вместе с тем, при распространенном остром деструктивном панкреатите сроки начала АБТ не особенно влияли на длительность лечения этих больных.

Таблица 6.4 – Результаты лечения в зависимости от распространенности острого деструктивного панкреатита и режимов антибактериальной терапии

Критерии	Группы больных			
	A (n=65)	B (n=53)	C (n=18)	D (n=89)
Сроки госпитализации среди выживших больных, сутки, n (%)	19±10 [9-31]	96±31* [60-120]	52±15 [35-61]	58±16 # [28-86]
Сроки пребывания в ОИТ, сутки, М±σ	7±3 [3-12]	18±13 * [3-40]	30±11 *** [19-45]	22±12 [2-47]
Послеоперационная летальность, n (%)	-	7 (14%)	6 (33%)	27 (30%)
Общая летальность, n (%)	7 (4%)		33 (31%) *	

Примечание: достоверность различий ($p<0,05$) между группами: * – А и D, ** – С и D, *** – А и С, # – В и D, ОИТ – отделение интенсивной терапии.

В целом летальность была 20%. В различные сроки после операции из 225 умерло 40 (18%) больных, что определялось масштабом некротической деструкции, течением и клинико-морфологической формой панкреатогенной инфекции, что согласуется с итогами различных исследователей [16, 50, 53]. При ограниченных формах панкреонекроза умер 1 больной.

Летальность при ограниченном остром деструктивном панкреатите (4%) была существенно ($p<0,05$) ниже, чем при распространенном панкреонекрозе (31%). При своевременной и адекватной АБТ летальность была минимальной – умерло 6 больных из 83 (7%), тогда как при назначении АБТ в более поздние сроки (свыше 3 суток) лечения достигала 24% (умерло 34 больных из 142).

Таким образом, основополагающими факторами, определяющими

эффективность АБТ при остром деструктивном панкреатите, являются не только химиотерапевтические свойства антибактериальных препаратов, но и время их применения при различных формах острого деструктивного панкреатита. Установлено, что при распространенном панкреонекрозе назначение антибактериальных препаратов, обладающих бактериостатическими и бактерицидными свойствами, не смогло выполнить терапию в полном объеме некротического процесса, что привело его к контаминации 80% больных с распространенным панкреонекрозом.

Результаты исследования показали, что некрсеквестрэктомия является одним из определяющих средств профилактики распространения инфицирования и полиорганной дисфункции [167].

Вместе с тем считаем, что раннее назначение АБТ в комплексе с оптимизированной хирургической тактикой позволяет не только снизить частоту эволюции стерильного некротического очага в инфицированный, но и значительно улучшить результаты лечения больных с острым деструктивным панкреатитом.

7 ОПТИМИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ ОСТРОМ ДЕСТРУКТИВНОМ ПАНКРЕАТИТЕ

7.1 Хирургическое лечение стерильной некротической деструкции

В этой главе представлены результаты показания к хирургическому лечению различных форм стерильного панкреонекроза в зависимости от масштаба некротического поражения ПЖ и ЗК, в комплексе с соответствующей интегральной оценкой степени тяжести состояния больных и с выбором оптимальных методов дренирующих операций в сопоставлении различных периодов времени.

Интегральная оценка степени тяжести состояния больных, оперированных по поводу ограниченного и распространенного стерильного панкреонекроза в различные периоды времени, представлена в таблице 7.1.

Таблица 7.1 – Интегральная оценка степени тяжести состояния больных, оперированных по поводу стерильной некротической деструкции по системам-шкалам ($M \pm \sigma$)

Шкалы, баллы	1987-2002 годы		2003-2013 годы	
	III (n=26)	IV (n=61)	VII (n=24)	VIII (n=12)
Ranson	4 $\pm$ 2 (2-6)	4 $\pm$ 1 (1-5)	4 $\pm$ 2 (2-6)	4 $\pm$ 1 (2-5)
ИБП #	10 $\pm$ 2 (6-15) *	13 $\pm$ 4 (5-20)	10 $\pm$ 2 (5-14) *	13 $\pm$ 4 (6-19)
APACHE II #	10 $\pm$ 3 (5-15)	12 $\pm$ 4 (7-21)	10 $\pm$ 3 (4-14)	12 $\pm$ 4 (6-20)
APACHE II (max)	12 $\pm$ 4 (6-20)	15 $\pm$ 4 (9-21)	12 $\pm$ 4 (5-16)	15 $\pm$ 4 (8-20)
ТФС #	11 $\pm$ 4 (3-17) *	13 $\pm$ 4 (4-20)	11 $\pm$ 4 (3-16) *	13 $\pm$ 4 (5-19)
ТФС (max)	13 $\pm$ 4 (7-20)	14 $\pm$ 4 (7-22)	13 $\pm$ 4 (6-19)	14 $\pm$ 4 (6-22)

Примечание: * – достоверность различий ($p < 0,05$) между группами больных внутри временного периода, # – приведенные данные соответствуют моменту первой операции, max – максимальное значение за все время лечения.

Установлено, что при ограниченной стерильной некротической деструкции (III и VII группы) интегральная степень тяжести состояния оперированных больных на этапе госпитализации меньше в сравнении с больными распространенными СП (IV и VIII группы) вне зависимости от периода времени лечения.

Значительные ($p < 0,05$) различия выявлены по критерию индекса поражения органов ЗП и брюшной полости (ИБП) и тяжести физиологического состояния (ТФС).

Отсутствие существенных различий значений шкал APACHE II, Ranson на момент операции и его максимального значения за весь период лечения было продиктовано единым патогенезом системной воспалительной реакции и полиорганных нарушений [98], так и различными сроками заболевания к моменту госпитализации и хирургического вмешательства, диагностическими ошибками и неопределенной оценкой эффективности консервативной терапии.

Так, сроки заболевания (табл. 7.2) к госпитализации у больных с различными формами СП существенно не различались в различные периоды лечения.

Таблица 7.2 – Продолжительность заболевания у оперированных больных с различными формами стерильной некротической деструкции ($M \pm \sigma$)

Сроки, сутки	1987-2002 годы		2003-2013 годы	
	III (n=26)	IV (n=61)	VII (n=24)	VIII (n=12)
Продолжительность заболевания к госпитализации	1,7 $\pm$ 1 (0,5-4)	2,2 $\pm$ 1,9 (0,5-7)	2,7 $\pm$ 1 (1-4)	3,1 $\pm$ 1 (1-7)
Продолжительность заболевания к первой операции	2 $\pm$ 1,7 * (0,1-6)	4 $\pm$ 3 (0,5-9)	2 $\pm$ 1 (0,4-4)	4,7 $\pm$ 1 (0,5-7)

Примечание: * – достоверность различий ($p < 0,05$) между группами больных внутри временного периода.

Вместе с тем продолжительность заболевания к моменту первому хирургическому вмешательству у больных с ограниченной некротической деструкцией были существенно ($p<0,05$) меньше ($2\pm1,7$ суток), чем у больных с распространенной формой панкреонекроза (4-5 суток).

В исследовании наиболее важным являются результаты оценки показаний к операции при различных по распространенности формах стерильного панкреонекроза.

Так, от момента к поступлению в стационар до операции у больных со ограниченной стерильной некротической деструкцией тяжесть состояния по интегральным системам-шкалам APACHE II/ТФС возросла от 7 ± 2 (4-8) до 12 ± 4 (7-17) баллов, у больных с распространенным панкреонекрозом – от 10 ± 3 (5-16) до 13 ± 4 (7-22) баллов.

Исследование показало, что в различные периоды лечения показанием к операции больных с различными формами стерильной некротической деструкции (табл. 7.3) являлись:

Таблица 7.3 – Показания к операции у больных с различными формами стерильной некротической деструкции

Показания к хирургическому вмешательству	1987-2002		2003-2013		Итого
	III (n=26)	IV (n=61)	VII (n=24)	VIII (n=12)	
Неэффективность консервативной терапии	5 (19,3%) *	31 (50,8%)	22 (91,6%)	8 (66,7%)	66 (53,7%)
Распространенный перитонит неясного генеза	20 (76,9%) *	30 (49,2%)	2 (8,4%)*	4 (33,3%)	56 (45,5%)

Продолжение таблицы 7.3

Показания к хирургическому вмешательству	1987-2002		2003-2013		
	III (n=26)	IV (n=61)	VII (n=24)	VIII (n=12)	
Внутрибрюшное кровотечение вследствие лапароскопии	1 (3,8%)	-	-	-	1 (0,8%)
Всего	26 (100%)	61 (100%)	24 (100%)	12 (100%)	123 (100%)

Примечание: * – достоверность различий ($p < 0,05$) между группами больных.

Неэффективность проведения консервативной терапии, что проявлялось прогрессирующей или сохраняющейся ПОН, выраженной СВР, о чем свидетельствовало увеличение баллов шкал АРАСНЕ II и ТФС в динамике лечения и наблюдения за больным со стерильной некротической деструкцией.

По этим показаниям оперировано 66 (53,7%) больных со стерильной некротической деструкцией, из них больные с распространенными формами – 39 (5%).

Лишь в 5 (19,3%) случаях ограниченной стерильной некротической деструкции по этим показаниям выполнены лапаротомии в ранние сроки заболевания. Так, при поступлении у 3 больных по данным лапароскопии выявлен ПН с диффузным ферментативным перитонитом, в 2 наблюдениях – ПН без перитонита. Ретроспективный анализ интраоперационных данных этих больных показал, что 9 пациентам выполнены неоправданные хирургические вмешательства. Однако у 5 больных на фоне прогрессирующей ПОН операция явилась методом детоксикации в отличие от проводимого плазмафереза.

В последние 10 лет мы сократили количество лапаротомий при перитоните неясного генеза при распространенном СП до 8,4%, а при ограниченном СП в 9 ($p < 0,05$) раз.

Операции по поводу перитонита неясного генеза без использования диагностической лапароскопии проведены в 76 (62%) случаях стерильной некротической деструкции. Важно отметить, что выполненные операции явились ошибками хирургов, преимущественно в ночное время. Так, у всех больных интраоперационно обнаружен диффузный (36 (29%) больных) или распространенный (87 (71%) больных) панкреатогенный перитонит: в 2 (3%) случаях предполагалась перфорация гастродуоденальной язвы, в 11 (21%) – деструктивной холецистит, в 2 (3%) – острый аппендицит, в остальных случаях – перитонит неясной этиологии. За период 2003-2013 годы двоим (33%) из 6 больных выполнены хирургические вмешательства по поводу предполагаемой перфорации гастродуоденальной язвы. По данным литературы, частота лапаротомий по этим показаниям варьирует от 20 до 40% [50].

Из всех 50 больных в период 1987-2002 годы, которым выполнены хирургические вмешательства по этим показаниям у каждого второго больного верифицирована ограниченная некротическая деструкция, при которой методом выбора в этих условиях является лечебно-диагностическая лапароскопия или транскутанные дренирующие операции [100]. Вместе с тем в условиях распространенного стерильного панкреонекроза и распространенного ферментативного перитонита операция проведена без предварительной предоперационной подготовки.

За последние годы такие ошибки диагностики значительно уменьшились ($p < 0,05$) с 57 до 17% (6 из 36 больных со стерильным панкреонекрозом).

Один больной со стерильным ограниченным панкреонекрозом экстренно оперирован по поводу абдоминального кровотечения, вследствие повреждения артерии передней брюшной стенки во время диагностической лапароскопии.

В частности сумбурность в выборе показаний к операции у больных со стерильной некротической деструкцией в период 1987-2002 годы объясняет разнообразие изменений в поджелудочной железе, забрюшинной клетчатки и брюшной полости и сложность диагностики [167]. Так, у каждого третьего больного со стерильной некротической деструкцией из 87 (61%)

интраоперационно верифицировано распространенное поражение поджелудочной железы, забрюшинной клетчатки и брюшной полости. Больные с распространенным стерильным панкреонекрозом (31 (50,8%)) были оперированы вследствие неэффективности консервативной терапии.

В последние годы мы во время первой операции у всех 36 больных со стерильной некротической деструкцией применяли верхнесрединную лапаротомию. После хирургического вмешательства послеоперационная рана ушивалась послойно «наглухо» и малый таз дренировали трубчатым дренажем при распространенном панкреатогенном перитоните на одни сутки.

В этих ситуациях «закрытый» метод дренирующих операций включает дренирование брюшной полости в условиях анатомической целостности полости сальниковой сумки и брюшной полости [32].

Динамический контроль состояния поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки проводили по данным ультрасонографии, по показаниям – КТ.

В период 1987-2002 годы среди оперированных 61 больного с распространенной стерильной некротической деструкцией дополняли синхронной зоне поражения широкой контраппертурой в пояснично-боковой области – 36 (59%) больных, либо люмботомией – 5 (26%) пациентов.

У 43 (59%) больных с распространенным острым деструктивным панкреатитом для дренирования использовали силиконовые двухпросветные или сквозные дренажи в сочетании с сигарообразными дренажами Пенроуза [479] с мазью «Левомеколь», которые выводили синхронной поражению зоне через контраппертуры, люмботомию или панкреатооментобурсостому. С 2003 года мы отказались от применения этого метода при стерильной некротической деструкции.

Методы дренирующих операций, которые применялись нами у больных с различными формами стерильной некротической деструкции в период 1987-2002 годы, представлены в таблице 7.4.

Таблица 7.4 – Методы дренирующих операций в забрюшинном пространстве при различных формах стерильной некротической деструкции в период 1987-2002 годы

Методы дренирующих операций	1987-2002 годы			
	III (n=26)		IV (n=61)	
	На первой операции	При релапаротомии	На первой операции	При релапаротомии
«Открытые»	-	-	29 (47%) *	11 (18%)
«Полуоткрытые»	2 (8%)	1	20 (32%) *	-
«Закрытые»	23 (92%)	-	12 (21%) *	-
Всего	25 (100%)	1 (100%)	61 (100%)	11 (18%)

Примечание: * – достоверность различий ($p < 0,05$) между первыми операциями.

Однако в послеоперационном периоде при наличии инфекции ПЖ и/или ЗК применяли лапаротомию, ревизию органов брюшной полости, которая является вынужденной и носит название «по требованию» («on demand») [228].

«Открытое» дренирование сальниковой сумки и брюшной полости выполняли 2 вариантами: 1 –панкреатооментобурсостома верхнего этажа брюшной полости в сочетании с широкой контраппертурой или люмбостомой, 2 – лапаростомия для выполнения программированных некрсеквестрэктомий и крайне тяжелом состоянии больного.

С 2003 года мы отказались от «открытого» и «полуоткрытого» дренирования брюшной полости и забрюшинного пространства при СП (табл. 7.5.).

Таблица 7.5 – Методы дренирующих операций в забрюшинном пространстве при различных формах стерильной некротической деструкции в период 2003-2013 годы

Методы дренирующих операций	2003-2013 годы			
	VII (n=24)		VIII (n=12)	
	На первой операции	При релапаротомии	На первой операции	При релапаротомии
«Закрытые»	24 (100%)	2 (8%)	12 (100%)	2 (17%)

Примечание: * – достоверность различий ($p < 0,05$) между первыми операциями.

При релапаротомиях «по требованию», выполненных по поводу вторичного инфицирования у больных с распространенной стерильной некротической деструкцией (17%), преимущественно хирургические вмешательства выполняли «открытыми» методами дренирования, при ограниченном же панкреонекрозе (8%) – «закрытыми». Двум пациентам с распространенным стерильным панкреонекрозом выполнено по 3 программированных некрсеквестрэктомий в связи с контаминацией ПЖ и ЗК. Двум пациентам с ограниченной стерильной некротической деструкцией выполнено по 2 программированные санации сальниковой сумки вследствие развития острого гнойного жидкостного образования, локализованного в сальниковой сумке.

При стерильной некротической деструкции методы дренирующих операций обуславливали направленность различных режимов повторных хирургических вмешательств.

Тактические режимы оперативных вмешательств, используемые в хирургическом лечении больных с различными формами стерильной некротической деструкции, представлены в таблице 7.6.

Таблица 7.6 – Предполагаемые и реализованные режимы повторных хирургических вмешательств при различных формах стерильной некротической деструкции

Метод повторных вмешательств		1987-2002 годы		2003-2013 годы	
		III (n=26)	IV (n=61)	VII (n=24)	VIII (n=12)
«По требованию»	Избранный на первой операции	26 (100%) *	32 (53%)	24 (100%)	12 (100%)
	Реализованный	24 (91%)	54 (89%) #	24 (100%)	12 (100%)
«По программе»	Избранный на первой операции	-	61 (100%)	-	-
	Реализованный	-	53 (88%)	-	-
Всего	Избранный на первой операции	26 (100%)	61 (100%)	24 (100%)	12 (100%)
	Реализованный	24 (91%)	53 (88%)	24 (100%)	12 (100%)

Примечание: * – достоверность различий ($p < 0,05$) между группами больных. # – у двух больных после релапаротомии «по требованию» в последующем проводили этапные некр-секвестрэктомии в режиме «по программе».

У больных с ограниченной стерильной деструкцией на первой операции выбирали оптимальный «закрытый» метод дренирования ЗК, считая, что таким пациентам не предполагается релапаротомия. Режим «по требованию» может быть применен лишь в случаях, требующих немедленного хирургического вмешательства, такие как внутрибрюшное кровотечение, вторичное инфицирование и т.д.

За период 1987-2002 годы отмечено два случая (9%) ограниченной стерильной некротической деструкции, когда безосновательно был применен «полуоткрытый» метод дренирования ЗК. Далее этим больным после релапаротомии осуществлен «закрытый» метод дренирующих операции. Таким образом, изначально выбранный на первой операции режим «по требованию»

реализован в 46 (91%) случаях.

При распространенном стерильном процессе была применена несколько иная хирургическая тактика.

При распространенном масштабе поражения ПЖ и ЗК в абактериальных условиях в 29 (47%) случаях был применен «открытый» метод дренирующих операций в программируемом режиме повторных некрсеквестрэктомий и санаций. В этом режиме к экстренной релапаротомии пришлось прибегнуть в 8 (13%) случаях вследствие профузного аррозивного кровотечения из селезеночной артерии (4 больных) и из верхней брыжеечной артерии (4 больных). Таким образом, режим «по программе», выбранный на первой операции в комплексе с «открытым» дренированием ЗК, полностью был реализован у 64 (88%) больных.

В 32 (53%) случаях распространенного СП при «закрытом» или «полуоткрытом» дренировании ЗП, когда предполагалось полное и адекватное устранение очага, то есть было проведено однократное хирургическое вмешательство с переходом на режим «по требованию».

В 11 случаях, из 89 больных, которым применен оперативный режим «по требованию», осуществлены релапаротомии вследствие вторичной контаминации ПЖ и ЗК, причем в одном случае это сопровождалось диффузным гнойным перитонитом. В этих наблюдениях проводили программированные санации брюшной полости.

У больных, оперированных по поводу распространенного СП в программируемом режиме, среднее количество этапных санаций составило 5 ± 4 (1-11).

Практически эффективность осуществления всех режимов хирургических вмешательств при распространенной стерильной некротической деструкции составляла 88%, что не уступает этим же критериям оценки режимов оперативной тактики при ограниченном СП. Все эти наблюдения относятся к периоду до 2002 года.

С 2003 года при стерильной некротической деструкции мы применяем лишь «закрытый» метод дренирования брюшной полости. Реализация выбранного на первой операции этого метода составила 100%. У больных, оперированных по

поводу распространенного СП в программируемом режиме, среднее количество этапных санационных операций было $2 \pm 0,3$ (1-3).

Различные варианты методов дренирующих операций и режимов повторных хирургических вмешательств, эффективность их реализации в сопоставлении с масштабом некротической деструкции в поджелудочной железе и забрюшинной клетчатке сформировали структуру оперативной активности при ограниченном и распространенном СП.

Так, за период с 1987 по 2002 год ретроспективно определено, что при распространенной стерильной некротической деструкции выполнено существенно ($p < 0,05$) больше среднее количество некрсеквестрэктомий $3,1 \pm 3,6$ (от 1 до 13) в сравнении с ограниченным некротическим поражением ПЖ и ЗК – $1,4 \pm 0,8$ (от 1 до 4). Такая крупная вариация в количестве операций у группы больных с распространенной стерильной некротической деструкции объяснима тем, что оперируемые пациенты умирали в различные временные сроки послеоперационного периода.

Так, в одном случае ограниченной стерильной некротической деструкции образовался абсцесс сальниковой сумки к 22-м суткам течения заболевания, которому было выполнено 4 санации в программируемом режиме.

За период 2003-2013 годы при ограниченной и распространенной стерильной некротической деструкции количество операций существенно не различались ($1,1 \pm 0,06$ (1-2) и $2 \pm 0,3$ (1-3) соответственно).

Анализируя результаты исследования, мы пришли к выводу, что на течение и прогноз заболевания влияют как объем стерильной некротической деструкции, выраженность полиорганной дисфункции, интегральная степень тяжести состояния больных, так и возраст пациента, характер и тяжесть сопутствующей патологии.

В этой связи проведено изучение факторов фатального исхода течения заболевания, которые обязательно необходимо учитывать в оценке действенности различных методов дренирующих операций и режимов этапных хирургических вмешательств, что в целом должно составлять доказательную основу

проводимого анализа [16].

Наши результаты исследований позволили прийти к выводу, что факторами неблагоприятного развития стерильной некротической деструкции больных, которые подверглись хирургическому вмешательству, являются (табл. 7.7):

1. Возраст старше 50 лет.
2. Наличие обширной стерильной флегмоны забрюшинной клетчатки.
3. Значения шкалы Ranson 6 и более баллов в течение первых суток госпитализации.
4. Значения шкал APACHE II и ТФС на момент первой операции 15 и более баллов.

Таблица 7.7 – Факторы неблагоприятного исхода у больных, оперированных по поводу стерильной некротической деструкции ($M \pm \sigma$)

	Выжившие, n=69	Умершие, n=54
Возраст	39 $\pm$ 12 [15-65] *	51 $\pm$ 20 [20-87]
APACHE II #	10 $\pm$ 3 [2-15] *	15 $\pm$ 4 [11-21]
APACHE II (max)	12 $\pm$ 4 [6-20] *	17 $\pm$ 4 [10-21]
ТФС #	10 $\pm$ 3 [3-15] *	15 $\pm$ 3 [9-20]
ТФС (max)	11 $\pm$ 3 [7-18] *	16 $\pm$ 3 [10-22]
Ranson	4 $\pm$ 2 [1-6] *	6 $\pm$ 2 [4-9]
Стерильная флегмона забрюшинного пространства	10 (32%) *	16 (64%)
ИБП #	11 $\pm$ 4 [4-20]	12 $\pm$ 4 [5-20]

Примечание: * – достоверность различий ($p < 0,05$) между соответствующими группами больных, max – максимальное значение за все время лечения, # – данные соответствуют моменту первой операции.

На этом фоне интегральная тяжесть внутрибрюшной патологии, квалифицируемая по шкале индекса поражения брюшной полости в группах выживших и умерших больных, не различалась. В свою очередь результаты дренирующих операций в зависимости от хирургической тактики, выполненных у больных по поводу различных форм стерильной некротической деструкции, представлены в таблице 7.8.

Таблица 7.8 – Летальность (%) при различных методах дренирующих операций в забрюшинном пространстве при стерильной некротической деструкции

Методы дренирующих операций	1987-2002 годы				2003-2013 годы			
	III (n=26)		IV (n=61)		VII (n=24)		VIII (n=12)	
	На 1-й операции	При релапаротомии	На 1-й операции	При релапаротомии	На 1-й операции	При релапаротомии	На 1-й операции	При релапаротомии
1. «Открытые»	-	-	26(10) =39% 2,3	6 (0)	-	-	-	-
2. «Полуоткрытые»	3 (3) ³	9 (0)	20 (17)=8 5%	-	-	-	-	-
3. «Закрытые»	23 (6)= 26% *	-	15 (15)=1 00%	-	24 (0)	2 (0)	12 (0)	4 (3)= 75%*
Всего	26 (9)= 35% *	9 (0)	61 (42)=6 9%	6 (0)	24 (0)	2 (0)	12 (0)	4 (3)= 75%*
	87 (51)=59% *				36 (3)=8%			

Примечание: достоверность различий ($p < 0,05$) между: * - соответствующими группами больных; ^{2,3} - соответствующими группами больных, N (n) – где N – общее число больных, n – число умерших больных.

За исследуемый период 1987-2002 годы при распространенной стерильной некротической деструкции выполненный «открытый» метод дренирования забрюшинного пространства в сочетании с программируемым режимом этапных некрсеквестрэктомий, из 29 больных умерло 10 (39%) пациентов, тогда как при использовании «закрытого» метода дренирующих операций было абсолютно безуспешным. Применяемый «полуоткрытый» метод дренирования ЗП существенно не улучшил результаты хирургического лечения распространенной стерильной некротической деструкции, где летальность (85%) была значительно ($p<0,05$) выше в сравнении с «открытым» методом оперативного лечения.

В период 2003-2013 годы примененный «закрытый» метод дренирующих операций при ограниченной стерильной некротической деструкции летальности не получил, тогда как при распространенном характере поражения летальность составила 75% (3 больных из 4). Стерильная некротическая деструкция в области ПЖ и ЗК трансформировалась в инфицированную, из-за чего этим больным проведено по три некрсеквестрэктомии в программируемом режиме. Один пациент 84 лет, умер от острого инфаркта миокарда; двое – 73 и 67 лет, от, развившейся в послеоперационном периоде, полиорганной дисфункции.

В период 1987-2002 годы установлено, что в условиях хирургического режима «по требованию», выбранного на первой операции при распространенном ПН зарегистрирована наиболее ($p<0,05$) высокая летальность (100%), тогда как в этих же условиях выполнение этапных некрсеквестрэктомий, выполняемых в программируемом режиме отмечено снижение летальности до 34% (табл. 7.9).

Таблица 7.9 – Летальность (%) при различных режимах повторных вмешательств у больных со стерильной некротической деструкцией

Режимы повторных вмешательств	1987 – 2002 гг.		2003 – 2013 гг.	
	III	IV	III	IV
«По требованию»	26 (9) = 35 % *	32 (32) = 100 % #	26 (0) *	12 (3) = 25 %

Продолжение таблицы 7.9

«По программе»	–	29 (10) = 34 %	–	–
Всего	26 (9) = 35 %*	61 (42) = 69 %	26 (0) *	12 (3) = 25 %

Примечание: достоверность различий ($p < 0,05$) между: * – соответствующими группами больных, # – «по требованию» и «по программе». N (n) – где N – общее число больных, n – число умерших больных.

Установлено, что наиболее удовлетворительные результаты хирургического лечения получены у больных с ограниченной стерильной некротической деструкцией, при которой летальность (35%) была существенно ($p < 0,05$) меньше, чем при распространенном панкреонекрозе (69%).

Таким образом, результаты исследований позволили прийти к выводу о том, что при ограниченном и распространенном стерильном панкреонекрозе обоснованы и целесообразны только «закрытые» дренирующие операции. Важно, что «открытые» методы дренирования забрюшинного пространства в их оптимальной совокупности с этапными некрсеквестрэктомиями в программируемом режиме могут быть рекомендованы только для контаминации некротического процесса поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки и позволяют полноценно контролировать состояние некротического очага, что вылилось в трехкратное снижение летальности.

7.2 Оценка эффективности различных вариантов хирургической тактики при инфицированной некротической деструкции

Эволюция панкреатогенной инфекции и ее многообразное течение представляет собой сложную мультифакториальную цепь многофункциональных и патоморфологических изменений брюшной полости, а также всего организма. Выполнение некрсеквестрэктомии одноэтапно при распространенной инфицированной некротической деструкции чаще всего малоэффективно, так как

требуются многоэтапные хирургические вмешательства. В этой связи модификация хирургической тактики и выполнение режима этапных операций в программируемом режиме, послужило основой для проведения сравнительных исследований эффективности различных методов хирургического лечения.

Характеристика групп больных в зависимости от различных режимов оперативной тактики в период 1987-2002 годы представлена в таблице 7.10.

Таблица 7.10 – Характеристика групп больных в зависимости от различных режимов оперативной тактики в период 1987-2002 годы

Критерии	Группы больных (n142)		
	I (n=54)	II (n=23)	III (n=65)
Режим оперативной тактики	«по требованию»	смена режима	«по программе»
Клиническая форма, n (%)			
ИН	23 (42,4%)	8 (35,7%)	39 (60,0%)
ИН+ПА	10 (18,2%)	13 (57,2%) ^{I,II}	11 (17,5%)
ПА	21 (39,4%) ^{III}	2 (7,1%)	15 (22,5%)
ФЗК	38 (69,7%)	20 (85,7%)	57 (87,5%)

Примечание: ^{I,II,III} – достоверность различий ($p < 0,05$) между группами, ИН-инфицированный панкреонекроз, ИН+ПА – инфицированный панкреонекроз в сочетании с панкреатогенным абсцессом, ПА – панкреатогенный абсцесс.

При оценке различных форм панкреатогенной инфекции установлено, что хирургический режим «по требованию» наиболее часто применялся при панкреатогенном абсцессе. Такой тактический режим хирургических вмешательств объясняется классическими понятиями к показаниям «закрытого» или «полукрытого» дренирования ЗК при отграниченных гнойных очагах [428].

Так, при ИН+ПА чаще прибегали к смене хирургического режима «по требованию» на «по программе». Анализ полученных данных установил, что сочетанные формы панкреатогенной инфекции в виде ИН+ПА носят отграниченный характер, но определить дальнейший прогноз ее течения, после разрушения всех анатомических барьеров во время первой операции, весьма проблематично.

В обоих периодах основной являлась хирургическая тактика, выполненная в программируемом режиме при распространенной инфицированной некротической деструкции (60% и 100% больных) (табл.7.11).

Таблица 7.11 – Характеристика групп больных в зависимости от различных режимов оперативной тактики в период 2003-2013 годы

Критерии	Группы больных (n=95)		
	IV (n=3)	V (n=19)	VI (n=73)
Режим оперативной тактики	«по требованию»	смена режима	«по программе»
Клиническая форма, n (%)			
ИН	-	-	73 (100%)
ИН+ПА	-	19 (100%) ^{III}	-
ПА	21 (100%) ^{III}	-	-
ФЗК	-	9 (47,4%)	64 (88%)

Примечание: ^{III} – достоверность различий к III группе, ИН – инфицированный панкреонекроз, ИН+ПА – инфицированный панкреонекроз в сочетании с панкреатогенным абсцессом, ПА – панкреатогенный абсцесс.

За период 1987-2002 годы в исследуемых группах выявлен у большинства больных распространенный характер некротического процесса забрюшинной клетчатки (70% больных в I группе, 85,7% в группе, потребовавшей смены

тактики в ходе лечения и 87,5% больных, оперированных «по программе»).

В период 2003-2013 годы флегмона забрюшинного пространства присутствовала в группе со сменой режима хирургической тактики в 47,4% случаев, в группе больных, оперированных в программируемом режиме, составила 88% (табл.7.11). В отсутствие гнойного процесса в забрюшинной клетчатке мы применяли оперативный режим «по требованию». Полученные данные отвечают представлениям большей части хирургов о труднопрогнозируемом течении заболевания и его гнойного осложнения, что позволяет уже на первой операции при флегмоне забрюшинной клетчатки избирать режим повторных хирургических вмешательств в программируемом режиме [397].

При исследовании тяжести состояния в момент поступления, при первой операции и максимальные показатели тяжести состояния в ходе наблюдения и лечения установлено, что больные всех групп были однородны по степени тяжести состояния. Вместе с тем, по максимальным значениям индекса поражения брюшной полости и тяжести физиологического состояния больных, отмечено увеличение степени тяжести состояния больных во второй группе по этим значениям ($15,0 \pm 2,8$ (11-19 баллов) и $16,6 \pm 4,4$ (8-23 баллов) соответственно). Такую же закономерность выявили у больных за период 1987-2002 годы.

На этом фоне при неэффективности второго тактического режима, потребовавшего перехода на программируемый, очевидно запаздывали с повторными хирургическими вмешательствами, что на этот период лечения определяло увеличение тяжести состояния больных при неадекватном дренировании гнойно-некротического очага.

Учитывая корреляцию между масштабом некротического процесса в поджелудочной железе, забрюшинной клетчатке и временем от момента заболевания в развитии инфицированного панкреонекроза, произведена сравнительная оценка клинико-морфологических форм острого деструктивного панкреатита и выбором режима оперативной тактики (табл. 7.12).

Таблица 7.12 – Сроки заболевания при различных формах панкреатогенной инфекции в зависимости от различных режимов оперативной тактики в период 1987-2002 годы

Критерии	Группы больных (n=142)		
	I (n=54)	II (n=23)	III (n=65)
Режим оперативной тактики	«по требованию»	смена режима	«по программе»
Давность заболевания: числитель – до первой операции / знаменатель до госпитализации (сут.)			
ИН	$5,8 \pm 2,2$ (3-9) ^{**}	$9,0 \pm 3,4$ (5-13) [#]	$5,7 \pm 3,6$ (1-15)
	$2,5 \pm 1,3$ (1-5)	$2,0 \pm 1,1$ (1-3)	$2,3 \pm 1,5$ (1-5)
ИН+ПА	$14,0 \pm 5,7$ (7-20)	$13,5 \pm 7,5$ (4-28)	$13,3 \pm 3,7$ (8-18)
	$3,3 \pm 2,0$ (1-6)	$3,0 \pm 5,3$ (1-16)	$7,7 \pm 7,3$ (1-15)
ПА	$22,2 \pm 7,5$ (14-35)	1 больной	$15,5 \pm 5,4$ (9-24)
	$5,6 \pm 6,6$ (1-20)		$6,5 \pm 8,0$ (1-24)

Примечание: * – ($p < 0,05$) III режима по отношению к I, ** – ($p < 0,05$) II к I, # – ($p < 0,05$) III к II, ИН-инфицированный панкреонекроз, ИН+ПА-инфицированный панкреонекроз в сочетании с панкреатогенным абсцессом, ПА-панкреатогенный абсцесс.

По сравнению с исследуемым периодом с 2003 года имеется тенденция к увеличению сроков заболевания к моментам госпитализации и операции (табл.7.13).

В ходе исследования установлено, полученные данные обоих периодов согласуются с данными III главы, отражающими этапность эволюции зон стерильной некротической деструкции и развития ее осложнений в зависимости от сроков заболевания. Согласно полученным данным, у больных, оперированных до двух недель заболевания, верифицирована инфицированная некротическая деструкция, до трех недель – инфицированная некротическая деструкция в

сочетании с ПА, до четырех недель – панкреатогенный абсцесс.

Таблица 7.13 – Сроки заболевания при различных формах панкреатогенной инфекции в зависимости от различных режимов оперативной тактики в период 2003-2013 годы

Критерии	Группы больных (n=95)		
	IV (n=3)	V (n=19)	VI (n=73)
Режим оперативной тактики	«по требованию»	смена режима	«по программе»
Давность заболевания: числитель – до первой операции / знаменатель до госпитализации (сут.)			
ИН	-	-	$\frac{12,5 \pm 3,6}{4,9 \pm 7,6}$ (7-18) (3-15)
ИН+ПА	-	$\frac{16,3 \pm 5,2}{7,4 \pm 8,0}$ (9-24) (3-22) ^{II,III}	
ПА	$\frac{17,0 \pm 5,3}{5,3 \pm 2,0}$ (7-20) (2-6) ^{II,III}	-	-

Примечание: ^{II,III} – достоверность различий ($p < 0,05$) между группами, ИН-инфицированный панкреонекроз, ИН+ПА-инфицированный панкреонекроз в сочетании с панкреатогенным абсцессом, ПА-панкреатогенный абсцесс.

Тактика некрсеквестрэктомий выполненных в программируемом режиме определяет действенное влияние на распространенный гнойно-некротический очаг путем многоэтапного динамического контроля состояния поджелудочной железы и ЗК, постепенной некрэктомии и дренирования резидуальных ПА, которая направлена на предотвращение течения и развития панкреатогенного сепсиса [356].

Важным при такой хирургической тактике является применение «открытого» дренирования поджелудочной железы и ЗП, путем панкреатооментобурсостомии или лапаростомии, так как беспрепятственный

доступ ко всем некротическим очагам на каждой программированной некрсеквестрэктомии.

При анализе общего количества хирургических вмешательств в исследуемых группах больных за период с 1987 по 2002 год, выполненных различными оперативными режимами (табл. 7.14), выявлено обоснованное увеличение с 2 ± 1 операций в первой группе до 7 ± 3 при изменении оперативной тактики и 7 ± 4 операций в программируемом режиме, где количество операций достигало 15.

Таблица 7.14 – Характеристика хирургического пособия
в зависимости от различных режимов оперативной тактики
(1987-2002 годы)

	Группы больных (n=142)		
	I (n=54)	II (n=23)	III (n=65)
Режим оперативной тактики	«по требованию»	смена режима	«по программе»
Общее количество операций ($M \pm s$)	$2 \pm 1^{*,**}$ (1-5)	7 ± 3 (2-12)	7 ± 4 (1-15)
Число больных, оперированных «по требованию» n(%)	25 (45,4%)	23 (100%)	7 (10%)
Количество операций «по программе»	–	6 ± 3 [1-11]	7 ± 4 [1-15]
Количество операций «по требованию»	$1,8 \pm 1^*$ [1-5]	$1 \pm 0,3$ [1-2]	$1,3 \pm 0,5$ [1-2]
Методы дренирующих операций, n (%)			
«Открытые»	5 (9,1%)	18 (78,7%) ^{**}	65 (100%) ^{*,#}
«Полуоткрытые»	26 (48,5%)	2 (7,1%) ^{**}	–
«Закрытые»	23 (42,4%)	33 (14,2%)	–

Примечание: * – ($p < 0,05$) III режима по отношению к I, ** – ($p < 0,05$) II к I, # – ($p < 0,05$) III ко II.

Из дренирующих операций в группе «по требованию» были преимущественно «закрытые» варианты в 23 случаях (42,4%) и «полуоткрытые» методы дренирования ЗК в 26 (48,5%) случаях.

Вместе с тем, у этих больных в послеоперационном периоде дренажные каналы были несколько узкими и извитыми, а трубчатые силиконовые дренажи работали чаще неадекватно из-за постоянной обтурации секвестрами, детритом, девитализированными тканями, что явилось следствием неадекватного дренирования.

Установлено, что из-за возникших осложнений в исследуемой группе отмечен существенный ($p < 0,05$) рост количества хирургических вмешательств $1,8 \pm 1,0$ «по требованию», тогда как по «программе» в этой же связи было проведено $1,3 \pm 0,5$ операций, а при изменении режима оперативной тактики во II группе больных необходимо было $1 \pm 0,3$ операция «по требованию».

Вместе с тем, вторую исследуемую группу составили больные, которым выполнены повторные хирургические вмешательства в связи с неадекватным дренированием некротического очага либо возникшими абдоминальными осложнениями. Установлено, что у 18 (78,7%) больных на 2-й операции, проведенной в дальнейшем в различное время после первой операции, переход от «закрытого» к «открытому» методу дренирования гнойно-некротического очага был вынужденно определен распространением основного процесса ЗП. Анализ исследования показал, что большая часть повторных хирургических вмешательств выполнена с опоздыванием на трое-четверо суток.

Однако, при несомненных преимуществах хирургического режима, выполняемого в программируемом варианте (удаление гнойно-некротических и септических очагов, которые имели различную локализацию), данный метод имеет значительные недостатки: большая операционная травма, высокая частота аррозивных кровотечений, формирование панкреатических и свищей желудочно-кишечного тракта, заживление послеоперационных ран вторичным натяжением и образование послеоперационных вентральных грыж, длительные сроки комплексного лечения и многократные наркозы [345,368].

В исследуемый период 2003-2013 годы преобладал в основном «открытый» метод дренирующих операций ЗП, который выполнен в 73 случаях распространенной некротической деструкции (табл. 7.15).

Таблица 7.15 – Характеристика хирургического пособия в зависимости от различных режимов оперативной тактики (2003-2013 годы)

	Группы больных (n=95)		
	IV (n=3)	V (n=19)	VI (n=73)
Режим оперативной тактики	«по требованию»	смена режима	«по программе»
Общее количество операций (M±s)	1,8±1 ^{II,III} (1-3)	7±3 (2-10)	7±4 (1-22)
Число больных, оперированных «по требованию» n(%)	3 (45,4%)	-	-
Количество операций «по программе»	–	-	7±4 (1-15)
Количество операций «по требованию»	-	7±3 (2-10)	-
Методы дренирующих операций, n (%)			
«Открытые»	-	-	73 (100%) ^{*,#}
«Полуоткрытые»	-	19 100%) ^{III}	-
«Закрытые»	3 (100%) ^{I,II,III}	-	-

Примечание: ^{I,II,III} – достоверность (p <0,05) между группами.

У 73 (100%) больных с распространенной инфицированной некротической деструкцией с целью дренирования различных отделов ЗК использовали

силиконовые «твердые» двухпросветные или «сквозные» дренажные конструкции в сочетании с «мягкими» дренажами Пенроуза с мазью «Левомеколь».

Важно сказать, что при распространенной некротической деструкции дренажи Пенроуза использовали лишь для того, чтобы сформировать единую полость и широкие каркасные каналы в пораженной некрозом ЗК, а основную эвакуаторную функцию обеспечивали «сквозные» и двухпросветные «активные» дренажи сальниковой сумки и брюшной полости.

Область местоположения различных типов дренажей предопределялась очагами некротического поражения поджелудочной железы и различных отделов ЗК. Так при некрозе хвоста поджелудочной железы и соответствующего ему отдела парапанкреальной клетчатки после выполнения этапов: абдоминализация поджелудочной железы, вскрытие ЗК и инструментальная дигитальная некрсеквестрэктомия – трубчатые дренажные конструкции и дренажи Пенроуза выводили через люмботомию или контраппертуру в левой пояснично-боковой области по кратчайшему и отлоному пути из сальниковой сумки и ЗК. При некрозе головки поджелудочной железы и клетчатки параколон печеночного угла ободочной кишки комплекс этих дренажей выводили через люмботомию или широкую контраппертуру в правой пояснично-боковой области. При левостороннем или правостороннем некротическом поражении параколон по ходу латеральных каналов вплоть до зоны входа в малый таз выполняли широкую, со стороны некроза, люмботомии.

Верхнесрединная лапаротомия в совокупности с люмботомией слева и дренированием забрюшинной клетчатки твердыми силиконовыми дренажами и с дренажами Пенроуза выполнена 19 (20%) больным с распространенным ИН в сочетании с ПА.

На этом фоне, при распространенной некротической деструкции и обширной секвестрации, сложной топографии дренажных каналов часто происходит неадекватное дренирование некротических очагов и секвестров [397]. В этой связи в 30% случаев релапаротомии выполняются из-за развившихся после первой операции осложнений, включающих неадекватное дренирование очагов

некроза, что чаще всего приводит к позднему хирургическому вмешательству [461]. Режим этих повторных хирургических вмешательств является вынужденным и носит название «по требованию» («on demand») [482]. Для предотвращения условий, возникающих вследствие неадекватного дренирования мы с 2002 года оптимизировали тактику хирургического вмешательства: в этих условиях выполняли некрсеквестрэктомию, санацию брюшной полости и проводили замену в программируемом режиме дренажей Пенроуза через 48-72 часа, обильно пропитывая мазями на водорастворимой основе «Левосин» или «Левомеколь» [32].

Как показали результаты исследования, что даже при режиме «по программе» в условиях «полузакрытого» дренирования значительная часть выполняемых нами некрсеквестрэктомий оставалась недостаточной [109]. Несмотря на использование всего диагностического арсенала, включающего ультразвукографические, компьютерные и эндоскопические исследования в комплексном лечении, это также не принесло радикального изменения в решение этих проблем. В этой связи в последнее десятилетие при распространенной некротической деструкции, который сочетается с обширным поражением ЗП, мы применяем «открытой» метод дренирующих операций по типу методик «открытого живота» («open abdomen») или лапаростомии (ретроперитонеостомии) верхнего этажа брюшной полости [108].

Метод дренирующих операций «открытым» способом при обширных формах некротической деструкции, выполняемый в программируемом режиме некрсеквестрэктомий и санаций брюшной полости и ЗП [107] мы выполняем в двух основных вариантах технических решений: панкреатооментобурсостомия и лапаростомия, методика, которых описана в главе 7.1.

Описанные выше технические способы при многоэтапных хирургических вмешательствах предоставляют в дальнейшем оптимальный доступ к некротическим зонам и секвестрации всех отделов ЗК. Проводили этапные некрсеквестрэктомии по «программе» с интервалом не реже 24-48-72 часа относительно полученных интраоперационных результатов и степени тяжести

состояния больного.

Показанием к повторной операции через 24 часа и более является распространенный и прогрессирующий гнойный перитонит, а если имело место, продолжающееся абдоминальное кровотечение диффузного характера, то хирургическое вмешательство, выполняли тотчас в экстренном порядке. Важно отметить, что многоэтапная замена дренажей Пенроуза позволила ликвидировать их основной дефект, обусловленный незначительной дренажной способностью и экзогенным инфицированием. В зависимости от состояния поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки при полном очищении от некротических очагов, секвестрации и детрита, формировании грануляционной ткани сразу переходили на «закрытый» метод дренирования в режиме «по требованию».

В последние годы при распространенной некротической деструкции для создания наиболее оптимального варианта лапаростомы брюшной полости применяем бисубкостальную лапаротомию, которая выполнена в 11 (15%) случаях. Небольшое количество таких наблюдений связано с уменьшением удельного веса больных с распространенной некротической деструкцией и малым своим опытом использования такого доступа в хирургической практике.

На этом фоне важно заметить, что явным достоинством двухподреберного доступа при распространенной инфицированной некротической деструкции является оптимальная декомпрессия пораженных зон ЗП, минимальная травматичность и оптимальный доступ для мобилизации обоих флангов ободочной кишки, адекватная декомпрессия парапанкреатической, параколической, паранефральной и малого таза забрюшинной клетчатки. Такой доступ существенно предполагает полную ревизию, декомпрессию и некрсеквестрэктомию в труднодоступных областях ЗП: парапанкреальная клетчатка в области хвоста поджелудочной железы и брыжейки параколоне селезеночного угла у больных с выраженным парезом толстого и тонкого кишечника и ожирением III и IV степени. На этом фоне латеральные фланги бисубкостального доступа оптимально обеспечивают ситуации адекватного дренирования большинства зон ЗП. Для программированных

некрсеквестрэктомий ПЖ и ЗК при распространенной некротической деструкции при использовании бисубкостального доступа имеются оптимальные условия, которые позволяют выполнить адекватную этапную некрсеквестрэктомию, полноценный гемостаз, что является предпочтительнее лапаротомии, дополненной люмботомией.

Нами проведен анализ недостатков хирургического лечения исследуемого периода 1987-2002 годов, в котором мы изучили структуру абдоминальных послеоперационных осложнений в зависимости от режимов оперативной тактики у больных с инфицированными формами панкреонекроза (табл. 7.16). Необходимо заметить, что 4 из них потребовали экстренного оперативного вмешательства в режиме «по требованию».

Таблица 7.16 – Характеристика внутрибрюшных послеоперационных осложнений при различных режимах оперативной тактики (n, %), 1987-2002 гг.

Осложнения	Группы больных (N = 142)		
	I (N = 54)	II (N = 23)	III (N = 65)
	«по требованию»	смена режима	«по программе»
1. Неадекватная санация очага	29 (54,5 %) *	5 (21,4 %)	5 (7,5 %)
2. Обширное нагноение лапаротомной раны	3 (6,1 %)	8 (35,7 %)	5 (7,5 %)
3. Эвентрация	3 (6,1 %)	5 (21,4 %)	7 (10 %)
4. Аррозивное кровотечение	5 (9,1 %)	7 (28,6 %)	10 (15 %)
5. Панкреатический свищ	5 (9,1 %)	2 (7,1 %)	8 (12,5 %)
6. Желудочно-кишечный свищ	2 (3,7 %)	2 (7,1 %)	5 (7,5 %)

Примечание: достоверность различий * – ($p < 0,05$) I режима ко II и III режиму.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что неадекватно

дренируемый гнойно-некротический очаг в забрюшинной клетчатке и брюшной полости, потребовавший повторных оперативных вмешательств с применением тактического режима «по требованию» выявлен у половины (54,5%) больных в этой группе. В свою очередь, при смене хирургических режимов у пациентов второй группы, выявлено снижение числа больных с несанированным очагом гнойной деструкции в два раза до 21,4%. Применение метода программированных некрсеквестрэктомий в программируемом режиме имело свои недостатки, что привело к релапаротомии у 12 (7,5%) пациентов, вследствие сформированного неадекватно дренированного панкреатогенного абсцесса, либо некротической флегмоны забрюшинного пространства.

Обширное инфицирование послеоперационной раны установлено при изменении хирургической тактики в 21 (36%) случаях. На этом фоне, в других группах число этих осложнений установлено лишь в 6-7% наблюдений. В этой связи логично выглядит высокая частота эвентраций у 12 (21%) больных при смене режима во второй группе. Незначительное количество эвентрации (6,1%) выявлен в группе больных с «закрытым» методом дренирования. Применение метода программированных хирургических вмешательств сопровождалось возникновением эвентрации у 7 (10%) пациентов третьей группы.

Во второй группе так же, как и в предыдущих случаях, установлено, что наиболее часто встречалась эвентрация при изменении тактических режимов в 7 (28,6%) случаях. Таким образом, у данной категории больных уже на первой операции была ошибочно выбрана хирургическая тактика, которая привела к многочисленным абдоминальным осложнениям.

На этом фоне при использовании режима программированных некрсеквестрэктомий аррозивные абдоминальные кровотечения установлены у 12 (15%) больных.

В 8 (13%) случаях в группе «по программе» образовался панкреатический свищ, что было незначительно ($p > 0,05$) чаще, чем в первой (9%) и второй (7%) группах больных.

Свищи желудочно-кишечного тракта, как и панкреатические, наиболее

часто сформировывались при использовании режима программированных некрсеквестрэктоми у 5 (7,5%) больных (1-желудочный, 1-тонкокишечный, 3-толстокишечные). Лишь у одного больного имелся толстокишечный свищ в группе, вынужденно оперированных по экстренным показаниям.

За исследуемый период 2003-2013 годы нами не выявлено ни одного случая эвентрации (табл. 7.17).

Таблица 7.17 – Характеристика внутрибрюшных послеоперационных осложнений при различных режимах оперативной тактики (n, %), 2003-2013 гг.

Осложнения	Группы больных (n=95)		
	IV (n=3)	V (n=19)	VI (n=73)
	«по требованию»	смена режима	«по программе»
1. Неадекватная санация очага	-	2 (10,5%)	5 (6,8%)
2. Обширное нагноение лапаротомной раны	-	-	1 (1,4%)
3. Эвентрация	-	-	-
4. Аррозивное кровотечение	-	1 (5,3%)	11 (15%)
5.Панкреатический свищ	-	-	1 (1,4%)
6. Желудочно-кишечный свищ	-	-	11 (15%)

Примечание: достоверность различий *– ($p < 0,05$) I режима ко II и III-режиму.

Несанированный гнойно-некротический очаг в ЗКи брюшной полости, потребовавший смены хирургического метода дренирующих операций, установлен у 2 (10,5%) больных с ИН в сочетании с ПА, что вызвало проведение дополнительных этапных санаций. Нами отмечено снижение данного осложнения

в два раза в сравнении с исследуемым периодом.

Обширное инфицирование послеоперационной раны установлено лишь в одном случае распространенной некротической деструкции (1,4%), что в последующем определило отсутствие такого осложнения как эвентрация у больных исследуемого периода.

Одним из грозных осложнений, приводящим зачастую к фатальному исходу у больных с ОДП в стадии инфицированных осложнений, является аррозивное кровотечение как абдоминальное, так и внутрь ЖКТ [398]. За исследуемый период 2003-2013 годы мы снизили частоту аррозивных кровотечений при первых двух режимах (при первом режиме аррозивного кровотечения не было, а при смене хирургического режима снизили с 28,6 до 15%), однако при распространенной некротической деструкции это количество осложнений осталось практически неизменным – 15%. На этом фоне использование метода «открытого» дренирования забрюшинного пространства по типу панкреатооментобурсостомии или лапаростомии давало возможность немедленно обеспечить оптимальный доступ к источнику аррозивного кровотечения и по возможности быстро его остановить. Ни в одном наблюдении аррозивное кровотечение у больных третьей группы не становилось причиной смерти.

Многоэтапные хирургические вмешательства в ходе программированных некрсеквестрэктомий травмируют практически все органы и ткани, определить которые, в стадии активной грануляции раны является довольно трудной проблемой. На этом фоне повышенная травматичность таких хирургических вмешательств является основным фактором развития панкреатических и дигестивных свищей [385]. Лишь у одного больного (1,4%) установлено формирование панкреатического свища при распространенной некротической деструкции.

Количество желудочно-кишечных свищей возросло при распространенной некротической деструкции до 15% вследствие более позднего обращения и поступления в хирургический стационар. Так, трое больных были переведены из центральных районных больниц для лечения, где им уже были выполнены по 2

некрсеквестрэктомии. В остальных случаях дигистивные свищи открывались на 4-5-й программированной санации при распространенной некротической деструкции поджелудочной железы и ЗК.

Результаты лечения в зависимости от применения различных оперативных режимов в различные периоды времени представлены в таблице 7.18.

Таблица 7.18 – Летальность (%) при различных режимах хирургического лечения у больных с инфицированными формами панкреонекроза

1987 – 2002 гг.			2003 – 2013 гг.		
Группы больных			Группы больных		
I (n = 54)	II (n = 23)	III (n = 65)	IV (n = 3)	V (n = 19)	VI (n = 73)
«по требованию »	смена режима	«по программе »	«по требованию »	смена режима	«по программе»
54 (38) 70,4% ^{IV}	23 (11) 47,8% ^V	65 (39) 60,0 %	3 (0)	19 (1) 5,3 %	73 (33) 45,2 %
142 (88) = 61,9 %			95 (34) = 35,8 %		

Примечание: ^{IV,V} – достоверность различий ($p < 0,05$) между группами, N – число больных, (n) – число умерших больных.

Установлено, что при режимах хирургического лечения «по требованию» и смене режима имеется существенное ($p < 0,05$) снижение летальности в период 2003-2013 годы, что определено оптимизированным подходом в дифференциальной диагностике, оценкой степени тяжести состояния и выбором метода хирургического вмешательства.

При этапных некрсеквестрэктомиях при распространенной инфицированной некротической деструкции такой тенденции не выявлено, что

обусловлено более тяжелой степенью тяжести этих больных, наличием факторов фатального исхода заболевания, которые изучены и представлены в III главе работы (возраст свыше 50 лет, ТФС и АРАСНЕ II свыше 15 баллов, ИБП на первой операции свыше 13 баллов).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение отметим наиболее важные положения исследования.

Стерильная некротическая деструкция является одной из актуальных проблем панкреатобилиарной патологии и довольно частым осложнением острого деструктивного панкреатита. Важно отметить, что выбор тактики дифференцированного лечения стерильного панкреонекроза зависит от комплекса полученных в результате обследования пациентов данных: масштаба некротического процесса в поджелудочной железе и забрюшинной клетчатке, интегральной степени тяжести состояния больного.

В условиях доинфекционной фазы развития острого деструктивного панкреатита вышеперечисленные положения имеют тесную патогенетическую взаимосвязь, что в конечном результате обуславливает последовательность, объем и продолжительность базисных консервативных процедур, а при их неэффективности – показания, время начала и характер хирургического лечения [107].

Этим параметрам лечебной программы, каждый из которых в совокупности взаимодополняет в дифференциации подходов к тактике ведения больных со стерильной некротической деструкцией, уделено основное внимание в этом разделе работы.

На основе полученных результатов установлено, что трансформация стерильной некротической деструкции в инфицированную с формированием различных типов панкреатогенной инфекции предопределена масштабом некротического процесса в поджелудочной железе, различных отделов забрюшинной клетчатке и органов брюшной полости. Так, при распространенной стерильной некротической деструкции, для которой свойственно вовлечение в процесс деструкции парапанкреатической, параколической, паранефральной клетчатки, определено, что частота их инфицирования (81%) существенно ($p < 0,05$) выше, чем при ограниченной некротической деструкции (17%).

Нами получены эти данные по итогам интраоперационного анализа,

некоторая доля которых имеет ретроспективный характер, чем и объясняется большое число больных с панкреатогенной инфекцией (55%), которые не выходят за рамки результатов, приводимых в литературных данных [106-108].

Вместе с тем, комплексное лечение больных со стерильной некротической деструкцией должно базироваться на дифференцированном подходе к выбору консервативной терапии, включающей антибактериальную терапию, а при ее безуспешности необходимо хирургическое лечение на основании масштаба некротической деструкции.

В современных классификациях острого деструктивного панкреатита выделяют отдельные клинико-морфологические формы: стерильный и инфицированный панкреонекроз [167]. Это продемонстрировано современными экспериментальными и клиническими данными, показавшими определенную трансформацию некротической деструкции от исходно стерильного (абактериального) процесса к его различным инфицированным формам в различные сроки от момента заболевания, причем летальность при распространенной стерильной некротической деструкции практически не уступает при инфицированной [32].

С практической точки зрения, улучшению результатов лечения стерильной и инфицированной некротической деструкции препятствуют проблемы ранней их дифференциальной диагностики, отсутствие объективных параметров выбора комплексной терапии по причине значительных расхождений при использовании различных методов интенсивной терапии и тактики хирургических вмешательств. Как показали наши исследования, эволюция некротического процесса при остром деструктивном панкреатите в динамике заболевания носит двухфазовый характер – от абактериального (стерильного) к инфицированным его формам. Формирование различной панкреатогенной инфекции (инфицированный панкреонекроз, сочетание инфицированного панкреонекроза с панкреатогенным абсцессом и панкреатогенный абсцесс) предопределяется отличительными клиническими, временными и прогностическими отличительными чертами, которые важно принимать во внимание в выборе оптимальной хирургической

тактики.

Результаты исследований позволили установить, что развитие различной панкреатогенной некротической деструкции протекает латентно и определяется масштабом и объемом гнойно-некротического очага в поджелудочной железе и забрюшинной клетчатке, временем от момента заболевания.

Определено, что у пациентов с распространенной забрюшинной деструкцией чаще всего крайне затруднительно провести дифференциальную диагностику стерильного и инфицированного процесса до начала операции только лишь на основании клинико-лабораторных результатов.

Результаты исследования показали, что для ранней дифференциальной диагностики латентно протекающей панкреатогенной инфекции необходимо выделение группы больных с острым деструктивным панкреатитом с выраженной системной воспалительной реакцией и высокой степенью тяжести состояния по интегральным шкалам (Ranson свыше 3 баллов, ТФС свыше 7 баллов, АРАСНЕ II свыше 7 баллов).

Динамическое наблюдение за интегральной тяжестью состояния больных в ходе проводимой интенсивной терапии при помощи систем-шкал АРАСНЕ II и ТФС позволяет наиболее точно верифицировать развитие панкреатогенной инфекции.

О контаминации некротических очагов острого деструктивного панкреатита в ранние сроки заболевания (первая-вторая неделя) наиболее точно характеризует наличие стойкого пареза желудочно-кишечного тракта, синдрома выраженной кишечной недостаточности в сочетании с симптомами раздражения брюшины и ригидностью мышц передней брюшной стенки; максимальная суточная температура свыше $37,8^{\circ}\text{C}$; лейкоцитоз более $12 \times 10^9/\text{л}$, ЛИИ более 6,3 усл. ед., гиперاميлаземия, гиперамилазурия; при степени тяжести состояния больного по шкалам АРАСНЕ II свыше 12 баллов, ТФС свыше 11 баллов.

Важно отметить, что формирование инфицированной и стерильной некротической деструкции отмечено практически в одно время от момента заболевания до хирургического вмешательства, при существенно большей

распространенности некротического поражения забрюшинной клетчатки в группе инфицированной некротической деструкции в сравнении со стерильной. Этот факт отвечает данным прямой зависимости масштаба некротических зон в поджелудочной железе и парапанкреатической клетчатке с их контаминированием и высокой летальностью [50].

Для дифференциально-диагностических задач широко применяются клиничко-лабораторные методы исследования больных со стерильной некротической деструкцией, в том числе ультрасонографические и лечебно-диагностические, динамические лапароскопии. Однако, как правило, большая часть из них позволяет выявить только патоморфологические изменения, при этом не определяя наличие или присутствие инфекции и масштаб некротической деструкции в поджелудочной железе и забрюшинном пространстве, которое является важным предопределяющим звеном для дальнейшей тактики комплексного лечения больных с острым деструктивным панкреатитом.

Как показали наши результаты исследования, у больных со стерильной некротической деструкцией обширный спектр показателей (значения общего анализа крови и мочи, панкреато- и гепатоспецифичные ферменты, лейкоцитарный индекс интоксикации), каждый из которых сам по себе не является патогномоничным для верификации клиничко-морфологической формы острого деструктивного панкреатита и степени тяжести его течения в динамике комплексного лечения.

Одним из специфичных критериев в диагностике стерильной некротической деструкции является биохимический маркер инфицирования некротических очагов поджелудочной железы – прокальцитонин. Прокальцитониновый тест для дифференциально-диагностической тактике стерильной некротической деструкции и ее инфицированных осложнений при остром деструктивном панкреатите является наиболее важным. Вместе с тем, чаще всего для диагностического пункционного метода некротической зоны, локализованного в области сальниковой сумки, не бывает приемлемых обстоятельств для ее выполнения.

Нами установлено, что у больных с инфицированной некротической деструкцией поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки концентрация прокальцитонина плазмы крови составляет 2,955 нг/мл и выше, чем его при абактериальных – 0,866 нг/мл формах острого деструктивного панкреатита.

На этом фоне установлено, что при стерильной некротической деструкции пороговым уровнем, указывающим на развитие обширного абактериального некротического процесса в забрюшинной клетчатке, является концентрация прокальцитонина свыше 0,5 нг/мл.

Установлено, что величина концентрации прокальцитонина в соизмерении с температурной и лейкоцитарной реакцией позволяет определить количественную характеристику выраженности системной воспалительной реакции у больных с острым деструктивным панкреатитом, которую необходимо применять для динамического контроля дифференцированного лечения таких больных.

Таким образом, в результате исследования установлено, что определение концентрации прокальцитонина в плазме крови у больных с острым деструктивным панкреатитом в динамике течения заболевания являлось наиболее точным методом, позволяющим верифицировать стерильный и инфицированный характер некротического поражения. Выявленные нами обоснованные изменения концентрации прокальцитонина в плазме крови и интегральной шкалы АРАСНЕ II при различных формах стерильной некротической деструкции рекомендуют их для применения в качестве количественных методов объективной оценки степени тяжести состояния больного и выраженности системной воспалительной реакции.

При исследовании методом газовой хроматографии масс-спектрометрии установлено, что общим признаком на момент госпитализации больных с интерстициальным отеком и ограниченными стерильными формами (неоперированные больные) является более чем двукратное превышение в крови концентраций маркеров рода эубактерий (*E. moniliforme*, *E. nodatum*, *E. sabureum*), *Alcaligenes*, стафилококков, *Campylobacter mucosalis*, *Clostridium perfringens*, *Nocardia asteroides*, *Ruminicoccus*. При этом, наибольший прирост численности бактерий приходится на *Peptostreptococcus anaerobius*, *Moraxella/Acinetobacter*,

Pseudomonas aeruginosa, *Fusobacterium*/Haemophilus, семейство Enterobacteriaceae (*E.coli* и пр.). На этом фоне отмечено снижение в два раза ниже нормы актиномицетов, *Pseudonocardia*, *Staphylococcus intermedius*, Corineform CDC-group XX, лактобацилл, грибов, *Cl. difficile*, бифидобактерий, энтерококков, пропионбактерий, цитомегаловирусов.

Несколько иная картина была при ограниченных стерильных формах (оперированные пациенты) и распространенном стерильном панкреонекрозе, где нами установлено превышение рода эубактерий (*E. moniliforme*, *E. nodatum*, *E. sabureum*), *Alcaligenes*, стафилококков, *Campylobacter mucosalis*, *Clostridium perfringens*, *Nocardia asteroides*, *Ruminococcus* выше нормальных показателей не в два раза, а в три и более раза. Также установлено снижение концентрации актиномицетов, *Pseudonocardia*, *Staphylococcus intermedius*, Corineform CDC-group XX, лактобацилл, грибов, *Cl. difficile*, бифидобактерий, энтерококков, пропионбактерий, цитомегаловирусов в три и более раза.

Как показали результаты исследования, наибольшие и наименьшие концентрации микроорганизмов по сравнению с больными интерстициальным панкреатитом и стерильной некротической деструкцией, получены при инфицированном панкреонекрозе.

Острый панкреатит имеет полибактериальную природу, которая связана с повышением уровня концентрации большинства представителей нормофлоры (микст-инфекции).

Установленные повышенные маркеры у больных острым панкреатитом сопутствующей анаэробной микрофлоры (пептострептококк, бактероиды, фузобактерии) и в то же время заниженное содержание уровня концентрации лактобацилл, бифидобактерий, некоторых клостридий, руминококков, актиномицетов, части эубактерий и других микроорганизмов нормофлоры приводят к дисбактериозу.

Наличие дисбиоза у больных острым панкреатитом обосновывает назначение лекарственных средств, направленных на восстановление мукозального иммунитета и нормализации микрофлоры.

Концепция деления микробов на патогенные и непатогенные должна быть пересмотрена, так как все микробы, обитающие в организме человека, одновременно пребывают в этих двух ипостасях и любой из них может быть причиной воспалительных процессов.

Можно полагать, что мы также имеем дело с микробиотой, присущей острому панкреатиту, которая постепенно трансформируется в патологическое состояние, которое включает арсенал постоянных агентов (*Pseudonocardia*, *Fusobacterium*/*Haemophilus*, *Klebsiella*, *Streptococcus*, *Staphylococcus epidermidis* и *Clostridium perfringens*) и других членов сообщества, наращивающих свою активность от интерстициального отека ПЖ к инфицированной некротической деструкции, подобно тяжести состояния этих форм.

С таким мировоззрением о микробиоценозе становятся понятными проблемы, которые возникают в лечении больных с различными формами острого панкреатита, причиной неудач которого являются известные трудности в доставке антибиотиков к очагу воспаления и коллективная сопротивляемость антибактериальных препаратов и другие воздействия.

Из полученных данных следует, что измерение микробных маркеров выявляет новую группу микроорганизмов из числа трудно культивируемых, и поэтому, мало известных в клинической практике. Такие участники септического или раневого инфекционного процесса, как роды клостридий, эубактерий, лактобацилл, хеликобактер, стрептомицетов, родококков – имеют высокую патогенетическую активность. Микроорганизмы специфически связаны с заболеваниями, каждое из которых воспринимается само по себе как серьезное заболевание, трудно поддающееся лечению. Клостридии групп *C. perfringens* и *C. ramosum* (группа RIC – *ramosum*, *inocuum*, *clostridioforme*) – это гангрена, *Eubacterium* – септический артрит, *Lactobacillus* – септицемия и эндокардит, *H. pylori* – язвенная болезнь желудка, языка и атеросклероз; *Streptomyces* и другие актинобактерии - туберкулез, нокардиозы и актиномикозы.

Новый метод газовой хроматографии масс-спектрометрии имеет большие возможности и перспективы в диагностике и лечении больных с различными формами острого панкреатита и требует дальнейшего изучения.

Рассматривая вопросы диагностики стерильной некротической деструкции, необходимо заметить, что интегральная оценка всех клинико-лабораторных данных важна для объективной оценки степени тяжести состояния больного по системам-шкалам Ranson, APACHE II, используемыми в данном исследовании. В этой связи установлено, что среди всех исследуемых шкал интегральная система APACHE II наиболее точно и достоверно давала характеристику степени тяжести состояния больных различными формами острого деструктивного панкреатита в сопоставлении со шкалой В.С. Савельева и соавт., 1981.

Средние значения APACHE II шкалы были наименьшими (7 ± 3 балла) в группе пациентов с ограниченной формой стерильной некротической деструкции, у которых единственным хирургическим пособием являлись лапароскопическая санация и дренирование, самой тяжелой категорией были больные, оперированные по поводу распространенной некротической деструкции (11 ± 4 балла), причем на этом фоне интегральная степень тяжести их состояния существенно ($p < 0,05$) была ниже, чем при инфицированной некротической деструкции (15 ± 5 балла).

Между тем, по шкале оценки тяжести физиологического состояния, которая является более простой и удобной для практического использования, установлено, что при распространенных некротических стерильной и инфицированной деструкциях степень тяжести состояния больных была существенно ($p < 0,05$) выше (12 и 13 баллов, соответственно) в сопоставлении с больными с ограниченной стерильной некротической деструкцией и интерстициальным панкреатитом.

Результаты проведенных исследований с использованием интегральных систем-шкал у больных с различными формами острого панкреатита показали, что о распространенном характере некротической деструкции свидетельствует высокая степень тяжести состояния больного по шкалам: Ranson – свыше 3

баллов, АРАСНЕ II и ТФС – свыше 12 баллов.

В ходе проведенного исследования выявлено, что дополнительными критериями, характеризующими обширный масштаб стерильного панкреонекроза, являются: стойкий субфебрилитет (температура тела 37,6 - 38 °С), синдром системной воспалительной реакции с числом симптомов 3 и более, гипопроотеинемия – менее 55 г/л, уровень лейкоцитарного индекса интоксикации – 4 и более ед, инсулинрезистентная гипергликемия – свыше 7 ммоль/л, тенденция к анемии, аферментемия и дисферментемия на фоне проводимой консервативной базисной интенсивной терапии.

Вместе с тем установлено, что для ограниченной стерильной некротической деструкции свойственным является значительное снижение всех вышеуказанных клинико-морфологических критериев в течение первых трех суток базисной консервативной терапии, проводимой в интенсивном режиме.

Выделение геморрагической и жировой некротической деструкции сохраняет свою актуальность, так как факт геморрагического процесса является одним из неблагоприятных факторов прогноза течения заболевания. На этом фоне четкая диагностика этих форм некротической деструкции крайне затруднительна с помощью клинико-лабораторных и инструментальных методов обследования и в этой связи применение их в качестве классификационных форм имеет скромное значение на практике [100].

Здесь имеет важное значение патогенетически аргументированные и начатые вовремя лечебные мероприятия в соответствии от фазы течения заболевания, задача которых состоит в ликвидации некротических очагов, системной воспалительной реакции и выраженной полиорганных нарушений, в предваряющем действии на вероятные источники и факторы контаминации, так как это приводит к фульминантному течению генерализованной инфекции.

Большие перспективы, связанные с высокой эффективностью назначения антиметаболитов, антиферментов, препаратов соматостатина и их синтетических аналогов, антицитокинов, не оправдались, что доказано в рандомизированных многоцентровых исследованиях последних лет [267,290,309,324,337,364,390,449].

Необходимо заметить, что под воздействием консервативной терапии, проводимой в интенсивном режиме, этапы эволюции однотипного некротического процесса от стерильного к инфицированному существенно не менялись, однако достигнуто снижение уровня инфицирования в два раза, а клиничко-морфологические формы острого деструктивного панкреатита стали в большей мере определять характер поздних постнекротических осложнений.

Вместе с тем, нами получена важная, с практической точки зрения, информация, касающаяся воздействия времени назначения антибактериальной терапии на частоту развития инфицированной некротической деструкции.

Как показали результаты наших исследований, раннее назначение антибактериальной терапии, включающее фторхинолоны в сочетании с метронидазолом, карбапенемы и цефалоспорины III и IV поколения в сочетании с метронидазолом, является регламентированным правилом комплекса базисной интенсивной терапии и хирургического лечения острого деструктивного панкреатита в доинфекционную фазу заболевания.

По результатам анализа различных по срокам назначения антибактериальных препаратов, установлено, что их применение позволяет снизить в три раза частоту развития различных форм панкреатогенной инфекции.

Наиболее лучшие результаты в уменьшении уровня инфицированных форм некротической деструкции получены при ограниченной некротической деструкции, где не выявлено значительных различий в общей и послеоперационной летальности в сопоставлении с используемыми режимами антибактериальной терапии.

Установлено, что даже раннее назначение антибактериальных препаратов, имеющих оптимальные параметры в отношении абдоминальной инфекции, не позволяет избежать прогрессирование развития заболевания в первую очередь при распространенной некротической деструкции. Нами не установлено существенного уменьшения частоты контаминации некротических тканей поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки при распространенной некротической деструкции.

По результатам исследования следует, что распространенная стерильная некротическая деструкция, включающая поражение парапанкреальной, параколической, паранефральной и тазовой клетчатки, неминуемо инфицируется в сроки, определяемые продолжительностью от момента заболевания.

Полученные результаты исследования позволили установить, что основными критериями, определяющими эффективность антибактериальной терапии при остром деструктивном панкреатите, являются не только химиотерапевтические свойства антибактериальных препаратов, но и время их применения при различных формах острого деструктивного панкреатита.

Таким образом, резюмируя результаты применения различных режимов антибактериальной терапии, включающее назначение фторхинолонов, карбапенемов, цефалоспоринов III и IV поколения у больных со стерильной некротической деструкцией, установлено, что при распространенной ее форме эффективность антибактериальной терапии различных форм панкреатогенной инфекции имеет существенные рестрикции. В этой связи полученные данные обязательно учитывались в применяемой тактике хирургического лечения больных с острым деструктивным панкреатитом.

При анализе показаний к хирургическому лечению учитывались полученные результаты об интегральной степени тяжести состояния больных с острым деструктивным панкреатитом.

Результаты исследования показали, что при ограниченной стерильной некротической деструкции интегральная степень тяжести оперированных больных была меньше в сравнении с распространенной формой некротической деструкции, что было обусловлено выраженностью синдрома системной воспалительной реакции и степенью полиорганных нарушений.

В свою очередь, полученные результаты нашли свое отражение в структуре показаний к хирургическому вмешательству. Так, при распространенной некротической деструкции забрюшинного пространства безуспешность базисной консервативной терапии являлась показанием к хирургическому вмешательству в 92 (50%) случаях, при ограниченной стерильной некротической деструкции – в

значительно ($p < 0,05$) меньшем (18%) количестве случаев.

Важно заметить, что при распространенной некротической деструкции главной задачей операции, предпринятой ввиду безуспешности базисной интенсивной терапии, являлась полноценная декомпрессия и некрэктомия всех зон пораженной забрюшинной клетчатки, которые в результате были направлены на неэффективную до хирургического вмешательства метода детоксикационных консервативных мероприятий.

С целью изучения результатов лечения острого деструктивного панкреатита и его постнекротических осложнений и формированию наиболее оптимальной комплексной лечебной тактики исследуемый период времени нами был разделен на 2 этапа – 1987-2002 и 2003-2013 годы.

Полученный опыт и результаты собственных исследований указывают на то, что показания к хирургическому вмешательству при распространенной стерильной некротической деструкции должны быть аргументированы взвешенной оценкой степени тяжести состояния больного, которую следует проводить с помощью систем-шкал АРАСНЕ II, ТФС, концентраций прокальцитонина и газовой хроматографии масс-спектрометрии в плазме крови больного в динамике течения заболевания и консервативной терапии.

В этой связи определено, что оптимальным временем хирургического вмешательства при распространенной стерильной некротической деструкции являются не сроки от момента начала заболевания, которое имеет весьма относительное значение при ошибках диагностики масштаба некротических зон, а длительность проводимой базисной интенсивной терапии, во время которой использован или исчерпан весь современный арсенал консервативного лечения [339]. В тех случаях, когда резерв детоксикационной консервативной терапии израсходован, абдоминализация поджелудочной железы и декомпрессия соответственного некротизированного отдела ЗК является обоснованной альтернативой [164].

В случае ограниченной некротической деструкции хирургическое вмешательство в большей степени носило характер операции «отчаяния». В этих

условиях применение методов экстракорпоральной детоксикации (плазмаферез, гемофильтрация) являлось неэффективным, о чем указывало прогрессивное ухудшение степени тяжести состояния больного по интегральным системам-шкалам APACHE II, ТФС.

Ситуации в случаях необоснованных диагностических ошибок, которые являлись основанием для операции, нельзя считать обоснованными.

Так, «распространенный перитонит неясной этиологии» привел к необоснованному хирургическому вмешательству в 50 (57%) случаях, особенно в период лечения до 2003 года – в 20 (76,9%) при ограниченной стерильной некротической деструкции. С исследуемого 2003 года количество ошибочных хирургических вмешательств уменьшено до 17%, причем при ограниченной стерильной некротической деструкции составило всего 8,4%.

Оптимизация диагностической тактики с использованием всех современных методов обследования больных позволила в последние годы практически в 4 раза снизить число необоснованных хирургических вмешательств при стерильной некротической деструкции.

Дифференцированный подход к выбору тактики оптимальных методов дренирующих («закрытые»/«полуоткрытые»/«открытые») операций в забрюшинном пространстве и соответствующих им режимов этапных хирургических вмешательств («по программе» / «по требованию») был определен локализацией и масштабом стерильной некротической деструкции поджелудочной железы, забрюшинной клетчатки и брюшной полости.

Используемые методы дренирующих операций при стерильной некротической деструкции включали определенные технические приемы наружного дренирования различных отделов забрюшинного пространства и брюшной полости, что обязательно сочеталось с определенными тактическими режимами повторных хирургических вмешательств.

Анализ наших исследований показал, что результаты хирургического лечения ограниченной стерильной некротической деструкции наиболее часто бывают оптимальными тогда, когда некротический очаг, не предполагающий

распространенную секвестрацию, остается отграниченным от внешней среды в пределах «закрытого» метода дренирования забрюшинной клетчатки.

Также, в свою очередь, показано, что распространенная стерильная некротическая деструкция предполагает в основном применение «открытого» метода дренирующих операций, который применен нами с 2003 года.

Результаты проведенных исследований показали, что при распространенной стерильной некротической деструкции оптимизированные по спектру и проницаемости антибактериальные препараты не обеспечивали полноценной медикаментозной санации некротического очага, что привело к его контаминации в 81% случаев.

Вместе с тем, весьма сложно объективно дифференцировать стерильную и инфицированную некротическую деструкцию, особенно у больных, имеющих от момента начала заболевания развитие выраженной системной воспалительной реакции и быстро прогрессирующей полиорганной дисфункции. В таких сложных клинических условиях хирургическое вмешательство, выполненное при безуспешности комплексной консервативной терапии, сопровождается высокой летальностью и логичным вторичным инфицированием некротических тканей забрюшинной клетчатки.

По полученным результатам частота вторичного инфицирования при распространенной некротической деструкции выявлена у 10 больных (29%), что соответствует данным, приведенным в современной литературе [32].

Следует заметить, что, отказавшись от хирургического вмешательства при распространенной, даже фульминантной стерильной некротической деструкции, шансы на выздоровление у такого больного имеют благоприятный прогноз [163].

Это нашло свое отражение в результатах лечения больных со стерильной некротической деструкцией.

Так, в период 1987-2002 годы летальность при стерильной некротической деструкции составляла 58,6%, тогда как за исследуемый период 2003-2013 годы составила 7,8%, то есть снизилась в 7,5 раз.

Масштаб и характер некротического поражения поджелудочной железы,

забрюшинной клетчатки и брюшной полости, распространение некротической деструкции на забрюшинной клетчатки и контаминация брюшной полости (шкала ИБП) являются определяющими интраоперационными критериями в прогнозе течения и исхода заболевания.

Таким образом, по результатам исследования установлено, что показаниями к хирургическому вмешательству являются как все инфицированные формы некротической деструкции, независимо от степени полиорганных нарушений, так и безуспешность комплексной консервативной терапии в течение 1-3 суток, о чем свидетельствует прогрессирующая полиорганная дисфункция, что указывало о распространенном характере некротического поражения поджелудочной железы и/или забрюшинной клетчатки и высокой вероятности контаминации в зонах деструкции.

Наиболее перспективными являются хирургические вмешательства, позволяющие не только выполнять полноценную ревизию очагов распространенной стерильной некротической деструкции в поджелудочной железе и забрюшинной клетчатке, но и активно контролировать течение патологического процесса в ближайшем послеоперационном периоде с целью профилактики распространения гнойно-септических осложнений при стерильном панкреонекрозе.

В структуре всех форм острого деструктивного панкреатита различные гнойно-септические осложнения верифицированы у 142 (54%) больных, подвергшихся хирургическому вмешательству за период 1987-2002 годы. В 71 (50%) случае интраоперационные данные и положительные результаты микробиологического исследования соответствовали инфицированной некротической деструкции. Панкреатогенный абсцесс как наиболее поздняя по времени формирования форма панкреатогенной инфекции диагностирован в 37 (26%) случаях. В 34 (24%) случаях инфицированная некротическая деструкция сочеталась с панкреатогенным абсцессом. У 123 больных (37%) на операции установлена стерильная некротическая деструкция, дополненная результатами микробиологического исследования забрюшинного и/или перитонеального

экссудата.

В исследуемом периоде с 2003 по 2013 годы применяли преимущественно (76,8%) «открытый» метод дренирующих операций при инфицированной некротической деструкции.

Таким образом, установлено, что в первые 4 суток заболевания некротическая деструкция забрюшинного пространства носит стерильный характер. Далее на первой неделе заболевания у трети пациентов с острым деструктивным панкреатитом происходит контаминация вовлеченных в некротическую деструкцию областей поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки, что соответствует в данный период времени развитию инфицированной некротической деструкции. Уже ко второй неделе заболевания при распространенной некротической деструкции формируется инфицированный панкреонекроз в сочетании с панкреатогенным абсцессом. Уже к окончанию третьей и началу четвертой недели от начала заболевания при ограниченной форме острого деструктивного панкреатита развиваются поздние осложнения с формированием панкреатогенного абсцесса.

На этом фоне комплексная оценка степени тяжести состояния больных по интегральным системам АРАСНЕ II и ТФС позволила установить, что больные с инфицированной некротической деструкцией и инфицированный панкреонекроз в сочетании с панкреатогенным абсцессом являются наиболее тяжелой по выраженности системных и полиорганных нарушений группой больных, о чем указывали существенно высокие показатели АРАСНЕ II в сравнении с панкреатогенным абсцессом и стерильной некротической деструкцией. Уровень ТФС при распространенной некротической деструкции характер некротического процесса был значительно выше, чем при ограниченных его формах, вне факта инфицирования и достигал критических показателей при инфицированной и стерильной некротической деструкции.

Наоборот, при формировании ограниченной формы панкреатогенной инфекции у больных с панкреатогенным абсцессом в поздние сроки от момента заболевания значения АРАСНЕ II и ТФС были существенно меньше, чем при

инфицированной некротической деструкции и инфицированного панкреонекроза в сочетании с панкреатогенным абсцессом, что соответствовало менее тяжелому и более благоприятному течению острого деструктивного панкреатита в условиях эндогенной контаминации [16].

Определено, что величины лейкоцитоза и лейкоцитарного индекса интоксикации имеют четкую тенденцию к увеличению при формировании отграниченных форм панкреатогенной инфекции.

Полученные результаты показали, что при инфицированной некротической деструкции (инфицированный панкреонекроз, инфицированный панкреонекроз в сочетании с панкреатогенным абсцессом) высокая степень тяжести состояния больных определена выраженной системной воспалительной реакцией, тяжелым адоминальным сепсисом, инфекционно-токсическим шоком и полиорганной дисфункцией.

Установлено, что распространение некротической деструкции на забрюшинную клетчатку является одним из самых фатальных осложнений в развитии острого деструктивного панкреатита. В таких случаях разрушение естественных анатомических барьеров приводит к распространению гнойного процесса в ретроперитонеальное пространство до тазовой клетчатки, что значительно утяжеляет состояние таких больных и нередко приводит к летальному исходу заболевания.

Так, при инфицированной некротической деструкции флегмона забрюшинного пространства встречается чаще всего и формируется в парапанкреальной клетчатке более чем в половине случаев. У 30% больных с инфицированной некротической деструкцией распространение патологического процесса связано с вовлечением в некроз параколической забрюшинной клетчатки слева. В 10% случаев инфицированной деструкции поражается некрозом параколическая клетчатка справа при «головчатом» панкреатите и у 7% больных малого таза в группе инфицированной некротической деструкции в сочетании с панкреатогенным абсцессом.

Невыполнимость полноценной одномоментной некрсеквестрэктомии и

труднопрогнозируемое течение некротического процесса при распространенной инфицированной некротической деструкции явилось обоснованием к выполнению повторных программируемых хирургических вмешательств. При стерильной некротической деструкции количество достаточных некрсеквестрэктомий было минимальным (2 ± 1), тогда как при инфицированной некротической деструкции требовалось значительно ($p < 0,05$) большее их количество (7 ± 4).

Дренаж Пенроуза, обработанный антисептиками или мазями на водорастворимой основе «Левомеколь», «Левосин», в таких ситуациях выполняет не только эффективную дренажную, каркасную, но и отграничительную функции. Непродолжительную дренажную его функцию позволяет улучшить параллельная установка силиконовых двухпросветных или «сквозных» активных дренажных конструкций с его заменой не реже 48-72 часов или частичное поэтапное его удаление между хирургическими вмешательствами.

По нашим наблюдениям установлено, что выполнение одномоментной некрсеквестрэктомии чаще всего невозможно и в этой связи требуется обязательное выполнение повторных операций в забрюшинной клетчатке при инфицированной некротической деструкции.

Установлено, что применение активной хирургической тактики при инфицированной некротической деструкции дает возможность постоянного визуализационного интраоперационного контроля за течением гнойно-некротического процесса поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки, постепенного, при невозможности одномоментного, удаления некротических тканей и адекватного дренирования патологических объемных жидкостных образований, что направлено на предупреждение продолжения и развития абдоминального сепсиса [33].

Использование режима программированных многоэтапных хирургических вмешательств позволило избежать недостатков, характерных при других методах дренирования забрюшинной клетчатки. Так, использование трубчатых силиконовых дренажей при «закрытом» методе дренирования и дренажей

Пенроуза в условиях «полуоткрытого» метода дренирующих операций при продолжающейся обширной секвестрации поджелудочной железы и/или забрюшинной клетчатки заметно приводит к снижению качества дренирования забрюшинного пространства.

Также применение метода программированных ревизий и санаций забрюшинного пространства позволяет выполнить смену обтурированных некротическими тканями и секвестрами дренажных конструкций, осуществлять визуализационный динамический контроль и производить смену их расположения в сопоставлении развития распространения гнойно-некротического процесса.

Приемлемым при этой активной хирургической тактике является «открытый» метод дренирующих операций забрюшинного пространства. Нами оптимизированы различные варианты динамической панкреатооментобурсостомии, вначале выполняя ее в верхней трети срединной послеоперационной раны, а в последнее время в пояснично-боковых отделах брюшной полости, когда применялся двухподреберный доступ.

Необходимо заметить, что при повышении количества хирургических вмешательств, использованных в последние годы «по программе» (с 45,8% до 76,8%), нами не установлено предполагаемого увеличения тяжести полиорганной дисфункции, опасных расстройств системного метаболизма у таких пациентов на всех этапах наблюдения и лечения. Как нам кажется, метод программированных некрсеквестрэктомий не является настолько травматичным, как ожидалось при разработке оптимальных режимов хирургической тактики [72].

Нами установлено, что абсолютным показанием к проведению этапных некрсеквестрэктомий «по программе» и «открытому» дренированию забрюшинного пространства и брюшной полости при инфицированной некротической деструкции является: а) индекс поражения органов забрюшинного пространства и брюшной полости (ИБП) свыше 13 баллов; б) наличие флегмоны забрюшинной клетчатки; в) распространенный гнойно-фибринозный перитонит, г) значения шкал АРАСНЕ II свыше 15 баллов, ТФС свыше 11 баллов.

Полученные результаты показали значительное ($p < 0,02$) снижение

летальности с 70% при использовании режима хирургических вмешательств «по требованию» до 0%, с 47,8% до 5,3% при изменении тактического режима «по требованию» на режим «по программе». Показано, что при исходном применении этапного режима программируемых хирургических вмешательств результаты лечения значительно не изменились.

Таким образом, результаты нашего исследования показали, что в современных условиях при распространенной некротической деструкции и различных инфицированных форм панкреонекроза активная хирургическая тактика этапных некрсеквестрэктомий в сочетании с методами «открытого» дренирования забрюшинного пространства позволяет считать ее оптимальной в сопоставлении с активно-выжидательной тактикой и методами «полуоткрытых» и «закрытых» дренирующих операций забрюшинной клетчатки.

Установлено, что при распространенной и при ограниченной стерильной некротической деструкции, не предполагающих обширную секвестрацию, рекомендуется «закрытый» дренирующий хирургических вмешательств, под динамическим ультрасонографическим и КТ-контролем, что позволяет достичь положительного результата лечения в большинстве случаев.

Методика «открытого» дренирования забрюшинного пространства при распространенной инфицированной некротической деструкции позволяла своевременно верифицировать сформировавшиеся различные осложнения и обеспечивала быстрый и полноценный доступ к источнику аррозивного кровотечения.

При вторичном инфицировании (29%) с формированием гнойно-септических осложнений на 2-3 программируемой некрсеквестрэктомии в виде инфицированной некротической деструкции, выполняли режим оперативных вмешательств «по программе».

В условиях фазового и многоэтапного развития некротических зон деструкции при остром деструктивном панкреатите с целью динамической визуализации и санации зон некроза, секвестров и инфицирования нами используется дренаж Пенроуза при «полуоткрытом» и «открытом» методах

дренирующих операций забрюшинной клетчатки. Дренирование такими дренажами несут каркасную, «позднюю» дренажную, гемостатическую и отграничительную функцию в хирургическом лечении больных с острым деструктивным панкреатитом. Бесспорно, что инфицирование дренажа Пенроуза госпитальной микрофлорой из-за недолгой активной дренажной функции через сутки после его установки длительное заживление послеоперационной раны вторичным натяжением после удаления дренажа и т.д., являются существенными недостатками, теряя свои преимущества. Однако, если выполнять его замену не реже чем через 24-48-72 часа, с обработкой мазями на водорастворимой основе «Левосин»/«Левомеколь», такие ситуации вполне можно избежать. В последние годы мы стали применять оптимизированный дренаж силиконовой трубкой, установленной в середину дренажа, которая имеет каркасную и «позднюю» дренирующую функции.

В результате исследования нами выявлены факторы неблагоприятного исхода в развитии у оперированных больных со стерильной некротической деструкцией:

1. Возраст пациента старше 50 лет.
2. Развитие асептической флегмоны забрюшинного пространства, выходящей за пределы сальниковой сумки.
3. Значение шкалы Ranson – 6 и более баллов в течение первых суток госпитализации.
4. Значения шкал APACHE II и ТФС свыше 15 баллов на момент первого хирургического вмешательства.

Таким образом, определено, что факт развития стерильной некротической деструкции имеет строго определенные этапы течения заболевания, связанные с масштабом, объемом и глубиной поражения поджелудочной железы, забрюшинной клетчатки и брюшной полости, длительностью заболевания, своевременной антибактериальной терапией. В этой связи не следует сильно надеяться на воздействие на патогенные микроорганизмы современных антибактериальных препаратов для профилактики возникновения и

распространения инфицирования стерильной некротической деструкции поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки и рассматривать значимость хирургического вмешательства при обширном некрозе как средства профилактики контаминирования и детоксикации у таких пациентов.

В заключении хотим особо отметить, что многие вопросы патогенеза, ранней диагностики и оптимального метода консервативного и хирургического лечения острого деструктивного панкреатита остаются нерешенными. В этой связи использование в настоящее время различных диагностических и тактических подходов в хирургическом лечении стерильной и инфицированной некротической деструкции требует дальнейшего совершенствования, что является предметом дальнейших глубоких исследований.

ВЫВОДЫ

1. Примененный метод газовой хроматографии масс-спектрометрии показал, что при всех формах острого панкреатита развивается дисбиоз, связанный с повышением (микст-инфекции) или снижением концентрации многих представителей нормофлоры. Данный метод позволяет верифицировать стерильные и инфицированные формы некротической деструкции и может быть рекомендован для выбора тактики лечения в динамике заболевания.

2. Выделение ограниченной и распространенной клинкоморфологических форм стерильной некротической деструкции необходимо на основании объективной оценки степени тяжести состояния больного с целью прогноза течения заболевания и выбора дифференцированной тактики комплексного лечения.

3. Верификацию стерильной и инфицированной некротической деструкции целесообразно базировать на усовершенствованном комплексе клинко-лабораторных, визуализационных и микробиологических методов исследования.

4. Рациональный режим антибактериальной терапии при ограниченной стерильной некротической деструкции назначенный в ранние сроки заболевания, позволяет предупредить развитие инфицирования, тогда как при распространенном стерильном панкреонекрозе имеет существенные рестрикции.

5. Оптимальным показанием к хирургическому лечению при остром деструктивном панкреатите является стойкая или прогрессирующая полиорганная дисфункция на фоне проводимой комплексной интенсивной терапии, при этом необходимо учитывать интегральную оценку степени тяжести состояния в сочетании с маркерами инфицирования.

6. При стерильной некротической деструкции вне зависимости от распространенности поражения целесообразно применение «закрытых» методов дренирования, что позволяет снизить послеоперационную летальность в 7,5 раз (7,8 %). Оптимальной тактикой хирургического лечения инфицированных форм панкреонекроза является своевременное выполнение операции, включающей вмешательство на поджелудочной железе, проведение этапных ревизий и санаций

забрюшинного пространства в сочетании с «открытыми» методами дренирования и некрсеквестрэктомиями.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При лечении больных со стерильным панкреонекрозом необходимо учитывать: 1) масштаб некротического поражения поджелудочной железы и различных отделов брюшинного пространства, 2) степень тяжести состояния больных по интегральным шкалам (Ranson, APACHE II, ТФС) в динамике лечения.

2. Для распространенного поражения стерильного панкреонекроза характерно: 1) наличие распространенных форм панкреатогенного перитонита и некротической флегмоны парапанкреальной, ретроколической и паранефральной областей, малого таза; 2) развитие пареза кишечника; 3) наличие 4-х компонентного синдрома системной воспалительной реакции; 4) панкреатогенного шока; 5) гипо- и аферментемии; 6) прокальцитонин более 0,8 нг/мл, 7) увеличение концентрации микроорганизмов и дисбиоз по данным метода газовой хроматографии масс-спектрометрии.

3. Для улучшения результатов лечения различных форм острого панкреатита рекомендуется применение метода газовой хроматографии масс-спектрометрии от момента госпитализации больного в стационар с динамическим определением концентрации микроорганизмов и последующей коррекцией микробиоты.

4. При стерильной некротической деструкции методом выбора является использование «закрытого» метода хирургического вмешательства.

5. Для верификации инфицированных форм панкреонекроза в ранние сроки заболевания необходимо учитывать: а) максимальную температуру тела выше $37,8^{\circ}\text{C}$ за сутки; б) лейкоцитоз выше $12 \times 10^9/\text{л}$ и лейкоцитарный индекс интоксикации более 6,3 усл. ед.; в) тяжесть состояния больного по шкалам APACHE II выше 12 баллов и ТФС более 11 баллов; г) наличие клинических признаков стойкого пареза желудочно-кишечного тракта; д) перитонеальные симптомы.

6. Необходимо использовать интегральные системы-шкалы: Ranson, APACHE II, ТФС для объективной оценки тяжести состояния больного с

инфицированными формами панкреонекроза и выбора тактики хирургического лечения.

7. В случаях развития инфицированных форм панкреонекроза в сочетании с флегмоной забрюшинной клетчатки и/или распространенным гнойным перитонитом показано «открытое» дренирование забрюшинного пространства и брюшной полости с выполнением программируемых санаций и некрсеквестрэктомий не реже 48-72 часов.

8. Для лучшего обеспечения этапных программируемых вмешательств при инфицированных формах панкреонекроза целесообразно:

- формирование динамической оментопанкреатобурсостомии и/или люмбостомии;
- использование двухпросветных и «сквозных» дренажей для активного дренирования между программируемыми некрсеквестрэктомиями;
- применение дренажей Пенроуза с мазью «Левомеколь»/«Левосин» со сменой их через 48-72 часа.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдоминальная хирургическая инфекция: клиника, диагностика, антимикробная терапия: практ. рук. / под ред. В. С. Савельева, Б. Р. Гельфанда. – М.: Литера, 2006. – 168 с.
2. Агаев Б. А. Послеоперационное лечение больных острым панкреатитом / Б. А. Агаев, Н. А. Мамедова / Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова. – 2009. – № 8. – С. 73–77.
3. Агапов К. В. Диагностика и лечение панкреонекроза. Экономическое обоснование рациональной хирургической тактики: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / К. В. Агапов. – М., 2012. – 54 с.
4. Агапов М. А. Роль цитокинов в развитии острого панкреатита / М. А. Агапов, В. А. Горский, М. В. Хореева // Анналы хирург. гепатологии. – 2009. – Т. 14, № 3. – С. 85–91.
5. Акрамов Э. Х. Анатомо-топографические характеристики поджелудочной железы и обоснование хирургических вмешательств при деструктивных формах панкреатита / Э. Х. Акрамов, О. И. Васильева, В. Х. Габитов // Морфология. – 2008. – Т. 133, № 4. – С. 20–23.
6. Акрамов Э. Х. Комплексная декомпрессивно-диализная хирургия деструктивных форм панкреатита / Э. Х. Акрамов, О. И. Васильева, В. Х. Габитов / Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова. – 2008. – № 10. – С. 16–19.
7. Акрамов Э. Х. Перспективы и возможности применения комплексной эндозоологической санации при остром деструктивном панкреатите / Э. Х. Акрамов, О. И. Васильева, В. Х. Габитов // Анналы хирургии. – 2008. – № 5. – С. 33–35.
8. Актуальные проблемы хирургической гепатологии: Программа 16-го Междунар. конгр. хирургов-гепатологов стран СНГ [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://hepatoassociation.ru/docs/>

9. Анищенко В. В. Биопотенциал поджелудочной железы в норме и при развитии панкреонекроза / В. В. Анищенко, А. В. Трубачева, В. В. Морозов // Вестн. НГУ. Сер. Биология, клин. – 2012 – № 3. – С. 161–167.

10. Анищенко В. В. Значение расчетных показателей сигнала при механическом повреждении поджелудочной железы [Электронный ресурс] / В. В. Анищенко, А. В. Трубачева // Медицина и образование в Сибири: электрон. мед. журн. – 2012. – № 2.

11. Анищенко В. В. Типы электрического сигнала поджелудочной железы при развитии панкреонекроза в эксперименте [Электронный ресурс] / В. В. Анищенко, А. В. Трубачева, С. Г. Штофин // Медицина и образование в Сибири: электрон. мед. журн. – 2012. – № 1.

12. Афанасьев А. Н. Патогенетическое обоснование комплекса лечебных мероприятий по коррекции эндотоксикоза и нарушений функции иммунной системы при остром панкреатите / А. Н. Афанасьев, А. В. Кириллин, О. Х. Пулатов // Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова. – 2008. – № 2. – С. 11–18.

13. Багненко С. Ф. Антибиотикопрофилактика при остром деструктивном панкреатите / С. Ф. Багненко, В. Р. Гольцов, Д. А. Дымников // Анналы хирург. гепатологии. – 2009. – Т. 14, № 1. – С. 23–28.

14. Багненко С. Ф. Значение и возможности ранней энтеральной терапии и нутриционной поддержки больных с острым деструктивным панкреатитом / С. Ф. Багненко, В. М. Луфт, Е. В. Захарова // Инфекция в хирургии. – 2009. – Т. 7, № 1. – С. 20–25.

15. Багненко С. Ф. Использование иммунологических показателей для определения степени тяжести острого деструктивного панкреатита и вероятности развития гнойных осложнений / С. Ф. Багненко, В. Р. Гольцов, Л. Н. Пивоварова // Инфекция в хирургии. – 2012. – Т. 10, №1. – С. 11–16.

16. Багненко С. Ф. Острый панкреатит - современное состояние проблемы и нерешенные вопросы / С. Ф. Багненко, В. Р. Гольцов // Альманах ин-та

хирургии им. А. В. Вишневского. – 2008. – № 3. – С. 104–112.

17. Багненко С. Ф. Острый панкреатит (протоколы диагностики и лечения) / С. Ф. Багненко, А. Д. Толстой, В. Б. Краснояров // *Анналы хирург. гепатологии*. – 2006. – Т. 11, № 1. – С. 87–94.

18. Багненко С. Ф. Профилактика и лечение острого травматического панкреатита / С. Ф. Багненко, В. Р. Гольцов // *Анналы хирург. гепатологии*. – 2010. – Т. 15, № 1. – С. 26–29.

19. Бакарев М. А. Жировой и геморрагический панкреонекроз как особые морфофункциональные единицы / М. А. Бакарев, А. В. Васильев, С. И. Проценко // *Бюл. эксперим. биологии и медицины*. – 2012. – Т. 154, № 12. – С. 775–780.

20. Балныков С. И. Выбор лечебной тактики при панкреонекрозе: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / С. И. Балныков. – Ярославль, 2010. – 30 с.

21. Балныков С. И. Прогнозирование исхода заболевания у больных некротическим панкреатитом / С. И. Балныков, Т. Ф. Петренко // *Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова*. – 2010. – № 3. – С. 37–40.

22. Балныков С. И. Чрескожные вмешательства под контролем УЗИ у больных панкреонекрозом / С. И. Балныков // *Мед. визуализация*. – 2010. – № 2. – С. 104–108.

23. Бегер Г. Г. Антибиотикотерапия тяжелой формы острого панкреатита / Г. Г. Бегер, Р. Айземан // *Анналы хирург. гепатологии*. – 2002. – Т. 7, № 2. – С. 78–85.

24. Белоконев В. И. Свищи желудочно-кишечного тракта при панкреонекрозе / В. И. Белоконев, М. В. Катасонов, В. А. Качанов // *Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова*. – 2009. – № 3. – С. 61–65.

25. Бобров О. Е. Некоторые мифы и реальности острого панкреатита / О. Е. Бобров, Н. А. Мендель. – Донецк, 2010. – 160 с.

26. Богер М. М. Методы исследования поджелудочной железы / М. М. Богер. – Новосибирск: Наука, 1982. – 240 с.

27. Брискин Б. С. Эволюция взглядов на хирургическое лечение острого деструктивного панкреатита // Б.С. Брискин, О.Х. Хамидов, Ю.Р. Алияров / *Анналы хирург. гепатологии.* – 2009. – Т. 14, № 3. – С. 63–69.
28. Брискин Б. С. Эволюция взглядов на хирургическое лечение острого деструктивного панкреатита / Б. С. Брискин, О. Х. Халидов, А. Э. Шебзухов // *Вестн. хирургии им. И. И. Грекова.* – 2008. – Т. 167, № 6. – С. 105–109.
29. Бромберг Б. Б. Особенности изменения агрегационной функции тромбоцитов при остром панкреатите / Б. Б. Бромберг, В. Ф. Киричук, В. С. Тарасенко // *Вестн. хирургии им. И. И. Грекова.* – 2009. – Т. 168, № 6. – С. 34–37.
30. Булатов Р. Д. Фазовая структура сердечного цикла у больных острым деструктивным панкреатитом / Р. Д. Булатов // *Анналы хирург. гепатологии.* – 2010. – Т. 15, № 2. – С. 26–29.
31. Бурневич С. З. Диагностическая и лечебная тактика при стерильном и инфицированном панкреонекрозе: автореф. дис... д-ра мед. наук / С. З. Бурневич. – М., 2005. – 46 с.
32. Буткевич А. Ц. Открытые дренирующие операции в хирургическом лечении распространенного инфицированного панкреонекроза / А. Ц. Буткевич, А. П. Чадаев, А. Ю. Лапин. – М.: Граница, 2007. – 390 с.
33. Варганов М. В. Иммуноориентированная терапия в комплексном лечении тяжелого острого панкреатита / М. В. Варганов, В. А. Ситников, С. Н. Стяжкина // *Анналы хирург. гепатологии.* – 2008. – Т. 13, № 3. – С. 216.
34. Ващетко Р. В. Острый панкреатит и травмы поджелудочной железы: рук. для врачей / Р. В. Ващетко, А. Д. Толстой, А. А. Курыгин. – СПб, 2000. – 320 с.
35. Верховцева Н. В. Свойства и трофические связи основных групп микроорганизмов отделов кишечника и фекалий по данным измерений микробных маркеров методом ГХ-МС / Н. В. Верховцева, Г. А. Осипов // *Пробиотики, пребиотики, синбиотики и функциональные продукты питания.*

Современное состояние и перспективы: сб. материалов Междунар. конф. – М., 2004. – С. 20–21.

36. Винник Ю. С. К вопросу о ранней диагностике и прогнозировании течения панкреонекроза / Ю. С. Винник, А. А. Савченко, С. В. Миллер // Сиб. мед. обозрение. – 2009. – Т. 55, № 1. – С. 42–46.

37. Винник Ю. С. Острый панкреатит. Современный взгляд на проблему: пособие для врачей, клин. ординаторов, интернов, студентов ст. курсов ВУЗов / Ю. С. Винник, Д. В. Черданцев, О. В. Петрова. – Красноярск: ООО ДиалогСибирь, 2009. – 52 с.

38. Винник Ю. С. Совершенствование дифференциальной диагностики и прогнозирования течения деструктивных форм острого панкреатита / Ю. С. Винник, С. В. Миллер, О. В. Теплякова // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 2009. – Т. 168, № 6. – С. 16–21.

39. Винницкая Е. В. Диагностика спонтанного бактериального перитонита при циррозе печени / Е. В. Винницкая, Г. А. Осипов, В. Н. Дроздов // Эксперим. и клин. гастроэнтерология. – 2008. – № 3. – С. 18–25.

40. Винницкая Е. В. Новые подходы к диагностике спонтанного бактериального перитонита при циррозе печени / Е. В. Винницкая, Г. А. Осипов // Эксперим. и клин. гастроэнтерология. – 2008. – № 2. – С. 32–40.

41. Винокуров М. М. Хирургические вмешательства при инфицированных формах панкреонекроза / М. М. Винокуров, В. В. Савельев, В. Г. Аммосов // Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова. – 2009. – № 11. – С. 23–27.

42. Винокуров М. М. Клиническое значение комплексной оценки уровня эндогенной интоксикации у больных в инфекционной фазе панкреонекроза / М. М. Винокуров, В. В. Савельев, Е. С. Хлебный // Дальневосточный медицинский журнал. – 2011. – №2. – С. 23–28.

43. Вискунов В. Г. Диагностика, лечение и профилактика послеоперационного панкреатита: метод. пособие для врачей-хирургов / В. Г.

Вискунов, Е. О. Майер, А. В. Поздняков. – Новосибирск, 1998. – 35 с.

44. Вискунов В. Г. Панкреонекрозы / В. Г. Вискунов. – Новосибирск: Наука, 1995. – 64 с.

45. Вискунов В. Г. Патоморфологический анализ поджелудочной железы при разных формах панкреонекроза / В. Г. Вискунов, А. А. Асатрян, С. И. Проценко // Вестн. эксперим. и клин. хирургии. – 2011. – Т. 4, № 1. – С. 135–139.

46. Вискунов В. Г. Применение сандостатина и сыворотки против яда гадюки обыкновенной при панкреонекрозе в эксперименте / В. Г. Вискунов, А. П. Надеев, А. М. Фещенко // Анналы хирург. гепатологии. – 2008. – Т. 13, № 2. – С. 96–101.

47. Вискунов В. Г. Роль поджелудочной железы в реакции ограниченного протеолиза / В. Г. Вискунов, С. И. Проценко, В. Н. Федоренко // Вестн. эксперим. и клин. хирургии. – 2010. – Т. 3, № 4. – С. 418–420.

48. Вихрев А.Н., Лазарев И.В. Применение мембранного плазмафереза в лечении острого панкреатита // Анн. хир. гепатол. – 2008. – Т.13. – №3. – С.273.

49. Гальперин Э. И. Лекции по гепатобилиарной хирургии / Э. И. Гальперин. – М., 2011. – 536 с.

50. Гельфанд Б. Р. Деструктивный панкреатит, доказательные методы диагностики и лечения / Б. Р. Гельфанд, М. И. Филимонов, С. З. Бурневич. – М., 2010. – 12 с.

51. Гельфанд Б. Р. Синдром интраабдоминальной гипертензии: состояние проблемы / Б. Р. Гельфанд, Д. Н. Проценко, П. В. Подачин // Неотлож. медицина. – 2008. – № 3. – С. 23–26.

52. Гельфанд Е. Б. Клиническая эффективность антимикробных препаратов при панкреонекрозе / Е. Б. Гельфанд, Т. В. Попов, А. Н. Брюхов // Инфекции в хирургии. – 2008. – Т. 6, № 1. – С. 23–26.

53. Гендель Д. Прокальцитонин как маркер бактериальных инфекций / Д. Гендель, К. Бошон // Практик. врач. – 2002. – № 2 – С. 1–4.

54. Гольцов В. Р. Нутриционная поддержка в лечении острого деструктивного панкреатита / В. Р. Гольцов, С. Ф. Багненко, В. М. Луфт // *Анналы хирург. гепатологии*. – 2009. – Т. 14, № 1. – С. 18–23.

55. Григорьев Е. Г. Некротический мезо- и параколит в терминальной стадии инфицированного панкреонекроза / Е. Г. Григорьев, О. В. Молчанова, М. В. Садах // *Инфекция в хирургии*. – 2008. – Т. 6, № 4. – С. 38–43.

56. Григорьев Е. Г. Оценка состояния и жизнеспособности поджелудочной железы при панкреонекрозе по данным интраоперационного ультразвукового исследования / Е. Г. Григорьев, О. В. Молчанова, М. В. Садах // *Инфекция в хирургии*. – 2012. – Т. 10, № 4. – С. 33–38.

57. Григорьев Е. Г. Хирургия тяжелых гнойных процессов / Е. Г. Григорьев, А. С. Коган. – Новосибирск: Наука, 2000. – 314 с.

58. Грищук В. В. Комплексное лечение больных панкреонекрозом с применением рациональной хирургической тактики, поливалентного пиобактериофага и энтеральной нутритивной поддержки: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Пермь, 2010. – 24 с.

59. Данилов М. В. Повторные и реконструктивные операции при заболеваниях поджелудочной железы: рук. для врачей / М. В. Данилов, В. Д. Федоров. – М.: Медицина, 2003. – 424 с.

60. Демин Д. Б. Малоинвазивная хирургия панкреонекроза - успехи и проблемы / Д. Б. Демин, В. С. Тарасенко, С. А. Корнилов // *Вестн. хирургии им. И. И. Грекова*. – 2009. – Т. 168, № 5. – С. 55–58.

61. Деструктивный панкреатит. Доказательные методы диагностики и лечения: метод. рек. / под ред. акад. РАН и РАМН В. С. Савельева. – М., 2008. – 12 с.

62. Дибиров М. Д. Причины летальности при панкреонекрозе и пути ее снижения / М. Д. Дибиров, Г. С. Рыбаков, А. А. Ашимова // *Инфекция в хирургии*. – 2012. – Т. 10, № 2. – С. 21–26.

63. Дибиров М. Д. Прогностические факторы и патогенетическое лечение панкреатогенного эндотоксикоза / М. Д. Дибиров, М. В. Костюченко, Ю. И. Рамазанова // Инфекция в хирургии. – 2011. – Т. 9, № 1. – С. 32–37.
64. Дружинина Т. А. Оценка уровня иммуноглобулина Е у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями и его влияния на течение инфекционного процесса / Т. А. Дружинина, Б. А. Молотиллов, А. С. Ивачев // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 2008. – Т. 167, № 6. – С. 40–43.
65. Дуберман Б. Л. Пункции и дренирование жидкостных скоплений при остром панкреатите и его осложнениях / Б. Л. Дуберман, Д. В. Мизгирев, А. Н. Пономарев // Анналы хирург. гепатологии. – 2008. – Т. 13, № 1. – С. 87–93.
66. Дюжева Т. Г. Зависимость показателей брюшного перфузионного давления и фильтрационного градиента / Т. Г. Дюжева, Е. В. Джус, В. Ш. Рашишвили // Анналы хирург. гепатологии. – 2009. – Т. 14, № 1. – С. 11–17.
67. Дюжева Т. Г. Ранние КТ-признаки прогнозирования различных форм парапанкреонекроза / Т. Г. Дюжева, Е. В. Джус, В. Ш. Рашишвили // Анналы. хирург. гепатологии. – 2009. – Т. 14, № 4. – С. 54–63.
68. Дюжева Т. Г. Роль повышения внутрибрюшного давления в развитии полиорганной недостаточности при тяжелом остром панкреатите / Т. Г. Дюжева, А. В. Шефер // Анналы хирург. гепатологии. – 2009. – Т. 14, № 1. – С. 11–17.
69. Ермолов А. С. Патогенетический подход к диагностике и лечению острого панкреатита / А. С. Ермолов // Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова. – 2007. – № 5. – С. 4–8.
70. Жариков О. Г. Прогнозирование гнойно-септических осложнений тяжелого острого панкреатита / О. Г. Жариков // Новости хирургии. – 2008. – Т. 16, № 4. – С. 117–125.
71. Затевахин И. И. Панкреонекроз / И. И. Затевахин, М. И. Цициашвили, М. Д. Будурова. – М., 2007. – 223 с.
72. Захарова Е. В. Эффективность ранней энтеральной терапии и

нутриционной поддержки у больных острым деструктивным панкреатитом: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е. В. Захарова. – СПб., 2008 – 26 с.

73. Зубков М. Н. Современные аспекты антибиотикотерапии панкреатогенных инфекций / М. Н. Зубков // Фарматека. – 2006. – № 4 – С. 12–17.

74. Зубрицкий В. Ф. Диагностика деструктивного панкреатита / В. Ф. Зубрицкий, А. Л. Левчук, К. А. Покровский. – М.: Миклош, 2010. – 144 с.

75. Зыбин К. Д. Сверхмедленные биопотенциалы в оптимизации нутриционной поддержки у больных с деструктивным панкреатитом: дис. ... канд. мед. наук / К. Д. Зыбин. – Ростов-н/Д., 2009. – 111 с.

76. Иванов Ю. В. Современные аспекты диагностики и лечения панкреонекроза / Ю. В. Иванов, А. В. Алехнович // Анналы хирургии. – 2004. – № 2. – С. 48–52.

77. Каннер Д. Ю. Роль малоинвазивных вмешательств в лечении гнойных поражений при остром панкреатите: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Д. Ю. Каннер. – М., 2008. – 23 с.

78. Кижаева Е. С. Системные шкалы в оценке полиорганной недостаточности при остром панкреатите / Е. С. Кижаева // Рос. мед. журн. – 2006. – № 1. – С. 49–52.

79. Клиническая хирургия. Национальное руководство. / под. ред. В. С. Савельева, А. И. Кириенко. – М.: ГОЭТАР-Медиа, 2009. – Т. 2. – 1684 с.

80. Козлов В. А. Абдоминализация поджелудочной железы, бурсооментоскопия и локальная гипотермия в лечении острого панкреатита / В. А. Козлов, В. И. Стародубцев. – Свердловск, 1988. – 160 с.

81. Кондратенко П. Г. Острый панкреатит / П. Г. Кондратенко, А. А. Васильев, М. В. Конькова. – Донецк, 2008. – 352 с.

82. Коротько Г. Ф. Секрция поджелудочной железы / Г. Ф. Коротько. – М.: Триада-Х, 2002. – 224 с.

83. Корымасов Е. А. Клинический протокол диагностики и лечения

острого панкреатита в Самарской области: метод. рек. для врачей-хирургов / Е. А. Корымасов, П. В. Мачехин, В. Е. Богданов. – Самара: СамГМУ, 2008. – 22 с.

84. Костюченко А. Л. Неотложная панкреатология: справ. для врачей / А. Л. Костюченко, В. И. Филин. – 2-е изд. – СПб., 2000. – 480 с.

85. Красильников Д. М. Оптимизация хирургического лечения больных панкреонекрозом / Д. М. Красильников, А. В. Абдульянов, М. А. Бородин // *Анналы хирург. гепатологии.* – 2011. – Т. 16, № 3. – С. 66–71.

86. Крымцева Т. А. Минорные жирные кислоты биологических жидкостей урогенитальных органов и их значимость в диагностике воспалительных процессов / Т. А. Крымцева, Г. А. Осипов, Н. Б. Бойко. // *ЖМЭИ.* – 2003. – № 2. – С. 92–101.

87. Кубышкин В. А. Дренирующие операции при остром панкреатите / В. А. Кубышкин // *Хирургия.* – 1996. – № 1 – С. 66–68.

88. Кубышкин В. А. Острый панкреатит // *Тихоокеан. мед. журн.* – 2009. – № 2. – С. 48–52.

89. Кузин В. С. Высокопольная магнитно-резонансная томография и спиральная компьютерная томография в диагностике острого панкреатита / В. С. Кузин, И. Б. Белова, В. М. Китаев // *Мед. визуализация.* – 2007. – № 4. – С. 24–33.

90. Кузнецов А. В. Ретроперитонеостомия в лечении инфицированного панкреонекроза: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. В. Кузнецов. – Томск, 2010. – 23 с.

91. Кузнецов Н. А. Лапароскопическое дренирование брюшной полости при стерильном деструктивном панкреатите / Н. А. Кузнецов, Г. В. Родоман, Т. И. Шалаева // *Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова.* – 2009. – № 8. – С. 29–34.

92. Кузнецов Н. А. Пути улучшения результатов лечения больных панкреонекрозом / Н. А. Кузнецов, Г. В. Родоман, Т. И. Шалаева // *Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова.* – 2008. – № 5. – С. 62–67.

93. Кукош М. В. Острый деструктивный панкреатит / М. В. Кукош, М. С.

Петров. – Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2006. – 124 с.

94. Кцоян Ж. А. Спектр и уровень содержания низкомолекулярных соединений микробного происхождения при периодической болезни / Ж. А. Кцоян, Н. В. Белобородова, Г. А. Осипов // Вестн. РАМН. – 2002. – № 2. – С. 41–45.

95. Лазарев С. М. Роль цитокинов в развитии и лечении перитонита / С. М. Лазарев, Х. А. Гамзатов // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 2008. – Т. 167, № 5. – С. 109–113.

96. Ларичев Д. В. Нарушения центральной и периферической гемодинамики при остром панкреатите: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2010. – 23 с.

97. Лебедев Н. В. Системы объективных оценок тяжести состояния больных панкреонекрозом / Н. В. Лебедев, А. Ю. Корольков // Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова. – 2006. – № 7. – С. 61–65.

98. Литовченко Г. Я. Варианты дренирующих операций при панкреонекрозе: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Г. Я. Литовченко. – М., 2008. – 23 с.

99. Лифшиц В. М. Биохимические анализы в клинике / В. М. Лифшиц, В. И. Сидельникова. – М.: Триада-Х, 2006. – 216 с.

100. Лобанов С. Л. Современные подходы к лечению острого панкреатита / С. Л. Лобанов, А. В. Степанов, Л. С. Лобанов. – Чита: ИИЦ ЧГМА, 2008. – 160 с.

101. Лубянский В. Г. Патогенез формирования и результаты хирургического лечения кишечных свищей у больных с панкреонекрозом / В. Г. Лубянский, А. Р. Алиев, А. Н. Жариков // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 2012. – Т. 171, № 1. – С. 88–93.

102. Лубянский В. Г. Роль органо-тканевых барьеров в формировании системной воспалительной реакции и нейтрализации токсинов при панкреонекрозе, выбор рациональной тактики комплексного хирургического лечения / В. Г. Лубянский, В. Ф. Черненко, А. Р. Алиев // Вестн. эксперим. и клин. хирургии. – 2011 – Т. 4, № 1. – С. 51–56.

103. Лутфарахманов И. И. Влияние органной дисфункции на исходы острого деструктивного панкреатита и пути оптимизации лечения / И. И. Лутфарахманов, В. М. Тимербулатов, П. И. Миронов // Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова. – 2006. – № 6. – С. 23–25.

104. Луцевич О. Э. Гибридные эндохирургические технологии в лечении деструктивного панкреатита / О. Э. Луцевич, М. И. Филимонов, Э. А. Галлямов // Кремлевская медицина. Клин. вестн. – 2009. – № 2. – С. 85–88.

105. Маркелова Н. М. Современные представления о хирургической тактике дренирующих операций при остром деструктивном панкреатите / Н. М. Маркелова, В. С. Тюрюмин, Ю. С. Винник // Сиб. мед. обозрение. – 2011. – Т. 68, № 2. – С. 6–11.

106. Материалы 16-го Международного конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ. – Уфа, 2010. – 378 с.

107. Материалы 17-го Международного конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ. – Иркутск, 2012. – 356 с.

108. Материалы 9-го всероссийского съезда хирургов. – Волгоград, 2000. – 327 с.

109. Мауда Ш. Л. Оценка эффективности и оптимизация методов диагностики инфицированного панкреонекроза: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ш. Л. Мауда. – Смоленск, 2009. – 19 с.

110. Международный конгресс хирургов-гепатологов России и стран СНГ, 15-й: сб. тез. – Казань, 2008. – 268 с.

111. Минаков О. Е. Применение малоинвазивных хирургических вмешательств под контролем УЗИ в диагностике и лечении больных панкреонекрозом: автореф. дис. ... канд. мед. наук / О. Е. Минаков. – Воронеж, 2008. – 22 с.

112. Минеев Д. А. Динамическое ультразвуковое исследование и видеоэндохирургические технологии в выборе хирургической тактики при

деструктивном панкреатите: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Д. А. Минеев. – Пермь, 2010. – 29 с.

113. Миронов В. И. Хирургическое лечение острого панкреатита. Спорные и нерешенные вопросы / В. И. Миронов, П. В. Шелест // Сиб. мед. журн. – 2008. – Т. 77, № 2. – С. 95–101.

114. Миронов П. И. Стратификация пациентов с острым деструктивным панкреатитом по тяжести заболевания / П. И. Миронов, И. И. Лутфарахманов // Клин. анестезиология и реаниматология. – 2007. – № 1. – С. 14–23.

115. Михайлулов С. В. Особенности течения панкреонекроза / С. В. Михайлулов, Е. В. Моисеев, М. С. Эштреков // Новости хирургии. – 2011. – Т. 19, № 2. – С. 26–30.

116. Михайлулов С. В. Острые скопления жидкости, осложняющие течение панкреонекроза. Приемлем ли выжидательный подход? / С. В. Михайлулов, Е. В. Моисеев, А. В. Черняков // Вестн. Рос. гос. мед. ун-та. – 2009. – № 2. – С. 30–33.

117. Михайлулов С. В. Санация острых скоплений жидкости, осложняющих течение панкреонекроза / С. В. Михайлулов, Е. В. Моисеев, А. В. Черняков // Новости хирургии. – 2010. – Т. 18, № 2. – С. 37–42.

118. Моисеев С. В. Октреотид - перспектива клинического применения / С. В. Моисеев // Клин. фармакология и терапия. – 1999. – №1. – С. 73–77.

119. Новые технологии в хирургии: материалы междунар. хирург. конгр. – Ростов-н/Д., 2005. – 465 с.

120. Назыров Ф. Г. Диагностика и лечение острого панкреатита / Ф. Г. Назыров, М. М. Акбаров, Ф. У. Музафаров // Анналы хирург. гепатологии. – 2009. – Т. 14, № 1. – С. 85–91.

121. Назыров Ф. Г. Пути улучшения хирургического лечения деструктивного панкреатита / Ф. Г. Назыров, М. Х. Ваккасов, Х. А. Акилов // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 2009. – Т. 163, № 1. – С. 51–55.

122. Незнамов О. Д. Оптимизация нутриционной терапии в комплексном лечении панкреонекроза / О. Д. Незнамов, А. А. Лаврентьев, Ю. В. Гришнин // Системный анализ и управление в биомед. системах. – 2009. – Т. 8, № 1. – С. 215–221.
123. Непомнящих Л. М. Патоморфологический анализ поджелудочной железы при экспериментальном панкреонекрозе, индуцированном фосфолипазой A2 / Л. М. Непомнящих, В. Г. Вискунов, Е. Л. Лушникова // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 2010. – Т. 150, № 9. – С. 356–360.
124. Нестеренко Ю. А. Гнойно-некротические осложнения острого панкреатита / Ю. А. Нестеренко, А. Н. Мищенко, С. В. Михайлулов. – М., 1998. – 170 с.
125. Нестеренко Ю. А. Диагностика и лечение деструктивного панкреатита / Ю. А. Нестеренко, В. В. Лаптев, С. В. Михайлулов. – 2-е изд. – М.: БИНОМ-ПРЕСС, 2004. – 304 с.
126. Никифоров Ю. В. Комплексное лечение стерильного панкреонекроза / Ю. В. Никифоров, С. В. Михайлулов, Е. В. Моисеев // Общая реаниматология. – 2009. – Т. 5, № 3. – С. 57–64.
127. Осипов Г. А. Клиническое значение исследования микроорганизмов слизистой оболочки кишечника культурально-биохимическим и хромато-масс-спектрометрическими методами / Г. А. Осипов, А. И. Парфенов, Н. В. Верховцева // Эксперим. и клин. гастроэнтерология. – 2003. – № 4. – С. 59–67.
128. Осипов Г. А. Количественный *in situ* микробиологический анализ по липидным маркерам в биологических жидкостях с использованием метода газовой хроматографии масс-спектрометрии / Г. А. Осипов, Н. Ф. Федосова, К. В. Лядов // Здоровоохранение и мед. технологии. – 2007. – № 5. – С. 20–23.
129. Осипов Г. А. Функциональные изменения жирнокислотного состава урогенитальных жидкостей организма человека при дисбиозах / Г. А. Осипов, Т. А. Крымцева. – М.: Прометей, 2005. – 85 с.

130. Осипов Г. А. Хромато-масс-спектрометрическое исследование микроорганизмов и их сообществ: дис. ... д-ра биол. наук / Г. А. Осипов. – М., 1995. – 243 с.

131. Осипов Г. А. Хромато-масс-спектрометрическое обнаружение микроорганизмов в анаэробных инфекционных процессах / Г. А. Осипов, А. М. Демина // Вестн. РАМН. – 1996. – Т. 13, № 2. – С. 52–59.

132. Островский В. К. Массивное внутрибрюшное кровотечение при жировом панкреонекрозе как одно из первых его проявлений / В. К. Островский // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 2008. – Т. 167, № 6. – С. 122–122.

133. Островский В. К. Оценка эффективности оперативного лечения острого панкреатита / В. К. Островский, П. Н. Родионов, С. В. Макаров // Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова. – 2012. – № 7. – С. 49–52.

134. Павликова Е. Ю. Диагностика панкреонекроза и его послеоперационных осложнений. Литературный обзор / Е. Ю. Павликова // Вестн. рос. науч. центра рентгенорадиологии МЗ. – 2010. – № 10. – С. 8.

135. Парфенов И. П. Прогнозирование острого билиарного панкреатита при ущемленном конкременте большого сосочка двенадцатиперстной кишки / И. П. Парфенов, А. Л. Ярош, О. С. Сергеев / Анналы хирург. гепатологии. – 2010. – Т. 15, № 2. – С. 26–29.

136. Паскарь С. В. Диагностика острого деструктивного билиарного панкреатита / С. В. Паскарь // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 2008. – Т. 167, № 2. – С. 29–33.

137. Паскарь С. В. Дифференцированное лечение больных острым деструктивным панкреатитом / С. В. Паскарь // Анналы хирург. гепатологии. – 2010. – Т. 15, № 2. – С. 26–29.

138. Пиковский Д. Л. Практика хирургии панкреонекроза / Д. Л. Пиковский, Н. А. Макаров, В. П. Градусов // Московский Международный конгресс хирургов, 1-й: сб. материалов. – М., 1995. – С. 163–165.

139. Погребняков В. Ю. Рентгенохирургические вмешательства в лечении панкреонекроза / В. Ю. Погребняков, П. А. Иванов, И. Д. Лиханов // *Анналы хирург. гепатологии*. – 2007. – Т. 7, № 3. – С. 220.

140. Полеско И. В. Состав кожного сала, микроэкология кожи и кишечника у больных себорейным дерматитом и акне (исследование методом газовой хроматографии масс-спектрометрии) / И. В. Полеско, Ю. С. Бутов, Г. А. Осипов // *Рос. журн. кожных и венерич. болезней*. – 2007. – № 2. – С. 43–50

141. Полеско И. В. Спектрометрическое исследование состава микроорганизмов кишечника у больных себорейным дерматитом / И. В. Полеско, Ю. С. Бутов // *Рос. журн. кожных и венерич. болезней*. – 2006. – № 3. – С. 23–27.

142. Портнягин М. П. Сравнительная оценка результатов лечения панкреонекрозов: автореф. дис. ... канд. мед. наук / М. П. Портнягин. – Томск, 2008. – 23 с.

143. Протоколы диагностики и лечения острых хирургических заболеваний брюшной полости / Санкт-Петербург. НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе. – СПб., 2007. – 58 с.

144. Проценко С. И. Морфогенез геморрагического панкреонекроза и его коррекция сочетанием сандостатина и малоинвазивных методов: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / С. И. Проценко. – Новосибирск, 2011. – 39 с.

145. Проценко С. И. Патоморфологические изменения протоковой системы поджелудочной железы при жировом и геморрагическом панкреонекрозе в эксперименте / С. И. Проценко, А. П. Надеев, В. Г. Вискунов // *Арх. патологии*. – 2011. – Т. 73, № 1. – С. 38–40.

146. Проценко С. И. Применение октреотида при лечении острого геморрагического панкреонекроза и его новые эффекты / С. И. Проценко, В. Г. Вискунов, В. Н. Федоренко // *Бюл. СО РАМН*. – 2010. – Т. 30, № 5. – С. 40–45.

147. Прудков М. И. Минимально инвазивная хирургия некротизирующего панкреатита: пособие для врачей / под ред. М. И. Прудкова, А. М. Шулутко. –

Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та, 2001. – 52 с.

148. Прудков М. И. Эволюция инфицированного панкреонекроза, топическая диагностика и лечение гнойных осложнений / М. И. Прудков, Ф. В. Галимзянов // Анналы хирург. гепатологии. – 2012. – Т. 17, № 2. – С. 42–51.

149. Пугаев А. В. Классификация острого воспаления поджелудочной железы / А. В. Пугаев, Е. Е. Ачкасов // Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова. – № 1. – 2008. – С. 43–47.

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

151. Пугаев А. В. Питание больных с острым панкреатитом / А. В. Пугаев, Н. М. Федоровский, Е. Е. Ачкасов // Общая реаниматология. – 2008. – №2. – С. 48–51.

152. Пулатов О. Х. Свободнорадикальные процессы и перекисное окисление липидов и их коррекция при остром деструктивном панкреатите: автореф. дис. ... канд. мед. наук / О. Х. Пулатов. – М., 2008. – 21 с.

153. Радзиховский А. П. Антибиотики при остром панкреатите: смена парадигмы? / А. П. Радзиховский, Н. А. Мендель // Клин. хирургия. – 2009. – № 7-8. – С. 106–108.

154. Решедько Г. К. Неферментирующие грамотрицательные возбудители нозокомиальных инфекций в ОРИТ России: проблемы антибиотикорезистентности / Г. К. Решедько, Е. Л. Рябкова, А. Н. Фаращук // Клин. микробиология и антимикроб. химиотерапия. – 2006. – Т. 8, № 3. – С. 232–248.

155. Решетников Е. А. Современная иммунотерапия в комплексном лечении больных хирургическим сепсисом / Е. А. Решетников Г. А. Баранов М. В. Чуванов // Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова. – 2008. – № 7. – С. 22–25.

156. Решетников Д. И. Диагностика и лечение печеночной недостаточности при остром деструктивном панкреатите: автореф. дис. ... канд.

мед. наук / Д. И. Решетников. – Якутск, 2009. – 21 с.

157. Рыбаков Г. С. Алгоритм обследования и лечения больных острым панкреатитом / Г. С. Рыбаков, М. Д. Дибиров, Б. С. Брискин / Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова. – 2008. – № 4. – С. 20–27.

158. Рыбаков Г. С. Выбор способа хирургического лечения гнойно-некротических осложнений панкреонекроза / Г. С. Рыбаков, М. Д. Дибиров, Б. С. Брискин // Тихоокеан. мед. журн. – 2007. – № 4. – С. 38–40.

159. Рязанова И. И. Отдаленные результаты и качество жизни больных после хирургического лечения панкреонекроза и его исходов: автореф. дис... канд. мед. наук / И. И. Рязанова. – Волгоград, 2007. – 27 с.

160. Савельев В. С. Варианты течения панкреонекроза, определяющие выбор оптимальной тактики хирургического лечения панкреонекроза / В. С. Савельев, М. И. Филимонов, С. З. Бурневич // Анналы хирургии. – 2006. – № 1. – С. 40–44.

161. Савельев В. С. Вопросы стандартизации в классификации, диагностике и комплексном лечении больных панкреонекрозом / В. С. Савельев, М. И. Филимонов, С. З. Бурневич // Панкреонекрозы: юбил. сб. тр. – М.: Нефтяник, 2004. – С. 136–145.

162. Савельев В. С. Деструктивный панкреатит: алгоритм диагностики и лечения (проект) / В. С. Савельев, М. И. Филимонов, С. З. Бурневич // Consilium medicum. – 2001. – № 6. – С. 273–279.

163. Савельев В. С. Диагностическая и лечебная тактика при панкреонекрозе / В. С. Савельев // Рос. мед. журн. – 2006. – № 5. – С. 9–14.

164. Савельев В. С. Инфицированный панкреонекроз / В. С. Савельев, М. И. Филимонов, Б. Р. Гельфанд // Инфекция в хирургии. – 2003. – № 1. – С. 34–39.

165. Савельев В. С. Острый панкреатит / В. С. Савельев, В. М. Буянов, В. Ю. Огнев. – М.: Медицина, 1983. – 240 с.

166. Савельев В. С. Панкреонекрозы / В. С. Савельев, М. И. Филимонов,

С. З. Бурневич. – М.: МИА, 2008. – 264 с.

167. Савельев В. С. Тактика дифференцированного хирургического лечения инфицированных форм панкреонекроза / В. С. Савельев, М. И. Филимонов, С. З. Бурневич // *Анналы хирургии*. – 2003. – № 2. – С. 51–56.

168. Савельев В. С. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей / В. С. Савельев // *Российские национальные рекомендации*. – М., 2009. – С. 24–27.

169. Сафонова Н. Н. Сравнительный анализ диагностической ценности интегральных шкал тяжести в прогнозе неблагоприятного исхода при панкреонекрозе / Н. Н. Сафонова, В. А. Руднов // *Инфекция в хирургии*. – Т. 10, № 2. – С. 34–38.

170. Сахно В. Д. Некротический панкреатит, протоколы лечения / В. Д. Сахно, А. М. Мануйлов, Н. В. Власова // *Анналы хирург. гепатологии*. – 2005. – Т. 10, № 1. – С. 107–113.

171. Синицына М. А. Патоморфологический анализ поджелудочной железы при панкреонекрозе и его коррекции применением сандостатина и малоинвазивных методов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2009. – 31 с.

172. Синенченко Г. И. Гнойно-некротический панкреатит и парапанкреатит / Г. И. Синенченко, А. Д. Толстой, В. П. Панов. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2005. – 64 с.

173. Скутова В. А. Вопросы лечебно–диагностической тактики и прогнозирования септических осложнений при остром деструктивном панкреатите / В. А. Скутова, С. Ю. Абросимов, С. А. Касумьян // *Клин. микробиология и антимикроб. химиотерапия*. – 2012. – Т. 14, № 4. – С. 351–357.

174. Сотченко Б. А. Возможности прогнозирования течения острого деструктивного панкреатита на основании динамики показателей цитокинового статуса / Б. А. Сотченко, С. В. Сапиенко // *Анналы хирург. гепатологии*. – 2008. – Т. 13, № 3. – С. 71.

175. Тимербулатов В. М. Варианты распространения гнойно-некротического процесса при остром деструктивном панкреатите / В. М. Тимербулатов, Т. И. Мустафин, М. В. Тимербулатов // Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова. – 2008. – № 4. – С. 31–36.

176. Тимербулатов В. М. Прогнозирование течения и исходов при остром деструктивном панкреатите / В. М. Тимербулатов, Р. Р. Фаязов, И. Х. Ишмухамедов // Мед. вестн. Башкортостана. – 2008. – № 5. – С. 58–64.

177. Тимербулатов В. М. Сравнительный анализ балльной оценки тяжести острого панкреатита / В. М. Тимербулатов, Т. И. Мустафин, М. В. Тимербулатов // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 2008. – Т. 167, № 2. – С. 79–81.

178. Тонкоглаз В. Н. Сравнительная характеристика эффективности хирургических методов в комплексном лечении тотального панкреонекроза: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В. Н. Тонкоглаз. – М., 2010. – 23 с.

179. Трубачева А. В. Изменение электрической активности поджелудочной железы при различных по механизму повреждениях / А. В. Трубачева, В. В. Анищенко, В. Т. Долгих // Сиб. мед. журн. – 2012. – № 5. – С. 55–58.

180. Толстой А. Д. Иммунные нарушения и методы иммуноориентированной терапии при остром деструктивном панкреатите / А. Д. Толстой, А. М. Попович // Terra Medica. – 2003. – № 4. – С. 28–31.

181. Турова Е. С. Изучение структуры микробного сообщества, активного в биотрансформации минералов железа в каолине / Е. С. Турова, Г. А. Осипов // Микробиология. – 1996. – Т. 65, № 5. – С. 682–689.

182. Уханова И. Ю. Функциональная активность перитонеальных макрофагов при остром панкреатите: автореф. дис. ... канд. биол. наук / И. Ю. Уханова. – М., 2011. – 22 с.

183. Филимонов М. И. Острый панкреатит: пособие для врачей / М. И. Филимонов, Б. Р. Гельфанд, С. З. Бурневич. – М., 2000. – 60 с.

184. Филимонов М. И. Роль препаратов соматостатина в комплексном

лечении больных панкреонекрозом / М. И. Филимонов, Б. Р. Гельфанд, С. З. Бурневич // *Consilium medicum*. – 2005. – прил. 1. – С. 69–71.

185. Филин В. И. Неотложная панкреатология: справ. для врачей / В. И. Филин, А. Л. Костюченко. – СПб.: Питер, 1994. – 410 с.

186. Фирсова В. Г. Особенности морфологических изменений твердой фазы биологических жидкостей при деструктивном панкреатите / В. Г. Фирсова, В. В. Паршиков, Ю. П. Потехина // *Анналы хирург. гепатологии*. – 2012. – Т. 17, № 1. – С. 79–85.

187. Фирсова В. Г. Тяжелый острый панкреатит: современные возможности консервативного лечения / Фирсова, В. В. Паршиков // *Соврем. технологии в медицине*. – 2012. – № 3. – С. 126–129.

188. Хабиб О. Н. Детектирование молекулярных маркеров бактерий в ткани клапанов сердца в норме и при патологии с применением метода газовой хроматографии и масс-спектрометрии / О. Н. Хабиб, Н. В. Белобородова, Г. А. Осипов // *ЖМЭИ*. – 2004. – Т. 7, № 3. – С. 62–65.

189. Химический анализ в медицинской диагностике / под ред. Г. К. Булникова. – М.: Наука, 2010. – Т. 2. – 121 с.

190. Хирургические инфекции: рук. / под ред. И. А. Ерюхина, Б. Р. Гельфанда, С. А. Шляпникова. – СПб.: Питер, 2003. – 864 с. – (Спутник врача).

191. Цициашвили М. Ш. Практическая значимость измерения внутрибрюшного давления у пациентов с панкреонекрозом / М. Ш. Цициашвили, Р. Р. Губайдуллин, В. Е. Богдатов // *Хирург*. – 2011. – № 7. – С. 4.

192. Чернядьев С. А. Научное обоснование и разработка системы организации неотложной медицинской помощи больным панкреонекрозом на региональном уровне: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / С. А. Чернядьев. – М., 2008. – 42 с.

193. Чернядьев С. А. Система организации помощи больным неотложными заболеваниями органов брюшной полости (на модели острого панкреатита) / С. А.

Чернядьев, М. И. Прудков, А. В. Столин // Урал. мед. журн. – 2008. – № 6. – С. 4–6.

194. Чернядьев С. А. Эффективность синтетических аналогов соматостатина при хирургическом лечении панкреонекроза / С. А. Чернядьев, Д. В. Айрапетов, А. Г. Макаровичкин // Урал. мед. журн. – 2008. – № 6. – С. 39–42.

195. Шабунин А. В. Роль компьютерной и магнитно-резонансной томографии в диагностике и лечении больных панкреонекрозом / А. В. Шабунин, В. В. Бедин, Д. В. Шиков // Анналы хирург. гепатологии. – 2009. – Т. 14, № 1. – С. 34–40.

196. Шабунин А. В. Роль современных методов лучевой диагностики в лечении больных острым панкреатитом, панкреонекрозом / А. В. Шабунин, А. А. Араблинский, В. В. Бедин // Мед. визуализация. – 2009. – № 1. – С. 35–49.

197. Шалимов А. А. Современные тенденции в диагностике и лечении острого панкреатита / А. А. Шалимов, М. Е. Ничитайло, А. Н. Литвиненко // Клінічна хірургія. – 2006. – № 6. – С. 12–20.

198. Шалимов А. С. Острый панкреатит и его осложнения / А. С. Шалимов, А. П. Радзиховский, М. Е. Нечитайло. – Киев: Наукова думка, 1990. – 272 с.

199. Шапкин Ю. Г. Ранняя диагностика и алгоритм хирургической тактики при остром деструктивном панкреатите / Ю. Г. Шапкин, С. Ю. Березкина В. П. Токарев // Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова. – 2007. – № 2. – С. 25–28.

200. Шаповальянц С. Г. Оперативные вмешательства при остром деструктивном панкреатите / С. Г. Шаповальянц, А. Г. Мыльников, В. П. Паньков / Анналы хирург. гепатологии. – 2010. – Т. 15, № 2. – С. 26–29.

201. Шевченко Ю. Л. Магнитно-резонансная томография в диагностике острого панкреатита / Ю. Л. Шевченко, П. С. Ветшев, В. М. Китаев // Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова. – 2008. – № 2. – С. 23–26.

202. Шершень Д. П. Диагностика и хирургическая коррекция поздних осложнений панкреонекроза: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Д. П. Шершень. –

СПб., 2008. – 16 с.

203. Шиков Д. В. Выбор способа и сроков хирургического лечения больных панкреонекрозом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2011. – 24 с.

204. Шугаев А. И. Факторы, определяющие развитие гнойных осложнений острого панкреатита в реактивной фазе / А. И. Шугаев, И. Н. Гера, С. С. Мосоян // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 2009. – Т. 168, № 1. – С. 54–56.

205. Эктов В. Н. Применение малоинвазивных технологий в комплексном лечении больных панкреонекрозом / В. Н. Эктов, О. Е. Минаков // Вестн. эксперим. и клин. хирургии. – 2008. – Т. 1, № 1. – С. 17–21.

206. Юткина Е. Г. Рациональная хирургическая тактика у больных панкреонекрозом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Пенза, 2010. – 19 с.

207. Яицкий Н. А. Острый панкреатит / Н. А. Яицкий, В. М. Седов, Р. А. Сопия. – М.: Медпресс-информ, 2003. – 224 с.

208. Якумбаева К. Х. Совершенствование методов санации очагов инфицированного некроза при остром деструктивном панкреатите: автореф. дис. ... канд. мед. наук / К. Х. Якумбаева. – М., 2009. – 21 с.

209. Abu Hilal M. Treatment of infected pancreatic necrosis by complete debridement and closed conventional drainage / M. Hilal Abu, B. Zidan, F. Howse // Abstracts of European Pancreatic Club Tampere. – New York, 2006. – P. 146–170.

210. Acute Pancreatitis Classification Working Group. – Atlanta, 2008. – 88 p.

211. Adamek H. E. Magnetic resonance cholangiopancreatography / H. E. Adamek, H. Breer, G. Layer // Pancreatology. – 2002. – № 2. – P. 499–502.

212. AGA Institute medical position statement on acute pancreatitis. American Gastroenterological Association (AGA) Institute on «Management of Acute Pancreatitis» Clinical Practice and Economics Committee; AGA Institute Governing Board // Gastroenterology. – 2007. – Vol. 132, № 5. – P. 2019–2021.

213. Al Mofleh I. A. Severe acute pancreatitis: Pathogenetic aspects and prognostic factors / I. A. Al Mofleh // World J. Gastroenterol. – 2008. – Vol. 14, № 5. –

P. 675–684.

214. Alexander L. R. Fatty acid composition of human erythrocyte membranes by capillary gas chromatography - mass spectrometry / L. R. Alexander, J. B. Justice // *J. Chrom. Biomed. Appl.* – 1985. – Vol. 342. – P. 1–12.

215. Arvanitakis M. Computed tomography and magnetic resonance imaging in the assessment of acute pancreatitis / M. Arvanitakis, M. Delhay, De Maierelaere // *Gastroenterology.* – 2004. – Vol. 126. – P. 715–723.

216. Ashley S. Necrotizing pancreatitis: contemporary analysis of 99 consecutive cases / S. Ashley, A. Perez, N. Pooran // *Ann. Surg.* – 2001. – Vol. 234, № 4. – P. 572–580.

217. Bai Y. Prophylactic antibiotics cannot reduce infected pancreatic necrosis and mortality in acute necrotizing pancreatitis: evidence from a meta-analysis of randomized controlled trials / Y. Bai, J. Gao // *Am. J. Gastroenterol.* – 2008. – Vol. 103, № 1. – P. 104–110.

218. Balthazar E. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis / E. Balthazar, D. Robinson, A. Megibow // *Radiology.* – 1990. – Vol. 174. – P. 331–336.

219. Balthazar E. J. Acute pancreatitis: assessment of severity with clinical and CT evaluation / E. J. Balthazar // *Radiology.* – 2002. – Vol. 223, № 3. – P. 603–613.

220. Banerjee A. Multicentre audit of death from acute pancreatitis / A. Banerjee, A. Kaul, E. Bache // *Br. J. Surg.* – 1994. – Vol. 81. – P. 1542.

221. Banks P. A. The Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis / P. A. Banks, M. L. Freeman // *Am. J. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 101. – P. 2379–2400.

222. Barauskas G. Value of routine clinical tests in predicting the development of infected pancreatic necrosis in severe acute pancreatitis / G. Barauskas, Z. Dambrauskas, A. Gulbinas // *Abstract of European Pancreatic Club Tampere.* – New York, 2006. – P. 195.

223. Bassi C. Antibiotic therapy for prophylaxis against infections of pancreatic

necrosis in acute pancreatitis / C. Bassi, M. Larvin, E. Villatoro // *Cochrane Database Sys. Rev.* – 2003. – № 4. – CD002941.

224. Beger H. G. Antibiotics prophylaxis in severe acute pancreatitis / H. G. Beger, B. M. Rau, R. Isenmann // *Pancreatology.* – 2005. – Vol. 5, № 1. – P. 10–19.

225. Beger H. G. Diseases of the Pancreas: Current, Surgical, Therapy / H. G. Beger, S. Matsumo, J. L. Cameron. – Berlin: Heidelberg, 2008. – 949 p.

226. Beger H. G. Severe acute pancreatitis. The Pancreas / H. G. Beger, A. L. Warshaw, M. W. Buchler. – Oxford: Blackwell Science, 2009. – 1215 p.

227. Beger H. G. Severe acute pancreatitis: Clinical course and management / H. G. Beger, B. M. Rau // *World J. Gastroenterol.* – 2007 – Vol. 13, № 38. – P. 5043–5051.

228. Beger H. G. Severe acute pancreatitis: Clinical course and management / H. G. Beger, B. M. Rau // *World. J. Gastroenterol.* – 2007. – Vol. 13, № 38. – P. 5043–5051.

229. Beger H. Necrosectomy and postoperative local lavage in necrotizing pancreatitis / H. Beger, M. Buchler, R. Bittner // *Br. J. Surg.* – 1988. – Vol. 75. – P. 207–212.

230. Beier W. Procalcitonin - ein innovativer Inflammationsparameter mit prognostischen Eigenschaften (editorial) / W. Beier // *Anästh. Intensivmed.* – 1994. – Vol. 245. – P. 18.

231. Beloborodova N. V. Small molecules originating from microbes (SMOM) and their role in microbes–host relationship / N. V. Beloborodova, G. A. Osipov // *Microb. Ecol. Heal. Dis. SCUP.* – 2000. – Vol. 12. – P. 12–21.

232. Besselink M. G. Evidence-based treatment of acute pancreatitis: antibiotic prophylaxis in necrotizing pancreatitis / M. G. Besselink, H. C. Santvoort van, H. G. Gooszen // *Ann. Surg.* – 2006. – Vol. 244, № 4. – P. 637–638.

233. Besselink M. G. Management of severe acute pancreatitis: it's all about timing / M. G. Besselink, H. C. Santvoort van, Witteman B. J. // *Cur. Opin. Critical*

Care. – 2007. – Vol. 13, № 2. – P. 200–206.

234. Besselink M. G. Minimally invasive 'step-up approach' versus maximal necrosectomy in patients with acute necrotizing pancreatitis (PANTER trial) / M. G. Besselink, H. C. Santvoort van // BMC Surg. – 2006. – Vol. 6, № 1. – P. 6–16.

235. Besselink M. G. Surgical intervention in patients with necrotizing pancreatitis / M. G. Besselink, M. T. Bruijn de, J. P. Rutten // Brit. J. Surg. – 2006. – Vol. 93, № 5. – P. 593–599.

236. Besselink M. G. Timing of surgical intervention in necrotizing pancreatitis / M. G. Besselink, E. J. Schoenmaeckers, E. Buskens // Abstracts of European Pancreatic Club Tampere. – New York, 2006. – P. 124–140.

237. Bollen T. Pancreas: Acute pancreatitis / T. Bollen // Br. J. Surg. – 2008. – Vol. 24, № 10. – P. 231–238.

238. Bradley E. A clinically based classification system for acute pancreatitis / E. Bradley // Arch. Surg. – 1993. – Vol. 128. – P. 586–590.

239. Bradley E. A prospective longitudinal study of observation versus surgical intervention in the management of necrotizing pancreatitis / E. Bradley, K. Allen // Am. J. Surg. – 1991. – Vol. 161. – P. 19–25.

240. Bradley E. Contemporary management of patients with acute pancreatitis // Acute pancreatitis diagnosis and therapy. – New York: Raven Press, 1994. – P. 281–285.

241. Brandtzaeg P. Meningococcal endotoxin in lethal septic shock plasma studied by gas chromatography, mass-spectrometry, ultracentrifugation and electron microscopy / P. Brandtzaeg, K. Bryn, P. Kierulf // J. Clin. Investig. – 1992. – Vol. 89. – P. 816–823.

242. Brocchi E. Echo-enhanced ultrasonography: it is future gold standart of imaging in acute pancreatitis? / E. Brocchi, M. Bonora, N. Celli // J. Pancreas. – 2005. – Vol. 6, № 5. – P. 464–466.

243. Buchler M. W. Acute necrotizing pancreatitis: treatment strategy according

to the status of infection / M. W. Buchler, B. Gloor, C. A. Müller // *Ann. Surg.* – 2000. – Vol. 232. – P. 619–626.

244. Buter A. Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis / A. Buter, C. W. Imrie, C. R. Carter // *Brit. J. Surg.* – 2002. – № 89. – P. 298–302.

245. Chatzicostas C. Balthazar computed tomography severity index is superior to Ranson criteria and APACHE II and III scoring system in predicting acute pancreatitis outcome / C. Chatzicostas, M. Roussomostakaki, E. Vardas // *J. Clin. Gastroenterol.* – 2003. – Vol. 125. – P. 253–260.

246. Choi T. Somatostatin in the treatment of acute pancreatitis: a prospective randomised controlled trial / T. Choi, F. Mule, W. Zhan // *Gut.* – 1989. – Vol. 30. – P. 223–227.

247. Chu L. P. Clinical effects of pulse high-volume hemofiltration on severe acute pancreatitis complicated with multiple organ dysfunction syndrome / L. P. Chu, J. J. Zhou // *Arch. Orthop. Trauma Surg.* – 2013. – Vol. 17, № 1. – P. 78–83.

248. Cinar E. Is late antibiotic prophylaxis effective in the prevention of secondary pancreatic infection / E. Cinar, U. Ateskan, A. Bausan // *Pancreatol.* – 2003. – Vol. 3, № 5. – P. 383–388.

249. Ciprofloxacin/metronidasole in patients with severe acute pancreatitis - results of a double-blind, placebo controlled multicenter trial / R. Isenmann, M. Runzi, M. Kron // *Pancreas.* – 2002. – Vol. 25. – P. 433.

250. Cirocchi R. Minimally invasive necrosectomy versus conventional surgery in the treatment of infected pancreatic necrosis: a systematic review and a meta-analysis of comparative studies / R. Cirocchi, S. Trastulli, J. Desiderio // *Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech.* – 2013. – Vol. 23, № 1. – P. 8–20.

251. Congress ECR - 2008 Educational Exhibit. Abdominal and Gastrointestinal. Abdominal Viscera (Solid Organs). Miscellaneous / A. Almeida [et al.] // *Ann. Surg.* – 2008. – Vol. 16. – P. 235–246.

252. Corfield A. Acute pancreatitis: a lethal disease of increasing incidence / A. Corfield, M. Cooper, R. Williamson // *Gut*. – 1985. – Vol. 26. – P. 724–729.
253. Corfield A. Prediction of severity in acute pancreatitis: prospective comparison of three prognostic indices / A. Corfield, R. Williamson // *Lancet*. – 1985. – Vol 267. – P. 403–407.
254. Dambrauskas Z. Meta-analysis of prophylactic parenteral antibiotic use in acute necrotizing pancreatitis / Z. Dambrauskas, A. Gulbinas, J. Pundzius // *Med. Lett. Drugs. Ther.* – 2007. – Vol. 43, № 4. – P. 291–300.
255. Dambrauskas Z. Predicting development of infected necrosis in acute necrotizing pancreatitis / Z. Dambrauskas, J. Pundzius, G. Barauskas // *Medicina (Kaunas, Lithuania)*. – 2006. – Vol. 42, № 6. – P. 441–449.
256. David G. Acute pancreatitis among adults in England, 1997–2004 / G. David, A. Al-Sarira, S. Singer // *Abstract of European Pancreatic Club Tampere*. – Philadelphia, 2006. – P. 134.
257. Davidson B. Biochemical prediction of gallstones in acute pancreatitis: a prospective study of three systems / B. Davidson, J. Neoptolemos, T. Leese // *Br. J. Surg.* – 1988. – Vol. 75. – P. 213–215.
258. De Beaux A. C. Factors influencing morbidity and mortality in acute pancreatitis: an analysis of 279 cases / A. C. De Beaux, K. R. Palmer, D. C. Carter // *Gut*. – 1995. – № 37. – P. 121–126.
259. De Bernardinis M. V. Discriminant power and information content of Ranson's prognostic signs in acute pancreatitis: a meta-analytic study / M. V. De Bernardinis, V. L. Roncoroni, A. S. Boselli // *Crit. Care Med.* – 1999. – Vol. 7. – P. 2272–2283.
260. De Bolla A. Mortality in acute pancreatitis / A. De Bolla, M. Obeid // *Ann. Coll. Surg. Engl.* – 1984. – Vol. 66. – P. 184–186.
261. De Dombal F. The acute abdomen: definitions, diseases and decisions / F. De Dombal // *Diagnosis of acute abdominal pain*. – 2nd ed. – London: Churchill

Livingston, 1991. – P. 19–30.

262. De Waele J. Bloodstream infections after surgery for severe acute pancreatitis / J. De Waele, S. Blot, F. Colardyn // *Pancreas*. – 2004. – Vol. 28, № 4. – 391–394.

263. De Waele J. J. Perioperative factors determine outcome after surgery for severe acute pancreatitis / J. J. De Waele, E. Hoste, S. J. Blot // *Crit. Care*. – 2004. – Vol. 8. – P. 504–511.

264. D'Egidio A. Surgical strategies in the treatment of pancreatic necrosis and infection / A. D'Egidio, M. Schein // *Br. J. Surg.* – 1991. – Vol. 78, № 2. – P. 133–137.

265. Delcenserie Y. T. Prophylactic antibiotics in treatment of severe acute alcoholic pancreatitis / Y. T. Delcenserie, J. P. Ducroix // *J. Pancreas*. – 1996. – Vol. 13, № 2. – P. 198–201.

266. Dellinger E. P. Early antibiotic treatment for severe acute necrotizing pancreatitis: a randomized, doubleblind, placebo-controlled study / E. P. Dellinger, J. M. Tellado, N. E. Soto // *Ann. Surg.* – 2007. – Vol. 245. – P. 674–683.

267. Dervenis C. Assessment of severity and management of acute pancreatitis based on Santorini consensus conference report / C. Dervenis // *J. Pancreas*. – 2000. – Vol. 1, № 4. – P. 178–182.

268. Describing peripancreatic collections in severe acute pancreatitis using morphologic terms: An international interobserver agreement study / H. C. Santvoort van [et al.] // *Pancreatology*. – 2008. – Vol. 8. – P. 593–599.

269. Doctor N. Management of severe acute pancreatitis / N. Doctor, P. Agarwal, V. Gandhi // *Indian J. Surg.* – 2012. – Vol. 74, № 1. – P. 40–46.

270. Dominguez-Munox J. Clinical usefulness of polymorphonuclear elastase in predicting the severity of acute pancreatitis: results of a multicentre study / J. Dominguez-Munox, F. Carballo, M. Garcia // *Br. J. Surg.* – 1991. – Vol. 78. – P. 1230–1234.

271. Dominguez-Munoz J. E. Exocrine pancreatic function in the early phase of

human acute pancreatitis / J. E. Dominguez-Munoz, O. Pieramico, M. Buchler // *Scan. J. Gastroenterology*. – 1995. – Vol. 30. – P. 186–191.

272. Eachempati S. R. Severity scoring for prognostication in patients with severity acute pancreatitis: comparative analysis of the Ranson score and the APACHE III / S. R. Eachempati, L. J. Hydo, P. S. Barie // *Arch. Surg.* – 2002. – Vol. 137. – P. 730–736.

273. Eatock F. C. Nasogastric feeding in severe acute pancreatitis may be practical and safe / F. C. Eatock, G. D. Brombacher, A. Steven // *Int. J. Pancreatol.* – 2000. – Vol. 28. – P. 23–29.

274. Eccles M. North of England evidence based guidelines development project: methods of guideline development / M. Eccles, Z. Clapp, J. Grimshaw // *BMJ*. – 1996. – Vol. 312. – P. 760–762.

275. Edwards S. J. Cost-utility analysis comparing meropenem with imipenem plus cilastatin in the treatment of severe infections in intensive care / S. J. Edwards, H. E. Campbell, J. M. Plumb // *Eur. J. Health Econ.* – 2006. – Vol. 7, № 1. – P. 72–78.

276. En-Cviang M. Effects of time interval for hemofiltration on the prognosis of the severe acute pancreatitis / M. En-Cviang, T. Yao-Qing, Z. Sheng-Dao // *World J. Gastroenterol.* – 2003. – Vol. 9, № 2. – P. 373–376.

277. Ferguson C. Can markers for pancreatic necrosis be used as indicators for surgery? / C. Ferguson, E. Bradley // *Am. J. Surg.* – 1990. – Vol. 160. – P. 459–461.

278. Fernandez-Cruz L. Minimally invasive surgery of the pancreas in progress / L. Fernandez-Cruz, G. Cesar-Borges // *Surg.* – 2005. – Vol. 4. – P. 342–354.

279. Flint R. Early physiological response to intensive care as a clinically relevant approach to predicting the outcome in severe acute pancreatitis / R. Flint, J. A. Windsor // *Arch. Surg.* – 2004. – Vol. 139, № 4. – P. 438–443.

280. Florescu I. Efficacy and safety of tigecycline compared with vancomycin or linezolid for treatment of serious infections with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* or vancomycin-resistant enterococci: a Phase 3, multicentre, doubleblind,

randomized study / I. Florescu, M. Beuran, R. J. Dimov // *Antimicrob. Chem.* – 2008. – Vol. 62, Suppl. 1. – P. i17–i28.

281. Foitzik T. The enteral factor in pancreatitis infection / T. Foitzik // *Pancreatology.* – 2001. – Vol. 1. – P. 217–223.

282. Forsmark C. E. Pancreatitis and its complications / C. E. Forsmark. – Totowa: Humana Press Inc. – 2005. – 349 p.

283. Franguet J. Rapid measurement of procalcitonin as prognostic factor of acute pancreatitis / J. Franguet, J. Saez, J. Martinez. – Basel, 2002. – P. 101–102.

284. Fraser A. Benefit of appropriate empirical antibiotic treatment: thirty-day mortality and duration of hospital stay / A. Fraser, M. Paul, N. Almanasreh // *Am. J. Med.* – 2006. – Vol. 119, № 11. – 970–976.

285. Frossard J. L. Early prediction in acute pancreatitis: the contribution of amylase and lipase levels in peritoneal fluid / J. L. Frossard, J. Robert, C. Soravia // *J. Pancreas.* – 2000. – Vol. 1, № 2. – P. 36–45.

286. Frossard J. L. New serum markers for the detection of severe pancreatitis in humans / J. L. Frossard, A. Hadenque, C. M. Pastor // *Am. J. Resp. Crit. Care Med.* – 2001. – Vol. 164. – P. 162–170.

287. Garnacho-Montero J. Timing of adequate antibiotic therapy is a greater determinant of outcome than are TNF and IL-10 polymorphisms in patients with sepsis / J. Garnacho-Montero, T. Aldabo-Pallas, C. Garnacho-Montero // *Critical Care (London, England).* – 2006. – Vol. 10, № 4. – P. 111.

288. Gerzof S. Early diagnosis of pancreatic infection by computed tomography-guided aspiration / S. Gerzof, P. Banks, A. Robbins // *Gastroenterology.* – 1987. – Vol. 93. – P. 1315–1320.

289. Gloor B. Acute pancreatitis: threat of fungal infection / B. Gloor, O. Schmidt // *Pancreatology.* – 2001. – Vol. 1. – P. 213–216.

290. Gloor B. Late mortality in patients with severe acute pancreatitis / B. Gloor, C. A. Muller, M. Worni // *Brit. J. Surg.* – 2001. – Vol. 88. – P. 975–979.

291. Gloor B. Pancreatic infection in severe pancreatitis: the role of fungus and multiresistant organisms / B. Gloor, C. A. Muller, M. Worni // Arch. Surg. – 2001. – Vol. 136 – P. 592–596.
292. Gloor B. The role of surgery in the management of acute pancreatitis / B. Gloor, W. Uhl, C. Muller // Mayo Clinic. – 2000. – Vol. 25. – P. 136–142.
293. Goldacre M. J. Hospital admission for acute pancreatitis in an English population, 1963-1998: database study of incidence and mortality / M. J. Goldacre, S. Roberts // Brit. J. Med. – 2004. – Vol. 328, № 19. – P. 129.
294. Gotzinger P. Surgical treatment of severe acute pancreatitis: timing of operation crucial for survival / P. Gotzinger, P. Wamser, R. Exner // Surg. Inf. – 2003. – Vol. 4, № 2. – P. 205–211.
295. Gotzinger P. Surgical treatment of severe acute pancreatitis: extent and surgical control of necrosis determine outcome / P. Gotzinger, T. Sautner, S. Krivanek // World J. Surg. – 2002. – Vol. 26, № 4. – P. 474–478.
296. Gudgeon A. Trypsinogen activation peptides assay in the early severity prediction of acute pancreatitis / A. Gudgeon, D. Heath, P. Hurley // Lancet. – 1990. – Vol. 335. – P. 4–8.
297. Haataja M. Acute alcohol induced pancreatitis in Helsinki and Malmö. Are there differences? / M. Haataja, S. Andtskar, B. Lindkvist // Abstract of European Pancreatic Club Tampere. – Vena, 2006. – P. 129.
298. Halonen K. I. Multiple organ dysfunctions associated with severe acute pancreatitis / K. I. Halonen, V. Petilla, A. K. Leppaniemi // Crit. Care Med. – 2002. – Vol. 30. – P. 1274–1279.
299. Hamada T. Japanese severity score for acute pancreatitis well predicts in-hospital mortality: a nationwide survey of 17,901 cases / T. Hamada, H. Yasunaga // J. Gastroenterol. – 2013. – Vol. 19. – P. 345–348.
300. Hao W. Clinical effects of continuous high volume hemofiltration on severe acute pancreatitis complicated of multiple organ dysfunction syndrome / W. Hao,

L. Wei-Qin // *World J. Gastroenterol.* – 2003. – Vol. 9, № 9. – P. 2096–2099.

301. Hart P. A. Prophylactic antibiotics in necrotizing pancreatitis: a meta-analysis / P. A. Hart, M. L. Bechtold, J. B. Marshall // *South. Med. J.* – 2008. – Vol. 101, № 11. – P. 1126–1131.

302. Hartwig W. Management of infection in acute pancreatitis / W. Hartwig, J. Werner, W. Uhl // *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* – 2002. – Vol. 9, № 4. – P. 423–428.

303. Hartwig W. Reduction in mortality with delayed surgical therapy of severe pancreatitis / W. Hartwig, S. M. Maksan, T. Foitzik // *J. Gastrointest. Surg.* – 2002. – № 6. – P. 481–487.

304. Hartwig W. Surgical management of severe pancreatitis including sterile necrosis / W. Hartwig, J. Werner, C. Muller // *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* – 2002. – Vol. 9, № 4. – P. 429–435.

305. Heath D. Role of interleukin-6 in mediating the acute phase protein response and potential as an early means of severity assessment in acute pancreatitis / D. Heath, A. Cruickshank, M. Gudgeon // *Gut.* – 1993. – Vol. 34. – P. 41–45.

306. Heinrich S. Evidence-based treatment of acute pancreatitis: a look at established paradigms / S. Heinrich, M. Schafer, V. Rausson // *Ann. Surg.* – 2006. – Vol. 243, № 2. – P. 154–168.

307. Hentic O. Are the causes similar for benign and severe forms of acute pancreatitis? / O. Hentic, P. O. Levy, D. Toole // *Gastroenterol. Clin. Biol.* – 2003. – №27. – P. 403–406.

308. Hill M. Computed tomography and acute pancreatitis / M. Hill, D. Huntington // *Gastroenterol. Clin. North Am.* – 1990. – Vol. 19. – P. 811–842.

309. Howard T. J. As good as it gets: the study of prophylactic antibiotics in severe acute pancreatitis / T. J. Howard // *Ann. Surg.* – 2007. – Vol. 245, № 5. – P. 28–31.

310. Hyle E. P. Impact of inadequate initial antimicrobial therapy on mortality in infections due to extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae:

variability by site of infection / E. P. Hyle, A. D. Lipworth, T. E. Zaoutis // *Arch. Int. Med.* – 2005. – Vol. 165, № 12. – P. 1375–1380.

311. Hochman D. Determination of patient quality of life following severe acute pancreatitis / D. Hochman, B. Louie, R. Bailey // *Can. J. Surg.* – 2006. – Vol. 49, №2. – P. 101–106.

312. Imaging of the pancreas. Acute and Chronic Pancreatitis. With contributions by numerous experts / eds. J. Emil, J. Megibow. – New York, 2013. – 402 p.

313. Isaji S. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis / S. Isaji, T. Takada, Y. Kwarada // *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* – 2006. – Vol. 13 № 1. – P. 48–55.

314. Isenmann R. Early severe acute pancreatitis: characteristics of a new subgroup / R. Isenmann, B. Rau, G. Beger // *J. Pancreas.* – 2001. – Vol. 22. – P. 274–278.

315. Isenmann R. German antibiotics in severe acute pancreatitis study group. Prophylactic antibiotics treatment in patients with predicted severe acute pancreatitis: a placebo-controlled, double blind trial / R. Isenmann, M. Runzi, M. Kron // *Gastroenterology.* – 2004. – Vol. 126. – P. 997–1004.

316. Isenmann R. Management of patients with extended pancreatic necrosis / R. Isenmann, B. Rau, U. Zoellner // *Pancreatology.* – 2001. – Vol. 1. – P. 63–68.

317. Jafri N. S. Antibiotic prophylaxis is not protective in severe acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis / N. S. Jafri, S. S. Mahid, S. R. Idstein // *Am. J. Surg.* – 2009. – Vol. 197. – P. 806–813.

318. Jiang H. L. Influence of continuous veno-venous hemofiltration on the course of acute pancreatitis / H. L. Jiang, W. J. Xue, D. Q. Li // *World J. Gastroenterol.* – 2005. – Vol. 11, № 31. – P. 4815–4821.

319. Johnson C. D. Double blind, randomised, placebo controlled study of a platelet activating factor antagonist, lexipafant, in the treatment and prevention of organ

failure in predicted severe acute pancreatitis / C. D. Johnson, A. N. Kingsnorth, C. W. Imrie // *Gut*. – 2001. – Vol. 48. – P. 62–69.

320. JPN guidelines for the management of acute pancreatitis: epidemiology, etiology, natural history, and outcome red ictorsin acute pancreatitis / M. Sekimoto [et al.] // *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* – 2006. – Vol. 13. – P. 10–24.

321. JPN guidelines for the management of acute pancreatitis: severity assessment of acute pancreatitis / M. Hirota [et al.] // *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* – 2006. – Vol. 13. – P. 33–41.

322. Karimgani I. Prognostic factors in sterile pancreatic necrosis / I. Karimgani, K. A. Porter // *Gastroenterology*. – 1992. – Vol. 103. – P. 1636–1640.

323. Kempainen E. A. Treatment of abdominal compartment syndrome with subcutaneous anterior abdominal fasciotomy in severe acute pancreatitis / E. A. Kempainen, O. K. Lindstrom, P. A. Hienonen // *Abstracts of European Pancreatic Club Tampere*. – New York, 2006. – P. 212–219.

324. Khan G. M. Association of extent and infection of pancreatic necrosis with organ failure and death in acute necrotic pancreatitis / G. M. Khan, J. J. Li, S. Tenner // *Clin. Gastronterol. Hepatol.* – 2005. – Vol. 8, № 3. – P. 829.

325. Knaus W. A. APACHE -acute physiolyg and chronic health evaluation / W. A. Knaus, J. E. Zimmerman, D. P. Wagner // *Crit.l Care Med.* – 1981. – № 9. – P. 591–597.

326. Knaus W. A. APACHE II: A severity of disease classification system / W. A. Knaus, E. A. Draper, D. Wagner // *Crit. Care Med.* – 1995. – Vol. 13. – P. 818–829.

327. Kuhn R. Effect of intraperitoneal application of an endotoxin inhibitor on survival time in a laparoscopic model of peritonitis in rats / R. Kuhn, D. Schubert, J. Toutenhahn // *World J. Surg.* – 2005. – Vol. 29, № 6. – P. 766–770.

328. Kulanpaa-Back M.-L. Procalcitonin strip test in the early detection of severe acute pancreatitis / M.-L. Kulanpaa-Back, A. Takala // *Brit. J. Surg.* – 2001. – Vol. 13. – P. 222–227.

329. Kulanpaa-Back M.-L. Procalcitonin, soluble interleukin-2 receptor, and soluble E-selectin in the severity of acute pancreatitis / M.-L. Kulanpaa-Back, A. Takala // *Crit. Care Med.* – 2001. – Vol. 29, № 1. – P. 63–69.
330. Kusske A. M. Cytokines and acute pancreatitis / A. M. Kusske, A. J. Rongione, H. A. Reber // *Gastroenterol.* – 1996. – Vol. 110. – P. 639–642.
331. Lampe P. Necrosectomy with an ultrasonic dissector in the treatment of necrotizing pancreatitis / P. Lampe, M. Olakowski, A. Lekstan // *Acta. Chir. Belg.* – 2006. – Vol. 106, № 2. – P. 177–180.
332. Lankisch P. Aetiology of acute pancreatitis / P. Lankisch // *Acute pancreatitis* / eds. G. Glazer, J. Ranson. – London: Bailliere Tindall, 1988. – P. 167–181.
333. Lankisch P. G. Clinical perspectives in pancreatology: compliance with acute pancreatitis guidelines in Germany / P. G. Lankisch // *Pancreatol.* – 2005. – Vol. 5. – P. 591–593.
334. Lankisch P. G. Conservative therapy of acute pancreatitis / P. G. Lankisch // *The pancreas: an integrated textbook of basic science, medicine and surgery.* – 2nd ed. – London, 2008. – P. 273–280.
335. Lankisch P. G. No strict correlation between necrosis and organ failure in acute pancreatitis / P. G. Lankisch, D. Pflichthofer, D. Lehnick // *Pancreas.* – 2000. – Vol. 20. – P. 319–322.
336. Lankisch P. G. The role of antibiotics prophylaxis in the treatment of acute pancreatitis / P. G. Lankisch, M. M. Lerch // *J. Clin. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 40, № 2. – P. 149–155.
337. Lankisch P. Methemalbumin in acute pancreatitis: an evaluation of its prognostic value and comparison with multiple prognostic parameters / P. Lankisch, C. Schirren, J. Otto // *Am. J. Gastroenterol.* – 1989. – Vol. 84. – P. 1391–1395.
338. Larvin M. APACHE II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis / M. Larvin, M. McMahon // *Lancet.* – 1989. – Vol. 234. – P. 201–205.

339. Le Mee J. Incidence and reversibility of organ failure in the course of sterile or infected necrotizing pancreatitis / J. Le Mee, E. Paye, A. Sauvanet // Arch. Surg. – 2001. – Vol. 136. – P. 1386–1390.
340. Leeder P. Acute pancreatitis: 144 patients treated in a tertiary referral centre [abstr.] / P. Leeder, I. Martin, M. McMahon // Gut. – 1996. – Vol. 38. – P. A796.
341. Lenhart D. K. MDCT of Acute Mild (Nonnecrotizing) Pancreatitis: Abdominal Complications and Fate of Fluid Collection / D. K. Lenhart, E. J. Balthazar // AJR. – 2008. – Vol. 190. – P. 643–649.
342. Leppäniemi A. Necrosectomy for severe acute pancreatitis. Yearbook of intensive care and emergency medicine / A. Leppäniemi // Springer. – 2003. – Vol. 25. – P. 838–846.
343. Leppaniemi A. Open abdomen after acute pancreatitis / A. Leppäniemi // Eur. J. Trauma Emerg. Surg. – 2008. – Vol. 34. – P. 17–23.
344. Leppäniemi A. Recent advances in the surgical management of necrotizing pancreatitis / A. Leppaniemi, E. Kemppainen // Curr. Opin. Crit. Care. – 2005. – Vol. 11, № 4. – P. 349–352.
345. Li C. Population pharmacokinetic analysis and dosing regimen optimization of meropenem in adult patients / C. Li, J. L. Kuti, C. H. Nightingale // J. Clin. Pharmacology. – 2006. – Vol. 46, № 10. – P. 1171–1178.
346. Liu T. H. Acute pancreatitis in intensive care unit patients / T. H. Liu, K. L. Kwang, E. P. Tamm // Crit. Care Med. – 2003. – Vol. 31. – P. 1026–1030.
347. Liu T. H. Prognosticators for critical ill patients with acute pancreatitis / T. H. Liu // Int. J. Intensiv. Care. – 2004. – Vol. 11, № 1. – P. 18–26.
348. London N. Rapid-bolus contrast-enhanced dynamic computed tomography in acute pancreatitis / N. London, T. Leese, J. Lavelle // BMJ. – 1991. – Vol. 78. – P. 1452–1456.
349. Luengo L. Influence of somanostatin in the evolution of acute pancreatitis - a prospective randomized study / L. Luengo, V. Vicente, F. Gris // Int. J. Pancreatol. –

1994. – Vol.15. – P. 139–144.

350. Luiten E. Controlled clinical trial of selective decontamination for the treatment of severe acute pancreatitis / E. Luiten, W. Hop, J. Lange // *Ann Surg.* – 1995. – Vol. 222. – P. 57–65.

351. Lumsden A. Secondary pancreatic infections / A. Lumsden, E. Bradley // *Surg. Gynecol. Obstet.* – 1990. – Vol. 170. – P. 459–467.

352. Luo Y. Can ultrasound predict the severity of acute pancreatitis early observing acute fluid collections? / Y. Luo, C. X. Yuan, Y. L. Peng // *World J. Gastroenterol.* – 2001. – Vol. 7, № 2. – P. 293–295.

353. Magnetic Resonance Cholangiopancreatography (MRCP). Biliary and Pancreatic Ducts / R. Manfredi [et al.]. – New York, 2013. – 225 p.

354. Manes G. Timing of Antibiotic Prophylaxis in Acute Pancreatitis: A Controlled Randomized Study with Meropenem / G. Manes, I. Uomo, A. Menchise // *Am. J. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 101. – P. 1348–1353.

355. Mann D. Multicentre audit of death from acute pancreatitis / D. Mann, M. Hershman, R. Hittinger // *Br. J. Surg.* – 1994. – Vol. 81. – P. 890–893.

356. Mantadakis E. Acute pancreatitis with rapid clinical improvement in a child with isovaleric acidemia / E. Mantadakis, I. Chrysafis // *Case Rep. Pediatr.* – 2013. – Vol. 37. – P. – 235–238.

357. Mao E.-Q. Effect of time interval for hemofiltration on the prognosis of severe acute pancreatitis / E.-Q. Mao, Y. Q. Tang, S. D. Zhang // *World J. Gastroenterol.* – 2003. – Vol. 9, № 2. – P. 373–376.

358. Maravi-Poma E. Early antibiotic treatment (prophylaxis) of septic / E. Maravi-Poma, J. Gener // *Int. Care Med.* – 2003. – Vol. 29. – P. 1974–1980.

359. Martinez J. Prognostic value of obesity in acute pancreatitis: a meta-analysis / J. Martinez, J. Sanchez-Paya, J. M. Palason // *Am. J. Gastroenterol.* – 2002. – Vol. 123. – P. 112–113.

360. Mayer J. M. Severe acute pancreatitis is related to increased early urinary

levels of the activation peptide of pancreatic phospholipase A / J. M. Mayer, M. Raraty, J. Slavin // *Pancreatology*. – 2002. – №2. – P. 535–542.

361. Mayerle J. Medical treatment of acute pancreatitis / J. Mayerle, P. Simon, M. M. Lerch // *Gastroenterol. Clin. N. Am.* – 2004. – Vol. 33. – P. 855–869.

362. Mayumi T. Management strategy for acute pancreatitis in the JPN Guidelines / T. Mayumi, T. Takada // *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* – 2006. – Vol. 13, № 1. – P. 61–67.

363. Mayumi T. Evidence-based clinical practice guidelines for acute pancreatitis: proposals / T. Mayumi, H. Ura, S. Arata // *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* – 2002. – № 9. – P. 413–422.

364. Mazaki T. Meta-analysis of prophylactic antibiotic use in acute necrotizing pancreatitis / T. Mazaki, Y. Ishii, T. Takayama // *Br. J. Surg.* – 2006. – Vol. 93, № 6. – P. 674–84.

365. McDonald J. Evidence-Based Gastroenterology and Hepatology / J. McDonald. – New York, 2010. – 549 p.

366. McKay A. Is an early ultrasound scan of value in acute pancreatitis? / A. McKay, C. Imrie, J. O'Neill // *Br. J. Surg.* – 1982. – Vol. 69. – P. 369–372.

367. McKay C. A randomized controlled trial of octreotide in the management of patients with acute pancreatitis / C. McKay, J. Baxter, C. A. Imrie // *Int. J. Pancreatology*. – 1997. – Vol. 21. – P. 13–19.

368. McKay C. J. Recent development in the management of acute pancreatitis? / C. J. McKay // *Dig. Surg.* – 2002. – № 19. – P. 129–134.

369. McMahon M. A comparative study of methods for the prediction of severity of attacks of acute pancreatitis / M. McMahon, M. Playforth, I. Pickford // *Br. J. Surg.* – 1980. – Vol. 67. – P. 22–25.

370. McNeil M. M. Comparison of species distribution and antimicrobial susceptibility of aerobic actinomycetes from clinical specimens / M. M. McNeil, J. M. Brown // *Rev. Infect. Dis.* – 1990. – Vol. 12, № 5. – P. 778–783.

371. MDCT of Acute Mild (Nonnecrotizing) Pancreatitis: Abdominal Complications and Fate of Fluid Collections / Dipti K. [et al.] // J. Balthazar AJR. – 2008. – Vol. 190. – P. 643–649
372. Medich D. S. Pathogenesis of pancreatic sepsis / D. S. Medich, T. K. Lee, M. F. Melhem // Am. J. Surg. – 1993. – Vol. 165, № 1. – P. 46–52.
373. Mikami Y. New strategy for acute necrotizing pancreatitis / Y. Mikami, K. Tokeda, N. Omura // Rosz. Akad. Med. Bialymst. – 2005. – Vol. 50. – P. 101–105.
374. Mitchell D. MR imaging of the pancreas / D. Mitchell // Magn Res. Imag. Clin. N. Am. – 1995. – Vol. 3. – P. 51–71.
375. Morgan S. L. Profiling, structural characterization, and trace detection of chemical markers for microorganisms by gas chromatography - mass spectrometry / S. L. Morgan, A. Fox, J. Gilbert // J. Microbiol. Methods. – 1989. – Vol. 9. – P. 57–69.
376. Moss C. W. Identification of microorganisms by gas chromatographic - mass spectrometric analysis of cellular fatty acids / C. W. Moss, S. R. Dees // J. Chromatography. – 1985. – Vol. 12. – P. 595–604.
377. Muller C. A. Role of procalcitonin and granulocyte colony stimulating factor in the early prediction of infected necrosis in severe acute pancreatitis / C. A. Muller, W. Uhl // Gut. – 2000. – Vol. 46, № 2. – P. 233–238.
378. Mutinga M. Does mortality occur early or late in acute pancreatitis? / M. Mutinga, A. Rosenbluth, S. M. Tenner // Int. J. Pancreatol. – 2000. – Vol. 28, № 2. – P. 91–95.
379. Nathens A. B. Management of the critically ill patient with severe acute pancreatitis / A. B. Nathens, J. R. Curtis // Crit. Care Med. – 2004. – Vol. 32. – P. 2524–2536.
380. Neoptolemos J. Etiology, pathogenesis, natural history, and treatment of biliary acute pancreatitis / J. Neoptolemos // In: The Pancreas. – Oxford: Blackwell Science, 2009. – P. 521–547.
381. Neoptolemos J. P. Acute pancreatitis: the substantial human and financial

cost / J. P. Neoptolemos, M. Raraty, M. Finch // *Gut*. – 1998. – Vol. 42. – P. 886–891.

382. Nepomnyashchikh L. M. Ultrastructure of acinar cell injuries in experimental acute pancreatitis created by common bile duct ligation / L. M. Nepomnyashchikh // *Bul. Experim. Boil. Med.* – 2011. – Vol. 150, № 6. – P. 747–752.

383. Nepomnyashchikh L. M. Pathomorphological study of the pancreas during phospholipase A2-induced experimental pancreatic necrosis / L. M. Nepomnyashchikh, V. G. Viskunov // *Bul. Experim. Boil. Med.* – 2011. – Vol. 150, № 3. – P. 387–391.

384. Nordback I. Early treatment with antibiotics reduces the need for surgery in acute necrotizing pancreatitis - A single-center randomized study / I. Nordback, J. Sand, R. Saaristo // *J. Gastrointest. Surg.* – 2001. – Vol. 5. – P. 113–120.

385. Norman J. G. Tissue-specific cytokine production during experimental acute pancreatitis / J. G. Norman // *Dig. Dis. Sci.* – 1997. – Vol. 42, № 8. – P. 1783–1788.

386. Norton I. Optimizing outcome in acute pancreatitis / I. Norton, E. Jonathan // *Drugs*. – 2001. – Vol. 61, № 11. – P. 1581–1591.

387. Olakowski M. Management of necrotizing pancreatitis / M. Olakowski, D. Dranka-Bojarowska // *Acta Chir. Belg.* – 2006. – Vol. 106, № 2. – P. 172–176.

388. O'Reily D. A. Management of acute pancreatitis. Role of antibiotics remains controversial / D. A. O'Reily, A. N. Kingsnorth // *Brit. Med. J.* – 2004. – Vol. 328. – P. 968–969.

389. Ortiz-Leyba C. Saving lives in severe sepsis with the help of enteral nutrition / C. Ortiz-Leyba, J. Garnacho-Montero // *Crit. Care Med.* – 2007. – Vol. 35, № 3. – P. 988–989.

390. Osipov G. A. Studying species composition of microbial communities with the use of gas chromatography-mass spectrometry. Microbial community of kaolin / G. A. Osipov, E. S. Turova // *FEMS Microbiol. Rev.* – 1997. – Vol. 20. – P. 437–446

391. Osipov G. A. Clinical significance of studies of microorganisms of the

intestinal mucosa by culture biochemical methods and mass fragmentography / G. A. Osipov, A. I. Parfenov, N. V. Verkhovtseva // *Klin. Gastroenterol.* – 2003. – № 4. – P. 59–67, 115.

392. *Pancreatic Disease. State of the art and future aspects of research.* – New York, 1998. – 169 p.

393. *Pancreatic Diseases* / C. H. Jonson [et al.]. – Springer, 1999. – 253 p.

394. Paran H. Octreotide treatment in patients with severe acute pancreatitis / H. Paran, A. Mayo, D. Paran // *Dig. Dis. Sci.* – 2000. – Vol. 45. – P. 2247–2251.

395. Paran H. Preliminary report of prospective randomized study of octreotide in the treatment of severe acute pancreatitis / H. Paran, D. Neufeld, A. Mayo // *J. Am. Coll. Surg.* – 1995. – Vol. 181. – P. 121–124.

396. Paraty M. J. T. Acute pancreatitis and organ failure: pathophysiology, natural history, and management strategies / M. J. T. Paraty, S. Connor, D. N. Griddile // *Cur. Gastroenterol. Rep.* – 2004. – Vol. 6. – P. 99–103.

397. Pedersoli P. Efficacy of octreotide in the prevention of complications of elective pancreatic surgery / P. Pedersoli, C. Bassi, M. Falconi // *Brit. J. Surg.* – 1995. – Vol. 81. – P. 265–269.

398. Pedersoli P. A randomized multicenter clinical trial of antibiotic prophylaxis of septic complications in acute necrotizing pancreatitis with imipenem / P. Pedersoli, C. Bassi, S. Vesentini // *Surg. Gynecol. Obstet.* – 1993. – Vol. 176, № 5. – P. 480–483.

399. Petrov M. S. A randomized controlled trial of enteral versus parenteral feeding in patients with predicted severe acute pancreatitis shows a significant reduction in mortality and in infected pancreatic complications with total enteral nutrition / M. S. Petrov, M. V. Kukosh, N. V. Emelyanov // *Dig. Surg.* – 2006. – Vol. 23, № 5–6. – P. 336–344.

400. Petrov M. S. Classification of the Severity of acute pancreatitis: how many categories make sense? / M. S. Petrov, J. A. Windsor // *Am. J. Gastroenterol.* – 2010. –

Vol. 105. – P. 74–76.

401. Petrov M. S. Early nasogastric tube feeding versus nil per os in mild to moderate acute pancreatitis: A randomized controlled trial / M. S. Petrov, K. McIlroy, L. Grayson // Clin. Nutr. – 2012. – Vol. 38. – P. S0261–0284.

402. Pezzili R. Antibiotic's prophylaxis in acute necrotizing pancreatitis: yes or no? / R. Pezzili // J. Pancreas. – 2004. – Vol. 5, № 3. – P. 161–164.

403. Pezzili R. The imaging assessment of the severity of acute pancreatitis may change in the near future / R. Pezzili, L. Fantini // J. Pancreas (online). – 2005. – Vol. 6, № 5. – P. 467–469.

404. Pezzilli R. Antibiotic Prophylaxis in Severe Acute Pancreatitis: Do We Need More Meta-Analytic Studies? / R. Pezzili // J.O.P. – 2009. – Vol. 10, № 2. – P. 223–224.

405. Pitchumoni C. Factors Influencing Mortality in Acute Pancreatitis: Can We Alter Them? / C. Pitchumoni, N. Patel, P. J. Shah // Clin. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 39, № 9. – P. 798–814.

406. Planas M. Severe acute pancreatitis: treatment with somatostatin / M. Planas, A. Perez, R. Iglesia // Int. Care Med. – 1998. – Vol. 24. – P. 37–39.

407. Powell J. J. The modern concepts of physiopathology and treatment severe pancreatitis / J. J. Powell, K. C. Fearon, A. K. Siriwardena // Brit. J. Intensive Care. – 2000. – Vol. 10, № 2. – P. 51–59.

408. Powell J. J. Randomized controlled trial of the effect of early enteral nutrition / J. J. Powell, J. T. Murchison, K. C. Fearon // Br. J. Surg. – 2000. – Vol. 87. – P. 1375–1381.

409. Prasad V. Changing role of somatostatin receptor targeted drugs in NET: Nuclear Medicine's view / V. Prasad, S. Fetscher, R. P. Baum // J. Pharm. Pharmaceut. Sci. – 2007. – Vol. 126. – P. 321s–327s.

410. Prevention, detection, and management of infected necrosis in severe acute pancreatitis / O. J. Bakker [et al.] // Curr. Gastroenterol. Rep. – 2009. – Vol. 11, № 2. –

P. 104–110.

411. Pupelis G. Snippe Blutreinigungsmaßnahmen bei Patienten mit Organversagen bei schwerer Pankreatitis / G. Pupelis, E. Austrums // Zentralbl. Chir. – 2001. – Vol. 126. – P. 780–784.

412. Qwamruddin A. O. Preventing pancreatic infection in acute pancreatitis / A. O. Qwamruddin, P. R. Chadwick // J. Hosp. Infection. – 2000. – Vol. 44. – P. 245–253.

413. Radenkovic D. Decompressive laparotomy with temporary abdominal closure versus percutaneous puncture with placement of abdominal catheter in patients with abdominal compartment syndrome during acute pancreatitis (decompressive study): background and design of multicentr, randomized, controlled study / D. Radenkovic, D. Bajec, N. Ivancevic // Pancreas. – 2008. – № 4. – P. 490–491.

414. Rana S. S. Endoscopic therapy for organized pancreatic necrosis: are we as endoscopists organized? / S. S. Rana, D. K. Bhasin // Trop. Gastroenterol. – 2005. – Vol. 26, № 4. – P. 173–177.

415. Ranson J. H. The role of surgery in the management of acute pancreatitis / J. N. Ranson // Ann. Surg. – 1990. – Vol. 211, № 4. – P. 382–393.

416. Ranson J. N. Diagnostic standards for acute pancreatitis / J. N. Ranson // World J. Surg. – 1997. – 21, № 2. – P. 136–142.

417. Rao C. Implications of Culture Positivity in AcutePancreatitis: Does the Source Matter? / C. Rao, D. K. Bhasin, S. S. Rana // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2013. – Vol. 21. – P. 297.

418. Rattner D. W. Early surgical debridement of symptomatic pancreatic necrosis is beneficial irrespective of infection / D. W. Rattner, D. A. Legermate, M. J. Lee // Am. J. Surg. – 1992. – Vol. 163, № 1. – P. 105–110.

419. Rau B. Role of ultrasonographically guided fine–needle aspiration cytology in the diagnosis of infected pancreatic necrosis / B. Rau // Br. J. Surg. – 1998. – Vol. 85. – P. 179–184.

420. Rau B. The clinical value of procalcitonin in the prediction of infected necrosis in acute pancreatitis / B. Rau, G. Steinbach, K. Baumgart // *Int. Care Med.* – 2000. – Vol. 26. – P. 159–164.

421. Rau B. M. Bacterial and fungal infections in necrotizing pancreatitis: pathogenesis, prevention, and treatment / B. M. Rau, H. G. Beger // *The pancreas: an integrated textbook of basic science, medicine and surgery* / H. Beger [et al.]. – 2nd ed. – New York, 2008. – P. 288–297.

422. Rau B. Biochemical Severity Stratification of Acute Pancreatitis: Pathophysiological Aspects and Clinical Implication / B. Rau, H. G. Beger, M. K. Schilling // *Year book of Intensive Care and Emergency Medicine.* – Springer, 2004. – P. 499–515.

423. Rau B. Surgical treatment of necrotizing pancreatitis by necrosectomy and closed lavage: changing patient characteristics and outcome in a 19-year, single-center series / B. Rau, A. Bothe, E. G. Beger // *Surgery.* – 2005. – Vol. 138. – P. 28–39.

424. Reith H. B. Procalcitonin in early detection of postoperative complications / H. B. Reith, U. Mittelkötter, E. S. Debus // *Dig. Surg.* – 1998. – Vol. 15. – P. 260–265.

425. Renner I. Death due to acute pancreatitis: a retrospective analysis of 405 autopsy cases / I. Renner, W. Savage, J. Pantoja // *Dig. Dis. Sci.* – 1985. – Vol. 30. – P. 1005–1018.

426. Renzulli P. Severe acute pancreatitis: case-oriented discussion of interdisciplinary management / P. Renzulli, S. M. Jacob, M. Tauler // *Pancreatomy.* – 2005. – Vol. 5, № 2–3. – P. 145–156.

427. Revision of the Atlanta classification of acute pancreatitis . Acute Pancreatitis Classification Working Group, April 9, 2008 [Electronic resource]. – 2009. – Mode of access: <http://pancreasclub.com/resources/AtlantaClassification>.

428. Riche F. C. Inflammatory cytokines, C-reactive protein, and procalcitonin as early predictors of necrosis infection in acute necrotizing pancreatitis / F. C. Riche // *Surgery.* – 2003. – Vol. 133. – P. 257–262.

429. Rickers S. Echo-enhanced ultrasound: a new valid initial imaging approach for severe acute pancreatitis / S. Rickers, C. Uhle, S. Kahl // *Gut*. – 2005. – Vol. 26. – P. 212–217.
430. Risk assessment in acute pancreatitis / R. Mofidi [et al.] // *Br. J. Surg.* – 2009. – Vol. 96. – P. 137–150.
431. Rokke O. Early treatment of severe pancreatitis with imipenem: A prospective randomized clinical trial / O. Rokke, T. B. Harbitz, J. Liljedal // *Scand. J. Gastroenterol.* – 2007. – Vol. 42, № 6. – P. 771–776.
432. Rossi F. In vitro susceptibilities of aerobic and facultatively anaerobic Gram-negative bacilli isolated from patients with intra-abdominal infections worldwide: 2004 results from SMART (Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends) / F. Rossi, F. Baquero, P. R. Hsueh // *J. Antimicrob. Chem.* – 2006. – Vol. 58, № 1. – P. 205–210.
433. Runzi M. Severe acute pancreatitis: nonsurgical management of infected necrosis / M. Runzi, W. Niebel, H. Goebel // *J. Pancreas*. – 2005. – Vol. 30, № 3. – P. 195–199.
434. Saftoiu A. Endoscopic ultrasound elastography - a new imaging technique for the visualization of tissue elasticity distribution / A. Saftoiu, P. Vilman // *J. Gasroint. Liver Dis.* – 2006. – Vol. 15, № 2. – P. 161–165.
435. Saifuddin A. Comparison of MR and CT scanning in severe acute pancreatitis: initial experiences / A. Saifuddin, J. Ward, J. Ridgway // *Clin. Radiol.* – 1993. – Vol. 48. – P. 111–116.
436. Sainio V. Early antibiotic treatment in acute necrotizing pancreatitis / V. Sainio, E. Kemppainen, M. Taavitsainen // *Lancet*. – 1995. – Vol. 346. – P. 663–667.
437. Sand J. The incidence of acute pancreatitis follows the changes in alcohol consumption in Finland / J. Sand, A. Välikoski, I. Nordback // *Abstract of European Pancreatic Club Tampere*. – New York, 2006. – P. 108–114.
438. Sarr M. G. 2012 Revision of the Atlanta Classification

of Acute Pancreatitis / M. G. Sarr // *Pol. Arch. Med. Wewn.* – 2013. – Vol. 30. – P. 348–403.

439. Schein M. Surgical management of intraabdominal infection: is the any evidence? / M. Schein // *Langenbeck's Arch. Surg.* – 2002. – Vol. 387. – P. 1–7.

440. Shah P. M. Parenteral carbapenems / P. M. Shah // *Clin. Microbiol. Infect.* – 2008. – Vol. 14, Suppl 1. – P. 175–180.

441. Shanmugam N. Pancreatic fungal infection / N. Shanmugam, R. Isenmann, G. S. Barkin // *J. Pancreas.* – 2003. – Vol. 27, № 2. – P. 133–138.

442. Sharma V. K. Treatment options for severe sepsis and septic shock / V. K. Sharma, R. P. Dellinger // *Exp. Rev. Infect. Ther.* – 2006. – Vol. 4, № 3. – P. 395–403.

443. Sharma V. K. Prophylactic antibiotic administration reduces sepsis and mortality in acute necrotizing pancreatitis: a meta-analysis / V. K. Sharma, C. W. Howden // *Pancreas.* – 2001. – Vol. 22. – P. 28–31.

444. Shekhovtsova N. V. Analysis of lipid biomarkers in rocks of the Archean crystalline basement. Proceedings of SPIE / N. V. Shekhovtsova, G. A. Osipov, N. V. Verkhovtseva // *Astrobiol. Terrest. Anal. Planet Life.* – 2003. – Vol. 4939. – P. 160–168

445. Siebeg S. Recovery from respiratory failure after decompression laparotomy for severe acute pancreatitis / S. Siebeg, I. Lesalnieks, T. Buennie // *World J. Gastroenterology.* – 2008. – Vol. 14, № 35. – P. 5467–5470.

446. Sonesson A. Determination of endotoxins by gas chromatography: evaluation of electron-capture and negative-ion chemical ionization mass spectrometric detection of halogenated derivatives of b-hydroxymyristic acid / A. Sonesson, L. Larsson, G. Westerdahl // *J.Chrom., Biomed. Appl.* – 1987. – Vol. 417. – P.11–25.

447. Stead D. E. Evaluation of a commercial microbial identification system based on fatty acid profiles for rapid, accurate identification of plant pathogenic bacteria / D. E. Stead, J. E. Sellwood // *J. Appl. Bacteriol.* – 1992. – Vol. 72. – P. 315–321.

448. Steinberg W. M. Predictors of severity of acute pancreatitis // *Gastroenterol* / W. M. Steinberg // *Clin. North. Amer.* – 1990. – Vol. 19. – P. 849–861.

449. Strobel O. Akute pancreatitis – intensivmedizinische oder chirurgische therapie? / O. Strobel, W. Uhl, C. A. Muller // Chir. Gastroenterol. – 2002. – Vol. 18. – P. 216–222.
450. Sun B. Factors predisposing to severe pancreatitis: evaluation and prevention / B. Sun, Y. Gao, H. Jiang // World J. Gastroenterol. – 2003. – Vol. 9, № 5. – P. 1102–1105.
451. Sun J. K. Effects of early enteral nutrition on immune function of severe acute pancreatitis patients / J. K. Sun // World J. Gastroenterol. – 2013. – Vol. 19, № 6. – P. 917–922.
452. Szentkereszty Z. Effects of various drugs (flunixin, pentoxifylline, enoxaparin) modulating micro-rheological changes in cerulein-induced acute pancreatitis in the rat / Z. Szentkereszty, R. Kotan, F. Kiss // Clin. Med. – 2013. – Vol. 246. – P. 90–95.
453. Takeda K. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: medical management of acute pancreatitis / K. Takeda, T. Takada, Y. Kawarada // J. Hepatobiliary Pancreat. Surg. – 2006. – Vol. 13. – P. 42–47.
454. The Atlanta Classification of acute pancreatitis revisited / T. L. Bollen [et al.] // Br. J. Surg. – 2008. – Vol. 95. – P. 6–21.
455. Timing and impact of infections in acute pancreatitis / M. G. Besselink [et al.] // Br. J. Surg. – 2009. – Vol. 96, № 3. – P. 267–273.
456. Toh S. K. A prospective audit against national standards of the presentation and management of acute pancreatitis in the south of England / S. K. Toh, S. Philips, C. D. Jonson // Gut. – 2000. – Vol. 46. – P. 239–243.
457. Toouli J. Guidelines for management of acute pancreatitis / J. Toouli, M. Brook-Smith, C. Bassi // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2002. – Vol. 17. – P. 15–39.
458. Towards an update of the Atlanta classification on acute pancreatitis: review of new and abandoned terms / T. L. Bollen [et al.] // Pancreas. – 2007. – Vol. 35. – P. 107–113.

459. Uhl W. A randomised, double blind, multicentre trial of octreotide in moderate to severe acute pancreatitis / W. Uhl, M. E. Büchler, P. Malfertheiner // *Gut*. – 1999. – Vol. 45 – P. 97–104.
460. Uhl W. IAP Guidelines for the surgical management of acute pancreatitis / W. Uhl, A. Warshaw, C. C. Bassi // *Pancreatologie*. – 2002. – Vol. 2. – P. 565–573.
461. Uomo G. Antibiotic treatment of acute necrotizing pancreatitis // *Rocz. Akad. Med. Białymst.* – 2005. – V. 50. – P. 116–121.
462. Uomo G. Indication for surgery in Severe Acute Pancreatitis. Could it Also Be a «Manometric» Question? / G. Uomo, S. Miraglia // *J. Pancreas (Online)*. – 2008. – Vol. 9, № 2. – P. 240–243.
463. Van Westerloo D. J., Bruno M. J. New insights into the pathophysiology and severity assessment of acute pancreatitis / D. J. Van Westerloo, M. J. Bruno // *Yearbook of intensive care and emergency medicine* / Ed. J.-L. Vincent. – Springer, 2003. – P. 823–837.
464. Vasiliadis K. The role of open necrosectomy in the current management of acute necrotizing pancreatitis: a review article / K. Vasiliadis, C. Papavasiliou // *ISRN Surg.* – 2013. – Vol. 13. – P. 579–602.
465. Villatoro E. Antibiotic therapy for prophylaxis against of pancreatic infections in acute pancreatitis / E. Villatoro, M. Larvin, C. Bassi // *Cochr. Libr.* – 2003. – Issue 3.
466. Wacker C. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: a systematic review and meta-analysis / C. Wacker // *Lancet*. – 2013. – Vol. 12. – P. 70323–70327.
467. Walser E. M. Sterile fluid collections of acute pancreatitis in acute pancreatitis / E. M. Walser, W. H. Nealon, S. Maroquin // *Cardiovasc. Interven. Radiol.* – 2006. – Vol. 29. – P. 102–107.
468. Warshaw A. Pancreatic necrosis: to debride or not debride – that is the question? / A. Warshaw // *Ann. Surg.* – 2000. – Vol. 232, № 5. – P. 627–629.
469. Warshaw A. L. Improved survival in 45 patients with pancreatic abscess /

A. L. Warshaw, J. Gongliang // *Ann. Surg.* – 1985. – Vol. 202, № 4. – P. 408–417.

470. Werner J. Management of pancreatitis fistula in acute pancreatitis / J. Werner, M. Buchler // *The Pancreas: An Intergrated Texbook of Basic Sciens, Medicine, and Surgery, Second Edition* / ed H. G. Beger, A. L. Warshaw, R. A. Kozarec. – 2008. – P. 356–361.

471. Werner J. Acute Necrotizing Pancreatitis: necrosectomy versus resection / J. Werner, N. Feuerbach // *World J. Surg.* – 2006. – Vol. 30, № 6. – P. 974–975.

472. Werner J. Management of acute pancreatitis: from surgery to interventional intensive care / J. Werner, S. Feuerbach // *Gut.* – 2005. – Vol. 54. – P. 426–436.

473. Whitcomb D. C. Clinical practice. Acute pancreatitis / D. C. Whitcomb // *New Engl. J. Med.* – 2006. – Vol. 354, № 20. – P. 2142–2150.

474. Widmaier U. Surgical treatment of necrotizing pancreatitis / U. Widmaier, B. Rau, H.G. Beger // *Surgery.* – 2009. – Vol. 2. – P. 47–57.

475. Wilson C. C-reactive protein, antiproteases and complement factors as objective markers of severity in acute pancreatitis / C. Wilson, A. Heads, A. Shenkin // *Br. J. Surg.* – 1989. – Vol. 76. – P. 177–181.

476. Wilson C. Prediction of outcome in acute pancreatitis: a comparative study of APACHE II, clinical assessment and multiple factor scoring systems / C. Wilson, D. Heath // *Br. J. Surg.* – 1990. – Vol. 77. – P. 1260–1264.

477. Winsor J. A. Search for prognostic markers for acute pancreatitis / J. A. Winsor // *Lancet.* – 2000. – Vol. 355. – P. 1924–1925.

478. Wittau M. The weak evidence base for antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis / M. Wittau, K. Hohl, J. Mayer // *Hepatogastroenterology.* – 2008. – Vol. 55, № 6. – P. 2233–2237.

479. Woodard S. Pancreatic abscess: importance of conventional radiology / S. Woodard, F. Kelvin, R. Rice // *AJR Am. J. Roentgenol.* – 1981. – Vol. 136. – P. 871–878.

480. Working Party of the British Society of Gastroenterology AoSoGBaI,

Pancreatic Society of Great Britain and Ireland, Association of Upper GI Surgeons of Great Britain and Ireland. UK guidelines for the management of acute pancreatitis // Gut. – 2005. – Vol. 54, Suppl 3.

481. World Society of the Abdominal Compartment Syndrome (WSACS. Langenbecks // Arch. Surg. – 2008. – Vol. 393. – P. 833–847.

482. Wyncoll D. L. The management of severe acute necrotizing pancreatitis: an evidence-based review of the literature / D. L. Wyncoll // Int. Care Med. – 1999. – Vol. 25, № 2. – P. 146–156.

483. Xie H. Continuous venovenous hemofiltration in treatment of acute necrotizing pancreatitis / H. Xie, D. Ji, D. Gong // Chin. Med. J. (Engl.). – 2003. – Vol. 116, № 4. – P. 549–553.

484. Xu T. Prophylactic antibiotic treatment in acute necrotizing pancreatitis: results from a meta-analysis / T. Xu, Q. Cai // Scand. J. Gastroenterol. – 2008. – Vol. 43, № 10. – P. 1249–1258.

485. Yang Z. Effect of early hemofiltration on pro- and antiinflammatory responses and multiple organ failure in severe acute pancreatitis / Z. Yang, C. Wang, J. Tao // J. Huazhong. Univ. Sc. Technolog. Med. Sci. – 2004. – Vol. 24, № 5. – P. 456–459.

486. Yousaf M. Management of severe acute pancreatitis / M. Yousaf, K. Mc Callion, T. Diamond // Brit. J. Surg. – 2003. – Vol. 90. – P. 407–420.