

На правах рукописи

Саганов Владислав Павлович

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

14.01.17 – Хирургия

Автореферат на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Новосибирск – 2014

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Бурятский государственный университет» (г. Улан-Удэ)

Научный консультант:

доктор медицинских наук,
член-корреспондент РАМН

Георгий Цыренович Дамбаев

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук,
член-корреспондент РАМН

Евгений Георгиевич Григорьев

(Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии Сибирского отделения РАМН, г. Иркутск, директор)

доктор медицинских наук, профессор **Сергей Александрович Старостин**
(Новосибирский государственный медицинский университет, профессор кафедры госпитальной и детской хирургии)

доктор медицинских наук

Семён Дмитриевич Добров

(Государственная Новосибирская областная клиническая больница, хирург-ординатор отделения чистой хирургии)

Ведущее учреждение: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Красноярск)

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2014 г. в _____ ч. на заседании диссертационного совета Д 208.062.03, созданного на базе Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, д. 52; тел/факс (383) 229-10-83)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52)

Автореферат разослан «___» _____ 2014 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

М. Н. Чеканов

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. В современной панкреатологии отмечается рост больных с острым панкреатитом (ОП), при этом число больных с острым деструктивным панкреатитом составляет 20 % – 30 %. Достаточно скромные результаты лечения таких пациентов неутешительны – общая летальность составляет при панкреонекрозе 15 % – 80 % даже в ведущих клиниках страны и зарубежья (Савельев В.С. и соавт., 2008; Багненко С.Ф. и соавт., 2008; Винник Ю.С. и соавт., 2013; Rau et al., 2004; Whitcomb D.C. 2006; Beger H.G. et al., 2009; Petrov M. S et al., 2012).

В практической хирургии все большее распространение получает классификация ОП, в которой выделяют стерильный и инфицированный панкреонекроз (ПН) (Пугаев А. В., 2008; Брискин Б. С., 2009; Багненко С. Ф. и соавт., 2012; Григорьев Е.Г. и соавт., 2013; Leppaniemi A. et al., 2008; Werner J. et al., 2008; Neoptolemos J. et al., 2009). Это обусловлено особенностями патогенеза некротического панкреатита, которые определяют дифференцированный подход к диагностике, консервативному и хирургическому лечению больных в стерильную и инфекционную фазы заболевания (Гальперин Э. И. и соавт, 2011; Вискунов В. Г. и соавт., 2011; Григорьев Е. Г. и соавт., 2012; Besselink M. G. et al. 2006; Lankisch P. G., 2008; Beger H. G. et al., 2009).

Актуальными проблемами неотложной панкреатологии по-прежнему являются топическая диагностика ПН с четким разграничением распространенных и ограниченных форм, своевременная диагностика инфицированного некротического процесса.

Эти обстоятельства потребовали от нас изучить и оценить роль метода газовой хроматографии масс-спектрометрии (ГХ-МС) в диагностике различных форм ОП.

До сих пор существуют разногласия в определении точного момента начала хирургического вмешательства, отсутствуют ранние прогностические критерии развития грозных осложнений, которые также диктуют необходимость применения неотложных мероприятий, так как летальность в

этот период особенно высока (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).

Применяемые на сегодняшний день в клинической практике методы диагностики хирургической инфекции имеют определенные ограничения и недостатки. Например, существенным недостатком классического бактериологического исследования, помимо дороговизны и длительности (5-10 дней), является невозможность оценки роли некультивируемых микроорганизмов в инфекционно-воспалительном процессе. При этом в большинстве случаев в клинической практике приходится работать со смешанной аэробно-анаэробной микрофлорой, что значительно затрудняет диагностику и требует высокой квалификации специалиста (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).

Это является серьезным препятствием для интерпретации результатов и принятия верных клинических решений, что при лечении больных с различными формами острого панкреатита играет ведущую роль.

Савельевым В. С. и соавт. (2001) была предложена диагностика синдрома системной воспалительной реакции и инфицирования прокальцитониновым тестом у больных с острым деструктивным панкреатитом. Чувствительность и специфичность этого метода в диагностике инфекционных осложнений деструктивного панкреатита достигает 95 % и 88 %, соответственно (Гельфанд Б.Р. и соавт., 2007).

Известные на сегодняшний день молекулярно-биологические методы (ПЦР, гибридизация РНК и ДНК) при несомненных преимуществах: прямое определение возбудителя, высокие специфичность и чувствительность, универсальность, скорость, возможность диагностики хронических и латентных инфекций, – имеют такие серьезные недостатки, как частые ложноположительные результаты и невозможность адекватной количественной оценки (Крымцева Т.А. и соавт., 2003; Осипов Г.А. и соавт., 2010; Brandtzaeg P. et al., 1992).

Из всего вышесказанного вытекает очевидная востребованность в надежном экспрессном методе дифференциальной диагностики возбудителей инфекции.

В основе ГХ-МС лежит высокоточное определение присутствия молекулярных признаков микроорганизмов (маркеров) из числа их клеточных липидов – высших жирных кислот, альдегидов, спиртов и стеролов в анализируемой пробе. Метод позволяет одновременно измерять более сотни микробных маркеров непосредственно в анализируемом материале, крови, моче, биоптатах, пунктатах, мокроте и других биологических жидкостях и тканях без предварительного посева на питательные среды или использования тестовых биохимических материалов. Г. А. Осиповым (2007) разработан автоматический алгоритм анализа с помощью штатных программ ГХ-МС, позволяющих определить концентрацию 57 микроорганизмов в исследуемом материале.

Результаты различных режимов антибактериальной терапии стерильной некротической деструкции различны и спорны. Большинство из используемых методов, за исключением антибактериальных препаратов определенных групп (цефалоспорины II, III, IV поколений, карбапенемы, фторхинолоны), не имеют неоспоримой эффективности, подтвержденной результатами мировой практики (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).

Данные актуальные проблемы стерильной и инфицированной некротической деструкции послужили побудительной причиной настоящего исследования и определили его цели и задачи.

Целью работы явилось улучшение результатов лечения больных 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 забрюшинной 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 клинико-

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 стерильной некротической деструкции 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 ограниченной инфицированной некротической деструкции 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.

Положения, выносимые на защиту

1. В дифференциальной диагностике интерстициального панкреатита и острого деструктивного панкреатита метод газовой хроматографии масс-спектрометрии играет ведущую роль.

2. Своевременная антибактериальная терапия при стерильной некротической деструкции позволяет предупредить контаминацию при ограниченной форме.

3. В хирургическом лечении стерильной некротической деструкции предпочтителен «закрытый» метод лечения, вне зависимости от степени распространенности некротического процесса.

4. Этапные некрсеквестрэктомии при своевременном выполнении первой операции являются оптимальным методом лечения больных с распространенной инфицированной некротической деструкцией.

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 – 2013), на Научно-практических конференциях общества хирургов Республики Бурятия (Улан-Удэ, 2004 – 2013).

Внедрение результатов исследования. 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. Ангапова г. Улан-Удэ, в учебный процесс кафедры госпитальной хирургии медицинского факультета Бурятского государственного

университета.

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.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 307 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, 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.

Личный вклад автора. Весь материал, представленный в диссертации, собран, обработан и проанализирован лично автором.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалом настоящей работы являются результаты ретроспективного и проспективного исследования 521 больного с различными формами ОП, которые находились на лечении в Республиканской клинической больнице им. Н.А. Семашко г. Улан-Удэ и Городской клинической больницы скорой медицинской помощи им. В.В. Ангапова г. Улан-Удэ с 1987 по 2013 годы.

Клиническая форма ОП у обследованных больных была классифицирована на основании рекомендаций Международного симпозиума по ОП (Атланта, 1991.), IX Всероссийского съезда хирургов (Волгоград, 2000), В.С. Савельева (2008).

Критерии включения: больные с различными формами ОП, этиологическим фактором которого явился алкогольный эксцесс. Критерии исключения: больные с различными формами ОП билиарной этиологии и посттравматические заболевания поджелудочной железы (ПЖ). Из исследования целенаправленно исключены 115 больных с панкреонекрозом, в комплексе антибактериальной терапии (АБТ) которых применяли аминогликозиды, что относится к наблюдениям конца 1980-х – начала 1990-х годов. Оценивая эффективность различных режимов хирургической тактики,

нами были разработаны критерии, позволяющие исключить из исследования больных, смерть которых наступила вне прямой связи с используемыми хирургическими методами. Этими критериями явились: 1) панкреатогенный шок и некоррегируемая полиорганная недостаточность (ПОН), приведшие к смерти больного в ближайшие 3-е суток после первой операции; 2) профузное аррозивное кровотечение либо ДВС-синдром, приведшие к геморрагическому шоку с летальным исходом; 3) так называемые «экзвизитные» причины, когда смерть больного наступила после полной ликвидации гнойно-некротического процесса в забрюшинной клетчатке (ЗК) и брюшной полости. В этих случаях при аутопсии выявляли грануляции и рубцы на месте гнойного очага, а причиной смерти являлся распространенный острый инфаркт миокарда, массивная тромбоэмболия ветвей легочной артерии, острое нарушение мозгового кровообращения, обширная нозокомиальная пневмония, трахеопищеводный свищ.

В I группу вошли в сравнительном аспекте 71 больной с ОП отёчной формы, которым выполнялась лечебно-диагностическая лапароскопия. Больные со стерильным ПН (213 человек) были разделены на 3 группы, в зависимости от распространенности некротической деструкции и от методов комплексного лечения. Во II группу вошли 90 (42 %) больных с ограниченным ПН, у которых основным хирургическим пособием явились лапароскопическая санация и дренирование брюшной полости. В III группу включены 50 (23 %) больных с ограниченным ПН, которым применялось хирургическое лечение. В IV группу вошли 73 (35 %) оперированных больных с распространенным ПН. Больные V группы с инфицированными формами панкреонекроза (ИФП) (237 пациентов) также разделены на 3 группы: ИН (инфицированного ПН) – 165 (70 %) больных, ИН+ПА (инфицированного ПН в сочетании с панкреатогенным абсцессом) – 34 (14 %) пациентов, ПА (с панкреатогенным абсцессом) – 38 (16 %) больных.

В зависимости от хирургического режима операции больные с ИФП разделены на 3 группы: в 1-й группе 54 (38 %) больных оперированы в режиме «по требованию», т.е. все последующие хирургические вмешательства

выполнялись в связи с неэффективностью консервативной терапии в послеоперационном периоде либо в случае развития внутрибрюшных осложнений; 2-ю группу составили 23 (16 %) пациента, изначально оперированных в тактическом режиме «по требованию», однако после повторной операции, учитывая отсутствие положительной динамики в течении гнойно-некротического процесса и принимая во внимание тяжесть состояния больного, все последующие операции проводили в программируемом режиме; 3-я группа 65 (46 %) больных, составившая основу проспективного исследования, характеризуется программируемым режимом хирургических вмешательств, включающих этапные ревизии и санации ЗК, брюшной полости.

Для оценки эффективности различных вариантов хирургической тактики при инфицированных формах ПН больные разделены на периоды 1987-2002 гг. и 2003-2013 гг., когда была изменена консервативная и хирургическая тактика. Так, в первом периоде наблюдалось 390 больных с различными формами ОП. Во втором периоде, когда применялась оптимизированная тактика диагностики и лечения, наблюдался 131 (31 %) больной с различными формами ОП. Это группа оперированных больных с ограниченным стерильным ПН – 24 (18 %) пациента, группа с распространенным стерильным ПН – 12 (9 %) больных и группа с ИФП – 95 (73 %) больных.

Методом ГХ-МС определен общий микробный статус у 18 условно здоровых лиц и у 39 больных с острым панкреатитом. Все больные были разделены на 5 групп. Группа А образована в сравнительном контексте из 18 относительно здоровых людей. В группу Б вошли 13 (33 %) пациентов с ОП отечной формы, диагноз которых был верифицирован на основании анамнеза, жалоб, данных ультрасонографии и эзофагогастродуоденоскопии. Группу В составили 6 (15 %) больных с ограниченным стерильным ПН, диагноз которым был выставлен на основании анамнеза, жалоб, данных ультрасонографии и эзофагогастродуоденоскопии. В группу Г вошли 4 (10 %) пациента с ограниченным стерильным ПН, которым выполнялась лапароскопия или хирургическое лечение. Группу Д составили 4 (10 %) оперированных больных с распространенным стерильным ПН. Группа Е сформирована из 12 (32 %)

пациентов с подтвержденным инфицированным ПН. По возрасту значительно ($p < 0,05$) старше были больные с ограниченным стерильным ПН; группы пациентов со стерильным ПН, которым выполнялись хирургические операции или лапароскопия были разновозрастными. Пациенты с ОП отечной формы, инфицированным ПН, и здоровые люди были одного возраста. Всем больным с различными формами острого панкреатита проводили исследования при госпитализации, затем на пятые, десятые, пятнадцатые и двадцатые сутки лечения (таблица 1).

Таблица 1 – Исследование состава микробных маркеров в крови методом газовой хроматографии – масс-спектрометрии (Метод сертифицирован Росздравнадзором. Разрешение ФС 2010/038 от 24.02.2010)

№	Микроорганизм	Норма, кл/гх10*5
1	Streptococcus (оральные)	249
2	Eubacterium lentum (группа А)	68
3	Bacillus cereus	23
4	Peptostreptococcus anaerobius	0
5	Clostridium hystolyticum	95
6	Nocardia, 14:1d11	262
7	Peptostreptococcus anaerobius	0
8	Moraxella/Acinetobacter	0
9	Pseudomonas aeruginosa	0
10	Propionibacterium	0
11	Bacillus megaterium	0
12	Clostridium propionicum	288
13	Stenotrophomonas maltophilia	0
14	Bacteroides hypermegas	0
15	Актиномицеты	77
16	Pseudonocardia	70
17	Streptomyces	62
18	Clostridium ramosum	2000
19	Fusobacterium/Haemophilus	0
20	Alcaligenes	48
21	Репер	0
22	Flavobacterium	0
23	Rhodococcus	423

Продолжение таблицы 1

№	Микроорганизм	Норма, кл/гх10*5
24	<i>Staphylococcus intermedius</i>	756
25	<i>Porphyromonas</i>	0
26	Corineform CDC-group XX	605
27	<i>Lactobacillus</i>	6613
28	<i>Campylobacter mucosalis</i>	99
29	<i>Mycobacterium/Candida</i>	549
30	сем. <i>Enterobacteriaceae</i> (<i>E.coli</i> и пр.)	0
31	<i>Eubacterium moniliforme</i> sbsp	0
32	<i>Cl. difficile</i>	385
33	<i>Actinomadura</i>	110
34	<i>Prevotella</i>	38
35	<i>Eubacterium moniliforme</i> , <i>E. nodatum</i> , <i>E. sabureum</i>	6912
36	<i>Bacteroides fragilis</i>	0
37	<i>Staphylococcus</i>	120
38	<i>Bifidobacterium</i>	5067
39	<i>Helicobacter pylori</i> , h18	14
40	<i>Clostridium perfringens</i>	12
41	<i>Enterococcus</i>	290
42	<i>Eubacterium</i>	59
43	<i>Propionibacterium</i> spp (<i>P. freudenreichii</i>)	4480
44	<i>Streptococcus mutans</i> (анаэробные)	229
45	Herpes	59
46	Микроскопические грибы, кампестерол	842
47	<i>Nocardia asteroides</i>	274
48	Цитомегаловирус	166
49	Микроскопические грибы, ситостерол	384
50	Микроскопические грибы	101
51	<i>Ruminococcus</i>	640
52	<i>Actinomyces</i> 10Me14	309
53	<i>E. lentum</i> 7741 (группа B)	0
54	<i>Butyrivibrio/Cl. fimetarum</i>	0
55	<i>Actinomyces viscosus</i>	1190
56	<i>Propionibacterium jensenii</i>	0
57	<i>Achromobacter</i>	140
Сумма		34110

Нами выделены четыре группы больных с острым деструктивным

панкреатитом в зависимости от времени назначения АБТ и от распространенности некротического поражения ПЖ и ЗК. В группу А включены 65 (22 %) больных с ограниченными формами ПН (из 297 пациентов), у которых АБТ назначена в первые 72 часа госпитализации больного в стационар. Группу В составили 53 (18 %) больных с ограниченными формами ПН (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 поколений. В группу С включено 18 (10 %) (из 178 пациентов) больных с распространенными формами ПН, у которых АБТ начата в ранние сроки, т.е. тотчас при госпитализации. В группе D 89 (50 %) (из 178 пациентов) больных с распространенными формами ПН АБТ проведена с «опозданием», т.е. после 72 часов госпитализации.

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

Число больных ПН активного трудоспособного возраста от 20 до 50 лет было доминирующим (70 %). В этом возрастном интервале преобладали лица мужского пола (86 %), тогда как в старшей возрастной группе (свыше 60 лет) подавляющее большинство составили женщины (88 %).

Объективная оценка тяжести заболевания проведена по шкалам Ranson (1974), APACHE II (1985), ТФС (Савельев В.С. и соавт., 1998).

Обследование всех больных ПН включало: 1) данные клинических, лабораторных методов исследования, 2) микробиологические исследования некротических тканей ЗП и перитонеального экссудата. Наряду с обязательными методами обследования дополнительно проводили определение в плазме крови у больных концентрации ПКТ (количественным и полуколичественным методом) – лабораторного маркера выраженности ССВР и инфицирования при ПН (Гельфанд Б.Р. и соавт., 2007; Kulanpaas-Back M.-L. et al., 2001; Franguet J. et. al., 2002) и метод ГХ-МС (Осипов Г.А. и соавт., 2002).

Арсенал инструментальных методов исследования представлен ультрасонографией ПЖ и брюшной полости (N = 521 (100 %)), лапароскопией (N = 308 (72 %)), а в последние годы – транскутанной пункцией под контролем ультразвукового исследования с обязательным микробиологическим исследованием пунктата (N = 28 (7 %)). Компьютерная томография выполнена 125 (35 %) больным с ПН, из них 65 (52 %) – больным со стерильным панкреонекрозом.

Консервативное лечение, включающее массивную инфузионную и АБТ, респираторную и инотропную поддержку, парентеральное и энтеральное питание проводили в условиях отделения реанимации.

Длительность проводимой терапии, показания к хирургическому вмешательству, выбор метода дренирующих операций в забрюшинном пространстве (ЗП) и режимов этапных некрсеквестрэктомий определяли на основании оценки характера, распространенности и локализации некротического поражения ПЖ, ЗП и органов брюшной полости, данных комплексной интегральной оценки тяжести состояния больного (Савельев В.С. и соавт., 2008).

Показанием к хирургическому вмешательству у 127 (38 %) больных со стерильным ПН послужила неэффективность проводимой консервативной терапии, о чем свидетельствовала сохраняющаяся или прогрессирующая полиорганная дисфункция. Оперированы 290 (61 %) больных по поводу распространенного перитонита независимо от факта инфицирования, источник которого до операции уточнить не представлялось возможным.

Основным хирургическим доступом являлась срединная лапаротомия, которая в случае распространенного некротического процесса была дополнена лево- или правосторонней люмботомией (115 больных). У 8 больных с распространенным ПН в последние годы использовали бисубкостальный доступ. На каждой операции при распространенном ПН по показаниям проводили мобилизацию двенадцатиперстной кишки по Кохеру, печеночной и селезеночной флексур ободочной кишки, абдоминализацию корпорокаудального отдела ПЖ, некрсеквестрэктомию, лапаростомию/оментобурсостомию.

При различной степени распространенности некротического процесса и локализации в ПЖ и ЗП при ПН использовали «закрытые», «полуоткрытые», «открытые» методы дренирования ЗП, которые определяли выбор тактических режимов повторных некрсеквестрэктомий в программируемом режиме или «по требованию» (Савельев В.С. и соавт., 2008; Beger H.G. et al., 2001).

Методы дренирования: «закрытый» и «полуоткрытый», предполагающие выполнение повторного вмешательства «по требованию», использованы у 50 (15 %) больных с ограниченным стерильным ПН в период 1987-2002 годов. С 2003 года при распространенном стерильном ПН нами обоснованно применяется тактика хирургических вмешательств с использованием преимуществ «открытого» дренирования ЗП лишь при «вторичном» инфицировании. Хирургический метод «открытой» ретроперитонеостомии или лапаростомии верхнего этажа брюшной полости, применяли у 85 (48 %) больных с обширным некрозом ЗП. «Открытый» метод дренирования и этапные некрсеквестрэктомии «по программе» при стерильном распространенном ПН с поражением ЗП нами использованы в двух основных вариантах технических решений. При первом варианте «открытого» дренирования у 34 (40 %) больных формировали панкреатооментобурсостому, которую сочетали с люмбостомией. При втором варианте у 51 (60 %) больного с распространенным ПН, находящихся в крайне тяжелом состоянии, в качестве начального этапа программируемых вмешательств использовали метод лапаростомии, что позволяло снизить внутрибрюшное давление.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Комплексные исследования больных с различными формами острого панкреатита показали, что применяемые стандартные методы лабораторной инструментальной диагностики на практике не в силах вовремя установить масштаб распространенности поражения асептического процесса поджелудочной железы.

Анализ результатов клинических исследований показал, что для распространенной стерильной некротической деструкции в течение первой недели заболевания, несмотря на проведение всего комплекса консервативных

мероприятий, наиболее характерно развитие: 1) ферментативного перитонита, 2) стойкого пареза кишечника, 3) ССВР и панкреатогенного шока, 4) полиорганной дисфункции.

Из лабораторных данных, указывающих на распространенный характер поражения ПЖ и ЗП, следует отметить низкий или нормальный уровень активности амилазы крови, выраженную гемоконцентрацию. По данным ультразвукового исследования, о крупномасштабной некротической деструкции свидетельствовали выявление обширных зон пониженной эхогенности в ПЖ и различных отделах ЗП, наличие большого количества свободной жидкости в брюшной полости и сальниковой сумке, развитие экссудативного плеврита, преимущественно слева. По лапароскопическим данным о распространенном характере некротической деструкции судили по наличию большого количества геморрагического экссудата в брюшной полости, имбибицию ЗП. Об обширном масштабе некротического поражения ПЖ и ЗК считали значениях шкал ($p = 0,01$) Ranson свыше 4 баллов, APACHE II и ТФС свыше 12 баллов.

При стандартных микробиологических исследованиях установлено, что при распространенном некрозе, для которого характерно вовлечение в процесс парапанкреальной, ретроколической и паранефральных ЗП, малого таза частота инфицирования значительно ($p < 0,05$) выше (81 %), чем при ограниченном характере поражения (17 %). В этой связи установлено, что распространенная деструкция ПЖ и ЗП является важным моментом, определяющим не только тяжесть состояния больного, но и быстрое их инфицирование.

При исследовании методом ГХ-МС 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 ПН, где было установлено превышение эубактерий (*E. moniliforme*, *E. nodatum*, *E. sabureum*), *Alcaligenes*, стафилококков, *Campylobacter mucosalis*, *Clostridium perfringens*, *Nocardia asteroides*, *Ruminococcus* больше нормальных показателей не в два, а в три и более раза. Также установлено снижение 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 ОП и стерильными формами ПН, получены при инфицированном ПН. Вместе с тем, установлена связь с тяжестью состояния и ростом концентрации микроорганизмов: чем выше тяжесть состояния по интегральным-системам АРАСНЕ II и ТФС, что присуще больным с ИН, тем больше наблюдался рост патогенной микрофлоры.

Установлено, что ОП имеет полибактериальную природу, связанную с повышением концентрации многих представителей нормофлоры (микст-инфекции).

Обнаруженные повышенные маркеры у больных ОП сопутствующей анаэробной микрофлоры (пептострептококки, бактероиды, фузобактерии) и в то же время заниженное содержание лактобацилл, бифидобактерий, некоторых клостридий, руминококков, актиномицетов, части эубактерий и других микроорганизмов нормофлоры приводят к дисбактериозу.

Можно полагать, что мы также имеем дело с микробиотой, присущей ОП, которая специфически переходит в патогенное состояние, включающее набор постоянных агентов (*Pseudonocardia*, *Fusobacterium/Haemophilus*, *Klebsiella*, *Streptococcus*, *Staphylococcus epidermidis* и *Clostridium perfringens*) и прочих членов сообщества, наращивающих свою активность от отека ПЖ к

инфицированному ПН, подобно тяжести состояния этих форм.

При таком представлении о микробиоценозе становятся понятными трудности, возникающие при лечении больных различными формами ОП, причиной неудач которого являются известные трудности в доставке антибиотиков к очагу воспаления и коллективная сопротивляемость к антибиотикам и другим воздействиям.

Из полученных данных следует, что определение микробных маркеров выявляет новую группу микроорганизмов из числа трудно культивируемых и поэтому мало известных в клинической практике. Эти участники септического или раневого инфекционного процесса: клостридии, эубактерии, лактобациллы, хеликобактеры, стрептомицеты, родококки, – обладают высокой патогенетической активностью. Микроорганизмы специфически связаны с нозологиями, каждая из которых воспринимается сама по себе как серьезное заболевание, трудно поддающееся лечению.

Нами получены важные данные, с практической точки зрения, касающиеся эффективности АБТ при распространенной и ограниченной стерильной некротической деструкции.

В результате исследований установлено, что предельно раннее назначение группы препаратов (карбапенемов, фторхинолонов и цефалоспоринов III и IV поколения) сопровождается уменьшением частоты инфицирования с 36 % до 5 %, только лишь при ограниченном ПН. В свою очередь, при распространенном поражении ЗП даже своевременное назначение этих режимов АБТ не позволяет существенно повлиять на изменение уровня развития гнойно-септических осложнений.

Полученные данные показали, что при распространенном поражении поджелудочной железы эффективность АБТ в профилактике развития инфицирования имеет ограниченную эффективность. Поэтому результаты этих исследований явились веским доводом для оптимизации тактики хирургического лечения стерильного ПН, разработка которой предопределялась распространенностью некротической деструкции и степенью тяжести состояния больного.

Особенностью хирургической тактики в период 1987-2002 гг. являлось

выполнение повторных операций лишь при отсутствии положительной динамики, сохранении ССВР и сепсиса, ПОН. Показанием к релапаротомии являлись возникшие осложнения, недостаточное дренирование всех гнойно-некротических очагов, то есть «по требованию». В этой группе первое хирургическое вмешательство характеризовалось тем, что применяли лишь «закрытый» или «полуоткрытый» методы. Вторую группу составили 23 (16 %) больных с инфицированными формами ПН, в тактике хирургического лечения которых произведено изменение режима повторных вмешательств «по требованию» на программируемый. Так, после первой операции была произведена релапаротомия «по требованию» и в дальнейшем всем пациентам этой группы выполнены программируемые этапные некрсеквестрэктомии. В третьей группе 65 (40 %) больных с ИФП в период с 2003 по 2013 годы тактика хирургических вмешательств предусматривала проведение повторных ревизий, некрсеквестрэктомий и санаций ЗП и брюшной полости в программируемом режиме. Основу этого тактического режима составляли: 1) комбинированная (динамическая) панкреатооментобурсостомия, 2) лапаростомия.

Анализируя хирургическую ситуацию в целом, наилучшие результаты лечения получены у больных с ограниченным СП, при котором летальность (35 %) была достоверно ($p < 0,05$) меньше, чем в группе распространенного панкреонекроза (69 %) (табл. 2).

Таблица 2 – Летальность (%) при различных режимах повторных вмешательств у больных со стерильным панкреонекрозом, N (n), %

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 %
«По программе»	–	29 (10) = 34 %	–	–
Всего	26 (9) = 35 %*	61 (42) = 69 %	26 (0) *	12 (3) = 25 %

Примечания. 1. N (n), где N – общее число больных, n – число умерших больных.
 2. Достоверность различий ($p < 0,05$) между: * – соответствующими группами больных, # – «по требованию» и «по программе»

Таким образом, результаты исследований позволили прийти к выводу, что при ограниченном и распространенном СП целесообразны и обоснованы только «закрытые» дренирующие операции. Установлен факт, что «открытые» методы дренирования ЗП, в их оптимальном сочетании с этапными некрсеквестрэктомиями «по программе», показаны лишь при переходе стерильного некроза в инфицированный и позволяют адекватно контролировать состояние забрюшинного очага инфекции. При данном методе дренирования наблюдалось трехкратное снижение уровня летальности.

Исследования показали, что ведущей причиной высокой послеоперационной летальности у больных с ИФП, оперированных в режиме «по требованию» и с его сменой на программируемый, явилась неадекватная санация и дренирование очага инфекции.

Из представленных в таблице 3 данных следует, что несанированный гнойно-некротический очаг в забрюшинном пространстве и брюшной полости, потребовавший повторных хирургических вмешательств при применении тактического режима «по требованию» выявлен у половины (54,5 %) больных в этой группе.

Таблица 3 – 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.

В то же время при смене тактических режимов у больных во второй группе отмечено двукратное снижение числа больных с несанированным очагом гнойной деструкции (до 21,4 %). Использование метода этапных санаций «по программе» привело к повторным, непланируемым операциям лишь у 5 (7,5 %) пациентов, в связи с формированием недренированного ПА, либо некротической флегмоны ЗК.

Обширное нагноение лапаротомной раны развилось при втором режиме у 8 (36 %) больных. Вместе с тем, в других группах количество этих осложнений выявлено лишь в 6 % – 8 % наблюдений. В связи с этим закономерна высокая частота эвентраций у 5 (21 %) больных при изменении оперативной тактики во второй группе. Минимальный уровень эвентрации (6,1 %) отмечен в группе больных, где преобладал «закрытый» метод дренирования. Использование метода этапных хирургических вмешательств «по программе» сопровождалось развитием эвентрации у 7 (10 %) пациентов III группы.

Так же, как и в предыдущих случаях, данное осложнение чаще всего встречалось при изменении тактических режимов у 7 (28,6 %) больных второй группы. Следовательно, у этой категории больных уже на первой операции была неправильно выбрана дальнейшая тактика послеоперационного ведения, приведшая к многочисленным осложнениям.

Вместе с тем, при использовании режима планируемых операций аррозивные кровотечения выявлены у 10 (15 %) больных.

У 8 (13 %) больных в группе программируемых вмешательств сформировался панкреатический свищ, что было выявлено недостоверно ($p > 0,05$) чаще, чем в первой (9 %) и второй (7 %) группах больных.

Дигистивные свищи так же, как и панкреатические, наиболее часто встречались при использовании режима этапных санаций у 5 (7,5 %) больных (1 – желудочный, 1 – тонкокишечный, 3 – толстокишечные). Минимальная частота данного осложнения у 2 (3,7 %) больных установлена в группе больных, оперированных «по требованию».

В период с 2003 по 2013 годы нами не установлено ни одного случая эвентрации (табл. 4). Несанированный гнойно-некротический очаг в

забрюшинном пространстве и брюшной полости, потребовавший смены хирургического метода дренирующих операций, установлен в 2 (10,5 %) случаях у больных с ИН в сочетании с ПА, что потребовало выполнения дополнительных программируемых некрсеквестрэктомий. Установлено двукратное снижение данного осложнения по сравнению с предыдущим периодом. Обширное нагноение лапаротомной раны диагностировано лишь в одном случае распространенного ИН (1,4 %).

Таблица 4 – 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.

Одной из причин, приводящей нередко к летальному исходу, у больных с острым деструктивным панкреатитом в стадии гнойно-некротических осложнений является аррозивное кровотечение. Нам удалось снизить частоту аррозивных кровотечений при первых двух режимах (при первом режиме не наблюдалось, а при смене режима снизилось с 28,6 % до 5,3 %), однако при распространенном поражении ПЖ и ЗК этот процент остается практически неизменным – 15 %. Вместе с тем, применение метода «открытого» дренирования ЗК позволяло в кратчайший срок обеспечить адекватный доступ к источнику кровотечения и своевременно его ликвидировать. Ни в одном из наблюдений аррозивное кровотечение у больных третьей группы причиной смерти не явилось.

Многочисленные хирургические манипуляции в ходе этапных санаций сопровождаются травмой окружающих органов и тканей, дифференцировать которые в стадии гранулирующей раны представляется довольно трудной задачей. В свою очередь, излишняя травматичность этих операций является причиной формирования панкреатических и желудочно-кишечных свищей. По нашим данным, лишь в одном случае (1,4 %) было установлено образование панкреатического свища при распространенном ИН.

Количество дигестивных свищей увеличилось при распространенной некротической деструкции до 15 % в связи с более поздним поступлением больных в стационар. Трое больных были переведены из центральных районных больниц, где им уже были выполнены по 2 некрсеквестрэктомии. В остальных случаях свищи ЖКТ открывались на пятой программированной некрсеквестрэктомии при распространенном масштабе поражения ПЖ и ЗК.

Результаты лечения в зависимости от применения различных оперативных режимов в различные периоды времени представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Летальность (%) при различных режимах хирургического лечения у больных с инфицированными формами панкреонекроза, N (n)

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 %		

Примечания. 1. ^{IV,V} – достоверность различий ($p < 0,05$) между группами. 2. N (n), где 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 гг., обусловленное дифференцированным подходом в тактике

диагностики, определением степени тяжести состояния и выбором метода операции.

При программированных некрсеквестрэктомиях при распространенной инфицированной некротической деструкции отмечена некоторая тенденция к снижению летальности, однако более положительных результатов лечения не достигнуто в виду более тяжелой степени тяжести таких пациентов, наличием факторов фатального исхода заболевания, (возраст свыше 50 лет, ТФС и АРАСНЕ II свыше 15 баллов, ИБП на первой операции свыше 13 баллов).

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 клинικο-морфологических 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 клинικο-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 стерильной некротической деструкцией необходимо учитывать: 1) масштаб некротического поражения ПЖ и различных отделов ЗП, 2) степень тяжести состояния больных по интегральным шкалам (Ranson, APACHE II, ТФС) в динамике лечения.

2. Для распространенного поражения стерильной некротической деструкции характерно: 1) наличие распространенных форм панкреатогенного перитонита и некротической флегмоны парапанкреальной, ретроколической и паранефральной областей, малого таза; 2) развитие пареза кишечника; 3) наличие 4 компонентного ССВР; 4) панкреатогенного шока; 5) гипо- и аферментемии; 6) ПКТ более 0,8 нг/мл, 7) увеличение концентрации микроорганизмов и дисбиоз по данным метода ГХ-МС.

3. Для улучшения результатов лечения различных форм острого панкреатита рекомендуется применение метода ГХ-МС 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 ПН в ранние сроки заболевания необходимо учитывать: а) максимальную температуру тела свыше

37,8⁰ С за сутки; б) лейкоцитоз свыше $12 \times 10^9/\text{л}$ и ЛИИ более 6,3 усл. ед.; в) тяжесть состояния больного по шкалам АРАСНЕ II свыше 12 баллов и ТФС более 11 баллов; г) наличие клинических признаков стойкого пареза ЖКТ; д) перитонеальные симптомы.

6. Необходимо использовать интегральные системы-шкалы: Ranson, АРАСНЕ II, ТФС для объективной оценки тяжести состояния больного с инфицированными формами острого деструктивного панкреатита и выбора тактики хирургического лечения.

7. В случаях развития инфицированных форм некротической деструкции в сочетании с флегмоной ЗК и/или распространенным гнойным перитонитом показано «открытое» дренирование ЗП и брюшной полости с выполнением программируемых санаций и некрсеквестрэктомий не реже 48-72 часов.

8. Для лучшего обеспечения этапных программируемых вмешательств при ИФП 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 РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Саганов В.П.** Оптимизация диагностической и лечебной тактики при стерильном панкреонекрозе: **монография** / **В.П. Саганов**, Е.Н. Цыбиков, А.О. Занданов. – Улан-Удэ: Изд-во Бурятского госуниверситета, 2008. – 146 с.
2. Хирургическая тактика при инфицированном панкреонекрозе: **монография** / **В.П. Саганов**, Г.Ф. Жигаев, А.О. Занданов, Е.Н. Цыбиков. – Улан-Удэ: Изд-во Бурятского госуниверситета, 2008. – 98 с.
3. Эффективность пefлоксацина (абактала) в комплексном лечении больных панкреонекрозом / Б.Р. Гельфанд, С.З. Бурневич, Е.Б. Гельфанд, Е.Ц. Цыденжапов, А.Н. Брюхов, Т.Б. Бражник, **В.П. Саганов**, Д.А. Пухаев // **Антибиотики и химиотерапия.** – 2001. – 46; 5. – С. 224-227.

4. Клинико-морфологическая характеристика панкреонекроза в свете хирургического лечения / В.С. Савельев, М.И. Филимонов, Б.Р. Гельфанд, С.З. Бурневич, Б.Б. Орлов, **В.П. Саганов**, Д.А. Пухаев // **Анналы хирургии.** – 2001. – № 3. – С. 58-62.
5. Оценка эффективности вариантов хирургической тактики при инфицированных формах панкреонекроза / В.С. Савельев, М.И. Филимонов, С.З. Бурневич, Б.Б. Орлов, **В.П. Саганов**, Д.А. Пухаев // **Анналы хирургии.** – 2001. – № 5. – С. 30-35.
6. Роль прокальцитонинового теста в диагностике и оценке тяжести инфицированных форм панкреонекроза / В.С. Савельев, Б.Р. Гельфанд, М.И. Филимонов, С.З. Бурневич, Н.А. Сергеева, **В.П. Саганов**, Б. Орлов // **Анналы хирургии.** – 2001. – № 4. – С. 44-49.
7. Эволюция стерильного панкреонекроза при различных режимах антибактериальной профилактики и терапии / В.С. Савельев, М.И. Филимонов, Б.Р. Гельфанд, С.З. Бурневич, **В.П. Саганов**, Д.А. Пухаев // **Анналы хирургии.** – 2002. – № 1. – С. 31-35.
8. Анализ лечения нагноительных заболеваний мягких тканей / Г.Ф. Жигаев, **В.П. Саганов**, Г.Д. Гунзынов, Е.Н. Цыбиков, **В.П. Саганов**, Ч.В. Содномов // **Бюл. ВС НЦ СО РАМН.** – 2005. – № 3. – С. 221.
9. Результаты лечения больных панкреонекрозом / **В.П. Саганов**, Е.Н. Цыбиков, Г.Ф. Жигаев, Г.Д. Гунзынов // **Бюл. ВС НЦ СО РАМН.** – 2007. – № 4 (56). – С. 93-96.
10. Критерии летальности при панкреонекрозе / **В.П. Саганов**, Е.Н. Цыбиков, Г.Ф. Жигаев, Г.Д. Гунзынов // **Бюл. ВС НЦ СО РАМН.** – 2007. – № 4 (56). – С. 96-98.
11. Анализ лечения острого панкреатита на различных этапах развития хирургии РКБ им. Н.А. Семашко / **В.П. Саганов**, Г.Д. Гунзынов, Г.Ф. Жигаев, С.К. Хайрулина // **Бюл. ВС НЦ СО РАМН.** – 2008. – № 3 (61). – С. 145-146.
12. **Саганов В.П.** Лечение острого панкреатита / **В.П. Саганов** // **Бюл. ВС НЦ СО РАМН.** – 2008. – № 4 (2). – С. 46-50.
13. С-реактивный белок – маркер панкреонекроза / **В.П. Саганов**,

В.Е. Хитрихеев, Г.Д. Гунзынов, Е.Н. Цыбиков // **Бюл. ВС НЦ СО РАМН.** – 2009. – № 3 (67). – С. 366-367.

14. Иммунодиагностика и иммунотерапия при остром деструктивном панкреатите / **В.П. Саганов**, В.Е. Хитрихеев, Г.Ф. Жигаев, Е.Н. Цыбиков, Г.Д. Гунзынов // **Бюл. ВС НЦ СО РАМН.** – 2009. – № 3 (67). – С. 368-368.

15. С-реактивный белок в диагностике панкреонекроза / **В.П. Саганов**, В.Е. Хитрихеев, Е.Н. Цыбиков, Г.Ф. Жигаев, Б.Г. Гармаев, Ч.В. Содномов // **Бюл. ВС НЦ СО РАМН.** – 2009. – № 3 (67). – С. 368-369.

16. Лечение псевдокист поджелудочной железы / **В.П. Саганов**, Г.Д. Гунзынов, В.Е. Хитрихеев, Е.Н. Цыбиков, Г.Ф. Жигаев, Ч.В. Содномов, Б.Г. Гармаев // **Бюл. ВС НЦ СО РАМН.** – 2009. – № 3 (67). – С. 369-370.

17. Технические аспекты оперативных вмешательств при деструктивном панкреатите / **В.П. Саганов**, Г.Д. Гунзынов, В.Е. Хитрихеев, Е.Н. Цыбиков, Г.Ф. Жигаев, Ч.В. Содномов, Б.Г. Гармаев // **Бюл. ВС НЦ СО РАМН.** – 2009. № 3 (67). – С. 370-371.

18. Лечение острого панкреатита в РКБ им. Н.А. Семашко / **В.П. Саганов**, Г.Д. Гунзынов, В.Е. Хитрихеев, Г.Ф. Жигаев // **Сибирский медицинский журнал.** – 2009. – Т. 89, № 6. – Иркутск. – С. 140-143.

19. Прокальцитониновый тест в диагностике стерильного и инфицированного панкреонекроза и оценке степени тяжести состояния больных со стерильным панкреонекрозом / **В.П. Саганов**, В.Е. Хитрихеев, Е.Н. Цыбиков, Г.Д. Гунзынов // **Бюл. ВС НЦ СО РАМН.** – 2010. – № 3 (73). – С. 122-125.

20. Лечение-диагностическая лапароскопия при различных формах острого панкреатита / **В.П. Саганов**, В.Е. Хитрихеев, Е.Н. Цыбиков, Г.Д. Гунзынов // **Бюл. ВС НЦ СО РАМН.** – 2010. – № 3 (73). – С. 126-129.

21. Панкреонекроз как проблема ургентной хирургии / **В.П. Саганов**, В.Е. Хитрихеев, Е.Н. Цыбиков, Г.Д. Гунзынов // **Бюл. ВС НЦ СО РАМН.** – 2010. – № 3 (73). – С. 370-373.

22. Лечение-диагностическая лапароскопия у больных с различными формами острого панкреатита / **В.П. Саганов**, В.Е. Хитрихеев, Г.Д. Гунзынов,

В.С. Очиров // **Вестник Бурятского государственного университета.** – 2010. – Выпуск 12. – С. 134-138.

23. Роль прокальцитонина в дифференциальной диагностике стерильного и инфицированного панкреонекроза и оценке степени тяжести состояния больных со стерильным панкреонекрозом / **В.П. Саганов**, В.Е. Хитрихеев, Г.Д. Гунзынов, В.С. Очиров // **Вестник Бурятского государственного университета.** – 2010. – Выпуск 12. – С. 240-246.

24. Стерильные и инфицированные формы панкреонекроза как проблема urgentной хирургии (обзор литературы) / **В.П. Саганов**, В.Е. Хитрихеев, Г.Д. Гунзынов, В.С. Очиров // **Вестник Бурятского государственного университета.** – 2010. – Выпуск 12. – С. 175-179.

25. Тактика лечения ферментативного перитонита при остром панкреатите / **В.П. Саганов**, Е.Н. Цыбиков, Г.Д. Гунзынов, В.Е. Хитрихеев // **Бюл. ВС НЦ СО РАМН.** – 2010. – № 2 (72). – С. 86-87.

26. Хирургия острого панкреатита / **В.П. Саганов**, Е.Н. Цыбиков, Г.Д. Гунзынов, В.Е. Хитрихеев // **Бюл. ВС НЦ СО РАМН.** – 2010. – № 2 (72). – С. 88-91.

27. Профилактика острого послеоперационного панкреатита после операций у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки / **В.П. Саганов**, В.Е. Хитрихеев, Е.Н. Цыбиков, Ч.В. Содномов, Б.Б. Дондоков // **Бюл. ВС НЦ СО РАМН.** – 2010. – № 2 (72). – С. 96-97.

28. Стерильный панкреонекроз – антибактериальная профилактика и терапия / **В.П. Саганов**, В.Е. Хитрихеев, Е.Н. Цыбиков, Б.Г. Гармаев // **Бюл. ВС НЦ СО РАМН.** – 2010. – № 2 (72). – С. 98-99.

29. Роль лабораторных методов исследования в диагностике различных форм стерильного панкреонекроза / **В.П. Саганов**, Г.Д. Гунзынов, В.Е. Хитрихеев, Е.Н. Цыбиков, Б.Г. Гармаев, Л.Д. Раднаева // **Бюллетень ВС НЦ СО РАМН.** – 2011. – № 4. – С. 155-158.

30. Клиническая картина стерильного и инфицированного панкреонекроза / **В.П. Саганов**, Г.Д. Гунзынов, В.Е. Хитрихеев, Е.Н. Цыбиков, Б.Г. Гармаев, Л.Д. Раднаева // **Бюллетень ВС НЦ СО РАМН.** – 2011. – № 4. – С. 152– 154.

31. Ультрасонография органов брюшной полости, забрюшинного пространства при различных формах острого панкреатита / **В.П. Саганов**, Г.Д. Гунзынов, В.Е. Хитрихеев, Е.Н. Цыбиков, Б.Г. Гармаев, Л.Д. Раднаева // **Бюллетень ВС НЦ СО РАМН.** – 2011. – № 4. – С. 159 – 161.

32. Проблемы диагностики и лечения различных форм острого панкреатита (обзор литературы) / **В.П. Саганов**, В.Е. Хитрихеев, Е.Н. Цыбиков, Б.Г. Гармаев, Л.Д. Раднаева // **Бюллетень ВС НЦ СО РАМН.** – 2011. – № 4. – С. 331 – 335.

33. Острый панкреатит: лабораторные методы исследования / **В.П. Саганов**, Г.Д. Гунзынов, В.Е. Хитрихеев, Б.Ц. Санжиев // **Вестник Бурятского государственного университета.** – Улан-Удэ. – 2011. – Выпуск 12. – С. 81-85.

34. Результаты ультрасонографии при различных формах острого панкреатита / **В.П. Саганов**, Г.Д. Гунзынов, В.Е. Хитрихеев, Б.Ц. Санжиев // **Вестник Бурятского государственного университета.** – Улан-Удэ. – 2011. – Выпуск 12. – С. 85-87.

35. Клинические аспекты острого панкреатита / **В.П. Саганов**, Г.Д. Гунзынов, В.Е. Хитрихеев, Б.Ц. Санжиев // **Вестник Бурятского государственного университета.** – Улан-Удэ. – 2011. – Выпуск 12. – С. 78-81.

36. Актуальные задачи диагностики и лечения стерильного и инфицированного панкреонекроза / **В.П. Саганов**, В.Е. Хитрихеев, А.Г. Мондодоев, К.Ж. Маланов, Ю.Ю. Шурыгина // **Вестник Бурятского государственного университета.** – Улан-Удэ. – 2012. – Спецвыпуск D. – С. 231 - 235.

37. Диагностика и стерильного и инфицированного панкреонекроза с помощью прокальцитонинового теста / **В.П. Саганов**, В.Е. Хитрихеев, А.Г. Мондодоев, К.Ж. Маланов, Ю.Ю. Шурыгина // **Вестник Бурятского государственного университета.** – Улан-Удэ. – 2012. – Спецвыпуск D. – С. 240-243.

38. Роль антибактериальной профилактики и терапии при стерильном панкреонекрозе / **В.П. Саганов**, В.Е. Хитрихеев, А.Г. Мондодоев,

К.Ж. Маланов, Ю.Ю. Шурыгина // **Вестник Бурятского государственного университета**. – Улан-Удэ. – 2012. – Спецвыпуск D. – С. 257-259.

39. Оценка эффективности различных режимов антибактериальной профилактики и терапии при панкреонекрозе. II Пефлоксацин / Б.Р. Гельфанд, Е.Б. Гельфанд, С.З. Бурневич, **В.П. Саганов**, Д.А. Пухаев // *Consilium medicum*. – 2001. – № 2. – Приложение. – С. 31-33.

40. **Саганов В.П.** Лечение стерильного и инфицированного панкреонекроза / **В.П. Саганов**, Г.Д. Гунзынов, В.Е. Хитрихеев // *Вестн. Бурятского государственного университета*. – 2009. – Выпуск 12. – С. 86-90.

41. Факторы риска гнойно-септических инфекций при распространенном гнойном перитоните / В.П. Будашеев, Б.Г. Гармаев, Ч.В. Содномов, **В.П. Саганов**, Б.С. Хабинов // *Бюл. ВС НЦ СО РАМН*. – 2012. – № 4 (86) – Приложение. – С. 27-28.

42. Будашеев В.П. Перитонеальный лаваж – как метод выбора диагностики и лечения абдоминального сепсиса при распространенном гнойном перитоните / В.П. Будашеев, Е.Н. Цыбиков, **В.П. Саганов** // *Бюл. ВС НЦ СО РАМН*. – 2012. – № 4 (86). – Приложение. – С. 28-30.

43. Опыт применения октреатида при деструктивном панкреатите / М.И. Филимонов, Б.Р. Гельфанд, С.З. Бурневич, Б.Б. Орлов, **В.П. Саганов** // *Человек и лекарство : тез. докл. IX Российского национального конгресса*. – Москва, 2002. – С. 475.

44. Наш опыт лечения различных форм острого панкреатита / **В.П. Саганов**, Г.Д. Гунзынов, Г.Ф. Жигаев, С.К. Хайрулина // *Бюл. ВСНЦ СО РАМН // Материалы Всероссийской конференции, посвященной 30-летию МУЗ Городская клиническая больница скорой медицинской помощи им. В.В. Ангапова, г. Улан-Удэ, 2008. – Иркутск, 2008. – №3 (61). – С. 146-147.*

45. Острый панкреатит: лечение ферментативного перитонита / **В.П. Саганов**, Г.Д. Гунзынов, В.Е. Хитрихеев, Е.Н. Цыбиков, Б.Г. Гармаев // *Актуальные проблемы хирургической гепатологии : материалы XVIII Международного Конгресса хирургов-гепатологов стран СНГ*. – Москва, 2011. – С. 293.

46. Иммунодиагностика и иммунотерапия при остром деструктивном

панкреатите / **В.П. Саганов**, В.Е. Хитрихеев, Л.Д. Раднаева, Ж.В. Будожаров // Актуальные проблемы хирургической гепатологии : материалы XIX Международного Конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ. – Иркутск. 2012. – С. 184-185.

47. Лечение различных форм острого панкреатита в различные периоды времени / **В.П. Саганов**, В. Е. Хитрихеев, Г. Д. Гунзынов, Г. Ф. Жигаев, Е. Н. Цыбиков // Третий съезд хирургов Сибири и Дальнего Востока : материалы съезда. – Томск, 2009. – С. 44-45.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АБТ	антибактериальная терапия
ГХ-МС	газовая хроматография масс-спектрометрия
ДНК	дезоксирибонуклеиновая кислота
ЗК	забрюшинная клетчатка
ЗП	забрюшинное пространство
ИН	инфицированный панкреонекроз
ИН+ПА	инфицированный панкреонекроз в сочетании с панкреатогенным абсцессом
ИФП	инфицированные формы панкреонекроза
ЛИИ	лейкоцитарный индекс интоксикации
ОП	острый панкреатит
ПА	панкреатогенный абсцесс
ПЖ	поджелудочная железа
ПКТ	прокальцитонин
ПН	панкреонекроз
ПОН	полиорганная недостаточность
ПЦР	полимеразная цепная реакция
РНК	рибонуклеиновая кислота
ССВР	синдром системной воспалительной реакции
СП	стерильный панкреонекроз
ТФС	интегральная шкала оценки тяжести физиологического состояния