На правах рукописи

Шнейдер Владимир Эдуардович

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СВЕРХНИЗКИХ ТЕМПЕРАТУР

14.01.17 – хирургия

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Новосибирск – 2015

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Тюменская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный консультант:
доктор медицинских наук, профессор **Махнев Андрей Владимирович**

Официальные оппоненты:
доктор медицинских наук, профессор **Ачкасов Евгений Евгеньевич**
(Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова, профессор кафедры госпитальной хирургии № 1 лечебного факультета)

доктор медицинских наук, профессор **Винник Юрий Семенович**
(Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого, заведующий кафедрой общей хирургии им. проф. М. И. Гульмана)

доктор медицинских наук, профессор **Маскин Сергей Сергеевич**
(Волгоградский государственный медицинский университет, заведующий кафедрой госпитальной хирургии)

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Институт хирургии им. А. В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва)

Защита диссертации состоится «___» _____2015 года в ___ часов 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 и на сайте Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, д. 52; http://www.ngmu.ru/dissertation/365)

Автореферат разослан «___»_____2015 года

Ученый секретарь диссертационного совета М. Н. Чеканов

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Травма органов брюшной полости остается важной проблемой современной абдоминальной хирургии (Ермолов А. С., 2010; Biffl W. L., 2013). Наиболее сложным для лечения повреждением внутренних органов живота, согласно исследованиям отечественных и зарубежных авторов, является травма поджелудочной железы (ПЖ) (Багненко С. Ф., 2010; Biffl W. L. et al., 2012; Thomas H., 2009). Частота повреждения этого органа невелика и составляет от 3,1 до 11,0 % от общего числа травм органов брюшной полости (Демидов В. А., 2009; Lahiri R., 2013; Vetrees A., 2014). Результаты хирургического лечения нельзя назвать удовлетворительными (Багненко С. Ф., 2009). По данным различных авторов, летальность при травматических повреждениях поджелудочной железы (ТППЖ) находится в пределах от 13,8 до 39,4 % (Волков Д. Б., 2005; Григорьев Е.Г. с соавт., 2010; Debi U., 2013; Wolf A., 2005). Специфическая для ТППЖ послеоперационная летальность в среднем составляет от 10 до 20 % случаев (Урман М. Г. с соавт., 2003; Krige J. E., 2011; Sharpe J. P., 2012). Высок процент послеоперационных осложнений, связанных с повреждениями ПЖ, и достигает, по данным отечественных и зарубежных исследователей, 85,7 % случаев (Алиев С. А., 2006; Винник Ю. С. с соавт., 2005; Сажин В. П., 2004; Lee P. H., 2012; Silviera H. J., 2009). Тактика хирургического лечения ТППЖ далека от окончательного решения (Григорьев Е. Г. с соавт., 2010; Memon A. A. et al., 2013; Yilmaz T. H. et al., 2013). Нет единого алгоритма хирургического лечения и общепринятой классификации тяжести повреждений ПЖ (Багненко С.Ф., 2009; Урман М. Г., 2004).

Причина большого количества специфических осложнений оперативного лечения кроется в физиологических особенностях ПЖ. Поэтому актуальным является адекватное подавление внешнесекреторной функции этого органа в раннем послеоперационном периоде при сохранении эндокринной функции. Данным требованиям соответствует воздействие сверхнизкими температурами.

Степень разработанности проблемы. В настоящее время существует более 20 классификационных схем и шкал деления ТППЖ по степени тяжести. Наиболее широкое применение в мире нашла шкала тяжести травмы ПЖ, предложенная AAST (American Association for the Surgery of Trauma) (Biffl W. L. et al., 2012), но и она не лишена недостатков (Kokabi N. et al., 2012).

В последнее время активно ведутся исследования по определению предикторов неблагоприятных результатов хирургического лечения ТППЖ, в основном зарубежными авторами (Antonacci N. et al., 2011; Hwang S. Y., 2008; Silveira H. J. et al., 2009). Но результаты, полученные ими, противоречивы, методики статистического анализа не всегда объективны. Нет доступной программы прогнозирования результатов лечения, которая способствовала бы усовершенствованию алгоритма лечения.

Методики воздействия сверхнизкими температурами при хирургическом лечении воспалительных заболеваний и злокачественных новообразований ПЖ разработаны в эксперименте и апробированы в клинике (Альперович Б. И. и соавт., 2006; Патютко Ю. И. с соавт., 2007; Xu K. C. et al., 2008; Chen X. L. et al., 2010). Доказано, что это воздействие приводит к подавлению внешней секреции при сохранении эндокринной функции ПЖ (Шалимов А. А. с соавт., 1982; Затевахин И. И. и соавт., 2007; Маскин С. С. и соавт., 2009; Korpan N. N., 2007). Но мы не нашли в отечественной и зарубежной литературе данных о применении сверхнизких температур в лечении ТППЖ.

Таким образом, неудовлетворенность результатами хирургического лечения ТППЖ обозначила актуальность настоящего исследования и определила его цель.

Цель исследования. Улучшить результаты хирургического лечения больных с травматическими повреждениями поджелудочной железы путем разработки оптимальной хирургической тактики с использованием методики воздействия сверхнизкими температурами.

Для достижения поставленной цели сформулированы следующие **задачи**:

1. Провести сравнительный анализ хирургической тактики лечения травматических повреждений поджелудочной железы с 1990 по 2006 год и выявить основные причины неблагоприятных исходов оперативного лечения.

2. Модифицировать классификацию степени тяжести травматических повреждений поджелудочной железы, позволяющую стратифицировать пациентов в зависимости от тактики хирургического лечения и пропорционально результатам оперативного лечения.

3. Разработать дифференцированный алгоритм хирургического лечения травматических повреждений поджелудочной железы в зависимости от степени их тяжести.

4. На основании многомерного статистического анализа выявить факторы риска специфических для хирургического лечения травматических повреждений поджелудочной железы осложнений и разработать программу их прогнозирования.

5. На основании многомерного статистического анализа выявить факторы риска летальных исходов оперативного лечения травматических повреждений поджелудочной железы и разработать программу их прогнозирования.

6. Разработать в эксперименте методики лечения травматических повреждений поджелудочной железы с применением сверхнизких температур в зависимости от степени тяжести травмы и обосновать их возможность применения в клинике.

7. Разработать и внедрить в клиническую практику тактику хирургического лечения травматических повреждений поджелудочной железы с применением методик воздействия сверхнизкими температурами и сравнить непосредственные результаты хирургического лечения.

Научная новизна исследования. Разработана автоматизированная система учета ТППЖ. Созданы базы данных, включающие 152 переменные по 505 клиническим случаям пострадавших с ТППЖ, находившихся на лечении в ГБУЗ ТО ОКБ № 2 города Тюмени в период с 1990 по 2011 год. Разработана классификация степени тяжести ТППЖ, являющаяся модификацией шкалы AAST. Обоснован и внедрен в клинику дифференцированный алгоритм хирургического лечения больных, основанный на определении степени тяжести по предложенной классификации. Созданы автоматизированные системы прогноза специфических послеоперационных осложнений (СПО) и летальности при хирургическом лечении ТППЖ на основании многомерного статистического анализа факторов риска неблагоприятных исходов. Для лечения ТППЖ использованы автономные криоаппликаторы из пористого никелида титана. В клинике для лечения повреждений ПЖ применена методика использования сверхнизких температур. Разработана и внедрена в клинику хирургическая тактика лечения с использованием разработанных методик воздействия сверхнизкими температурами. По теме диссертации получены 2 патента РФ на изобретение, 4 свидетельства о государственной регистрации программ для ЭВМ и 3 свидетельства о регистрации баз данных.

Теоретическая и практическая значимость работы. Предложены удобная для практического применения классификация степени тяжести ТППЖ

и дифференцированный алгоритм тактики хирургического лечения. Разработана и внедрена в практику методика воздействия сверхнизкими температурами в зависимости от степени тяжести ТППЖ. Созданы базы данных экспериментальных исследований и клинических случаев лечения ТППЖ, которые могут использоваться для дальнейших научных исследований. Определены основные предикторы специфических осложнений и поздней послеоперационной летальности при оперативном лечении ТППЖ. Созданы программы прогноза неблагоприятных исходов хирургического лечения ТППЖ, позволяющие с высокой достоверностью предполагать развитие СПО и летальных исходов.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Предложенная модификация классификации позволяет объективно оценить тяжесть травматических повреждений поджелудочной железы.

2. Использование разработанного дифференцированного алгоритма хирургического лечения на основе определения степени тяжести ТППЖ по предложенной классификации позволяет значимо сократить количество специфических послеоперационных осложнений.

3. Разработанная методика воздействия сверхнизкими температурами при повреждениях ПЖ легкой степени обладает надежным гемостатическим эффектом при паренхиматозном кровотечении, что приводит к статистически значимому сокращению необходимости наложения гемостатических швов.

4. Разработанная методика воздействия сверхнизкими температурами при повреждениях поджелудочной железы позволяет улучшить непосредственные результаты хирургического лечения.

5. Разработанные программы прогнозирования специфических послеоперационных осложнений и послеоперационной летальности позволяют объективно предполагать развитие неблагоприятных исходов.

Апробация работы. Основные положения работы доложены на Международном конгрессе хирургов «Новые хирургические технологии и избранные вопросы клинической хирургии» (Петрозаводск, 2002); на Всероссийской конференции хирургов, посвященной 60-летию образования Тюменской области (Тюмень, 2003); на III Международном хирургическом конгрессе «Научные исследования в реализации программы «Здоровье населения России»» (Москва, 2008); на XV, XVIII, XIX Международных конгрессах хирургов-гепатологов России и стран СНГ «Актуальные проблемы

хирургической гепатологии» (Казань, 2008; Москва, 2011; Иркутск, 2012); на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Перитонит» (Анапа, 2009); на Международных конгрессах «Материалы с памятью формы и имплантаты в медицине» (Томск, 2009; 2014); на IV Научно-практической конференции с международным участием «Новое в практической криомедицине» (Москва, 2010); на Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство. Урал-2010» (Тюмень, 2010); на IV, VII, VIII Межрегиональных конференциях, посвященных памяти академика РАМН, профессора Л. В. Полуэктова «Актуальные проблемы хирургии» (Омск, 2010, 2013, 2014); на Межрегиональной научно-практической конференции «Множественная и сочетанная травма» (Тюмень, 2010); на Региональной научно-практической конференции «Политравма – актуальные и проблемные вопросы» (Тюмень, 2013); на Пленуме правления Ассоциации хирургов-гепатологов России, стран СНГ (Тюмень, 2014).

Внедрение результатов исследования в практику. Разработанные методики воздействия сверхнизкими температурами и алгоритм хирургической тактики лечения внедрены в практическую деятельность хирургических отделений ГБУЗ ТО ОКБ № 2 (г. Тюмень). Материалы исследования используются в учебном процессе Тюменской государственной медицинской академии (кафедра госпитальной хирургии, дисциплина «Хирургические болезни»). Материалы работы нашли отражение в монографии «Медицинские материалы и имплантаты с памятью формы: в 14 томах / под ред. В.Э. Гюнтера», изданной в 2011 году.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 50 работ, в том числе 1 монография, 2 патента и 10 статей в журналах и изданиях, которые включены в перечень рецензируемых научных изданий для публикаций результатов диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 350 страницах машинописного текста и состоит из введения, 7 глав, выводов, практических рекомендаций. Полученные результаты иллюстрированы 135 рисунками и 112 таблицами. В списке литературы содержится 325 источников, из которых 193 – зарубежные.

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

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клиническое исследование основано на результатах лечения 344 пострадавших с ТППЖ, находившихся в хирургических отделениях № 1 и № 2 ГБУЗ ТО ОКБ № 2 г. Тюмени в период с 1990 по 2011 год.

Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

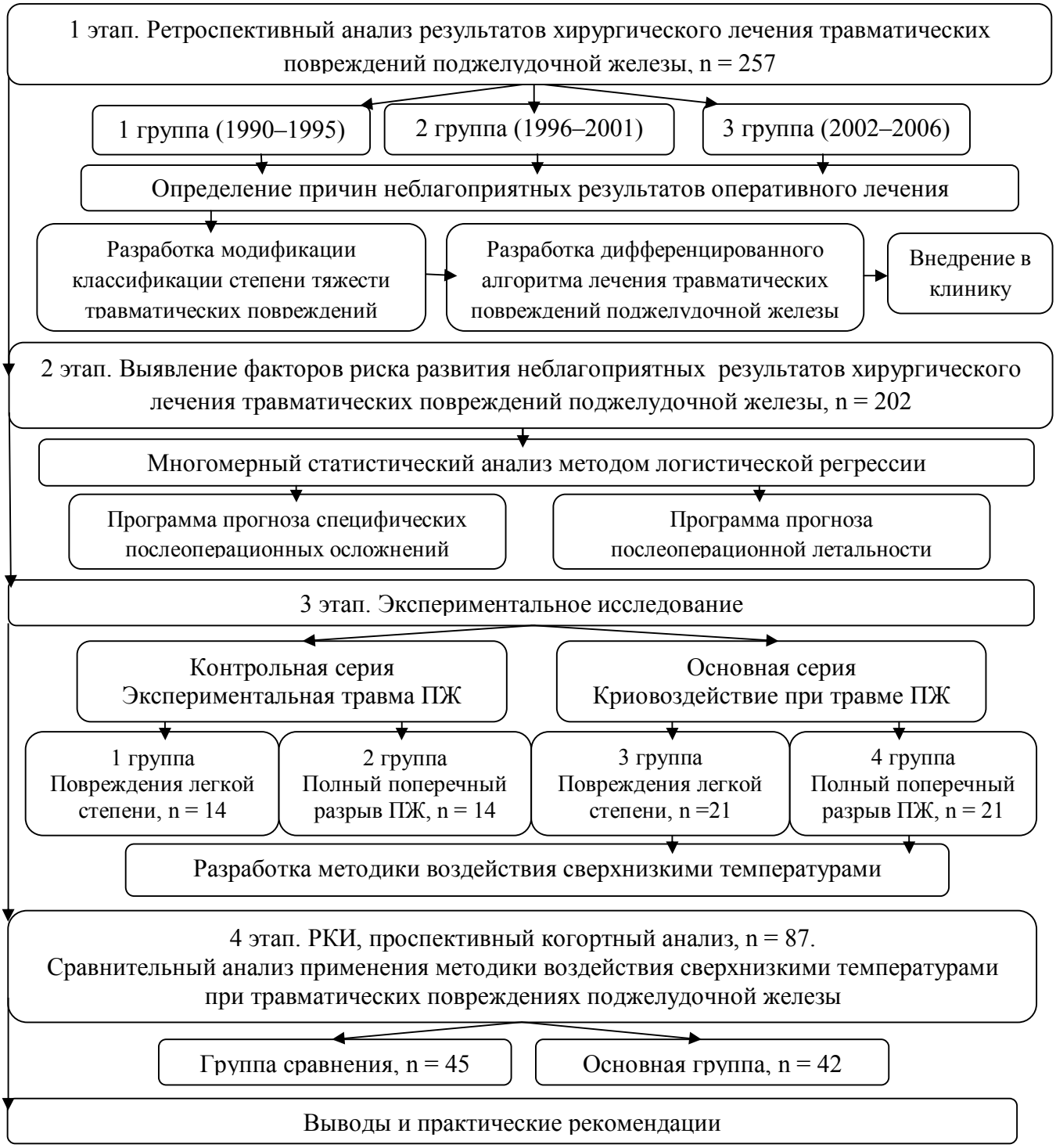


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Для проведения сравнительного анализа в исследование включены пострадавшие 18 лет и старше с ТППЖ, которым выполнено хирургическое лечение. Из исследования исключены пациенты, поступившие в крайне тяжелом состоянии (ВПХ-СП ≥ 35) и умершие в раннем послеоперационном периоде (48 часов) от травматического шока и последствий тяжелой сочетанной травмы, а также пострадавшие, поступившие в сроки более суток с явлениями травматического панкреатита и его осложнениями.

Первым этапом выполнен ретроспективный анализ результатов хирургического лечения пациентов, находившихся на стационарном лечении с 1990 по 2006 год. Критериям включения и исключения соответствовало 257 пострадавших, которые были разделены на 3 группы в зависимости от изменения в тактике хирургического лечения.

С 1990 по 1995 год (1 период) тактика хирургического лечения определялась по виду повреждения ПЖ по J. Laborde (1982). А именно, при ушибе ПЖ, обнаруженном во время операции, выполнялось дренирование зоны повреждения. При ранении или частичном разрыве выполняли ушивание раны и/или дренирование сальниковой сумки. При полном поперечном разрыве ПЖ предпочтение отдавалось формированию панкреатоеюноанастомоза (ПЕА) с дистальной частью ПЖ. При размозжении дистальной части ПЖ выполнялась резекция, а при размозжении в области головки ограничивались остановкой кровотечения и дренированием. Для отграничения зоны повреждения использовались тампоны и дренажи Пенроуза («сигары»).

С 1996 по 2001 год (2 период) для определения тактики лечения использовали классификацию А. К. Ерамишанцева с соавторами (1996). Она отличалась от предыдущей тем, что выделялась панкреатодуоденальная травма, как наиболее тяжелый вид повреждений. В основном тактика лечения осталась прежней, за исключением отказа от ушивания раны при частичных разрывах и поверхностных ранах. Швы на ПЖ накладывались с целью остановки кровотечения. В этот же период стало широко использоваться открытое дренирование сальниковой сумки путем формирования оментобурсостомы. В качестве дренажей преимущественно применяли «сигары» и силиконовые трубки, от использования тампонов старались воздерживаться. Отключение двенадцатиперстной кишки выполняли при разрывах более 50 % диаметра и давности травмы более 12 часов. При полном поперечном разрыве ПЖ предпочтение отдавалось формированию ПЕА. Дистальная резекция

использовалась только при размозжении ПЖ. При тяжелых повреждениях ПЖ начали применять профилактическое лечение панкреатита. Назначали антисекреторные (H_2-блокаторы), антиферментные препараты (аминокапроновую кислоту, контрикал, гордокс), спазмолитики.

С 2002 по 2006 год (3 период) тактика определялась не видом повреждения ПЖ, а степенью тяжести по шкале AAST (Moore E. E. et al., 1990). При дистальных повреждениях главного панкреатического протока (ГПП) рекомендовано выполнение дистальной резекции, а при проксимальных – формирование ПЕА. Основной особенностью данного периода является отказ от герметичного ушивания раны, даже при остановке кровотечения. В этот период начали использовать тактику контроля повреждений (ТКП) у крайне тяжелых пациентов, называемую за рубежом damage control (Rotondo M. F. et al., 1993). Обязательно всем пациентам с ТППЖ, даже легкой степени, стали проводить профилактическое лечение панкреатита, в том числе и с использованием препаратов аналогов соматостатина (октреотид).

Оценку тяжести состояния пострадавших при поступлении проводили по шкале комы Глазго (Glasgow Coma Scale, GCS), физиологическому показателю тяжести травмы Revised Trauma Score (RTS), шкале комплексной оценки тяжести состояния «ВПХ-СП», шкалам APACHE II и SAPS II, объему кровопотери. Степень тяжести повреждений определяли по анатомическому показателю тяжести травмы New Injury Severity Score (NISS) и Abbreviated injury scales (AIS), индексу абдоминальной травмы (ATI), шкале комплексной оценки тяжести повреждений «ВПХ-П», комплексной системе TRISS.

Для определения показаний к выполнению ТКП и сокращенной лапаротомии использовали шкалу ВПХ-ХТ. Тяжесть повреждений ПЖ определяли по шкале AAST и по предложенной нами модификации данной классификации (таблица 1).

Степень тяжести послеоперационных хирургических осложнений определяли по классификации, предложенной D. Dindo с соавторами (2004).

Для определения клинической формы послеоперационного панкреатита применили классификацию острого панкреатита, предложенную на 9-м Всероссийском съезде хирургов (Волгоград, 2000). Посттравматические послеоперационные панкреатические свищи делили на три типа по классификации, предложенной в 2005 году международной исследовательской группой (ISGPF) под руководством C. Bassi.

Таблица 1 – Классификация травматических повреждений поджелудочной железы по степени тяжести

Степень		Описание повреждения поджелудочной железы
Легкие повреждения	1а	Поверхностная гематома до 3 см в диаметре, не требующая ревизии
	1б	Поверхностная рана глубиной до 5 мм без кровотечения
Средней степени тяжести	2а	Гематома, требующая ревизии (более 3 см в диаметре или напряженная)
	2б	Глубокая рана (более 5мм) или рана с продолжающимся кровотечением без повреждения ГПП[1]
Тяжелые повреждения	3а	Дистальные[2] повреждения паренхимы с нарушением целостности ГПП
	3б	Проксимальные повреждения паренхимы с нарушением целостности ГПП
Крайне тяжелые	4	Размозжение головки ПЖ или повреждение головки с нарушением целостности ампулы БСДК[3]
Примечания: [1] – главный панкреатический проток; [2] – дистальные по отношению к мезентериальным сосудам; [3] – большой сосочек двенадцатиперстной кишки		

Все осложнения после операции разделили на 3 группы: специфические для ТППЖ, неспецифические и системные. К СПО отнесли: послеоперационный отечный (ОП) и деструктивный панкреатит (ДП), а также ферментативный перитонит, панкреатический свищ, панкреатогенный абсцесс, флегмону забрюшинного пространства, острое жидкостное скопление в брюшной полости, несостоятельность швов панкреатоеюноанастомоза, аррозивное кровотечение. Неспецифическими послеоперационными осложнениями (НПО) считали непанкреатогенный перитонит, несостоятельность швов и свищи желудочно-кишечного тракта, внутрибрюшное кровотечение, послеоперационную пневмонию, раннюю спаечную кишечную непроходимость, нагноение послеоперационной раны, абсцессы брюшной полости, тромбоэмболию легочной артерии и эмпиему плевры. К системным осложнениям отнесли – синдром полиорганной недостаточности (СПОН), сепсис, ДВС-синдром, острую дыхательную недостаточность и энцефалопатию. В соответствии с тем, какие осложнения привели к смерти пациента, послеоперационную летальность делили на

специфическую (СПЛ) и неспецифическую (НПЛ).

Вторым этапом исследования было проведение многомерного статистического анализа факторов риска возникновения СПО и летальности при хирургическом лечении ТППЖ. С этой целью использован логистический регрессионный анализ. Сначала выявляли влияние каждого фактора на развитие послеоперационных исходов и их парные взаимосвязи друг с другом. Для этого были использованы 3 вида анализа: корреляционный, анализ таблиц сопряжённости и сравнение центральных мер групп. Затем производилась оценка набора полученных уравнений логистической регрессии.

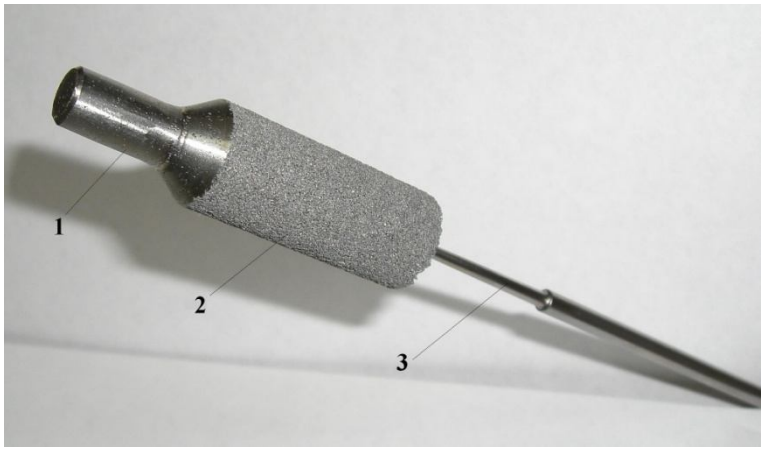
Особенностями нашего исследования является то, что анализ проведен на базе одной клиники и на основе большого клинического материала, что увеличивает достоверность полученных результатов. Составлена база данных пострадавших с ТППЖ, включающая 202 клинических наблюдения и 144 фактора риска. Мы включили не только исходные данные пострадавших, но и результаты операций, диагностические предикторы, врачебные ошибки и осложнения. Раннюю послеоперационную летальность, связанную с тяжелыми сочетанными повреждениями и шоком, не изучали, таких пострадавших исключили из работы. Были проанализированы причины летальных исходов, непосредственно связанных с ТППЖ и не связанных с ними. Мы не встретили в литературе работ, оценивающих раздельно факторы риска неспецифических и специфических причин смертности после операций при ТППЖ.

На третьем этапе проведено экспериментальное исследование для разработки и обоснования применения методики воздействия сверхнизкими температурами на ПЖ при экспериментальной травме. На проведение этих исследований получено разрешение Комитета по этике Тюменской государственной медицинской академии от 9 февраля 2005 года. Все исследования проводились в соответствии с «Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (2003). Работа выполнена в экспериментально-хирургическом отделе Центральной научно-исследовательской лаборатории Тюменской государственной медицинской академии и на базе клиники экспериментальных животных Российского научного центра «Восстановительная травматология и ортопедия» имени академика Г. А. Илизарова (г. Курган). Всего выполнено две серии операций на 70 беспородных собаках (таблица 2).

Таблица 2 – Группы экспериментальных животных

Группы		Экспериментальная операция	Количество животных
1 серия, контроль	1	Создание модели травмы ПЖ без повреждения ГПП	14
	2	Создание модели полного поперечного разрыва ПЖ	14
2 серия, основная	3	Создание модели травмы ПЖ без повреждения ГПП + криоаппликация раны поджелудочной железы	21
	4	Создание модели полного поперечного разрыва ПЖ + субтотальной криоаппликацией правой доли ПЖ	21
Всего			70

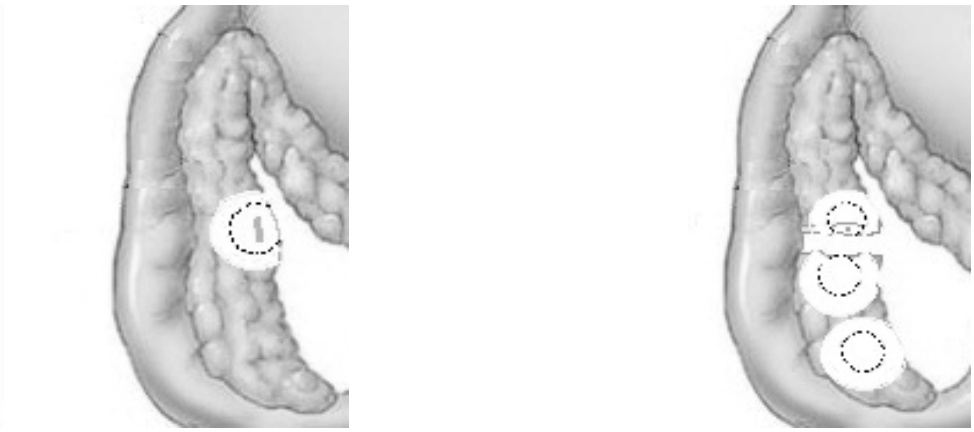
В контрольной серии, в 1 группе, животным моделировали травму ПЖ легкой степени без повреждения ГПП. Выполнялась срединная лапаротомия, в рану выводилась правая доля ПЖ, скальпелем наносилась сквозная рана длиной 1 см по краю железы в продольном направлении. После чего брюшная полость ушивалась наглухо. Во второй контрольной группе создали модель полного поперечного разрыва ПЖ при помощи хирургических зажимов. В основной серии опытов животные также были разделены на 2 группы в зависимости от степени тяжести экспериментальной травмы ПЖ, аналогично контрольной серии. Для каждой из этих групп была разработана методика воздействия сверхнизкими температурами. Для отведения тепла от ткани ПЖ использовали криоаппликатор из пористого никелида титана (рисунок 2), охлажденный жидким азотом. Диаметр рабочей поверхности используемого аппликатора равен 10 мм. Скорость охлаждения составляет минус 300°С в минуту (Гюнтер В. Э., 2010). Размеры пористого аккумулятора позволяют поддерживать температуру от минус 196 до минус 170°С на рабочей поверхности в течение 90 секунд.



Примечание. 1 – сглаженная рабочая часть пористого криоаппликатора из никелида титана; 2 – резервуар для жидкого азота из пористого никелида титана; 3 – ручка.

Рисунок 2 – Автономный криоаппликатор из пористого никелида титана

В 3 группе (ранение ПЖ без повреждения ГПП) собакам выполнялась локальная криодеструкция раны в течение 1 минуты (рисунок 3а). В 4 группе, где моделировался полный поперечный разрыв ПЖ, необходимо было мощное подавление внешнесекреторной функции. Поэтому, кроме локальной криодеструкции области разрыва, выполнялось отведение тепла от дистальных отделов ПЖ, количество точек воздействия рассчитывалось таким образом, чтобы образовавшиеся «ледяные шары» соприкасались друг с другом (рисунок 3б).



а б

Примечание. а – локальная криодеструкция раны; б – криодеструкция области разрыва и дистальных от него отделов поджелудочной железы.

Рисунок 3 – Схема методик воздействия сверхнизкими температурами

Сроки наблюдения во всех сериях опытов были одинаковы, составили 1-3-7-14-21-30-60 суток. У животных перед операцией и в динамике послеоперационного периода из подкожной вены одной из тазовых конечностей выполнялся забор крови для оценки общего анализа и показателей концентрации амилазы и глюкозы крови. Лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) рассчитывали по модифицированной формуле Я. Я. Кальф-Калифа (Савельев В. С., 2005).

Морфологические исследования проводили на базе кафедры патологической анатомии Тюменской государственной медицинской академии (заведующий кафедрой – доктор медицинских наук, профессор В. Г. Бычков) при непосредственном участии доктора медицинских наук, доцента О. А. Молоковой и ассистента кафедры И. Н. Сергеевой. Всего было изготовлено 162 парафиновых блока. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином, по Ван Гизон. В основной серии материал забирали из разных температурных зон криовоздействия и с учетом расстояния от места повреждения ПЖ.

Четвертым этапом работы было проведение сравнительного анализа результатов внедрения с 2007 года в клиническую практику дифференцированного алгоритма хирургического лечения и разработанной методики воздействия сверхнизкими температурами. Выполнен проспективный когортный анализ лечения 87 пострадавших, находившихся в стационаре с 2007 по 2011 год, в виде рандомизированного контролируемого исследования. Пациенты случайным образом распределялись в группу сравнения и основную группу. Отличием основной группы было применение в хирургическом лечении ТППЖ разработанных методик воздействия сверхнизкими температурами. В остальном алгоритм лечения и диагностики не отличался. Пациенты до завершения лечебного процесса не знали, к какой группе они относятся (простое слепое исследование). На проведение клинических исследований получено разрешение Комитета по этике Тюменской государственной медицинской академии от 21 ноября 2007 года.

Процедуры статистического анализа выполнялись с помощью лицензионных статистических пакетов SAS 9.3, STATISTICA 10 и SPSS-21. Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принималось равным 0,05. Для сравнения центральных мер групп использовались параметрические и непараметрические методы:

дисперсионный анализ, медианный критерий, критерий Манна-Уитни и Ван дер Вардена. Для всех количественных признаков в сравниваемых группах производилась оценка средних арифметических и среднеквадратических (стандартных) ошибок среднего, а также коэффициента вариации. При отсутствии нормального распределения признака определяли медиану (Me), диапазон (min-max), нижний и верхний квартиль (Q_1;Q_3). Корреляционный анализ проводился в разных подгруппах с использованием коэффициента корреляции Спирмена. Исследование взаимосвязи между парами дискретных качественных признаков проводилось с использованием анализа парных таблиц сопряжённости. Помимо оценок критерия Пирсона Хи-квадрат, Фишера и достигнутого уровня статистической значимости этих критериев, вычислялись и оценки интенсивности связи анализируемых признаков, такие как коэффициент Фи и V-коэффициент Крамера. В случае наличия статистически значимых связей между парой качественных признаков проводился углублённый анализ распределения частот в клетках таблицы сопряжённости.

Для анализа взаимосвязи между одним качественным признаком, выступающим в роли зависимого и подмножеством количественных и качественных признаков, использовалась модель логистической регрессии с пошаговыми алгоритмами включения и исключения предикторов. Всего было получено более 150 уравнений логит-регрессии, из которых производился отбор уравнений, имеющих самые высокие значения показателя согласия (Concordant). Для определения качества предлагаемой для прогноза модели определяли диагностическую чувствительность, специфичность и эффективность, а также использовали процедуру ROC-анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительный анализ изменения тактических подходов к хирургическому лечению пострадавших с ТППЖ с 1990 по 2006 год показал, что за все три временных периода статистически значимого улучшения непосредственных результатов лечения не произошло. Сохранялся высокий процент СПО, не было тенденции к уменьшению СПЛ и продолжительности стационарного лечения пострадавших (рисунок 4). Среди специфических осложнений после операции преобладали деструктивные формы панкреатита (48,6 % ± 4,5 %) и панкреатические свищи типа B и C (25,3 % ± 5,4 %).

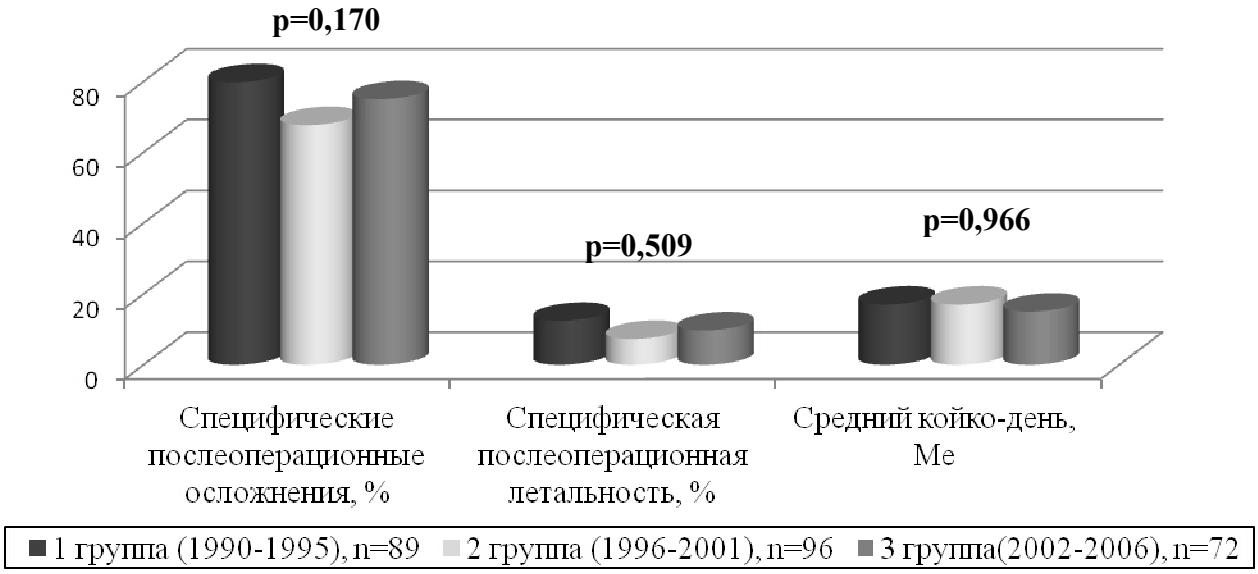


Рисунок 4 – Диаграмма «Сравнительный анализ непосредственных результатов оперативного лечения пострадавших в исследуемых группах»

Анализ неудовлетворительных результатов хирургического лечения доказал, что основными причинами СПО стали: выполнение герметичного ушивания раны, неадекватное дренирование сальниковой сумки и отсутствие медикаментозной профилактики панкреатита. Увеличение летальности связано с необоснованным выполнением сложных оперативных вмешательств на ПЖ.

При наложении П-образных и Z-образных швов на рану ПЖ СПО возникли у 92,4 % пациентов. В группе больных, у которых остановка кровотечения из раны была выполнена без герметичного сопоставления краев раны, удалось снизить количество случаев панкреатита до 61,9 % ($p = 0,001$). Необоснованное применение открытого дренирования сальниковой сумки увеличило количество СПО с 51,3 % до 78,4 % случаев ($p = 0,003$), а использование тампонов и дренажей Пенроуза («сигар») сопровождалось возникновением осложнений в 87,9 % случаев, что статистически значимо выше, чем при использовании полых дренажей – 32,7 % ($p < 0,0001$). Применение медикаментозной профилактики сократило количество случаев панкреатита после операции с 82,4 до 55,6 % ($p < 0,0001$), при этом нами не выявлено статистически значимых преимуществ использования октреотида (ЗАО «Фарм-Синтез»). Применение данного препарата сопровождалось развитием панкреатита у 45,0 % больных против 59,0 % случаев при использовании традиционной антисекреторной терапии ($p = 0,403$).

Выполнение сложных оперативных вмешательств, таких как дистальная резекция и формирование ПЕА, у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой (ВПХ-ХТ более 12 баллов) привело к статистически значимому увеличению СПЛ до 75 % ($p = 0,005$).

Основной путь улучшения результатов оперативного лечения – это усовершенствование хирургической тактики за счет использования объективной классификационной схемы для определения степени тяжести ТППЖ и основанного на ней алгоритма действия хирурга.

Несмотря на использование с 2002 года современной американской шкалы тяжести повреждения AAST, не удалось существенно сократить количество тактических ошибок при выборе способа операции. Эта классификационная схема не лишена недостатков. Отсутствуют четкие критерии деления пострадавших 1 и 2 степени тяжести ТППЖ (Ouaïssi M. et al., 2008; Kokabi N. et al., 2014). M. J. Rickard (2005) и L. Kaman с соавторами (2012) сообщают о несоответствии степени тяжести ТППЖ по шкале AAST количеству и тяжести осложнений, особенно при повреждениях легкой степени.

При анализе отечественной и зарубежной литературы мы не нашли не одного варианта классификации ПЖ, где продолжающееся кровотечение из раны было бы критерием стратификации повреждений. Поэтому возникла задача разработать такие изменения классификации степени тяжести, которые позволили бы не только объективно разделить пострадавших, но и достоверно соответствовали результатам хирургического лечения. Отличительными особенностями предложенной нами классификации являются использование количественных критериев степени тяжести повреждений легкой и средней степени тяжести и выделение такого важного фактора для выбора способа хирургического лечения, как продолжающееся кровотечение (см. табл. 1).

Сравнив результаты хирургического лечения с 1990 по 2006 год у пациентов с различной степенью тяжести по предложенной классификации, мы получили прямо пропорциональную зависимость увеличения количества СПО ($\chi^2 = 46,262$; $df = 3$; $p < 0,0001$) и летальных исходов ($\chi^2 = 40,413$; $df = 3$; $p < 0,0001$) с увеличением степени тяжести травмы (таблица 3). Тем самым подтвердили объективность данной классификационной схемы.

Таблица 3 – Результаты хирургического лечения ТППЖ в зависимости от степени тяжести повреждения поджелудочной железы по модифицированной классификации

Степень тяжести повреждения	Количество пациентов, n (%)	Специфические осложнения, n (%)	Летальность, n (%)
Легкая	121 (47,1)	66 (54,5)	2 (1,7)
Средняя	89 (34,6)	78 (87,6)	8 (9,0)
Тяжелая	42 (16,3)	41 (97,6)	12 (28,6)
Крайне тяжелая	5 (1,9)	5 (100,0)	3 (60,0)
Всего	257 (100,0)	190 (73,9)	25 (9,7)

На основании модифицированной классификации степени тяжести ТППЖ разработан дифференцированный алгоритм хирургического лечения (рисунок 5). Для определения тяжести состояния при поступлении и динамики состояния во время операции мы использовали шкалу ВПХ-СП и ВПХ-ХТ.

Рисунок 5 – Схема «Дифференцированный алгоритм тактики хирургического лечения травматических повреждений поджелудочной железы»

При повреждениях легкой и средней степени показано закрытое дренирование сальниковой сумки полыми силиконовыми дренажами. При 2а степени выполняется ревизия гематомы. При продолжающемся кровотечении из раны ПЖ (2б степень) накладываются гемостатические швы, без герметичного ушивания раны.

При нарушении целостности ГПП выбор объема оперативного вмешательства зависит от локализации повреждения. При дистальном повреждении, т. е. слева от мезентериальных сосудов (3а степень), выполняется дистальная резекция ПЖ, а при проксимальном повреждении (3б степень) отдается предпочтение формированию ПЕА с дистальной частью ПЖ. Крайне тяжелые повреждения ПЖ (4 степень) являются показанием к выполнению панкреатодуоденальной резекции. Но полный объем вмешательства на ПЖ при 3-4 степени выполняется только у гемодинамически стабильных пациентов (ВПХ-СП не более 25 баллов) и при отсутствии показаний к ТКП и сокращенному объему операции во время лапаротомии (ВПХ-ХТ не более 12 баллов). В противном случае, оперативное вмешательство на ПЖ ограничивается остановкой кровотечения и дренированием сальниковой сумки. Формирование оментобурсостомы обосновано при повреждениях 3-4 степени, когда объем операции ограничивается дренированием сальниковой сумки. Тампоны применяются только для остановки кровотечения при нестабильном гемостазе у пациентов, которым выполняется ТКП. Кроме того, всем пациентам показана медикаментозная профилактика панкреатита.

С 2007 года хирургическая тактика лечения ТППЖ на основе разработанного алгоритма внедрена в клиническую практику. В качестве доказательства эффективности предложенного алгоритма проведен сравнительный анализ лечения пациентов до его внедрения (2002–2006) и после (2007–2011). С этой целью пациентов разделили на 2 группы. В первую вошли 72 пострадавших. Вторую группу составили 45 пациентов, пролеченных по алгоритму в период с 2007 по 2011 год, но без применения методики воздействия сверхнизкими температурами. При сравнении исходных данных обе группы не имели значимых статистических различий, за исключением шкалы SAPS II. Но так как тяжесть состояния по данной шкале была больше у пострадавших в основной группе, то этот факт не помешал нам оценить эффективность предложенного алгоритма.

В первой группе у 75 % ± 5,1 % пациентов выявили СПО (таблица 4), что значимо больше, чем во второй группе – 55,6 % ± 7,4 %. Количество НПО и осложнений системного характера не имели значимых отличий в исследуемых группах ($p > 0,05$). Общее количество летальных исходов после операций во второй группе уменьшилось с 22,2 % ± 4,9 % до 6,7 % ± 3,7 % за счет

использования ТКП. Специфическая летальность снизилась в 2 раза, хотя значимых отличий не отмечено (p = 0,49).

Таблица 4 – Сравнение исследуемых групп по непосредственным результатам хирургического лечения

Параметр	1 группа, n = 72	2 группа, n = 45	Уровень «p»
Послеоперационные осложнения			
Специфические, n (%)	54 (75)	25 (55,6)	0,047
Неспецифические, n (%)	29 (40,3)	20 (44,4)	0,801
Системные, n (%)	28 (38,9)	14 (31,1)	0,512
Всего, n (%)	55 (76,4)	30 (66,7)	0,350
Послеоперационная летальность			
Специфическая, n (%)	7 (9,7)	2 (4,4)	0,493
Неспецифическая, n (%)	9 (12,5)	1 (2,2)	0,111
Всего, n (%)	16 (22,2)	3 (6,7)	0,050
Продолжительность пребывания в стационаре			
Средний койко-день, M ± s	23,62 ± 19,83	22,88 ± 14,40	0,430

Таким образом, применение разработанного алгоритма хирургической тактики лечения ТППЖ, основанного на модифицированной классификации степени тяжести повреждения и с учетом степени тяжести состояния пациента и тяжести сочетанной травмы, позволило статистически значимо сократить количество СПО и сократить послеоперационную летальность. Следует отметить, что процент СПО остался высоким.

С позиций современной доказательной медицины для определения предикторов требуется проведение многомерного статистического анализа. Мы выбрали логистический регрессионный анализ, который в настоящее время часто используется в научных исследования для поиска причин неблагоприятных исходов хирургического лечения ТППЖ (Antonacci N. et al., 2011; Hwang S. Y., 2008; Ragulin-Coyne E. et al., 2014).

Результаты логистического регрессионного анализа, как и одномерного статистического анализа, частично подтвердили мнения некоторых исследователей. На результаты оперативного лечения при ТППЖ оказали статистически значимое влияние такие исходные параметры, как возраст, механизм травмы, сочетанные повреждения и тяжесть травмы и состояния пострадавшего по наиболее часто используемым шкалам.

В комбинацию предикторов СПО вошли такие факторы риска, как закрытый механизм травмы, увеличение степени тяжести ТППЖ, увеличение степени тяжести состояния по шкале APACHE II и ЛИИ, а также такие тактические ошибки, как герметичное ушивание раны ПЖ, неадекватное дренирование и отсутствие медикаментозной профилактики панкреатита (таблица 5).

Таблица 5 – Предикторные переменные и коэффициенты уравнения логит-регрессии для расчета риска развития специфических послеоперационных осложнений

Переменная	Коэффициент регрессии, (β)	p	Отношение шансов; 95% ДИ	Стандартизов. коэффициент
Механизм травмы	2,289	0,0003	9,87; 2,83-34,38	0,633
Степень тяжести ТППЖ по модифицированной классификации	-0,729	0,0025	0,48; 0,30-0,77	-0,655
Неадекватное дренирование	-1,901	0,001	0,15; 0,05-0,46	-0,525
Герметичное ушивание ран ПЖ	-4,390	<0,0001	0,01; 0,002-0,09	-1,025
Шкала APACHE II более 9 баллов	-2,131	0,0072	0,12; 0,03-0,56	-0,536
ЛИИ > 4,59 на 3-и сутки после операции	0,557	<0,0001	1,75; 1,41-2,17	1,376
Отсутствие медикаментозной профилактики панкреатита	1,231	0,0258	3,42; 1,16-10,10	0,319

Примечание. Коэффициент (β) – весовое значение для каждой предикторной переменной модели; p –значение вероятности, указывающее на то, что все переменные значимо связаны с развитием специфических послеоперационных осложнений; отношение шансов – показывает во сколько раз возрастают шансы наступления исследуемого события на каждую единицу переменной; 95% ДИ – 95-процентный доверительный интервал для оценки отношения шансов; Стандартизованный коэффициент – модуль коэффициента показывает силу связи с зависимым признаком (с развитием специфических послеоперационных осложнений).

Отличительной особенностью полученных результатов стало то, что в уравнение регрессии вошла предложенная нами модификация классификации степени тяжести ТППЖ, а не американская шкала AAST, также имеющая

большую интенсивность связи с развитием послеоперационных осложнений.

Кроме того, впервые для прогноза СПО при ТППЖ оказался статистически значимым ЛИИ. Пороговый уровень индекса более 4,59 на 3-и сутки после операции, или в 3 раза выше нормы, определен как индикатор развития системного воспалительного ответа при тяжелом течении послеоперационного панкреатита и при абдоминальном сепсисе (Савельев В. С., 2005).

В комбинацию предикторов послеоперационной летальности включены факторы, которые упоминались в других научных исследованиях. Это такие осложнения, как перитонит, послеоперационная пневмония, абдоминальный сепсис и ДВС-синдром, а также повреждение толстой кишки, нарушение целостности ГПП и увеличение индекса абдоминальной травмы ATI (таблица 6).

Таблица 6 – Предикторные переменные и коэффициенты уравнения логит-регрессии для расчета риска развития послеоперационной летальности

Переменная	Коэффициент регрессии, (β)	p	Отношение шансов; 95% ДИ	Стандартизов. коэффициент
Intercept 1	33,900	<0,0001	—	—
Intercept 2	41,089	<0,0001	—	—
Повреждение толстой кишки	0,502	0,0103	1,65; 1,13-2,43	0,907
Индекс абдоминальной травмы ATI	-0,310	0,0032	0,73; 0,60-0,90	-1,732
Повреждение ГПП	6,444	0,0034	628,7; 8,5->999,9	1,456
Ферментативный перитонит	-4,433	0,0008	0,01; 0,001-0,16	-1,415
Сепсис	3,075	0,0276	21,7; 1,4-333,7	0,652
ДВС-синдром	-7,907	0,0005	<0,001; <0,001-0,03	-1,330
Послеоперационная пневмония	-8,100	0,0001	<0,001; <0,001-0,02	-1,718
Перитонит непанкреатогенный	-6,838	0,0028	0,001; <0,001-0,10	-0,933
Степень тяжести СПО	-1,008	0,0055	0,37; 0,18-0,74	-1,356

Примечание. Intercept – свободный член, математическая константа, не имеющая клинической интерпретации; Intercept 1 – свободный член для градации 1 анализируемого признака; Intercept 2 – свободный член для градации 2 анализируемого признака; Коэффициент (β) – весовое значение для каждой предикторной переменной модели; p – значение вероятности, указывающее на то, что все переменные значимо связаны с исходом; отношение шансов – показывает во сколько раз возрастают шансы наступления исследуемого события на каждую единицу переменной; 95 % ДИ – 95-процентный доверительный интервал для оценки отношения шансов.

Послеоперационный перитонит при травме живота, особенно в сочетании с повреждением толстой кишки, резко увеличивает риск смерти больного (Khan M. A. et al., 2010). Это «сочетание» нашло свое отражение в параметрах Мангеймовского индекса перитонита. J. C. Vasquez с соавторами (2001), а также и другие авторы (Krige J. E. et al., 2014; Silveira H. J. et al., 2009) сделали вывод, что тяжесть повреждений по индексу ATI коррелирует с послеоперационной летальностью ($p < 0,01$). Послеоперационная пневмония отнесена к предикторам послеоперационной летальности не случайно, так как она значительно увеличивает смертность после хирургических вмешательств (Kaman L. et al., 2012; Zhao Z. G. et al., 2012). Кроме того, при возникновении травматического панкреатита дополнительно появляются причины для развития воспалительного процесса в легких за счет повреждающего действия ферментной токсемии, возникающей при тяжелом течении этого осложнения (Pezzilli R. et al., 2009). Абдоминальный сепсис при повреждениях органов брюшной полости во многих исследованиях обоснованно считается предвестником летального исхода (Гельфанд Б. Р., 2011; Popa F. et al., 2013; Weber D. G. et al., 2014). A. K. Sharma (2012) считает его самой частой причиной поздней летальности после операций у пациентов с травмой ПЖ. ДВС-синдром неоднократно отмечен в литературе как предиктор послеоперационной летальности при ТППЖ (Григорьев Е. Г. с соавт., 2010; Asensio J. A. et al., 2002; Huerta S. et al., 2005).

Мы не нашли сведений в литературе о результатах анализа взаимосвязи степени тяжести послеоперационных осложнений и летальности при лечении ТППЖ. Только J. E. Krige с соавторами (2014) доказали, что увеличение степени тяжести осложнений по классификации D. Dindo (2004) приводит к увеличению продолжительности стационарного лечения. Нами же выявлено, что степень тяжести СПО имеет самые высокие показатели интенсивности взаимосвязи с СПЛ.

Особенностью нашего исследования является выбор статистически значимой комбинации предикторов, которую можно использовать для прогноза как неспецифической, так и специфической послеоперационной летальности. Кроме того, проделанный анализ доказал значимость диагностических критериев, используемых нами в дифференцированном алгоритме хирургического лечения. Такие факторы, как тяжесть состояния больного при поступлении по шкале ВПХ-СП более 25 баллов и увеличение тяжести

пострадавшего во время операции по шкале ВПХ-ХТ более 12 баллов, оказались статистически значимо взаимосвязаны с неблагоприятными исходами лечения.

Математическая модель на основе вычисленных уравнений регрессии реализована в автоматизированных информационных системах «Прогноз послеоперационных осложнений при травме поджелудочной железы» и «Прогноз послеоперационной летальности при травме поджелудочной железы».

Клиническая апробация разработанных программ прогноза подтвердила их диагностическую значимость. Так чувствительность и специфичность при прогнозе СПО оказалась 90,8 % и 83,9% соответственно, а диагностическая эффективность 88,9 %. При прогнозе летальности чувствительность составила 93,3 %, специфичность – 96,4 % в отношении СПЛ, 78,9 % и 98,2 % – в отношении НПЛ соответственно, а диагностическая эффективность – 96,2 %.

Следующим этапом было экспериментальное исследование по разработке методов воздействия сверхнизкими температурами на ПЖ и обоснование их использования при данной патологии.

Клиническое наблюдение за экспериментальными животными показало, что при повреждениях легкой степени (1 группа) у половины собак развивается отечная форма панкреатита, а у другой половины – ДП, который и послужил причиной смерти в 35,7 % случаев (таблица 7). При тяжелых повреждениях ПЖ (2 группа) во всех случаях развился деструктивный процесс с высокой послеоперационной летальностью – 85,7 %.

Таблица 7 – Результаты формирования экспериментальной травмы ПЖ

Группы	Отечный панкреатит, n	Деструктивный панкреатит, n	Летальность, n (%)
1 (n = 14)	7 (50,0)	7 (50,0)	5 (35,7)
2 (n = 14)	0 (0,0)	14 (100,0)	12 (85,7)
3 (n = 21)	3 (14,3)	0 (0,0)	0 (0,0)
4 (n = 21)	12 (47,6)	2 (9,5)	2 (9,5)
Всего (n = 70)	22 (31,4)	23 (32,9)	19 (27,1)

Использование разработанных методик воздействия сверхнизкими температурами при экспериментальной травме ПЖ легкой степени (3 группа)

позволило существенно сократить количество случаев ОП с 50 до 14,3 % ($p = 0,05$), предотвратить развитие ДП и избежать летальных исходов ($p = 0,006$). При повреждениях ПЖ тяжелой степени (с нарушением целостности ГПП, 4 группа) разработанные методики позволили сократить развитие ДП со 100 до 9,5 % ($p < 0,001$), а летальность с 85,7 до 9,5 % случаев ($p < 0,001$).

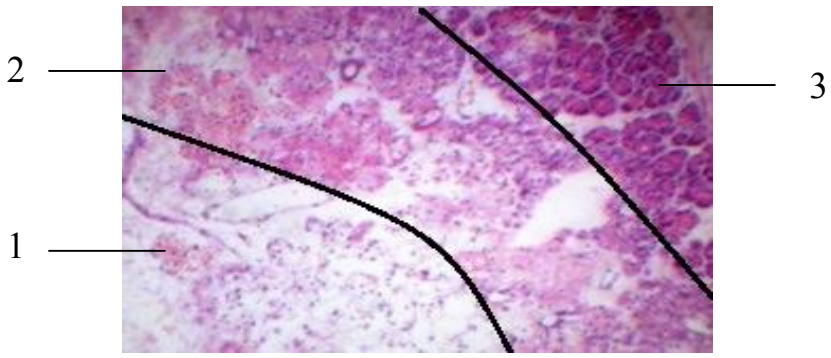
Изучение динамики лабораторных показателей в послеоперационном периоде выявило однотипные изменения во всех сравниваемых группах. В 1-е сутки после операции отмечено значительное увеличение показателей амилазы, глюкозы крови и ЛИИ. В контрольной серии на 3-и сутки они продолжали увеличиваться, достигая максимальных значений, а в основной серии с 3-х суток отмечается снижение лабораторных показателей до исходного уровня к 7–21-м суткам.

Криовоздействие на ПЖ при экспериментальной травме легкой степени приводит к значимому снижению показателей амилазы крови у собак на 3-и сутки после операции по сравнению с 1 группой контрольной серии ($p = 0,022$).

Применение субтотальной криоапликации при полном поперечном разрыве ПЖ (4 группа) привело к статистически значимому снижению всех изучаемых лабораторных показателей на 3-и сутки послеоперационного периода по сравнению со 2 группой в контрольной серии опытов ($p = 0,001$).

Использование разработанных методик воздействия сверхнизкими температурами при экспериментальной травме ПЖ различной степени тяжести, по данным морфологического исследования, не вызывало выраженной нейтрофильной реакции на криоповреждение клеток, в отличие от деструктивного процесса при механической травме без криовоздействия. В окружающих зону некроза тканях рано появлялись лимфоциты, плазматические клетки и фибробласты.

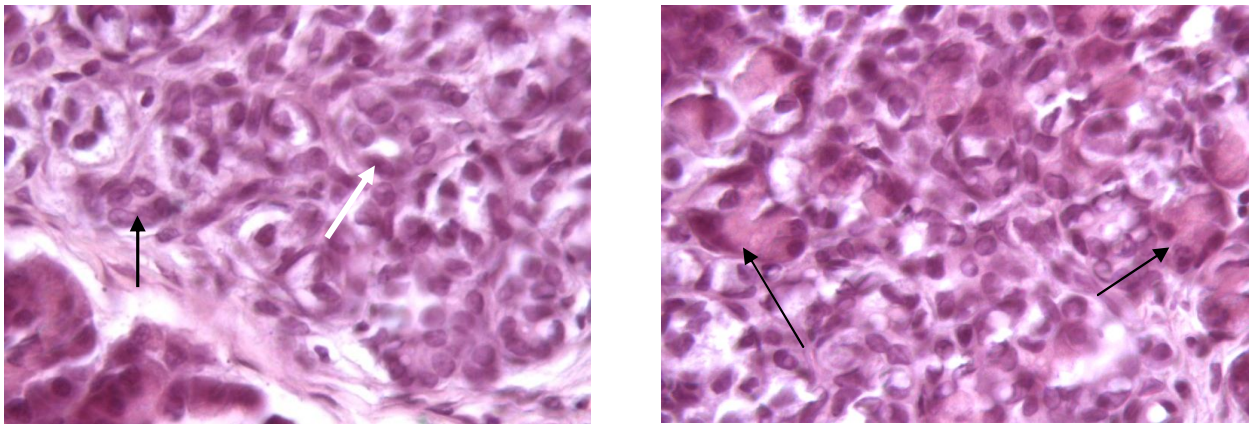
Зоны некроза и частичного повреждения клеток, обнаруживаемые при морфологическом исследовании, строго соответствовали границам «ледяного шара», образующегося при воздействии сверхнизкими температурами (рисунок 6). Этот факт подтверждают и другие исследователи (Патютко Ю. И., 2007; Шалимов С. А. с соавт., 1991; Korpan N. N. et al., 2009).



Примечание.1 – зона некроза; 2 – зона частичного повреждения клеток; 3 – зона охлаждения

Рисунок 6 – Границы зон, образующихся после воздействия сверхнизкими температурами. Увел. 7 × 4. 1-е сутки после операции.

В области раны, зон некроза и частичного повреждения клеток с 7-х суток начиналось формирование соединительнотканного рубца, который достигал зрелости значительно раньше, чем в контрольных группах, уже на 21-е сутки. Рано начинался регенераторный процесс, характеризующийся неполной репаративной регенерацией и восстановлением секреторной паренхимы (рисунок 7а). Однако этот процесс не достиг большой выраженности, и к 30-м суткам в области раны остался соединительнотканный рубец, в котором были замурованы атрофированные и новообразованные железистые дольки. Сохранил свою структуру и остался неповрежденным ГПП. Экзокринная функция стала восстанавливаться с 7-х суток, а к 14-м полностью восстановилась (см. рисунок 7б).



а Б

Примечания: а – пролиферация секреторных клеток с образованием ацинусов (белая стрелка); новообразованные ацинусы, клетки которых не образуют зимогенные гранулы (черная стрелка); б – новообразованные ацинусы, содержащие большое количество зимогеновых гранул в цитоплазме секреторных клеток (стрелки).

Рисунок 7 – Граница зоны частичного повреждения и охлаждения. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 7 × 40. 14-е сутки после операции.

Основным отличием субтотального замораживания ткани ПЖ в 4 группе от локального криовоздействия в 3 группе было то, что за счет более тяжелых механических повреждений паренхимы и замораживания всей дистальной от травмы части ПЖ восстановительные процессы в зоне разрыва протекали медленнее. В дистальной от разрыва части развивалась атрофия, а в проксимальной – компенсаторная гипертрофия (рисунок 8).

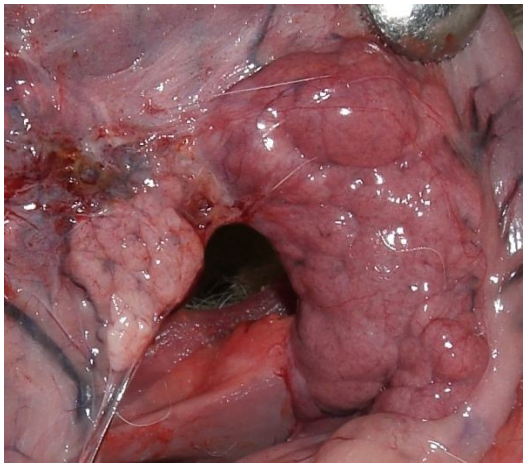


Рисунок 8 – Атрофия дистальной части и гипертрофия проксимальной части поджелудочной железы. Аутопсия 30-е сутки после травмы. 4 группа.

Подобные результаты морфологического исследования были получены при использовании криохирургического воздействия на ПЖ при экспериментальном остром панкреатите не травматического генеза (Альперович Б. И. с соавт., 2006; Цициашвили М. Ш. с соавт., 1988; Korpan N. N., 2001).

Таким образом, клиническое наблюдение за экспериментальными животными, изучение лабораторных показателей в динамике послеоперационного периода и морфологические исследования показали, что применение сверхнизких температур при повреждениях ПЖ приводит к значимому сокращению количества неблагоприятных исходов. Применение разработанных методов криовоздействия на ПЖ в клинике может существенно улучшить результаты хирургического лечения пострадавших с ТППЖ.

С 2007 года в клиническую практику ГБУЗ ТО ОКБ № 2 (г. Тюмень) внедрена методика воздействия сверхнизкими температурами. Выполнили сравнительный анализ непосредственных результатов хирургического лечения у пациентов в 2 группах. Группу сравнения составили 45 пациентов, которым

выполнено хирургическое лечение по разработанному дифференцированному алгоритму, но без применения сверхнизких температур. В основную группу вошли 42 пациента, у которых дополнительно использовалась методика воздействия сверхнизкими температурами, в зависимости от степени тяжести ТППЖ (таблица 8).

Таблица 8 – Методика криовоздействия на поджелудочную железу в основной группе пациентов в зависимости от степени тяжести повреждения

Методика криовоздействия	Степень тяжести повреждения поджелудочной железы, n (%)		
	1	2	3
Локальная криоаппликация (1 криоцикл)	8 (19,0)	—	—
Локальная криоаппликация (2 криоцикла)	—	18 (42,9)	—
Локальная криоаппликация (2 криоцикла) +гемостатические швы	—	7 (16,7)	—
Субтотальная криоаппликация дистальной части ПЖ	—	—	2 (4,8)
Криоаппликация проксимальной культи ПЖ	—	—	7 (16,7)
Всего, n = 42	8 (19,0)	25 (59,5)	9 (21,4)

По механизму травмы, времени поступления в стационар, тяжести состояния пострадавших при поступлении, объему кровопотери, тяжести травматических повреждений исследуемые группы не имели статистически значимых отличий.

Использование у пациентов основной группы методики воздействия сверхнизкими температурами привело к статистически значимому уменьшению необходимости наложения швов для остановки кровотечения при 2б степени тяжести ТППЖ (таблица 9).

Несмотря на применение дополнительного воздействия сверхнизкими температурами у пациентов основной группы, средняя продолжительность операции статистически значимых отличий не имела (таблица 10).

Воздействие на ПЖ сверхнизкими температурами привело к статистически значимому сокращению дебита отделяемого по дренажам из сальниковой сумки (см. табл. 10), что косвенно подтверждает эффект подавления внешнесекреторной функции ПЖ в раннем послеоперационном периоде.

Таблица 9 – Сравнительный анализ характера оперативных вмешательств на поджелудочной железе в исследуемых группах

Операция	Группа сравнения n = 45, n (%)	Основная группа n = 42, n (%)	Уровень «p»
Дренирование сальниковой сумки	20 (44,4)	28 (66,7)	0,062
Остановка кровотечения (наложение гемостатических швов)	22 (48,9)	7 (16,7)	0,003
Дистальная резекция поджелудочной железы	2 (4,4)	6 (14,3)	0,148
Панкреатоеюноанастомоз	1 (2,2)	1 (2,4)	1,000

Примечания:

1. Дренирование сальниковой сумки выполняли всем пациентам, у большинства пациентов это был основной объем операции на поджелудочной железе.

2. Всем пациентам основной группы дополнительно применяли методики воздействия сверхнизкими температурами в зависимости от степени тяжести повреждения ПЖ.

Таблица 10 – Сравниваемые параметры в исследуемых группах

Параметры	Группа сравнения, Me (min-max)	Основная группа, Me (min-max)	Уровень «p»
Продолжительность операций, мин	125 (65–320)	117,5 (65–305)	0,329
Дебит отделяемого в сутки, мл	150,0 (50,0–500,0)	70,0 (10,0–400,0)	0,0006
Степень тяжести осложнений	2 (0–5)	0 (0–4)	0,010
Средняя продолжительность стационарного лечения, койко-день	17 (7–76)	12 (5–53)	0,0005

Основным критерием, характеризующим улучшение результатов хирургического вмешательства, является уменьшение количества и степени тяжести послеоперационных осложнений. При сравнении медиан степени тяжести СПО в исследуемых группах выявлено, что срединные значения для изучаемых вариационных рядов меньше в основной группе (см. табл. 10).

Сравнительный анализ показал статистически значимое сокращение в основной группе общего количества СПО и, особенно, деструктивных форм панкреатита и послеоперационных панкреатических свищей В и С (таблица 11).

Уменьшение количества и тяжести СПО у пациентов основной группы привело к сокращению продолжительности их пребывания в стационаре, по сравнению с группой сравнения (см. табл. 10). Продолжительность лечения в отделении реанимации для пострадавших в исследуемых группах не имела статистически значимого отличия.

Таблица 11 – Сравнительный анализ специфических послеоперационных осложнений в исследуемых группах

Специфические послеоперационные осложнения	Группа сравнения	Основная группа	Уровень «р»
Деструктивный панкреатит	16 (35,6)	1 (2,4)	0,0001
Панкреатический свищ тип В,С	14 (31,1)	1 (2,4)	0,0001
Отечный панкреатит	9 (20,0)	10 (23,8)	0,865
Абсцессы брюшной полости	5 (11,1)	1 (2,4)	0,204
Ферментативный перитонит	4 (8,9)	0 (0,0)	0,117
Панкреатический свищ тип А	3 (6,7)	1 (2,4)	0,617
Аррозивное кровотечение	3(6,7)	0 (0,0)	0,242
Острые жидкостные скопления	2 (4,4)	3 (7,1)	0,669
Флегмона забрюшинного пространства	1 (2,2)	0 (0,0)	1,000
Всего	25 (55,6)	11 (26,2)	0,010

В настоящее время СПЛ при травме ПЖ невысока. Наше исследование не является исключением. В группе сравнения от причин, непосредственно связанных с ТППЖ, умерло двое пациентов, а в основной – летальных исходов не было (таблица 12). При сравнении послеоперационной летальности статистически значимых отличий в исследуемых группах не найдено.

Таблица 12 – Сравнительный анализ частоты послеоперационных летальных исходов в исследуемых группах

Вид послеоперационной летальности	Группа сравнения n = 45, n (%)	Основная группа n = 42, n (%)	Уровень значимости р
Специфическая	2 (4,4)	0 (0)	0,495
Неспецифическая	1 (2,2)	0 (0)	1,000
Всего	3 (6,7)	0 (0)	0,242

ВЫВОДЫ

1. Ретроспективный анализ хирургической тактики лечения показал, что изменения, вносимые в алгоритм лечения в период с 1990 по 2006 год, к статистически значимому улучшению непосредственных результатов операций при травматических повреждениях поджелудочной железы не привели. Количество специфических послеоперационных осложнений снизились с 79,8 до 67,7 % (р = 0,17), а специфическая летальность с 12,4 до 7,3 % (р = 0,51).

Основными причинами неблагоприятных исходов хирургического лечения оказались: герметичное ушивание раны поджелудочной железы, неадекватное дренирование сальниковой сумки, завышение объема операции и отсутствие медикаментозной профилактики панкреатита в раннем послеоперационном периоде.

2. Критерии, внесенные в предложенную классификацию, позволили объективно разделить пациентов по степени тяжести травматических повреждений поджелудочной железы. Увеличение степени тяжести по модифицированной классификации прямо пропорционально увеличивает количество неблагоприятных результатов оперативного лечения ($p < 0,0001$).

3. Разработанный дифференцированный алгоритм хирургического лечения на основе модифицированной классификации травматических повреждений поджелудочной железы позволил улучшить непосредственные результаты операций. Статистически значимо сократилось количество специфических послеоперационных осложнений с 76,2 до 55,6 % ($p = 0,027$) и в 2 раза сократилась специфическая летальность с 9,7 до 4,4 % ($p = 0,212$).

4. По данным логистического регрессионного анализа статистически значимыми факторами риска развития специфических послеоперационных осложнений являются: закрытый механизм травмы, увеличение тяжести травматических повреждений поджелудочной железы по предложенной нами классификации, шкала APACHE II более 9 баллов, увеличение лейкоцитарного индекса интоксикации более 4,59 на 3-и сутки после операции, а также герметичное ушивание ран поджелудочной железы, неадекватное дренирование сальниковой сумки и отсутствие медикаментозной профилактики панкреатита. Разработанная на его основе программа прогноза специфических послеоперационных осложнений обладает чувствительностью 90,8 %, специфичностью 83,9 % и диагностической эффективностью 88,9 %.

5. Факторами риска послеоперационной летальности являются: повреждение толстой кишки, увеличение индекса абдоминальной травмы (ATI), нарушение целостности главного панкреатического протока и развитие таких осложнений, как перитонит, пневмония, абдоминальный сепсис, ДВС-синдром после операции, а также увеличение степени тяжести специфических послеоперационных осложнений по классификации D. Dindo. Разработанная программа обладает чувствительностью 93,3 %, специфичностью – 96,4 % в отношении прогноза специфической послеоперационной летальности, 78,9 % и

98,2 % – в отношении неспецифической летальности, соответственно, и диагностической эффективностью – 97,3 %.

6. Применение сверхнизких температур при экспериментальной травме поджелудочной железы легкой степени позволяет сократить количество случаев отечного панкреатита с 50 до 14,3 %, предотвратить развитие деструктивного панкреатита и избежать летальных исходов. При повреждениях поджелудочной железы тяжелой степени (с нарушением целостности главного панкреатического протока), разработанные методики криовоздействия позволяют сократить развитие деструктивного панкреатита со 100 до 9,5 % случаев, а летальность с 85,7 до 9,5 % случаев. Применение сверхнизких температур приводит к значимому сокращению сроков заживления, ранней регенерации по данным морфологических и лабораторных исследований в сравнении с контрольными группами ($p < 0,05$).

7. Применение разработанной тактики хирургического лечения с использованием методик воздействия сверхнизкими температурами позволило уменьшить количество специфических послеоперационных осложнений с 55,6 до 26,2 % ($p = 0,01$), особенно деструктивных форм панкреатита ($p < 0,0001$) и послеоперационных панкреатических свищей степени B и C ($p < 0,0001$); способствовало значимому сокращению необходимости наложения гемостатических швов ($p = 0,003$) и уменьшению степени тяжести специфических послеоперационных осложнений ($p = 0,004$); привело к статистически значимому сокращению средней продолжительности лечения в стационаре ($p < 0,0001$) и сокращению случаев специфической летальности с 4,4 до 0 % ($p = 0,495$) у пострадавших с травматическими повреждениями поджелудочной железы.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Предложенная модифицированная классификация позволяет объективно разделить пострадавших по степени тяжести травматических повреждений поджелудочной железы.

2. Для определения хирургической тактики лечения целесообразно использовать разработанный дифференцированный алгоритм лечения, который позволяет четко соотнести действия хирурга со степенью тяжести повреждения поджелудочной железы, состоянием тяжести пострадавшего при поступлении и во время оперативного вмешательства.

3. Для улучшения результатов хирургического лечения травматических повреждений поджелудочной железы при повреждениях легкой и средней степени тяжести необходимо использовать локальную криодеструкцию с помощью автономного криоаппликатора из никелида титана. Локальное воздействие сверхнизкими температурами при повреждении 1 степени необходимо осуществлять не менее 90 секунд, а при повреждении 2 степени в течение трех минут, т. е. 2 криоцикла.

4. При повреждениях поджелудочной железы, сопровождающихся нарушением целостности главного панкреатического протока, для эффективного подавления внешней секреции, кроме локального воздействия на рану, необходимо отведение тепла от дистальной от повреждения части поджелудочной железы. Расстояние между точками воздействия должно быть выбрано таким образом, чтобы образующиеся «ледяные шары» соприкасались между собой. Время воздействия в каждой точке должно быть не менее 90 секунд.

5. Для остановки паренхиматозного кровотечения при повреждениях поджелудочной железы 2б степени в большинстве случаев достаточно использовать предложенную методику воздействия сверхнизкими температурами. При кровотечении из сосудов диаметром более 2 мм целесообразно предварительное наложение гемостатических швов.

6. При выполнении дистальной резекции или панкреатоеюностомии при повреждениях поджелудочной железы тяжелой степени целесообразно использование методики воздействия сверхнизкими температурами на проксимальную культю поджелудочной железы, что приводит к уменьшению количества специфических послеоперационных осложнений.

7. Для дальнейших научных исследований возможно использование созданных баз данных «Криохирургия экспериментальной травмы поджелудочной железы», «Травматические повреждения поджелудочной железы с 1990 по 2006 год» и «Травматические повреждения поджелудочной железы с 2007 по 2011 год».

8. Для прогноза специфических послеоперационных осложнений и послеоперационной летальности целесообразно использовать созданные программы «Прогноз послеоперационных осложнений при травме поджелудочной железы» и «Прогноз послеоперационной летальности при травме поджелудочной железы».

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Медицинские материалы и имплантаты с памятью формы : в 14 т. / Под ред. В. Э. Гюнтера и др. // Пористо-проницаемые криоаппликаторы из никелида титана в медицине // Лечение повреждений поджелудочной железы с применением криоаппликаторов из никелида титана / А. В. Махнев, **В. Э. Шнейдер,** В. М. Мусин. – Томск : Изд-во «НПП"МИЦ», 2011. – Т. 9, гл. 7.1. – С. 178-198.

2. **Шнейдер, В. Э.** Экспериментальное обоснование лечения травмы поджелудочной железы с использованием сверхнизких температур / **В. Э. Шнейдер** // **Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология,** 2008. – № 7. – С.45–49.

3. **Шнейдер В. Э.** Морфологическая характеристика регенерации поджелудочной железы при лечении ее повреждений с использованием сверхнизких температур в эксперименте и клинике / **В. Э. Шнейдер,** И. Н. Сергеева, А. И. Созонов // **Морфологические ведомости.** – 2008. – Т.1, № 3–4. – С. 234–237.

4. **Шнейдер В. Э.** Ретроспективный анализ результатов хирургического лечения повреждений поджелудочной железы / **В. Э. Шнейдер** // **Медицинская наука и образования Урала.** – 2010. – Вып. 2, том 11, № 2 (62). – С. 113–115.

5. Лечение травматического панкреатита с применением сверхнизких температур в эксперименте / А. В. Махнев, **В. Э. Шнейдер,** С. А. Стрелин, М. С. Тищенко, М. А. Петрова // **Медицинская наука и образование Урала.** – 2011. – Том 12, № 4 (68). – С. 149–151.

6. **Шнейдер, В. Э.** Дренирование сальниковой сумки при хирургическом лечении травматических повреждений поджелудочной железы / **В. Э. Шнейдер,** М. С. Тищенко // **Медицинская наука и образование Урала. –** 2013. – Том 14, № 2. – С. 47–50.

7. **Шнейдер, В. Э.** Сравнительный анализ тактики хирургического лечения травматических повреждений поджелудочной железы: современный алгоритм, результаты и исходы лечения **/ В. Э. Шнейдер // Медицинская наука и образование Урала. –** 2014. – № 2 (78). – С. 139–141.

8. **Шнейдер, В. Э.** Причины неблагоприятных исходов хирургического лечения травматических повреждений поджелудочной железы [Электронный ресурс] / **В. Э. Шнейдер // Медицина и образование в Сибири (электронный**

журнал). – 2014. – № 6. – Режим доступа : http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1571

9. **Шнейдер, В. Э.** Выбор классификации повреждений поджелудочной железы для определения тактики хирургического лечения / **В. Э. Шнейдер** // **Вестник новых медицинских технологий**. – 2014. – Т. 21, № 4. – С.71–76.

10. **Шнейдер, В. Э.** Факторы риска возникновения послеоперационных панкреатических свищей при травматических повреждениях поджелудочной железы / **В. Э. Шнейдер**, А. В. Махнев // **Анналы хирургической гепатологии**. – 2014. – Т.19, № 4. – С. 89–96.

11. **Шнейдер, В. Э.** Прогнозирование риска развития послеоперационных осложнений при травматических повреждениях поджелудочной железы/ **В. Э. Шнейдер**, А. Г. Санников // **Врач и информационные технологии.** – 2015. – № 1. – С. 35–43.

12. Некоторые аспекты применения криохирургии в неотложной панкреатологии / А. В. Махнев, **В. Э. Шнейдер**, В. М. Мусин, А. И. Созонов // Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии. – 2003. – № 16. – С. 125–127.

13. Некоторые аспекты применения криоаппликации в хирургии поджелудочной железы / А. В. Махнев, **В. Э. Шнейдер**, В. М. Мусин, А. И. Созонов // Медицинская наука и образование Урала. – 2004. – № 3-4. – С. 162.

14. Динамика патоморфологических изменений в тканях поджелудочной железы при лечении открытой травмы поджелудочной железы с применением сверхнизких температур в эксперименте / А. В. Махнев, **В. Э. Шнейдер**, В. М. Мусин, О. А. Молокова, А. И. Созонов // Медицинская наука и образование Урала. – 2005. – № 1 (35). – С. 74–76.

15. Махнев, А. В. Способ лечения полных поперечных разрывов поджелудочной железы с использованием сверхнизких температур в эксперименте/ А. В. Махнев, А. И. Созонов, **В. Э. Шнейдер** // Анналы хирургической гепатологии. – 2004. – Т. 9, № 2. – С. 184–185.

16. **Шнейдер, В.Э.** Сочетанные повреждения поджелудочной железы при закрытой травме живота / **В. Э. Шнейдер** // Медицинская наука и образование Урала. – 2006. – № 5. – С. 89–91.

17. Махнев, А. В. Тактика лечения открытых повреждений поджелудочной железы с применением сверхнизких температур / А. В. Махнев, **В. Э. Шнейдер** // Анналы хирургической гепатологии. – 2008. – Т. 13, № 3. – С. 62–63.

18. Махнев, А.В. Результаты хирургического лечения повреждений поджелудочной железы методом криоаппликации с помощью пористого аппликатора из никелида титана / А. В. Махнев, **В. Э. Шнейдер** // Имплантаты с памятью формы. – 2010. – № 1-2. – С. 31–34.

19. **Шнейдер, В. Э.** Оценка степени тяжести при травмах поджелудочной железы / **В. Э. Шнейдер** // Альманах института им. А.В. Вишневского. – 2011. – Т. 6, № 2 – С. 342–343.

20. Криохирургический способ лечения травм поджелудочной железы в эксперименте / А. В. Махнев, **В. Э. Шнейдер**, В. М. Мусин, А. И. Созонов // Медицина и охрана здоровья 2003 : материалы международного симпозиума // Научный вестник Тюменской медицинской академии. – 2003. – № 5/6. – С.86–87.

21. Лечение открытой травмы поджелудочной железы в эксперименте с использованием сверхнизких температур/ А. В. Махнев, **В. Э. Шнейдер**, В. М. Мусин, А. И. Созонов // Всероссийская конференция хирургов : материалы. – Тюмень : Изд-во ТГУ, 2003. – С. 191–192.

22. Лечение повреждений поджелудочной железы с применением сверхнизких температур / А. В. Махнев, **В. Э. Шнейдер**, С. А. Стрелин, А. В. Глинская, М. В. Ковальчук // Научные исследования в реализации программы «Здоровье населения России» : материалы 3-го международного хирургического конгресса. – М., 2008. – С. 34–35.

23. Махнев, А. В. Первый опыт применением сверхнизких температур для лечения повреждений поджелудочной железы в клинике / А. В. Махнев, **В. Э. Шнейдер**, С. А. Стрелин // 1-я международная конференция по торако-абдоминальной хирургии : сборник тезисов. – М., 2008. – С.115–116.

24. Применение Октреотида при лечении травмы поджелудочной железы / **В. Э. Шнейдер**, А. В. Махнев, А. В. Глинская, М. В. Ковальчук // 1-я международная конференция по торако-абдоминальной хирургии : сборник тезисов. – М., 2008. – С. 147.

25. **Шнейдер, В. Э.** Особенности панкреатогенного перитонита при повреждении поджелудочной железы / **В. Э. Шнейдер,** А. В. Махнев //

Перитонит : материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – Спб., 2009. – С. 134–135.

26. **Шнейдер, В. Э.** Преимущества использования криохирургического лечения при повреждениях поджелудочной железы / **В. Э. Шнейдер** // Актуальные проблемы гепатологии : сборник тезисов 16-го международного Конгресса хирургов-гепатологов стран СНГ. – Екатеринбург, 2009. – С. 49.

27. Махнев, А. В. Изменение тактики лечения травматических повреждений поджелудочной железы / А. В. Махнев, **В. Э. Шнейдер** // Актуальные проблемы хирургической гепатологии : сборник тезисов 17-го международного Конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ. – Уфа, 2010. – С. 77–78.

28. **Шнейдер, В. Э.** Оценка качества жизни у больных с травмой поджелудочной железы / **В. Э. Шнейдер,** А. Ю. Пузынина // Актуальные проблемы хирургической гепатологии : сборник тезисов 17-го международного Конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ. – Уфа, 2010. – С. 148–149.

29. **Шнейдер, В. Э.** Проблемы и достижения хирургического лечения травматических повреждений поджелудочной железы / **В. Э. Шнейдер** // Человек и лекарство УРАЛ-2010 : сборник материалов Российского национального конгресса. – Тюмень : ООО «Печатник», 2010. – С. 160.

30. **Шнейдер, В. Э.** Использование сверхнизких температур при хирургическом лечении травматических повреждений поджелудочной железы / **В. Э. Шнейдер**, А. В. Махнев // Новое в практической криологии : сборник материалов 4-й ежегодной научно-практической конференции с международным участием. – М. : «Мир-Экспо», 2010. – С. 92–93.

31. **Шнейдер, В. Э.** Структура панкреатогенных осложнений хирургического лечения травматических повреждений поджелудочной железы / **В.Э. Шнейдер** // Актуальные проблемы хирургической гепатологии : сборник материалов 19-го международного Конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ. – Иркутск, 2012. – С. 83.

32. Леонов, В. П. Пример использования логистической регрессии для расчета прогноза исхода оперативного лечения [Электронный ресурс] / В. П. Леонов, **В. Э. Шнейдер.** – Режим доступа: URL:http://www.biometrica.tomsk.ru/ logit_7.htm

33. **Schneider, V. E.** The use of superlow temperatures in the pancreatic injury/ **V. E. Schneider,** A. V. Makhnev // Abstract book – 17th World Congress of International society of cryosurgery (ISC). – Bali, Indonesia, 2013. – P. 149–150.

Шнейдер, В. Э. Использование сверхнизких температур при панкреатических повреждениях / **В. Э. Шнейдер**, А. В. Махнев // Сборник материалов – 17-й Всемирный конгресс Международного общества криохирургии. – Бали, Индонезия, 2013. – С.149-150.

34. **Шнейдер, В. Э.** Хирургическое лечение травматических повреждений поджелудочной железы с использованием криоаппликаторов из пористого никелида титана / **В. Э. Шнейдер**, А. В. Махнев // Материалы и имплантаты с памятью формы в медицине : сборник материалов конференции. – Томск : Изд-во НПП «МИЦ», 2014. – С. 212.

35. **Шнейдер, В. Э.** Влияние тактических ошибок при травмах поджелудочной железы на развитие послеоперационного панкреатита / **В. Э. Шнейдер**, Я. Я. Голубь // Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии : материалы 21-го международного конгресса ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. – Пермь : ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. В. Е. Вагнера, 2014. – С. 160.

36. Новый способ лечения повреждений поджелудочной железы / А. В. Махнев, **В. Э. Шнейдер**, И. М. Япрынцев, А. А. Еремин, И. В. Редикульцев, Б. В. Бостанджиев, С. А. Стрелин, А. Н. Лыков // Материалы научно-практической межрегиональной конференции, посвященной 40-летиию кафедры госпитальной хирургии ТюмГМА // Медицинская наука и образование Урала. – 2008. – № 3. – С. 81–84.

37. Обоснование применения криохирургического лечения при повреждениях поджелудочной железы в эксперименте / А. В. Махнев, **В. Э. Шнейдер**, С. А. Стрелин, В. М. Мусин, А. И. Созонов // Материалы научно-практической межрегиональной конференции, посвященной 40-летиию кафедры госпитальной хирургии ТюмГМА // Медицинская наука и образование Урала. – 2008. – № 3. – С. 84–86.

38. **Шнейдер, В. Э.** Определение степени тяжести травматических повреждений поджелудочной железы / **В. Э. Шнейдер,** А. В. Махнев // Актуальные проблемы хирургии : сборник научных трудов 7-й межрегиональной конференции, посвященной памяти академика РАМН, профессора Л.В. Полуэктова. – Омск : изд-во ОмГМА, 2013. – С. 198–205.

39. Махнев, А. В. Результаты лечения сочетанных повреждений ПЖ с использованием сверхнизких температур / А. В. Махнев, **В. Э. Шнейдер**, С. А. Стрелин // Множественная и сочетанная травма. ВТМП при травмах и заболеваниях опорно-двигательного аппарата : материалы межрегиональной научно-практической конференции. – Тюмень: ООО «Печатник», 2010 – С. 63–67.

40. **Шнейдер, В. Э.** Роль лейкоцитарного индекса интоксикации при оценке способа лечения экспериментального травматического панкреатита / **В. Э. Шнейдер**, Е. Е. Вильдяева, М. С. Тищенко // Актуальные вопросы хирургии : сборник научных трудов 4-й межрегиональной конференции, посвященной памяти академика РАМН, профессора Л. В. Полуэктова. – Омск, 2010. – С. 64–70.

41. Махнев, А. В. Алгоритм хирургического лечения травматических повреждений поджелудочной железы / А. В. Махнев, **В. Э. Шнейдер,** Я. Я. Голубь // Актуальные проблемы хирургии : сборник научных трудов 8-й межрегиональной конференции, посвященной памяти академика РАМН, профессора Л. В. Полуэктова. – Омск : изд-во ОмГМА, 2014. – С. 121–127.

42. Пат. 2261055 Российская федерация, МКИ7 А 61 В 17/00. Способ лечения полного поперечного разрыва поджелудочной железы / А. И. Созонов, А. В. Махнев, **В. Э. Шнейдер,** В. М. Мусин. – № 2003135827/14; заявл. 10.12.2003; опубл. 27.09.2005. – Бюл. № 27. – 7 с.

43. Пат. 2283042 Российская федерация, МКИ7 А 61 В 17/00 А 61 В 18/02. Способ лечения ран поджелудочной железы / А. И. Созонов, А. В. Махнев, **В. Э. Шнейдер,** В. М. Мусин. – № 2004105358/14; заявл. 24.02.2004; опубл. 10.09.2006. – Бюл. 25. – 6 с.

44. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ № 2007611822. Автоматизированная система учета травм поджелудочной железы / **В. Э. Шнейдер,** Д. Б. Егоров, Д. К. Толмачев, А. Г. Санников. – № 2007610970; заявл. 20.03.2007; зарегистр. 28.04.2007 // **Бюллетень «Программы для ЭВМ, базы данных и топологии интегральных микросхем». –** 2007. – № 3.

45. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ № 2013619562. Автоматизированная система оценки тяжести травмы по шкале ВПХ / **В. Э. Шнейдер.** –№ 2013617573; заявл. 19.08.2013; зарегистр. 09.10.2013; // **Бюллетень «Программы для ЭВМ, базы данных и топологии интегральных микросхем». –** 2013. – № 4.

46. Свидетельство о регистрации базы данных № 2014620682. Криохирургия экспериментальной травмы поджелудочной железы / **В. Э. Шнейдер,** А. Г. Санников, Д. Б. Егоров. – № 2014620437; заявл. 03.04.2014; зарегистр. 14.05.2014; опубл. 20.06.2014 // **Бюллетень «Программы для ЭВМ, базы данных и топологии интегральных микросхем». –** 2014. – № 6.

47. Свидетельство о регистрации базы данных № 2014620695. Травматические повреждения поджелудочной железы за период с 1990 по 2006 годы / **В. Э. Шнейдер. –** № 2014620284; заявл. 18.03.2014; зарегистр. 16.05.2014; опубл. 20.06.14. // **Бюллетень «Программы для ЭВМ, базы данных и топологии интегральных микросхем». –** 2014 – № 6.

48. Свидетельство о регистрации базы данных № 2014620696. Травматические повреждения поджелудочной железы за период с 2007 по 2011 годы / **В.Э. Шнейдер. –** № 2014620285; заявл. 18.03.2014; зарегистр. 16.05.2014; опубл. 20.06.14 // **Бюллетень «Программы для ЭВМ, базы данных и топологии интегральных микросхем». –** 2014. – № 6.

49. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ № 2014615170. Прогноз послеоперационных осложнений при травме поджелудочной железы / **В. Э. Шнейдер,** А. Г. Санников, Д. Б. Егоров. – № 2014613014; заявл. 03.04.2014; зарегистр. 20.05.2014; опубл. 20.06.14. // **Бюллетень «Программы для ЭВМ, базы данных и топологии интегральных микросхем». –** 2014. – № 6.

50. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ № 2014615716. Прогноз послеоперационной летальности при травме поджелудочной железы / **В.Э. Шнейдер,** А.Г. Санников, Д.Б. Егоров. – № 20146130009; 03.04.2014; зарегистр. 30.05.2014; опубл. 20.06.14. // **Бюллетень «Программы для ЭВМ, базы данных и топологии интегральных микросхем».** – 2014. – № 6.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

БСДК – большой сосочек двенадцатиперстной кишки
ГПП – главный панкреатический проток
ДП – деструктивный панкреатит
ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации
НПЛ – специфическая послеоперационная летальность
НПО – неспецифические послеоперационные осложнения
ОП – отечный панкреатит
ПЕА – панкреатоеюноанастомоз
ПЖ – поджелудочная железа
СПЛ – специфическая послеоперационная летальность
СПО – специфические послеоперационные осложнения
СПОН – синдром полиорганной недостаточности
ТКП – тактика контроля повреждений
ТППЖ – травматические повреждения поджелудочной железы