

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 616.37-002-07-089-001.891.5

КУДЕЛИЧ
Олег Аркадьевич

**ПУТИ УЛУЧШЕНИЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА
(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.17 – хирургия

Минск 2015

Научная работа выполнена в учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Научный руководитель: **Кондратенко Геннадий Георгиевич**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий 1-й кафедрой хирургических болезней учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Официальные оппоненты: **Завада Николай Васильевич**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неотложной хирургии государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Корик Владимир Евгеньевич, доктор медицинских наук, доцент, начальник кафедры военно-полевой хирургии военно-медицинского факультета в учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Оппонирующая организация: учреждение образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Защита состоится 7 апреля 2015 г. в 13.00 часов на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.05 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 220116, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83, bsmu@bsmu.by. Телефон ученого секретаря: 272-55-98.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан « ____ » _____ 2015 г.

Ученый секретарь совета
по защите диссертаций,
доктор медицинских наук, доцент



А. С. Ластовка

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы острого панкреатита (ОП) обусловлена увеличением заболеваемости и высокой летальностью, связанной с ростом числа распространенных форм панкреонекроза, сопровождающихся большой частотой развития тяжёлых осложнений [С.И. Леонович, Г.Г. Кондратенко, 2007; С.Е. Forsmark, 2005; D. Yadav, 2013]. За последние годы разработан и внедрен в клиническую практику ряд усовершенствованных методов диагностики и лечения ОП [С.А. Алексеев, 2008; А.В. Воробей, 2012; П.В. Гарелик, 2008; Н.В. Завада, 2005; В.В. Кирковский, 2004; А.В. Шотт, 2004]. Однако, по данным официальной статистики, общая летальность при ОП по-прежнему остается высокой, и при его деструктивных формах может достигать 45% [С.Ф. Багненко, 2006; А.В. Lowenfels, 2009; O.J. Bakker, 2012].

Летальность является одним из основных критериев оценки результатов оказания помощи при ОП, ее структура под воздействием современных лечебно-диагностических нововведений может претерпеть изменения. Поэтому необходимо на текущем этапе детально выяснить особенности патологических изменений в органах и связанные с ними непосредственные причины неблагоприятных исходов. Такого рода исследования позволят наметить реальные пути повышения эффективности лечебных мероприятий при данном заболевании.

Развитие синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) зависит не только от выраженности эндогенной интоксикации, но и от наличия тканевого и клеточного энергодефицита при ОП [Л.Д. Лукьянова, 2000; В.В. Афанасьев, 2005; V.K. Singh, 2009; F. Nietenbrink, 2009]. Тканевая гипоксия при ОП имеет сложный генез и характеризуется неспособностью производства энергии в виде АТФ, в подобных условиях биоэнергетика клетки поддерживается независимым от гипоксии II комплексом дыхательной цепи (сукцинат: хинон-оксиредуктаза) на внутренней мембране митохондрий [В.В. Бойко, 2003; В.В. Афанасьев, 2005]. Это подчеркивает целесообразность поиска способов ликвидации недостаточности биоэнергетической системы клеток как возможного механизма предупреждения дисфункции органов при ОП.

Многообразие вариантов течения ОП затрудняет выбор лечебной тактики [С.И. Третьяк, Е.В. Баранов, 2000; В.С. Савельев, 2008; Г.П. Шорох, 2013]. В настоящее время стали широко использоваться минимально травматичные лечебные технологии при данном заболевании [А.М. Федорук, 2006; В.С. Савельев, 2008; J.J. Easler, 2012]. Течение ОП у пациентов, перенесших на ранних этапах малоинвазивные пункционно-дренирующие вмешательства, отличается и имеет свои особенности. Число таких пациентов в последние годы постоянно возрастает, однако их дальнейшая судьба в клиническом отношении

до сих пор детально не изучена. У таких пациентов на фоне современной антибактериальной терапии секвестрация и гнойные осложнения протекают атипично, и в настоящее время нет надежных критериев, позволяющих рано выявить секвестры и устранить этот источник интоксикации [В.В. Папшева, 2011].

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с крупными научными программами и темами. Диссертационное исследование выполнено в рамках научно-исследовательской работы 1-й кафедры хирургических болезней УО «БГМУ» по теме «Разработка новых методов диагностики и лечения заболеваний и повреждений мягких тканей, органов грудной клетки и брюшной полости», № гос. регистрации в ГУ «БелИСА» 2009414, сроки выполнения – 2009–2013 гг. и по теме «Разработка новых методов диагностики и лечения торакальной, абдоминальной, эндокринной и сосудистой патологии», № гос. регистрации в ГУ «БелИСА» 20140451, сроки выполнения – 2014–2018 гг.

Цель исследования: выявить особенности изменений в органах и тканях при остром панкреатите и с учетом полученных сведений экспериментально и клинически обосновать новые методы, позволяющие улучшить диагностику и результаты комплексного лечения пациентов с данной патологией.

Задачи исследования:

1. Выявить структуру осложнений и наиболее значимых патологических изменений в органах и тканях, приводящих к непосредственным причинам смерти при тяжелом остром панкреатите.

2. В сравнительном плане оценить влияние энерготропных и антиоксидантных средств на показатели эндогенной интоксикации, окислительного гомеостаза и структурные изменения в органах и тканях при остром экспериментальном панкреатите.

3. Определить влияние включения энерготропного средства «Реогемин» в комплексное лечение пациентов с легкими и тяжелыми формами острого панкреатита и провести клиническую оценку результатов.

4. Выявить особенности течения острого деструктивного панкреатита после малоинвазивных вмешательств и улучшить диагностику поздних осложнений (секвестрации) для своевременного устранения данного источника интоксикации.

Объектом исследования явились данные, полученные при патологоанатомических исследованиях умерших (n=225) в связи с острым (и/или обострением хронического) панкреатитом, экспериментальные данные – при лечении острого панкреатита (67 лабораторных животных), при

проведении клинической части работы – сведения, полученные в процессе диагностики и лечения 254 пациентов с ОП.

Предмет исследования: структура осложнений, анализ непосредственных причин смерти, характер патоморфологических изменений в жизненно важных органах при тяжелом ОП; гистологические (117 микропрепаратов) и лабораторные данные, полученные при лечении острого экспериментального панкреатита; динамика показателей эндогенной интоксикации, иммуноферментных и биохимических показателей плазмы крови и результаты лечения пациентов с ОП.

Научная новизна. Установлено, что при тяжелом ОП неблагоприятные исходы в сроки до 2 недель от начала заболевания наступают в 1,7 раза чаще, чем в более поздние сроки, и в большинстве случаев (71,1%) они связаны с причинами неинфекционного происхождения, а в инфицировании очагов поражения после оперативных вмешательств на поздних стадиях заболевания доминирует госпитальная флора. В результате экспериментальных исследований получены новые научные сведения о влиянии энерготропного средства «Реогемин» на динамику выраженности эндогенной интоксикации при ОП, а также выявлена новая возможность предотвращения структурных изменений в органах и тканях, ведущих к нарушению их функции при данном заболевании. Впервые клинически установлено, что использование инфузий реогемина в комплексном лечении пациентов с ОП способствует снижению содержания продуктов свободнорадикального окисления и предупреждает трансформацию легких форм заболевания в тяжелые, а при тяжелом ОП – уменьшает цитотоксический эффект плазмы крови и способствует снижению числа осложнений, требующих оперативных вмешательств (положительное решение предварительной экспертизы на выдачу патента на изобретение № а 20131186 от 14.10.2013 г.).

Разработан и внедрен в клиническую практику новый способ точной диагностики гнойных осложнений (секвестрации) ОП у пациентов, перенесших малоинвазивные дренирующие вмешательства на ранних стадиях заболевания (положительное решение предварительной экспертизы на выдачу патента на изобретение № а 20140094 от 05.02.2014 г.). Практическое применение предложенного способа предоставляет новую возможность выявлять наличие секвестров, их расположение, размеры и составлять рациональный план хирургического вмешательства.

Положения, выносимые на защиту

1. При тяжелом ОП неблагоприятные исходы в сроки до 2 недель от начала заболевания наступают в 1,7 раза чаще и в большинстве случаев (71,1%) связаны с причинами неинфекционного происхождения ($p < 0,05$). Синдром полиорганной недостаточности вследствие эндогенной интоксикации при тяжелом ОП

является основной непосредственной причиной смерти (73,3%) независимо от возраста, причем патоморфологически значимые поражения наиболее часто возникают в легких (83,1%), головном мозге (70,2%) и миокарде (67,1%).

2. При остром экспериментальном панкреатите реогемин оказывает более выраженное положительное влияние на составляющие эндогенной интоксикации (раннее снижение цитотоксичности плазмы, уменьшение продуктов окислительной модификации белков, липидов и рост ферментов антиоксидантной защиты) и обеспечивает лучшую защиту тканей внутренних органов по сравнению с другими энерготропными и антиоксидантными средствами.

3. Включение реогемина в комплексное лечение пациентов с острым панкреатитом легкого течения способствует уменьшению проявлений эндогенной интоксикации и предупреждает трансформацию легкой формы ОП в тяжелую, а при тяжелом остром панкреатите – уменьшает цитотоксический эффект и способствует снижению числа осложнений, требующих оперативных вмешательств.

4. После малоинвазивных вмешательств по поводу тяжелого острого панкреатита в 28,2% случаев на поздней стадии развиваются осложнения, риск развития которых имеет прямую корреляционную зависимость от объема поражения поджелудочной железы. КТ-фистулография через дренаж, установленный после малоинвазивных вмешательств, позволяет в ранние сроки достоверно выявить наличие секвестров, их размеры и топографию, что дает возможность установить показания к своевременному открытому хирургическому вмешательству с целью ликвидации данного источника интоксикации.

Личный вклад соискателя. Соискатель лично провел патентно-информационный поиск и экспериментальную часть исследования: моделирование тяжелой формы ОП и лечение с применением новых энерготропных средств (личный вклад – 90%). Изучение патоморфологических изменений при ОП у животных проводилось автором при содействии доцента кафедры патологической анатомии УО «БГМУ» С.А. Гузова (участие – 50%). Биохимические и иммуноферментные исследования выполнялись при участии автора (личный вклад – 60%). Соискатель лично изучил материалы патологоанатомических исследований пациентов, умерших от острого деструктивного панкреатита (личный вклад – 90%). Автор принимал непосредственное участие в обследовании и лечении пациентов, данные о которых внесены в диссертационную работу (личный вклад – 70%). Формирование базы данных, статистическая обработка полученных материалов, их интерпретация, а также написание всех разделов диссертации осуществлялись автором самостоятельно (личный вклад соискателя – 95%).

Основные научные результаты, представленные в диссертации, автором опубликованы в научных работах: результаты клинических и патологоанатомических исследований с анализом и обобщением данных представлены в статьях [5, 6], в материалах конференций и тезисах докладов [15]; вклад диссертанта 80%. Экспериментальные данные опубликованы в статьях [1, 4]; вклад диссертанта 90%. Анализ результатов комплексного лечения пациентов с ОП отражен в статье [3], в материалах конференций и тезисах докладов [19], в инструкции по клиническому применению метода [20]; вклад диссертанта 85%. Разработка способа диагностики поздних осложнений ОП у пациентов, перенесших малоинвазивное вмешательство, изложена в статье [2], в материалах конференций и тезисах докладов [7, 14, 16, 17], в инструкции по клиническому применению метода [21]; вклад диссертанта 80%. В работах, написанных с соавторами, соискателю принадлежат анализ результатов обследования и лечения, трактовка выводов.

Апробация результатов диссертации и информация об использовании ее результатов. Материалы результатов исследования доложены и обсуждены на: областном совещании по итогам работы хирургической службы Брестской области за 2011 г. (12 февраля 2012 г.); VII Всероссийской конференции общих хирургов с международным участием совместно с Пленумом проблемных комиссий «Неотложная хирургия» и «Инфекция в хирургии» Межведомственного научного совета по хирургии РАМН и Минздравсоцразвития РФ (Красноярск, 17–18 мая 2012 г.); XXVI пленуме хирургов Республики Беларусь и Республиканской научно-практической конференции «Актуальные вопросы гнойно-септической хирургии» (Бобруйск, 27–28 сентября 2012 г.); Республиканской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 50-летию 1-й кафедры хирургических болезней Гродненского государственного медицинского университета «Актуальные проблемы хирургии» (Гродно, 30 ноября 2012 г.); научных сессиях БГМУ (Минск, 29 января 2013 г. и 28 января 2014 г.); заседании общества хирургов г. Минска и Минской области (Минск, 20 марта 2014 г.); XV съезде хирургов Республики Беларусь «Актуальные вопросы хирургии» (Брест, 16–17 октября 2014 г.).

Основные научные результаты диссертации внедрены в клиническую практику УЗ «10-я городская клиническая больница г. Минска», УЗ «Брестская областная больница», УЗ «3-я городская клиническая больница им. Е.В. Клумова г. Минска», УЗ «Пинская центральная больница», в учебный процесс 1-й кафедры хирургических болезней УО «БГМУ».

Опубликованность результатов диссертации. По материалам диссертации опубликована 21 научная работа (6,77 авторских листов). Из них: статей в рецензируемых научных журналах, соответствующих пункту 18 «Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике

Беларусь» – 6 (4,96 авторского листа), в том числе в зарубежных научных журналах – 1 (0,58 авторского листа), тезисы докладов – 3, статьи в сборниках материалов конференций – 10, инструкции по применению метода – 2. Среди опубликованных работ 2 статьи единолично (1,48 авторских листа).

Структура и объем диссертации. Диссертационное исследование написано на русском языке и состоит из введения, общей характеристики работы, 5 глав, заключения, библиографического списка, приложений. Объем диссертации – 186 страниц компьютерного текста. Диссертационная работа иллюстрирована 38 рисунками на 19 страницах, содержит 43 таблицы на 27 страницах. Библиографический список (23 страницы) включает 114 работ русскоязычных авторов, 167 зарубежных и 21 авторскую научную работу. Приложение занимает 16 страниц и включает 2 инструкции по применению, 7 актов внедрения результатов исследования в практику здравоохранения и учебный процесс, 2 уведомления о положительном результате предварительной экспертизы по заявке на выдачу патента на изобретение.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Экспериментальный раздел: экспериментальные исследования выполнены на 67 морских свинках обоего пола. Острый экспериментальный панкреатит (ОЭП) воспроизводили по способу Э.С. Гульянц с соавт. (1986 г.) с введением 0,3 мл 5% неионного детергента Тритон X-100 в поджелудочную железу. Животные были разделены на следующие группы: I группа – норма, интактные (n=5); II группа (контрольная) – ОЭП без лечения (n=15); III группа – лечение ОЭП эмоксипином (n=15); IV группа – лечение ОЭП мексibelом (n=15); V группа – лечение ОЭП реогемином (n=15). Использовали «Эмоксипин» (РУП «Белмедпрепараты», Республика Беларусь), энерготропные средства, содержащие янтарную кислоту: «Мексibel» (РУП «Белмедпрепараты», Республика Беларусь) и новое отечественное средство «Реогемин» (ОАО «Несвижский завод медицинских препаратов», Республика Беларусь), который в отличие от подобных других содержит калия дигидрофосфат, что придает кровезамещающему раствору буферные свойства, а фосфат-ионы являются субстратом для наработки АТФ и 2,3-ДФГ. Из эксперимента животных выводили на 1, 3 и 5-е сутки, при этом оценивали наличие и характер выпота, состояние брюшины и внутренних органов. Для гистологических исследований брали образцы ткани из поджелудочной железы, печени, почек и селезенки. Гистологические изменения в органах изучали на срезах, окрашенных гематоксилином и эозином и по методу Ван Гизон. Определение активности ферментов (АЛТ, АСТ, ЛДГ) проводили кинетическими методами.

Интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали по уровню накопления малонового диальдегида (МДА). Состояние антиоксидантной системы (АОС) оценивали по активности супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы. Окислительную модификацию белков (ОМБ) сыворотки крови – по накоплению битирозина и снижению флуоресценции остатков триптофана. Для оценки эндогенной интоксикации определялась цитотоксичность плазмы крови в постановке МТТ – теста, основанного на способности митохондриальных ферментов живых клеток восстанавливать желтую тетразолиевую соль МТТ (бромид 3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенилтетразолия) в темно-синий формазан.

Клинический раздел: сплошным методом был произведен анализ патологоанатомических исследований умерших ($n=225$) в связи с острым (и/или обострением хронического) панкреатитом. Средний возраст умерших составил $55,6 \pm 15,9$ лет, мужчин было 142 (63,1%), женщин – 83 (36,9%). Критерием раннего неблагоприятного исхода являлась смерть, наступившая в течение первых 14 суток от момента возникновения симптомов заболевания.

После утверждения МЗ РБ разработанной инструкции на метод (№ 112-1013 от 29.11.2013 г.) проведено сравнительное изучение результатов комплексного лечения 144 пациентов с ОП в УЗ «10-я ГКБ» г. Минска. Исследование было проспективным и носило рандомизированный характер. Рандомизация проводилась по принципу «чет-нечет»: госпитализированные пациенты по четным числам месяца ($n = 75$) получали лечение ОП согласно действующим протоколам, а по нечетным ($n = 69$) комплексное лечение ОП дополнялось внутривенными инфузиями реогемина. Для дифференцированной оценки влияния усовершенствованного комплексного лечения на течение заболевания при разных его формах были выделены группы пациентов с легким (по 1–2 балла по шкале Imrie, $n=91$) и тяжелым (по 3–6 баллов по шкале Imrie, $n=53$) ОП. При тяжелом ОП выполнялась КТ с контрастным усилением и оценкой масштаба поражения поджелудочной железы по модифицированной шкале тяжести Balthazar. Среднее значение ($M \pm m$) КТ-индекса тяжести составило $7,2 \pm 0,3$ балла (95% ДИ: 6,6–7,7; min 5, max 9). На момент поступления и в динамике на 1, 3 и 7-е сутки исследовали тяжесть эндотоксикоза, состояние антиоксидантной системы и ССВО (синдром системного воспалительного ответа), а также концентрацию амилазы, АСАТ, АЛАТ и ЛДГ в сыворотке крови пациентов. Для определения тяжести эндотоксикоза и характера его изменений в зависимости от применяемого лечения определяли выраженность окислительной модификации белков в сыворотке крови по содержанию битирозина, лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) по формуле Я.Я. Кальф-Калифа, концентрацию провоспалительных цитокинов: фактора некроза опухолей- α (ФНО- α)

и интерлейкина-6 (ИЛ-6). В гемолизатах крови определяли уровень супероксиддисмутазы, каталазы, малонового диальдегида.

Разработка способа, повышающего качество диагностики секвестрации, и оценка результатов применения малоинвазивных методик проведены в ходе оказания помощи 110 пациентам с острым некротизирующим панкреатитом. В зависимости от эффективности малоинвазивной методики пациенты были разделены на две группы: 1-я – только малоинвазивное вмешательство (79 пациентов); 2-я – малоинвазивное вмешательство и последующее традиционное оперативное лечение (31 пациент). Средний возраст составил $44,9 \pm 1,4$ лет (95% ДИ: 42,2–47,7; min 21, max 84). Среди пациентов мужчин было 85 (77,3%), женщин – 25 (22,7%).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с применением пакета программы Statistica 10.0. Для оценки статистической значимости различий между группами использовали критерий Стьюдента (t), непараметрический U критерий Манна–Уитни (Mann–Whitney U-test), критерий Вилкоксона (Wilcoxon signed-rank test). Для сравнения двух групп по качественному бинарному признаку использовали χ^2 Пирсона. Для выявления взаимосвязи использовали коэффициенты корреляции Пирсона (r) и Спирмена (rs). Различия считали статистически значимыми при вероятности ошибки $p < 0,05$.

Результаты собственных исследований

Согласно патологоанатомических исследований (n=225) в молодом и среднем возрасте в связи с ОП умерло большинство (137–60,9%) из изучаемой когорты. Среди умерших в возрасте до 60 лет преобладали лица мужского пола (соотношение 1 : 2,8), а старше 60 лет – наоборот (соотношение 1: 0,9) ($\chi^2=16,9$; $p=0,001$). Причины ОП у умерших разных возрастных групп существенно отличались ($\chi^2=10,7$; $p < 0,05$). В группе умерших в возрасте до 60 лет чаще причиной панкреатита служил алкогольный фактор (63,7%), реже – билиарный (8,8%). В группе старше 60 лет основной причиной панкреатита явились билиарный и ишемический факторы (40,9 и 19,3% соответственно). Между генезом заболевания и возрастом в обеих группах установлена корреляционная зависимость (Spearman $r=0,356$; $p=0,047$). Выявлены достоверные различия и корреляционная зависимость частоты поражения сердечно-сосудистой ($\chi^2=8,35$; $p=0,004$ / $r=0,193$; $p=0,004$) и печеночной ($\chi^2=7,1$; $p=0,008$ / $r=-0,178$; $p=0,009$) систем у умерших разных возрастных групп. У умерших старшей возрастной группы поражение сердечно-сосудистой системы наблюдалась достоверно ($p < 0,05$) чаще, чем в группе умерших до 60 лет (78,4 и 59,8% соответственно). Поражение печени достоверно ($p < 0,05$) превалировало в группе умерших до 60 лет (61,3%). На более частое поражение

печеночной ткани в этой группе умерших повлияло злоупотребление алкоголем и его суррогатов, которое у них в 63,5% случаев явилось причиной развития ОП.

Лишь у 65 (28,9%) умерших был выявлен инфицированный панкреонекроз, в большинстве случаев (160–71,1%) процесс имел асептический характер. Полученные данные свидетельствуют о том, что неблагоприятные исходы при тяжелых формах ОП чаще связаны с причинами неинфекционного происхождения. В большинстве посевов обнаружена госпитальная флора, тогда как кишечная высевалась значительно реже (17,2%). У умерших обеих возрастных групп патоморфологически значимые поражения легких наблюдались наиболее часто (83,1% случаев), вторым по частоте поражения являлась ткань головного мозга (70,2%), затем почечная паренхима (69,3%), миокард (67,1%) и печень (54,2%).

В сроки до 2-х недель от начала заболевания неблагоприятные исходы наступали в 1,7 раза чаще, чем в поздние сроки (140 и 85), а наиболее часто (73,3%) непосредственной причиной смерти был синдром полиорганной недостаточности. При этом недостаточность трех и более органов была выявлена в 53,3% случаев, двух – в 20%. Интоксикация, как вторая по частоте непосредственная причина летального исхода, отмечена у 27 умерших (12%), реже непосредственной причиной смерти были проявления шока (1,8%) и ДВС-синдрома (1,8%). В разных возрастных группах (до и старше 60 лет) непосредственные причины смерти в связи с тяжелым ОП достоверно отличались ($\chi^2=22,8$; $p=0,043$).

Таким образом, независимо от этиологии и возраста пациентов неблагоприятные исходы при тяжелом ОП чаще наступают в ранние сроки, в большинстве случаев они связаны с причинами неинфекционного происхождения и обусловлены патоморфологически значимыми поражениями жизненно важных органов, что диктует необходимость экспериментального и клинического поиска новых возможностей их защиты.

Экспериментальное исследование по сравнительной оценке влияния энерготропных средств на течение некротизирующего ОП. Вне зависимости от группы проявления ОП у всех животных через 24 часа были однотипны. Индекс цитотоксичности (ИЦ) плазмы во II группе достоверно был выше нормальных значений ($23,96 \pm 4,67$ и $4,93 \pm 1,71\%$ соответственно; Mann–Whitney U Test, $p=0,024$) и на протяжении всего эксперимента не снижался. В III, IV и V группах на 3-и сутки наблюдалось заметное снижение ИЦ, а на 5-е сутки цитотоксичность плазмы крови была наименьшей в группе, где для лечения ОП применялся реогемин. Только на 5-е сутки от начала лечения у животных III, IV и V групп отмечалось снижение процессов ОМБ, о чем свидетельствовало повышение флуоресценции триптофана в плазме крови. Причем у животных V группы этот показатель был наиболее высокий, и только в этой группе он

достоверно не отличался от значений интактных животных ($16,97 \pm 3,48$ и $18,54 \pm 0,91$ усл. ед.; Mann–Whitney U Test, $p=0,754$). На 3-и сутки от начала лечения в IV и V группах наблюдалось наиболее заметное снижение содержания битирозина. На 5-е сутки у животных IV группы данный показатель почти достиг значений интактных животных (Mann–Whitney U Test, $p>0,05$), а в V группе интенсивность флуоресценции битирозина была ниже контрольных значений ($2,08 \pm 0,71$ и $2,20 \pm 1,18$ усл. ед. соответственно; Mann–Whitney U Test, $p=0,754$). Накопление МДА в III, IV и V под влиянием используемых для лечения средств на 1-е сутки было ниже, чем в группе без лечения (Mann–Whitney U Test; $p>0,05$). Через сутки от начала лечения у животных III, IV и V групп наблюдалось увеличение активности супероксиддисмутазы, которая была выше, чем во II группе, а на 5-е сутки она не отличалась от значений у интактных животных (Mann–Whitney U Test; $p>0,05$). На протяжении всего эксперимента увеличение активности каталазы было более выраженным в III и V группах, однако только в V группе на 5-е сутки активность каталазы была наиболее высокой ($5,89 \pm 0,85$ мкмоль/мг Hb) и достоверно не отличалась от нормальных значений (Mann–Whitney U Test, $p=0,142$). На 1-е сутки у животных всех групп уровень АСАТ в плазме крови был достоверно ($p<0,05$) выше, чем у интактных животных, на 5-е сутки от начала лечения только в V группе этот показатель достиг исходного уровня. На 3-и сутки у животных V группы уровень АЛАТ в плазме крови не отличался от значений этого показателя у интактных животных, что не наблюдалось в III и IV группах. Уровень ЛДГ на 1-е сутки у животных всех групп достоверно был выше контрольных значений (Mann–Whitney U Test, $p<0,05$). Далее у животных III, IV и V групп наблюдалось неуклонное снижение этого показателя, а у животных II группы, напротив, наблюдалось достоверное (критерий Wilcoxon, $p<0,05$) повышение ЛДГ. В V группе животных снижение уровня ЛДГ было более интенсивным, что свидетельствует о лучшем цитопротекторном действии реогемина.

При микроскопическом исследовании в поджелудочной железе на 1-е сутки определялись очаги некроза, кровоизлияния, вокруг очагов некроза появлялась интенсивная воспалительная реакция. На 3-и сутки у животных всех групп эти явления нарастали, а на 5-е сутки у животных III и V групп появлялись начальные признаки репарации, рассасывания некротизированной ткани с участием макрофагов и образование грануляционной ткани. Патоморфологические преобразования в печени у животных V группы были наименее выражены. В селезенке патоморфологические изменения у животных всех групп на протяжении эксперимента были идентичными, а в почках у животных V группы на всех этапах эксперимента патоморфологически значимых изменений в почках не наблюдалось.

Установленное в эксперименте выраженное положительное влияние реогемина на основные патогенетические звенья ОП явилось основанием для детального изучения результатов его применения при данном заболевании в клинических условиях.

Изучение влияния реогемина на результаты комплексного лечения ОП легкого течения проведено на опыте оказания помощи 91 пациенту (контрольная группа – 49, основная – 42). Уровень ЛИИ в основной группе после 3-х суток от начала лечения значительно снизился и на 7-е сутки его значение было ниже, чем в контрольной ($1,21 \pm 0,21$ против $1,51 \pm 0,49$ усл. ед.). В основной и контрольной группах отмечалось одинаковое по интенсивности снижение уровня битирозина. У пациентов обеих групп исходный уровень МДА не отличался и был достоверно выше нормальных значений (Mann–Whitney U Test; $p=0,001$). Начиная с 3-х суток отмечалось снижение МДА, и на 7-е сутки его уровень в основной группе был ниже, чем в контрольной ($0,73 \pm 0,12$ против $0,99 \pm 0,12$ Мкмоль/мг Нб). Активность супероксиддисмутазы (СОД) уже через сутки от начала лечения в основной группе была ближе к нормальному показателю, чем в контрольной ($5,56 \pm 0,49$ versus $5,01 \pm 0,37$ Ед/мг Нб). В основной группе на 1-е сутки наблюдалось незначительное снижение активности каталазы с $8,25 \pm 0,31$ до $7,94 \pm 0,23$ Мкмоль/НО Мкл·мин (критерий Wilcoxon, $p=0,506$), после чего отмечался непрерывный рост активности этого фермента. В плазме пациентов основной группы содержание цитокина ФНО- α к 7-м суткам от начала лечения снизилось с $1,32 \pm 0,28$ до $0,983 \pm 0,54$ пг/мл. При поступлении у пациентов основной группы показатели цитокина – ИЛ-6 – превышали нормальные значения в 4,5 раза ($p=0,034$). На протяжении всего периода лечения содержание его снижалось, и на 7-е сутки уровень данного цитокина был достоверно ниже контрольных значений ($p=0,047$). Активность амилазы у пациентов основной группы на 3-е сутки от начала лечения снизилась с $1042,66 \pm 38,01$ до $279,92 \pm 51,73$ ед./л ($p<0,001$), в контрольной группе эта динамика была менее выражена. Снижение цитотоксического эффекта у пациентов основной группы подтверждено достоверным ($p<0,05$) и более выраженным системным снижением активности ферментов цитолиза – АСАТ и АЛАТ.

В контрольной группе у 2 пациентов (4,1%) легкий ОП приобрел тяжелое течение, одному из них потребовалось выполнить оперативное вмешательство по поводу ферментативного перитонита. В основной группе трансформации легкого ОП в тяжелую форму заболевания не наблюдалось. Средняя длительность лечения в стационаре у пациентов основной группы была меньше, чем в контрольной ($7,55 \pm 0,69$ и $8,35 \pm 0,61$ койко-день соответственно).

Изучение влияния реогемина на результаты комплексного лечения ОП тяжелого течения проведено на опыте оказания помощи 53 пациентам

(контрольная группа – 26, основная – 27). Как признак эндогенной интоксикации, ЛИИ в обеих группах был повышен в 2,4 раза. Динамика этого показателя представлена на рисунке 1.

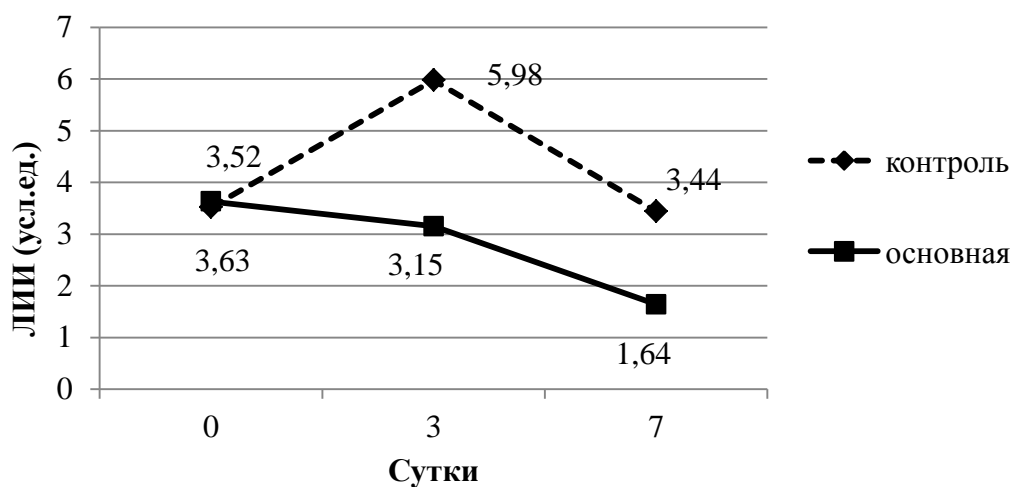


Рисунок 1. – Динамика ЛИИ в группах сравнения на 3-и и 7-е сутки от начала лечения

При поступлении у всех пациентов содержание битирозина было достоверно выше нормальных значений ($p=0,001$). На 3-и сутки в обеих группах наметилась тенденция к снижению, а к концу 7-х суток от начала лечения содержание битирозина в основной группе было меньше, чем в контрольной ($3,29\pm 1,99$ против $3,78\pm 0,92$ усл. ед.). В начале лечения содержание МДА у пациентов обеих групп было достоверно выше нормы ($p<0,001$). У пациентов основной группы на 7-е сутки содержание МДА оказалось ниже, чем в контрольной ($1,48\pm 0,14$ против $1,67\pm 0,14$ Мкмоль/мг Нб). Активность СОД и каталазы при поступлении в обеих группах была ниже нормальных значений ($p<0,05$). Под воздействием лечения наблюдалась тенденция к повышению активности этих ферментов, и на 7-е сутки она не имела существенной разницы между группами ($p=0,182$). В плазме пациентов основной группы при поступлении уровень ИЛ-6 превышал нормальные значения в 5,7 раза ($p=0,004$), на 7-е сутки лечения с применением реогемина его уровень заметно снизился и составил $30,25\pm 7,58$ пг/мл ($p=0,003$). Уровень ФНО- α в основной группе к 3-м суткам снизился до нормальных значений. Уровень α -амилазы в обеих группах в 4,3–5 раза был выше нормальных значений, на фоне проводимого лечения отмечалось достоверное снижение этого показателя ($p<0,05$), и на 7-е сутки активность амилазы не отличалась от нормы. В основной группе уже к 3-м суткам уровень АЛАТ снизился с $119,37\pm 29,15$ до $58,23\pm 13,73$ ед./л ($p=0,006$), а в контрольной группе достоверное снижение активности фермента произошло только к 7-м суткам

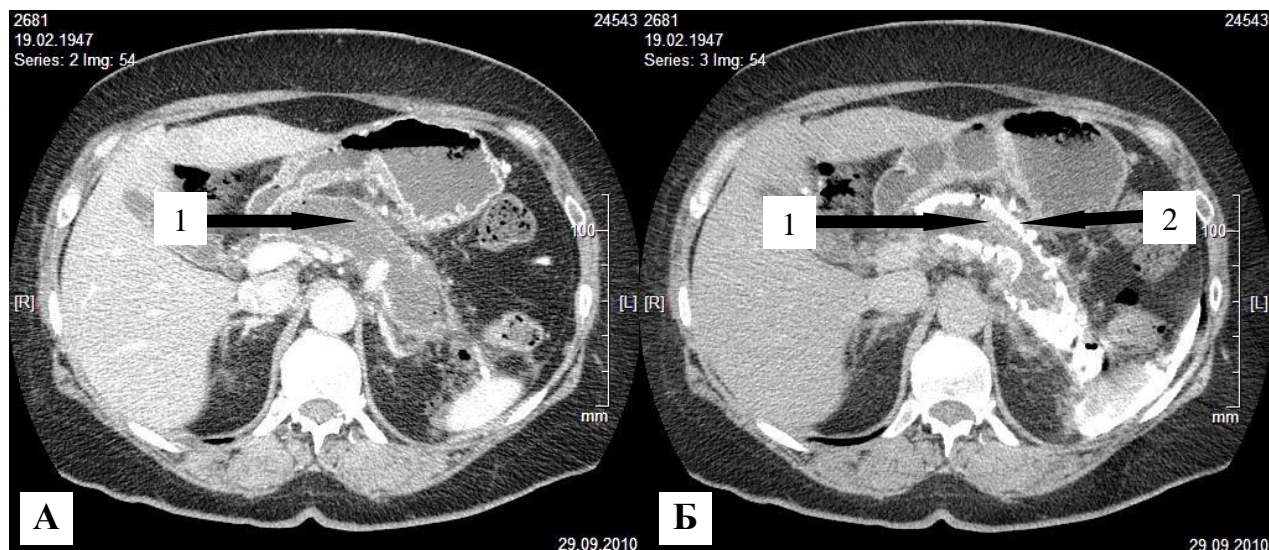
($p=0,035$). Снижение активности АСАТ и ЛДГ в основной группе происходило интенсивнее, чем в контрольной.

Потребность в операциях и оперативная активность в основной группе оказалась меньше на 8,7%, чем в группе контроля ($\chi^2=6,8$; $p=0,009$). Гнойно-септических осложнений в основной группе на 11,7% развилось меньше, чем в контрольной ($\chi^2=9,7$; $p<0,001$).

Исследование особенностей течения ОП после малоинвазивных вмешательств и разработка метода повышения качества диагностики поздних осложнений панкреонекроза проведены в ходе оказания помощи 110 пациентам. Всего было выполнено 125 малоинвазивных вмешательств, из них чрескожное дренирование под УЗ-контролем выполнено в 85 случаях. В большинстве наблюдений (71,8% – 79 пациентов) применение малоинвазивных вмешательств на ранней стадии ОП позволило существенно снизить эндогенную интоксикацию и в сочетании с комплексной консервативной терапией полностью купировать патологический процесс. У 28,2% пациентов ($n=31$) на поздней стадии развились осложнения, потребовавшие открытых оперативных вмешательств. Выявлена взаимосвязь развития таких осложнений с КТ-индексом тяжести поражения поджелудочной железы, который оказался более высоким во второй группе пациентов ($7,1\pm 0,33$ и $5,8\pm 0,31$ балла соответственно, Mann–Whitney U Test; $p=0,012$). У половины пациентов (54 – 49,1%) после малоинвазивных вмешательств развилось инфицирование панкреонекроза. В посевах отделяемого из дренажей в большинстве обнаружена госпитальная флора.

Разработан и внедрен способ более точного и раннего выявления секвестрации, включающий выполнение компьютерной томографии с болюсным внутривенным введением рентгеноконтрастных средств (РКТ) и одномоментной КТ-фистулографии через ранее установленный дренаж (рисунок 2) (инструкция МЗ РБ на метод № 030-0414 от 06.06.2014 г.). Чувствительность нового метода выше, чем при стандартной КТ и составила 85,7%, специфичность – 100%.

Общие результаты разработки и внедрения в клиническую практику новых лечебно-диагностических возможностей при ОП следующие. Применение реогемина в комплексном лечении пациентов с легким течением ОП предотвращает трансформацию в тяжелую форму заболевания, а при тяжелом способствует уменьшению на 11,7% осложнений, требующих открытых оперативных вмешательств. Вместе с ранней диагностикой и своевременной некрсеквестрэктомией при тяжелом ОП эти меры обеспечивают сокращение общей летальности с 11,5 до 7,4% ($p=0,001$) и длительности стационарного лечения с $20,12\pm 2,48$ до $17,70\pm 2,13$ койко-дня ($2,42\pm 0,35$ койко-дня; $p=0,42$).



1 – некротизированная ткань (секвестр) поджелудочной железы, 2 – рентгеноконтрастное средство обтекает секвестр поджелудочной железы

Рисунок 2. – РКТ пациентки К., 63 года. А – Компьютерная томография органов брюшной полости (фаза контрастирования); Б – КТ-фистулография

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Этиология острого деструктивного панкреатита у умерших в связи с данным заболеванием в возрасте старше 60 лет статистически значимо отличается от этиологии у умерших в более молодом возрасте (до 60 лет) за счет снижения доли алкогольного фактора и увеличения доли билиарного и ишемического факторов ($\chi^2=10,7$; $p<0,05$). При неблагоприятных исходах, связанных с тяжелым острым панкреатитом, в возрасте старше 60 лет преобладает сопутствующая патология со стороны сердца и сосудов (71,6%), а у умерших в возрасте до 60 лет она встречается в 2 раза реже (29,9%). Заболевания печени в качестве сопутствующей патологии чаще наблюдаются у умерших моложе 60 лет, чем в старшей группе (20,4 и 9,1% соответственно). У умерших в связи с острым панкреатитом в вышеуказанных возрастных группах характер сопутствующей патологии достоверно отличается ($\chi^2=87,8$; $p<0,001$), и между этими признаками существует корреляционная зависимость (Spearman $r=0,308$; $p=0,027$) [5, 6].

2. При тяжелом остром панкреатите неблагоприятные исходы в сроки до 2-х недель от начала заболевания наступают в 1,7 раза чаще, в большинстве случаев (71,1%) они связаны с причинами неинфекционного происхождения ($p<0,05$). Скопление жидкостного компонента в парапанкреатической, забрюшинной клетчатке и в брюшной полости является более характерным и постоянным признаком у умерших в ранние сроки. Соотношение числа наблюдений патологической экссудации в ткани забрюшинной клетчатки и

брюшную полость ко всем другим местным патоморфологическим субстратам при раннем летальном исходе составляет 4 : 1, а у умерших позже – 1 : 1 [5, 6].

3. Синдром полиорганной недостаточности вследствие эндогенной интоксикации при тяжелом остром панкреатите является основной непосредственной причиной смерти (73,3%) независимо от возраста и срока от начала заболевания до летального исхода. Патоморфологические значимые поражения легких (83,1% случаев), головного мозга (70,2%) и миокарда (67,1%) при летальных исходах, связанных с тяжелым острым панкреатитом, обосновывают особую целесообразность защиты тканей этих органов и повышения их компенсаторных возможностей [5, 6].

4. При остром экспериментальном панкреатите реогемин оказывает более выраженное положительное влияние на составляющие эндогенной интоксикации за счет раннего снижения цитотоксичности плазмы (к 3-м суткам ИЦ снижается с $14,1 \pm 5,90$ до $8,68 \pm 2,16$ %), уменьшения содержания продуктов окислительной модификации белков (по интенсивности флуоресценции триптофана и битиروزина с 3-х суток от начала лечения, $p < 0,05$), липидов (уже на 1-е сутки от начала лечения концентрация малонового диальдегида не отличается от значений у интактных животных, $p = 0,402$) и роста ферментов антиоксидантной защиты (на 5-е сутки активность каталазы наиболее высокая – $5,89 \pm 0,85$ мкмоль/мг Нв и достоверно не отличается от нормальных значений, $p = 0,142$; рост активности СОД с 3-х суток). Кроме того, применение реогемина при остром экспериментальном панкреатите обеспечивает лучшую защиту тканей внутренних органов от патологического воздействия по сравнению с другими энерготропными и антиоксидантными средствами, используемыми в клинической практике [1, 4].

5. После малоинвазивных вмешательств по поводу тяжелого острого панкреатита в 28,2% случаев на поздней стадии развиваются осложнения, требующие повторных операций. У пациентов с некрозом поджелудочной железы в объеме более 1/3 потребность в повторных операциях достоверно выше ($p = 0,012$). Выявлена прямая корреляционная зависимость между объемом панкреонекроза и эффективностью малоинвазивных вмешательств при тяжелом ОП (Spearman $r = 0,318$; $p = 0,035$) [2, 5].

6. После малоинвазивного дренирования жидкостных образований на фоне современной антибактериальной терапии секвестрация и гнойные осложнения острого некротизирующего панкреатита протекают атипично, что не позволяет своевременно установить показания к открытой некрсеквестрэктомии. Предложенный способ КТ-фистулографии через дренаж, установленный после малоинвазивных вмешательств, существенно повышает качество диагностики, дает возможность в ранние сроки достоверно выявить наличие секвестров,

а также установить показания к своевременному устранению данного источника интоксикации путем открытого хирургического вмешательства [2, 5].

7. Включение реогемина в комплексное лечение пациентов с острым панкреатитом легкого течения способствует уменьшению проявлений эндогенной интоксикации (к 3-м суткам снижение МДА, $p=0,016$ и повышение активности каталазы, $p<0,05$) и предупреждает трансформацию легкой формы ОП в тяжелую, а при тяжелом остром панкреатите – уменьшает цитотоксический эффект (с 3-х суток выраженное снижение содержания ИЛ-6, $p=0,003$; к 3-м суткам достоверное снижение фермента цитолиза АЛАТ с $119,37\pm 29,15$ до $58,23\pm 13,73$ ед./л, $p=0,006$) и вместе с ранней диагностикой и своевременной некрсеквестрэктомией способствует уменьшению количества осложнений на 11,7%, снижению оперативной активности на 8,7%, летальности на 4,1%, сокращению длительности пребывания в стационаре на $2,42\pm 0,35$ койко-дня [3].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. При тяжелом остром панкреатите принадлежность к мужскому полу только в возрасте до 60 лет является одним из независимых факторов риска неблагоприятного исхода, а после 60 лет эта закономерность прекращает свое действие, что рекомендуется учитывать в качестве критерия для более точного прогнозирования исхода заболевания.

2. Поскольку в бактериальных посевах из брюшной полости и забрюшинного пространства после малоинвазивных вмешательств в основном обнаруживается госпитальная флора, для профилактики гнойно-воспалительных осложнений при лечении пациентов с ОП рекомендуется применять антибактериальную терапию с учетом этих данных.

3. После использования малоинвазивных вмешательств на ранних стадиях ОП объём панкреонекроза является явным и независимым фактором риска развития гнойных осложнений, что рекомендуется использовать в качестве критерия для прогнозирования открытых операций у таких пациентов.

4. В состав комплексного лечения пациентов с ОП рекомендуется включать внутривенные инфузии отечественного энерготропного средства – реогемин: при легких формах – по 400 мл в сутки, при тяжелых – по 400 мл 2 раза в сутки (инструкция МЗ Республики Беларусь на метод № 112-1013 от 29.11.2013 г.).

5. Для раннего выявления секвестров, их размеров и топографии при гнойно-воспалительных осложнениях крупноочагового панкреонекроза рекомендуется применять метод КТ-фистулографии через дренаж, установленный после малоинвазивного вмешательства, что даст возможность рано выявить показания и составить рациональный план открытого хирургического вмешательства (инструкция Республики Беларусь на метод № 030-0414 от 06.06.2014 г.).

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в журналах

1. Куделич, О. А. Влияние энерготропных средств на структурные изменения в органах при остром экспериментальном панкреатите / О. А. Куделич, С. А. Гузов, Г. Г. Кондратенко // Воен. медицина. – 2014. – № 4. – С. 41–45.

2. Куделич, О. А. Малоинвазивные хирургические вмешательства в лечении больных острым некротизирующим панкреатитом / О. А. Куделич, А. И. Протасевич, Г. Г. Кондратенко // Эксперим. и клин. гастроэнтерология. – 2014. – Т. 105, № 5. – С. 27–32.

3. Куделич, О. А. Синдром эндогенной интоксикации и возможность его коррекции при тяжелом остром панкреатите / О. А. Куделич // Хирургия. Восточная Европа. – 2014. – Т. 11, № 3. – С. 99–111.

4. Куделич, О. А. Сравнительная оценка влияния энерготропных и антиоксидантных средств на эндогенную интоксикацию при остром экспериментальном панкреатите / О. А. Куделич // Воен. медицина. – 2014. – № 4. – С. 45–50.

5. Куделич, О. А. Характер и особенности осложнений тяжелого острого панкреатита по результатам патоморфологических исследований / О. А. Куделич, Г. Г. Кондратенко, А. Ф. Пучков // Новости хирургии. – 2014. – Т. 22, № 3. – С. 296–305.

6. Мультивариантный анализ факторов, ассоциированных с непосредственными причинами смерти при тяжелом остром панкреатите / О. А. Куделич, Г. Г. Кондратенко, О. А. Юдина, П. М. Мотолянец // Новости хирургии. – 2014. – Т. 22, № 4. – С. 416–427.

Статьи в научных сборниках и материалах конференций

7. Пункционно-дренирующие вмешательства при панкреатогенных жидкостных образованиях / Г. Г. Кондратенко, С. И. Леонович, А. И. Протасевич, А. П. Василевич, О. А. Куделич, П. А. Соколовский // Актуальные вопросы экстренной хирургии : сб. науч. тр. Респ. науч.-практ. конф., Минск, 11 дек. 2009 г. / Белорус. гос. мед. ун-т ; под ред. С. И. Третьяка, Н. В. Завады. – Минск, 2009. – С. 13–14.

8. Актуальность проблемы острого панкреатита / С. И. Леонович, Г. Г. Кондратенко, И. И. Пикиреня, А. П. Василевич, А. И. Протасевич, П. С. Неверов, О. А. Куделич // Организация работы городской клинической больницы на современном этапе : материалы науч.-практ. конф., посвящ. 25-летию УЗ «10-я гор. клин. больница», Минск, 27 мая 2010 г. / УЗ «10-я гор. клин. больница»[и др.] ; под ред. В. П. Исачкина. – Минск, 2010. – С. 88–89.

9. Комплексная терапия при осложненных формах панкреатита / С. И. Леонович, Г. Г. Кондратенко, А. И. Протасевич, О. А. Куделич, А. В. Есепкин, М. Ю. Ревтович // Организация работы городской клинической больницы на современном этапе : материалы науч.-практ. конф., посвящ. 25-летию УЗ «10-я гор. клин. больница», Минск, 27 мая 2010 г. / УЗ «10-я гор. клин. больница» [и др.] ; под ред. В. П. Исачкина. – Минск, 2010. – С. 89–92.

10. Опыт диагностики и лечения острого панкреатита / С. И. Леонович, Г. Г. Кондратенко, А. П. Василевич, А. И. Протасевич, О. А. Куделич, П. С. Неверов, А. А. Дудко, Л. В. Скипор // Организация работы городской клинической больницы на современном этапе : материалы науч.-практ. конф., посвящ. 25-летию УЗ «10-я гор. клин. больница», Минск, 27 мая 2010 г. / УЗ «10-я гор. клин. больница» [и др.] ; под ред. В. П. Исачкина. – Минск, 2010. – С. 76–78.

11. Острый холецистопанкреатит: клинические особенности, тактика лечения / С. И. Леонович, С. В. Якубовский, А. П. Василевич, А. И. Протасевич, О. А. Куделич // Актуальные вопросы хирургии : материалы XIV съезда хирургов Респ. Беларусь, Витебск, 11–12 нояб. 2010 г. / Витебск. гос. мед. ун-т ; под ред. А. Н. Косинца. – Витебск, 2010. – С. 88–89.

12. Диагностика и лечение тяжелых форм острого панкреатита / Г. Г. Кондратенко, С. И. Леонович, А. И. Протасевич, А. П. Василевич, О. А. Куделич // Актуальные вопросы гнойно-септической хирургии : материалы XXVI пленума хирургов Респ. Беларусь, Бобруйск, 27–28 сент. 2012 г. [опубл. в журн.] Хирургия. Восточная Европа. – 2012. – № 3. – С. 61–63.

13. Комплексная терапия при панкреатогенном перитоните / С. И. Леонович, Г. Г. Кондратенко, О. А. Куделич, А. В. Есепкин // Актуальные вопросы гнойно-септической хирургии : материалы XXVI пленума хирургов Респ. Беларусь, Бобруйск, 27–28 сент. 2012 г. [опубл. в журн.] Хирургия. Восточная Европа. – 2012. – № 3. – С. 76–77.

14. Диагностика гнойных осложнений острого некротизирующего панкреатита / А. И. Протасевич, О. А. Куделич, Г. Г. Кондратенко, Ю. Н. Патупчик, Д. В. Францкевич // Актуальные вопросы хирургии : материалы XV съезда хирургов Респ. Беларусь, Брест, 16–17 окт. 2014 г. / Белорус. ассоц. хирургов [и др.] ; под ред. А. С. Карпицкого. – Брест, 2014. – С. 269.

15. Осложнения тяжелого острого панкреатита / О. А. Куделич, Г. Г. Кондратенко, А. Д. Карман, А. Ф. Пучков // Актуальные вопросы хирургии : материалы XV съезда хирургов Респ. Беларусь, Брест, 16–17 окт. 2014 г. / Белорус. ассоц. хирургов [и др.] ; под ред. А. С. Карпицкого. – Брест, 2014. – С. 249–251

16. Роль малоинвазивных пункционно-дренирующих вмешательств в хирургии острого некротизирующего панкреатита / О. А. Куделич,

А. И. Протасевич, Г. Г. Кондратенко, А. П. Василевич // Актуальные вопросы хирургии : материалы XV съезда хирургов Респ. Беларусь, Брест, 16–17 окт. 2014 г. / Белорус. ассоц. хирургов [и др.] ; под ред. А. С. Карпицкого. – Брест, 2014. – С. 132–133.

Тезисы докладов

17. Чрескожное дренирование при панкреонекрозе / А. И. Протасевич, А. А. Троянов, О. А. Куделич, П. А. Соколовский // Материалы VII Всерос. конф. общих хирургов с междунар. участием совместно с Пленумом проблемных комиссий «Неотложная хирургия» и «Инфекция в хирургии» Межвед. науч. совета по хирургии РАМН и Минздравсоцразвития РФ, Красноярск, май 2012 г. – Красноярск, 2012. – С. 171–173.

18. Диагностика и хирургическая тактика при гнойно-воспалительных осложнениях некротизирующего панкреатита / Г. Г. Кондратенко, С. И. Леонович, А. И. Протасевич, А. П. Василевич, О. А. Куделич // Актуальные проблемы хирургии : сб. ст. Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 50-летию 1-й каф. хирургических болезней, Гродно, 30 нояб. 2012 г. / ГрГМУ ; под ред. Н. И. Батвинкова. – Гродно, 2012. – С. 137–140.

19. Коррекция синдрома эндогенной интоксикации при остром панкреатите / О. А. Куделич, Г. Г. Кондратенко, Л. В. Скипор, А. С. Жук // Актуальные вопросы хирургии : материалы XV съезда хирургов Респ. Беларусь, Брест, 16–17 окт. 2014 г. / Белорус. ассоц. хирургов [и др.] ; под ред. А. С. Карпицкого. – Брест, 2014. – С. 249.

Инструкции

20. Метод профилактики и лечения синдрома панкреатогенной интоксикации : инструкция по применению № 112-1013: утв. МЗ Республики Беларусь 29.11.2013 г. [Электронный ресурс] / Белорус. гос. мед. ун-т ; УЗ «10-я гор. клин. больница» ; сост. : Г. Г. Кондратенко, А. И. Протасевич, О. А. Куделич. – Минск, 2013. – 4 с. – Режим доступа: <http://med.by>.

21. Метод диагностики гнойных осложнений острого некротизирующего панкреатита : инструкция по применению № 030-0414, утв. МЗ Республики Беларусь 6.06.2014 г. [Электронный ресурс] / Белорус. гос. мед. ун-т ; УЗ «10-я гор. клин. больница» ; сост. : Г. Г. Кондратенко, А. И. Протасевич, О. А. Куделич, Ю. Н. Патупчик, А. В. Есепкин. – Минск, 2014. – 5 с. – Режим доступа: <http://med.by>.

РЭЗІЮМЭ**Кудзеліч Алэг Аркадзьевіч****Шляхі паляпшэння дыягностыкі і лячэння вострага панкреатыту
(эксперыментальна-клінічнае даследаванне)**

Ключавыя словы: востры панкреатыт (ВП), лятальнасць, эндагенная інтаксікацыя, панкреанекроз, секвестры, малаінвазіўнае ўмяшанне.

Мэта даследавання: выявіць асаблівасці змяненняў у органах і тканках пры вострым панкреатыце і з улікам атрыманых звестак эксперыментальна і клінічна абгрунтаваць новыя метады, якія дазваляюць палепшыць дыягностыку і вынікі комплекснага лячэння пацыентаў з дадзенай паталогіяй.

Аб'ект даследавання: даныя, атрыманыя пры паталагаанатамічных даследаваннях памерлых ($n=225$) у сувязі з вострым (і/або абвастрэннем хранічнага) панкреатытам, эксперыментальныя даныя вынікаў лячэння вострага панкреатыту (67 лабараторных жывёл), клінічныя даныя абследавання і вынікаў лячэння 254 пацыентаў з вострым панкреатытам.

Метады даследавання: эксперыментальны, клінічны, гісталагічны, рэнтгеналагічны, інструментальны, лабараторны, статыстычны.

Атрыманыя вынікі і іх навізна. Устаноўлена, што пры цяжкім ВП неспрыяльныя зыходы ў перыяд да 2 тыдняў ад пачатку захворвання наступаюць у 1,7 разоў часцей і ў большасці выпадкаў (71,1%) звязаны з прычынамі неінфекцыйнага паходжання, прычым незалежна ад узросту патамарфалагічна значныя змяненні найбольш часта ўзнікаюць у лёгкіх (83,1%), галаўным мозгу (70,2%) і міякардзе (67,1%). Упершыню эксперыментальна даказана, што пры ВП рэагемін аказвае выяўлены станоўчы ўплыў на складнікі эндагеннай інтаксікацыі і забяспечвае лепшую абарону тканак унутраных органаў у параўнанні з іншымі энергятропнымі і антыаксідантнымі сродкамі, што выкарыстоўваюцца ў клінічнай практыцы. Упершыню ўстаноўлена, што прымяненне рэагеміну ў комплексным лячэнні пацыентаў з лёгкім цяжэннем ВП прадухіляе трансфармацыю ў цяжкую форму захворвання, а пры цяжкім спрыяе змяншэнню на 11,7% ускладненняў, якія патрабуюць адкрытых аператыўных умяшанняў. Распрацаваны і ўкаранены новы спосаб (КТ-фістулаграфія), які дазваляе ў раннія тэрміны дакладна выявіць наяўнасць секвестраў пры панкреанекрозе. Разам з ранняй дыягностыкай і своечасовай некрсеквестрэктаміяй пры цяжкім ВП гэтыя меры забяспечваюць скарачэнне агульнай лятальнасці з 11,5 да 7,4% і працягласці стацыянарнага лячэння з $20,12 \pm 2,48$ да $17,70 \pm 2,13$ ложка-дзён ($2,42 \pm 0,35$ ложка-дзён).

Рэкамендацыі па выкарыстанні: атрыманыя вынікі могуць быць выкарыстаны ў рабоце хірургічных аддзяленняў і аддзяленняў інтэнсіўнай тэрапіі лячэбных устаноў.

Галіна прымянення: практычная хірургія, навукова-адукацыйная медыцына.

РЕЗЮМЕ

Куделич Олег Аркадьевич

Пути улучшения диагностики и лечения острого панкреатита (экспериментально-клиническое исследование)

Ключевые слова: острый панкреатит (ОП), летальность, эндогенная интоксикация, панкреонекроз, секвестры, малоинвазивное вмешательство.

Цель исследования: выявить особенности изменений в органах и тканях при остром панкреатите и с учетом полученных сведений экспериментально и клинически обосновать новые методы, позволяющие улучшить диагностику и результаты комплексного лечения пациентов с данной патологией.

Объект исследования: данные, полученные при патологоанатомических исследованиях умерших ($n=225$) в связи с острым (и/или обострением хронического) панкреатитом, экспериментальные данные результатов лечения острого панкреатита (67 лабораторных животных), клинические данные обследования и результатов лечения 254 пациентов с острым панкреатитом.

Методы исследования: экспериментальный, клинический, гистологический, рентгенологический, инструментальный, лабораторный, статистический.

Полученные результаты и их новизна. Установлено, что при тяжелом ОП неблагоприятные исходы в сроки до 2 недель от начала заболевания наступают в 1,7 раза чаще и в большинстве случаев (71,1%) связаны с причинами неинфекционного происхождения, причем независимо от возраста патоморфологически значимые изменения наиболее часто возникают в легких (83,1%), головном мозге (70,2%) и миокарде (67,1%). Впервые экспериментально доказано, что при ОП реогемин оказывает выраженное положительное влияние на составляющие эндогенной интоксикации и обеспечивает лучшую защиту тканей внутренних органов по сравнению с другими энерготропными и антиоксидантными средствами, используемыми в клинической практике. Впервые установлено, что применение реогемина в комплексном лечении пациентов с легким течением ОП предотвращает трансформацию в тяжелую форму заболевания, а при тяжелом способствует уменьшению на 11,7% осложнений, требующих открытых оперативных вмешательств. Разработан и внедрен новый способ (КТ-фистулография), позволяющий в ранние сроки достоверно выявить наличие секвестров при панкреонекрозе. Вместе с ранней диагностикой и своевременной некрсеквестрэктомией при тяжелом ОП эти меры обеспечивают сокращение общей летальности с 11,5 до 7,4% и длительности стационарного лечения с $20,12 \pm 2,48$ до $17,70 \pm 2,13$ койко-дня ($2,42 \pm 0,35$ койко-дня).

Рекомендации по использованию: полученные результаты рекомендуется использовать в работе хирургических отделений и отделений интенсивной терапии лечебных учреждений.

Область применения: практическая хирургия, научно-образовательная медицина.

SUMMARY

Kudelich Oleg Arkad'yevich

Ways to improve the diagnostics and treatment of acute pancreatitis (experimental clinical research)

Key words: acute pancreatitis (AP), mortality, endogenous intoxication, pancreatonecrosis, sequestrations, minimally invasive surgery.

Aim or research: to identify the specific features of changes in organs and tissues in the acute pancreatitis, taking into account the information obtained experimentally and clinically, for justification of new methods to improve the diagnostics and treatment results for the patients with this pathology.

Subject of study: data obtained in post-mortem examinations of deaths (n=225) as the outcome of acute (and/or exacerbation of chronic) pancreatitis, the experimental data results of treatment of acute pancreatitis (in 67 laboratory animals), the clinical data of investigations and the results of treatment of 254 patients with acute pancreatitis.

Methods of research and equipment: experimental, clinical, histological, radiological, instrumental, laboratory, statistical.

Results and their novelty. It was found that in severe AP adverse outcomes occurred 1.7 times more often up to 2 weeks after onset of the disease and in the majority of cases (71.1%) were related to the causes of non-infectious origin, and regardless of age, the most frequent pathologically significant changes occurred in the lungs (83.1%), the brain (70.2%) and the myocardium (67.1%). For the first time it was shown experimentally that in the AP Reogemin exhibits a strong positive effect on the components of endogenous intoxication and provides better protection of internal organs' tissues when compared with the other agents that target cellular energy production and antioxidant agents used in clinical practice. For the first time it was established that Reogemin, when used as a component of the complex treatment of patients with mild AP, prevents transformation into a severe form of the disease, and in severe forms can reduce the rate complications requiring open surgery by 11.7%. We developed and implemented a new method (CT fistulography) that allowed us to reliably detect the presence of sequestra in necrotizing pancreatitis in the early stages of the disease.

Along with the early diagnostics and timely necrosectomy in severe AP, these measures provide reduction in the total mortality from 11.5 to 7.4% and the duration of inpatient treatment from 20.12 ± 2.48 to 17.70 ± 2.13 days of length of stay (2.42 ± 0.35 days).

Recommendation for use: these results are recommended for use to the advantage of the patients hospitalized in the surgical and intensive care departments.

Area of use: practical surgery, scientific and educational medicine.

Репозиторий БГМУ

Подписано в печать 24.02.15. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».

Ризография. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 1,39. Уч.-изд. л. 1,46. Тираж 60 экз. Заказ 109.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.