



an increase in the level of Immunoreactive insulin IRI by 1.31 times, and in group II there was a further decrease in the level of IRI by 1.14 times, due to a change in the ratio of the absolute number of the main subpopulations of T-lymphocytes and, first of all, T-suppressors, which together may indicate the progression of destructive and inflammatory changes in the tissue of the pancreas or parapancreatic tissue, as well as a decrease in the antibiotic-inducing effect of treatment. The proposed method in patients with ADP allowed for 14 days of treatment to reduce the rate of severity scales APACHE II and SAPS 3.39 and 1.9 times.

**Key words:** acute destructive pancreatitis, endolymphatic administration, ultrasonic percutaneous cavitation

Острый панкреатит является одной из наиболее актуальных проблем в неотложной хирургии. В последние годы наблюдается постоянный рост заболеваемости на фоне увеличения ее деструктивных форм у 15–20 % больных, характеризующихся высокой смертностью, достигающей 26–30 % [1]. У 40–70 % пациентов с диагностированным первоначально асептическим некрозом в дальнейшем наблюдается инфицирование очагов некротической панкреатогенной деструкции [2]. Среди основных причин смерти пациентов с деструктивным панкреатитом до 80 % составляют различные инфекционные осложнения [3]. Во многом они обусловлены развитием комбинированного иммунодефицита, затрагивающего нарушения клеточном, гуморальном, фагоцитарном звеньях [4, 5, 6].

Одним из методов повышения эффективности лечения при остром некротизирующем панкреатите (ОНП) является эндолимфатическое введение антибиотиков, позволяющее после однократного введения создать постоянно сохраняющуюся бактерицидную концентрацию в лимфе в течение 48 часов, превышающее ее содержание в крови в 5–6 раз [3]. Кроме того, эндолимфатическое введение иммунотропных препаратов обеспечивает оптимальный контакт с иммунными клетками, недостижимый при других путях введения. Чрескожное применение кавитации в непрерывном режиме определенной интенсивности сопровождается миграцией и стимуляцией активности Т-лимфоцитов в зону локального воздействия, улучшением микроциркуляторных процессов, что в итоге приводит к реституции ткани [7].

В то же время в доступных литературных источниках нет указаний на комбинированное применение эндолимфатического введения антибиотиков и иммунокорректоров с последующим чрескожным ультразвуковым воздействием на область перифокального воспаления (при некротизирующем АДП).

**Цель:** Оценка клинической эффективности разработанного метода комбинированного эндолимфатического введения лекарственных препаратов с проведением последующей чрескожной кавитацией у пациентов с ОНП.

### Материалы и методы

Метод был применен в комплексном лечении 21 пациента с ОНП (I группа). В группу сравнения (II группа) вошли 19 неоперированных пациентов с острым панкреатитом (ОП), из которых у 7 человек диагностирован, у 12 – АДП (стерильный панкреоне-

кроз). Характер поражения поджелудочной железы определяли с помощью компьютерной томографии (КТ) с использованием индексов Бальтазара [8]. Лечение в группах проводилось с учетом стандартов, предусмотренных для пациентов с ОП. Пациентам I группы при использовании предлагаемого способа дополнительное введение антибиотиков не назначалось; во II группе применялась антибактериальная терапия путем назначения фторхинолонов (ципрофлоксацина) в комбинации с метронидазолом.

Оценка тяжести состояния при поступлении проводилась по шкале APACHE-II и шкале SAPS Me [LQ; UQ]. Тяжесть состояния оценивалась в 17 (16–19%) баллов при отечной форме и 21 [19–23 %] балла при деструктивной форме ( $p < 0,05$ ), по шкале SAPS значения составили  $22,7 \pm 4,2$  и  $23,1 \pm 3,9$  балла соответственно. Группы сравнения были сопоставлены по степени тяжести ( $z = 0,13$ ;  $p = 0,896$ ).

Предлагаемый способ заключался выделением лимфатического сосуда в подкожно-жировой клетчатке передней поверхности бедра (в проекции условной биссектрисы-угла, образованного сверху линией паховой складки и снаружи вертикальной линией, проведенной перпендикулярно вниз от паховой складки в точке пульсации бедренной артерии) под местной анестезией 0,2 % раствором лидокаина. В случаях, когда выявлен неосновной тип строения лимфатического сосуда и его катетеризация была невозможной, изолировали бедренный лимфатический узел Пирогова – Розенмюллера, расположенный в этой зоне, с осторожным удалением его внутреннего содержимого ложкой Фолькмана (депульпация).

Микрокатетер диаметром 0,05 мм для эпидуральной анестезии (рис. 2, 3) вводили в лимфатический сосуд и затем подключали к автоматическому шприцевому насосу «DSh-8 TU RB 28628757.007» (RB) или к инфузионному насосу (рис. 5). Это позволило непрерывно в течение суток ввести до 30–35 миллилитров 0,9 % раствора натрия хлорида с 2 г меропенема (либо другого антибиотика карбапенемового ряда), 12 мг иммуномодулятора полиоксидония, 10 мл 5 % раствора мексидела с дозированной скоростью 0,1–0,2 миллилитра в минуту.

Через 20–24 часа после первого эндолимфатического введения проводили первый сеанс чрескожной ультразвуковой в кавитации проекции основных зон – парапанкреатической деструкции, а также иммунокомпетентных зон (печени и селезенки) с интенсивностью ультразвуком 0,2–0,4 Вт/см<sup>2</sup> в течение



Рис. 1. Стадия выделения и фиксации лимфатического сосуда

Fig. 1. The stage of isolation and fixation of the lymphatic vessel

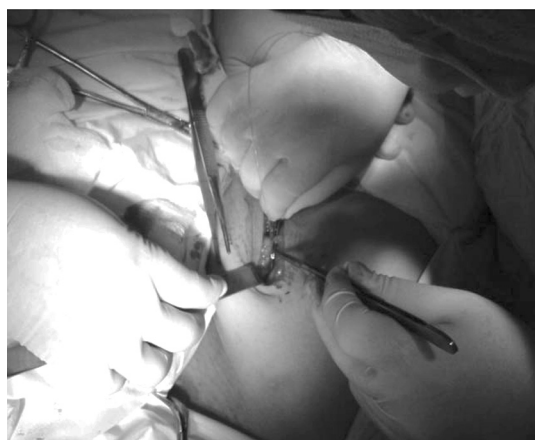


Рис. 2. Этап введения микрокатетера в лимфатический сосуд, закрепленный на держателе

Fig. 2. The stage of insertion of the microcatheter into the lymphatic vessel fixed on the holder



Рис. 3. Этап фиксации микрокатетера в лимфатическом сосуде

Fig. 3. Stage of fixation in the lymphatic vessel of the microcatheter



Рис. 4. Этап введения и фиксации на коже периферического микрокатетера

Fig. 4. The stage of introduction and fixation on the skin of a peripheral microcatheter



Рис. 5. Стадия заболвания при эндолимфатическом введении лекарственных средств шприцевым насосом типа Dash-8 TURBO 28628757.007-98

Fig. 5. The stage of dosed endolymphatic administration of drugs with a syringe pump of the «DSh-8 TU RB 28628757.007»



Рис. 6. Этап проведения чрескожной ультразвуковой кавитации проекции иммунокомпетентных органов (печени, селезенки) и парапанкреатической и забрюшинной клетчатки через 24 часа после эндолимфатического введения лекарственных препаратов)

Fig. 6. The stage of percutaneous ultrasonic cavitation of the projection of immunocompetent organs (liver, spleen) and parapancreatic and retroperitoneal tissue 24 hours after endolymphatic administration of drugs)

2,0–2,5 минут (для каждой зоны), но не более 9–10 минут суммарно (рис. 6). В общей сложности до 3 повторных сеансов ультразвукового воздействия с интервалом в 20–24 часа.

Оценку результатов лечения пациентов с ОП в сравниваемых группах проводили на 7-е и 14-е сутки после поступления в стационар с учетом показателей уровня эндогенной интоксикации, тяжести состояния (APACHE-II и SAPS), иммунологического статуса, ультразвуковых и КТ-исследований, присоединения о гнойно-септических осложнениях, общих условиях лечения.

Перед началом лечения и на 14-й день (после лечения) было проведено контрольное иммунологическое исследование путем оценки основных иммунологических показателей Т- и В-клеточного звена иммунитета с расчетом относительного и абсолютного количества общих Т-лимфоцитов и их основных субпопуляций. Фагоцитарную активность оценивали по методике Земсковой А. М. Основные биохимические показатели устанавливали по методике В. С. Камышникова.

Статистическую обработку проводили с использованием пакета программ STATISTICA (версия 10 для Windows). Определяли среднее арифметическое (M) и ошибку извлечения среднего квадратного корня (m). Для выявления значимых различий были использованы следующие непараметрические критерии Вилкоксона для парных сравнений; для сравнения основной и контрольной групп по одному показателю – U-критерию Манна-Уитни. Различия считались значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

При сравнении основных показателей эндогенной интоксикации на 7-е и 14-е сутки у пациентов обеих групп было установлено, что исходный уровень LII Калф-Калиф достоверно не отличался между собой ( $z = 0,59$ ;  $p = 0,55$ ) (табл. 1).

К 7-му дню лечения у пациентов I группы установлено снижение LII Кальф-Калиф в 2,23, а к 14-м сут-

кам – в 5,7 раза к исходному значению ( $p < 0,001$ ) и в 2,55 раза к уровню 7-х дней ( $p < 0,01$ ). У пациентов II группы к 7-му дню было установлено снижение данного показателя в 1,1 раза, к 14-му дню – в 1,98 раза ( $p < 0,01$ ) от исходного значения. В то же время индекс LII Кальфа-Калифа на 14-е сутки оставался в 3,8 раза выше нормы ( $p < 0,01$ ) и превышал показатель I группы в 2,9 раза ( $z = 3,41$ ;  $p = 0,0006$ ).

Исходный уровень токсической зернистости нейтрофилов у пациентов обеих групп при поступлении достоверно не отличался друг от друга ( $z = 0,45$ ;  $p = 0,65$ ). К 7-му дню лечения у пациентов I группы было установлено снижение этого показателя в 1,69 раза ( $p < 0,05$ ), в то время как у пациентов II группы снижение наблюдалось только в 1,1 раза. К 14-му дню в I группе наблюдалось дальнейшее снижение уровня токсической зернистости в 4 раза ( $p < 0,001$ ), в то время как у пациентов II группы снижение наблюдалось только на 14,8 %. Значения показателя к 14-му дню отличались в сравниваемых группах в 6 раз ( $z = 3,52$ ;  $p = 0,00044$ ) (рис. 7).

При сравнении показателей тяжести состояния пациентов по шкале SAPS было установлено, что исходный уровень в сравниваемых группах не имел достоверной разницы ( $z = 0,13$ ;  $p = 0,896$ ) (табл. 2).

К 7-му дню у пациентов I группы также наблюдалось снижение уровня по шкале SAPS в 1,88 раза, у пациентов II группы этот показатель снизился всего на 10 %, различия между собой составили 1,72 раза ( $z = 2,35$ ;  $p = 0,018$ ).

К 14-му дню лечения у пациентов II группы показатель SAPS снизился на 10,6 % по сравнению с 7-м днем и на 19,5 % к исходному уровню, в то время как в I группе – в 1,9 раза. и в 3,39 раза соответственно ( $p < 0,01$ ). При этом разница в этом показателе к 14-му дню в сравниваемых группах достигла более чем 2,8 раза ( $z = 3,35$ ;  $p = 0,0008$ ).

Тяжесть состояния пациентов в сравниваемых группах по шкале ARACNE-II при поступлении была достаточно тяжелой и не имела достоверных различий ( $z = 0,09$ ;  $p = 0,92$ ). К 7-му дню лечения у пациентов 1-й группы значение индекса ARACNE-II снизи-

Таблица 1. Показатели эндогенной интоксикации у пациентов с острым деструктивным панкреатитом (ОДП) в сравниваемых группах на 7-й и 14-й сутки лечения (M ± m)

Table 1. Indices of endogenous intoxication in patients with ADP in the compared groups on the 7th and 14th days of treatment (M ± m)

Показатель, единица измерения	Нормальное значение (n = 15)	Динамика сравнительных показателей		
		Показатели до лечения	7-е сутки	14-е сутки
LII Kalf-Kalifa, условные единицы измерения.	0,67 ± 0,5	(I) 5,14 ± 1,2	2,3 ± 0,7	0,9 ± 0,24
		(II) 5,2 ± 0,93	4,7 ± 1,12	2,62 ± 0,69
		$z = 0,59$ ; $p = 0,55$	$z = 2,07$ ; $p = 0,038$	$z = 3,41$ ; $p = 0,0006$
Токсическая зернистость нейтрофилов		(I) 2,023 ± 0,62	1,2 ± 0,52	0,3 ± 0,1
		(II) 2,3 ± 0,5	2,1 ± 0,68	1,8 ± 0,3
		$z = 0,45$ ; $p = 0,65$	$z = 3,15$ ; $p = 0,0016$	$z = 3,52$ ; $p = 0,00044$

\* П р и м е ч а н и е: (I) – основная группа (n = 17), (II) – группа сравнения (n = 19)

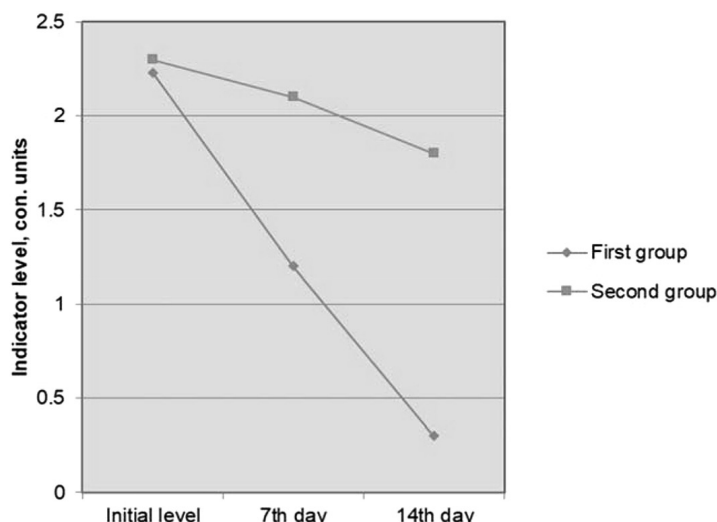


Рис. 7. Динамика показателя токсической зернистости нейтрофилов у пациентов с АДФ в сравниваемых группах на 7-й и 14-й дни лечения (M ± m)

Fig. 7. Dynamics of the indicator of toxic granularity of neutrophils in patients with ADP in the compared groups on the 7th and 14th days of treatment (M ± m)

Таблица 2. Показатели тяжести состояния пациентов с ОДП в сравниваемых группах на 7-й и 14-й дни лечения (M ± m)

Table 2. Indicators of the severity of patients with ADP in the compared groups on the 7th and 14th days of treatment (M ± m)

Показатель серьезности, баллы	Динамика сравнительных показателей		
	Показатели до лечения	7-е сутки	14-е сутки
SAPS	(I) 22,7 ± 4,2	12,1 ± 2,9	6,7 ± 1,12
	(II) 23,1 ± 3,9	20,8 ± 3,7	18,6 ± 3,7
	$z = 0,13; p = 0,896$	$z = 2,35; p = 0,018$	$z = 3,35; p = 0,0008$
APACHE-II	(I) 16,4 ± 0,3	10,2 ± 2,4	8,7 ± 1,31
	(II) 16,8 ± 0,91	15,9 ± 2,74	14,1 ± 2,53
	$z = 0,09; p = 0,92$	$z = 2,25; p = 0,024$	$z = 2,42; p = 0,016$
Выявляемость признаков однонуклеотидного полиморфоза (SNP) (появление одного признака или их комбинации)*	(I) 32,2 ± 7,3	21,4 ± 6,2	16,3 ± 4,16
	(II) 34,1 ± 4,7	58,3 ± 4,7	40,6 ± 7,1
	$z = 0,49; p = 0,67$	$z = 3,07; p = 0,021$	$z = 3,56; p = 0,0037$

\* П р и м е ч а н и е: Параоксоназа (PON) включала признаки дыхательной, почечной, печеночной, сердечно-сосудистой недостаточности, метаболических нарушений, коагулопатии, септических состояний.

лось в 1,6 раза, а к 14-му дню – еще в 1,17 раза. По отношению к исходному уровню наблюдалось снижение показателя в 1,9 раза ( $p < 0,05$ ). У пациентов II группы к 7-му и 14-му дням лечения этот показатель снизился на 5,4 % и 11,3 % соответственно ( $p < 0,05$ ). При сравнении этих показателей в обеих группах значения уровня APACHE-II на 7-й и 14-й дни отличались в 1,56 и 1,62 раза соответственно ( $p = 0,024; p = 0,016$ ) (рис. 8).

При оценке признаков медицинской оптической визуализации (MOI) у 32,2 % пациентов в I группе и у 34,1 % пациентов во II группе были выявлены признаки недостаточности в одной или нескольких системах органов ( $z = 0,49; p = 0,67$ ).

В результате проведенного лечения к 7-му дню у пациентов I группы наличие признаков ОИМ было

установлено в 24,4 % случаев, к 14-му дню – в 16,3 % случаев. Во II группе к 7-му дню число пациентов с симптомами МУА увеличилось в 1,7 раза с дальнейшей тенденцией к снижению всего на 30,4 % на 14-й день. К этому времени разница в количестве пациентов, получивших квалифицированную медицинскую помощь (SNF), в сравниваемых группах составила 2,5 раза ( $z = 9,56; p = 0,0037$ ).

При анализе иммунологических показателей у пациентов с АДФ исходный уровень абсолютного количества общих Т-лимфоцитов (клеток, образующих Е-розетку) в сравниваемых I и II группах был ниже нормальных значений в 1,83 и 1,79 раза соответственно и практически не отличался друг от друга ( $z = 0,39; p = 0,69$ ) (табл. 3). На 14-й день лечения у пациентов I группы наблюдалась тенденция к уве-

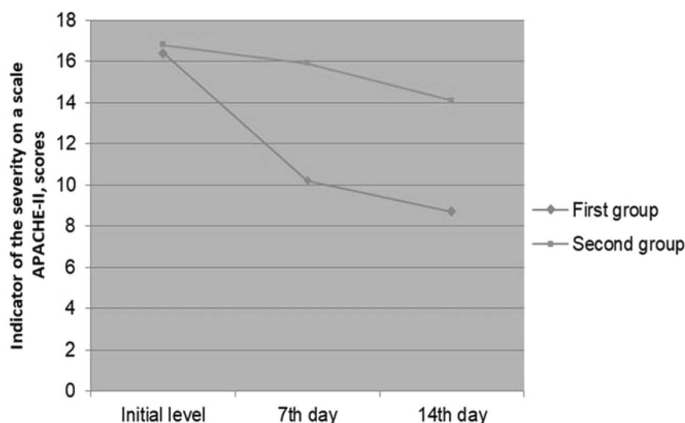


Рис. 8. Динамика тяжести состояния пациентов с ОДП по шкале APACHE-II в сравниваемых группах на 7-й и 14-й дни лечения ( $M \pm m$ )

Fig. 8. Dynamics of the severity of patients with ADP according to the ARACNE-II scale in the compared groups on the 7th and 14th days of treatment ( $M \pm m$ )

лечению этого показателя в 1,41 раза, в то время как у пациентов с ОП II группы увеличение произошло на 4,5 % ( $z = 3,06$ ;  $p = 0,0022$ ). По отношению к нормальным значениям абсолютное содержание общих Т-лимфоцитов к 14-му дню лечения оставалось сниженным в I группе на 22,6 %, во II группе – на 41,7 %, что соответствует 2-й степени системного воспалительного заболевания (ССЗ) (по этому показателю). Исходный уровень абсолютного содержания Т-хелперов в I и II группах по отношению к норме был снижен в 1,71 и 1,76 раза соответственно и практически не отличался между собой ( $z = 0,2$ ;  $p = 0,85$ ). К 14-му дню лечения у пациентов I группы показатель увеличился в 1,5 раза, во II группе – только на 12,8 %. По отношению к нормальным значениям в I группе снижение абсолютного содержания Т-хелперов к 14-му дню было на уровне «-12,5 %», во второй зафиксировано снижение количества Т-хелперов на уровне «-34,7», что соответствовало 2-му степени вирусного иммунодефицита VID (по этому показателю).

Исходный уровень абсолютного количества Т-супрессоров в I и II группах был ниже нормы в 1,44 и 1,4 раза соответственно и практически не различался между группами ( $z = 0,14$ ;  $p = 0,89$ ). К 14-му дню у пациентов I группы увеличение количества Т-супрессоров было незначительным и составило «+12,2 %», во II группе увеличение составило «+24,5 %», что косвенно может свидетельствовать о степени поражения и прогрессировании деструкции поджелудочных желез, или присоединение гнойно-септических осложнений.

ИРИ, который наиболее точно отражает соотношение основных субпопуляций Т-лимфоцитов, был в 1,19 и 1,23 раза ниже нормы у пациентов I и II групп ( $z = 1,56$ ;  $p = 0,12$ ).

#### Результаты:

В результате проведенного лечения у пациентов I группы наблюдалось повышение уровня ИРИ

в 1,31 раза, а во II группе наблюдалось дальнейшее снижение уровня ИРИ в 1,14 раза, что связано с изменением соотношения абсолютного числа основных субпопуляций Т-лимфоциты и, в первую очередь, Т-супрессоры, которые в совокупности могут свидетельствовать о прогрессировании деструктивных и воспалительных изменений в ткани поджелудочной железы или парапанкреатической клетчатке, а также о снижении антибиотикиндуцирующего эффекта лечения.

Анализ показателей гуморального звена иммунитета установил снижение исходного уровня абсолютного количества В-лимфоцитов (М-розеткообразующих клеток) в I и II группах в 1,36 раза при отсутствии достоверных различий между ними ( $z = 0,07$ ;  $p = 0,93$ ). К 14-му дню лечения в I группе наблюдалось повышение уровня абсолютного содержания В-лимфоцитов (М-розеткообразующих клеток) на 30,9 %, в то время как во II группе увеличение этого показателя было зафиксировано только на 8,3 %, что связано с тем, что дифференцировка, активация антигенпрезентирующих клеток и ингибирование антителообразующей функции иммунной системы у пациентов с АДФ.

Исходный уровень содержания IgG у пациентов I и II групп незначительно превышал норму – на 8,9 % и 9,6 %, без существенных различий между собой ( $z = 1,21$ ;  $p = 0,23$ ). К 14-му дню лечения уровень IgG повысился у пациентов I группы в 1,7 раза ( $p < 0,05$ ); во II группе наблюдалось снижение содержания этого показателя в 1,49 раза, или в 1,35 раза по отношению к норме (рис. 9).

Разница в содержании уровня IgG в сравниваемых группах составила более чем в 2,4 раза ( $z = 2,35$ ;  $p = 0,0018$ ).

Исходное содержание IgA и уровни IgM в сравниваемых группах достоверно не отличались друг от друга ( $p = 0,896$ ;  $p = 0,64$ ) соответственно. При этом исходный уровень IgA превышал норму в сравниваемых группах в 1,21 и 1,22 раза соответственно, что,

Таблица 3. Основные иммунологические показатели у пациентов с ОДП в сравниваемых группах на 14-й день лечения (M ± m)

Table 3. Basic immunological parameters in patients with ADP in the compared groups on the 14th day of treatment (M ± m)

Показатель, единица измерения	Нормальные значения (n = 12)	Сравниваемые группы	
		Показатели до лечения	14-е сутки
Общее количество Т-лимфоцитов (E-РОК), abs.x10 <sup>9</sup> /л	1,15 ± 0,2	(I)0,63 ± 0,1 (II)0,64 ± 0,08	0,89 ± 0,09 0,67 ± 0,1
		z = 0,39; p = 0,69      z = 3,06; p = 0,0022	
Т-хелперы, abs.x10 <sup>9</sup> / л	0,72 ± 0,04	(I)0,42 ± 0,07 (II)0,41 ± 0,09	0,63 ± 0,06 0,47 ± 0,09
		z = 0,2; p = 0,85      z = 2,96; p = 0,003	
Т-супрессоры, abs.x10 <sup>9</sup> / л	0,52 ± 0,03	(I)0,36 ± 0,02 (II)0,37 ± 0,08	0,41 ± 0,09 0,49 ± 0,05
		z = 0,14; p = 0,89      z = 0,74; p = 0,46	
Иммунореактивный инсулин (ИРИ), условные единицы.	1,38 ± 0,08	(I)1,16 ± 0,06 (II)1,12 ± 0,04	1,53 ± 0,07 0,98 ± 0,03
		z = 1,56; p = 0,12      z = 3,16; p = 0,0001	
В-лимфоциты (клетки, образующие М-розетку), abs.x10 <sup>9</sup> / л	0,15 ± 0,03	(I)0,11 ± 0,02 (II)0,11 ± 0,05	0,18 ± 0,03 0,12 ± 0,02
		z = 0,07; p = 0,93      z = 2,42; p = 0,016	
Ig G, г/л	11,3 ± 0,6	(I)12,4 ± 0,3 (II)12,5 ± 0,8	21,6 ± 1,1 8,4 ± 0,2
		z = 1,21; p = 0,23      z = 2,35; p = 0,018	
Ig A, г/л	1,9 ± 0,07	(I)2,3 ± 0,04 (II)2,32 ± 0,05	2,1 ± 0,04 0,9 ± 0,03
		z = 0,13; p = 0,896      z = 2,5; p = 0,013	
Ig M, г/л	1,2 ± 0,03	(I)0,9 ± 0,03 (II)0,89 ± 0,02	1,1 ± 0,03 0,7 ± 0,02
		z = 0,46; p = 0,67      z = 3,56; p = 0,0037	
Фагоцитарная активность нейтрофилов, %	60,2 ± 2,7	(I)41,7 ± 2,56 (II)41,9 ± 3,12	69,9 ± 4,3 46,4 ± 2,7
		z = 0,09; p = 0,93      z = 2,4; p = 0,017	

Примечание: (I) – основная группа (n = 14), (II) – группа сравнения (n = 15).

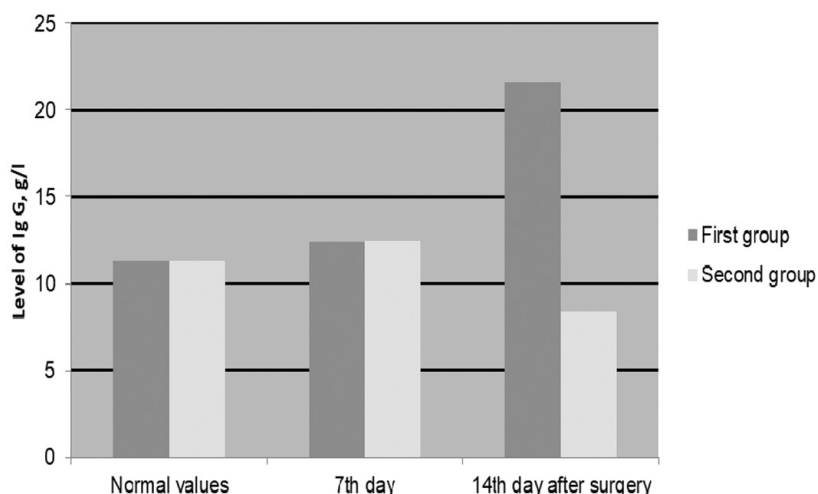


Рис. 9. Динамика уровня IgG в сравниваемых группах на 14-й день лечения (M ± m)

Fig. 9. Dynamics of the IgG level in the compared groups on the 14th day of treatment (M ± m)

по-видимому, было связано с активацией зон антигенпрезентирующих В-лимфоцитов слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта на фоне сохраняющейся парапанкреатической инфильтрации и антигенной стимуляции. К 14-му дню лечения уровень IgA у пациентов I группы практически нормализовался, в то время как во II группе он оставался в 2,1 раза ниже нормы ( $z = 2,5; p = 0,013$ ). Исходное содержание уровня IgM было ниже у пациентов сравниваемых групп в 1,33 и 1,34 раза ( $p = 0,64$ ). В результате проведенного лечения у пациентов I группы к 14-му дню содержание IgM увеличилось в 1,55 раза и незначительно превысило свои нормальные значения.

У пациентов II группы содержание IgM продолжало снижаться до исходного уровня в 1,27 раза, оставаясь ниже нормы на 41,7 % (II степень VID по этому показателю). При анализе результатов лечения к 14-му дню уровень IgM отличался в сравниваемых группах в 2 раза ( $z = 3,56; p = 0,0037$ ).

По части фагоцитарного звена иммунитета, основным компонентом которого является уровень фагоцитарной активности нейтрофилов, установлено, что исходная активность иммуноцитов у пациентов обеих групп была сопоставима ( $z = 0,09; p = 0,93$ ) и составила «-30,4 %» и «-30,4 %» соответственно от нормы. К 14-му дню лечения в I группе было установлено увеличение фагоцитарной активности нейтрофилов в 1,68 раза, в то время как у пациентов II группы увеличение этого показателя наблюдалось всего на 9,7 %, что составило «-22,9 %» от его нормальных значений (1-я степень ВИД для данного случая).

У пациентов I группы ( $n = 17$ ) по данным динамического ультразвукового исследования органов брюшной полости (ДУП) после лечения на 14-й день было выявлено следующее: увеличение контура и размеров поджелудочной железы в 7 (41,2 %) случаях, нечеткость контуров и сращение с окружающие ткани в 4 случаях; наличие образований пониженной эхогенности и наличие жидкостных образований в поджелудочной железе в 6 (35,3 %) случаях. По данным

динамического компьютерного исследования у пациентов этой группы на 14-е сутки было определено снижение плотности тканей в области очагов деструкции, она была выше 12,4 Ед (Ме (10,7; 14,2 ‰)) по шкале Хаусфилда этой группы.

У 3 (17,6 %) пациентов этой группы было выполнено 2 пункционно-дренирующих вмешательства (из них в 1 случае потребовалось открытое вмешательство – люмботомия слева с дренированием забрюшинного пространства) и 1 «открытое» вмешательство. В послеоперационном периоде 1 (5,9 %) пациент умер от прогрессирующей ПОН на фоне прогрессирования параколической флегмоны забрюшинного пространства и крупноочагового субтотального панкреонекроза (более 80 % площади).

Средний койко-день в этой группе составил  $21,3 \pm 0,5$  дня (табл. 4).

У пациентов группы сравнения ( $n = 19$ ) в 15 (78,9 %) случаях было отмечено наличие жидкостных образований, которые статистически значительно отличались от показателей динамического ультразвукового исследования АДП в I группе ( $p = 0,021$ ). Средняя КТ-плотность ткани области поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки у пациентов этой группы составила 21,7 мкм (20,3; 23,1 ‰) по шкале Хаусфилда. В 11 (57,9 %) случаях наблюдения были определены скопления жидкости в сальниковой сумке, забрюшинном пространстве (из них в 6 случаях – с пузырьками воздуха) и в свободной брюшной полости.

Хирургические вмешательства по поводу возникших гнойно-септических осложнений были выполнены у 7 (36,8 %) пациентов, или в 2,1 раза чаще, чем у пациентов I группы ( $p = 0,0396$ ). В 2 случаях у пациентов этой группы первым этапом были выполнены пункционно-дренажные вмешательства, в 1 случае в дальнейшем оно было завершено лапаротомией, некрсеквестрэктомией, оментобурсостомией + люмботомией, а затем повторной релапаротомией и удалением тощей кишки Брука (в связи с вторичным разрушением селезеночного угла толстой кишки забрюшинным гнойным процессом).

Таблица 4. Показатели осложнений, количество операций, летальность, длительность лечения у пациентов с ОДП в сравниваемых группах

Table 4. Indicators of complications, number of operations, mortality, duration of treatment in patients with ADP in the compared groups

Индикаторы, abs. %	Сравниваемые группы		Критерий достоверности при сравнении значений
	I ( $n = 17$ )	II ( $n = 19$ )	
Разрушительные флюидные образования	6/35,3 %	15/78,9 %	$p = 0,021$
Переход к гнойно-деструктивным формам	3/17,6 %	11/57,9 %	$p = 0,0037$
Хирургические вмешательства, включая чрескожную пункцию и дренирование	3/2	7/2	$p = 0,038$
Повторные релапаротомии, секвестрэктомия	-	6	-
Общая смертность	1/5,9 %	5/26,3 %	$p = 0,004$
Продолжительность лечения (средний койко-день) (Ме (P25; P75))	21,3 (20,8;21,8)	36,9 (34,8;38,9)	$p = 0,0363$

В 5 случаях пациентам этой группы были выполнены «открытые» вмешательства – лапаротомия, некрэсэквестрация, дренирование и тампонирование салъниковой сумки и забрюшинного пространства через люмботомические разрезы. Из 7 прооперированных пациентов в 4 случаях было выполнено 2 повторных вмешательства по поводу инфицированных очагов панкреонекроза, парапанкреатической клетчатки и забрюшинного пространства, гнойного парапанкреатита на фоне прогрессирования эндогенной интоксикации; еще 2 пациента были трижды прооперированы по поводу прогрессирующей забрюшинной флегмоны и аррозивного кровотечения. 5 (26,3 %) пациентов умерли, что определило послеоперационную летальность в этой группе на уровне 71,4 % и привело к увеличению общей летальности в 4,46 раза по сравнению с пациентами I группы ( $p = 0,004$ ).

Средний койко-день у пациентов этой группы (без учета умерших) составил  $36,9 \pm 2,1$  дня, что более чем в 1,73 раза больше, чем у пациентов I группы ( $p = 0,0363$ ).

#### Выводы:

1. Полученные результаты лечения за счет применения представленного метода обусловлены поддержанием в течение 24–28 часов высокой терапевтической (бактерицидной) концентрации антибиотика в регионарных лимфатических узлах и лимфатических коллекторах, забрюшинной клетчатке, очагах панкреатогенной деструкции. Механизм обусловлен активацией Т-лимфоцитов, которые проникают в очаг воспаления и обеспечивают транспорт совместно применяемых антибиотика и иммуномодулятора с оказанием выраженного иммуностимулирующего эффекта, а также нормализацией субпопуляций Т-лимфоцитов и повышением синтеза иммуноглобулинов основных классов. Дополнительное применение ультразвуковой кавитации позволило получить мелкодисперсный цитозоль, которые активируют диффузию и активный транспорт вводимых лекарственных препаратов путем образования вторичных клеточных мессенджеров.

2. Предложенный метод у пациентов с АДП позволил на 14 сутки лечения снизить показатели тяжести по шкалам APACHE II и SAPS в 3,39 и 1,9 раза, при одновременном увеличении содержания абсолютного количества общих Т-лимфоцитов и Т-хелперов и повышении Igan; содержания иммуноглобулинов класса G, M, активирует фагоцитарных иммунных клеток, что сопровождалось снижением общей летальности в 4,46 раза ( $p = 0,004$ ) по сравнению с контрольной группой.

#### Литература

1. Винник, Ю. С. Оценка тяжести панкреатогенного иммунодефицита / Ю. С. Винник, С. С. Дунаевская // Новости хирургии – 2003, 21 (№ 4). – С. 40–44.

2. Тарасенко, А. В. Экспресс-диагностика Т-клеточного звена иммунитета и динамическая иммунокорректирующая

терапия при остром деструктивном панкреатите / А. В. Тарасенко, С. А. Алексеев // Новости хирургии – 2010. – № 3. – С. 47–57.

3. Винник, Ю. С. Особенности иммунного статуса и просветления плазматической мембраны лимфоцитов при тяжелом остром панкреатите / Ю. С. Винник [и др.] // Сборник материалов конференции, посвященной юбилею Московского государственного медицинского университета. Семашко «Харизма моей хирургии» под редакцией А. Б. Ларичева-Ярославль, 2018. – № 1. – С. 85–87.

4. Кубышкин, В. А. Острый панкреатит / В. А. Кубышкин // Тихоокеанский мед. Журнал – 2009. – № 2. – С. 48–52.

5. Нестеренко, Ю. А. Диагностика и лечение деструктивного панкреатита / Ю. А. Нестеренко, В. В. Лаптев, С. В. Михайлуков // М.: Бинном - пресс, 2004 – 304 с.

6. Бальтазар, Е. И. Визуализация поджелудочной железы / Острый и хронический панкреатит / Е. И. Бальтазар, А. И. Медивов, Муцелли Р. Поцци // Springer-2009. – С. 64–87.

7. Красильников, А. В. Многокомпонентная эндолимфатическая терапия в профилактике и лечении послеоперационного панкреатита / А. В. Красильников [и др.] // труды научно-практического семинара. конференция Ассоциации хирургов // СПб, 2002. – С. 222–224.

8. Савельев, В. С. Варианты течения панкреонекроза, определяющие выбор оптимальной тактики хирургического лечения / В. С. Савельев [и др.].

9. Довганюк, А. П. Ультразвуковая терапия / А. П. Довганюк // Физиотерапия, курортология и реабилитация. – 2008. – № 3. – С. 45–52.

#### References

1. Vinnik, Yu. S. Ocenka tyazhesti pankreatogenogo immunodeficita / Yu. S. Vinnik, S. S. Dunaevskaya // Novosti hirurgii – 2003, 21 (№ 4). – S. 40–44.

2. Tarasenko, A. V. Ekspress-diagnostika T-kletochnogo звена иммунитета i dinamicheskaya immunokorrigiruyushchaya terapiya pri ostrom destruktivnom pankreatite / A. V. Tarasenko, S. A. Alekseev // Novosti hirurgii – 2010. – № 3. – S. 47–57.

3. Vinnik, Yu. S. Osobennosti immunogo statusa i prosvetleniya plazmaticheskoy membrany limfocitov pri tyazhelom ostrom pankreatite / Yu. S. Vinnik [i dr.] // Sbornik materialov konferencii, posvyashchennoj yubileyu Moskovskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. Semashko «Harizma moej hirurgii» pod redakciej A. B. Laricheva-Yaroslavl', 2018. – № 1. – S. 85–87.

4. Kubyshkin, V. A. Ostryj pankreatit / V. A. Kubyshkin // Tihookeanskij med. Zhurnal – 2009. – № 2. – S. 48–52.

5. Nesterenko, Yu. A. Diagnostika i lechenie destruktivnogo pankreatita / Yu. A. Nesterenko, V. V. Laptev, S. V. Mihajlusov // M.: Binom - press, 2004 – 304 s.

6. Bal'tazar, E. I. Vizualizaciya podzheludochnoj zhelezy / Ostryj i hronicheskij pankreatit / E. I. Bal'tazar, A. I. Medibov, Mucelli R. Poccii // Springer-2009. – S. 64–87.

7. Krasil'nikov, A. V. Mnogokomponentnaya endolimfaticeskaya terapiya v profilaktike i lechenii posleoperacionnogo pankreatita / A. V. Krasil'nikov [i dr.] // trudy nauchno-prakticheskogo seminar. konferenciya Associacii hirurogov // SPb, 2002. – s. 222–224.

8. Savel'ev, V. S. Varianty techeniya pankreonekroza, opredelyayushchie vybor optimal'noj taktiki hirurgicheskogo lecheniya / V. S. Savel'ev [i dr.].

9. Dovganyuk, A. P. Ul'trazvukovaya terapiya / A. P. Dovganyuk // Fizioterapiya, kurortologiya i reabilitaciya. – 2008. – № 3. – S. 45–52.

Поступила 07.10.2025 г.