

На правах рукописи

АГАПОВ

Константин Васильевич

**ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПАНКРЕОНЕКРОЗА.
ЭКОНОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ РАЦИОНАЛЬНОЙ
ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ**

Специальность 14.01.17 – «Хирургия»

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Москва 2012

Работа выполнена в ФГБОУ ДПО Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент РАМН
Нечаев Эдуард Александрович

Официальные оппоненты:

Чудных Сергей Михайлович доктор
медицинских наук, профессор Московский
государственный медико-
стоматологический университет,
профессор кафедры факультетской
хирургии №2

Сажин Александр Вячеславович доктор
медицинских наук, профессор ГБОУ
ВПО Российский национальный
исследовательский медицинский
университет имени Н.И. Пирогова
Минздравсоцразвития России,
заведующий кафедрой общей хирургии
педматрического факультета

Французов Виталий Николаевич, доктор
медицинских наук, «ФГБУ Институт
хирургии имени А.В.
Вишневского» Минздравсоцразвития
России, заместитель директора

Ведущая организация:

Научно-исследовательский институт
скорой помощи им. Н.В. Склифосовского
Департамента здравоохранения г. Москвы

Защита диссертации состоится «21» июня 2012 г. в 14.00 на заседании диссертационного совета Д 208.124.01 при ФГБУ «Институт хирургии имени А.В.Вишневского» Минздравсоцразвития России» (117997, г. Москва, ул.Б.Серпуховская, д.27).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института хирургии им. А.В.Вишневского.

Автореферат разослан «_____» _____2012.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук

Шаробаро В.И.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИССЕРТАЦИИ

Актуальность темы исследования. В современной клинической хирургии лечение острого панкреатита (ОП) остается одной из наиболее сложных и актуальных проблем. В структуре смертности от острой хирургической патологии органов брюшной полости деструктивный панкреатит занимает первое место, опережая острый холецистит и острый аппендицит, ущемленную грыжу, кишечную непроходимость и прободную гастродуоденальную язву (Б.С. Брискин и соавт., 1996; С.З. Бурневич, 2005; М.В. Данилов, 2001; В.С. Савельев и соавт., 2008). Особое место в проблеме ОП занимает некроз поджелудочной железы, составляющий в структуре заболеваемости от 12 до 30% (А.Г. Бебуришвили и соавт., 1996; Н.П. Истомин и соавт., 2009; В.Д. Федоров и соавт., 1996; Н.Г. Beger, 1995). Панкреонекроз (ПН) сопровождается ферментная токсемия, некроз ткани железы с секвестрацией и инфицированием, развитие разнообразных гнойных осложнений и полиорганной недостаточности (ПОН), что приводит к высокой летальности, достигающей 33-75% (С.З. Бурневич, 2005; И.И. Затевахин и соавт., 2007; Н.Н. Малиновский и соавт., 2000; В.С. Савельев и соавт., 2008).

Тот факт, что практически 70% больных – лица активного трудоспособного возраста, придает проблеме большую социально-экономическую значимость и определяет необходимость критической оценки используемых методов лечения ПН. Первостепенное значение приобретает лечение больных с распространенными и инфицированными формами ПН (Э.И. Гальперин и соавт., 2003; E.L. Bradley, 2000; L.P. Gambiez, 1998). Именно у этой категории больных заболевание нередко заканчивается трагически.

В исследованиях последнего десятилетия решены частные вопросы диагностики ПН, оценки тяжести состояния больных, методов консервативного и хирургического лечения, а также применение малоинвазивных технологий. Вместе с тем, проблема лечения ПН еще далека от окончательного решения. В этой связи, совершенно закономерны дальнейшие исследования, направленные на оптимизацию лекарственной терапии, внедрение методов экстракорпоральной детоксикации для борьбы с панкреатогенным шоком и токсемией, полиорганной недостаточностью, гнойно-септическими осложнениями. До настоящего времени не в полной мере исследованы показания к различным методам хирургического лечения панкреонекроза и отсутствует объективная оценка их эффективности.

В ряде публикаций содержатся ссылки на длительность и затратность лечения панкреонекроза (С.З. Бурневич, 2005; Н.П. Истомин и соавт., 2009;

В.С. Савельев и соавт., 2008). В тоже время в специальной литературе практически отсутствуют указания о ценовой составляющей стоимости лечения различных форм ПН. Оплата за лечение больных с ПН из фонда обязательного медицинского страхования (ОМС) регламентируется расходами 28-47 тыс. рублей. По нашему опыту, медико-экономическое обеспечение лечебно-диагностических мероприятий при ПН во много раз превышает указанные средства, предоставляемые программой ОМС. Более того, одновременное адекватное лечение 3-4 пациентов с ПН способно дестабилизировать бюджет любого лечебного учреждения.

В течение последних лет Правительством РФ успешно реализуется национальный проект «Здоровье». Благодаря целевому финансированию из федерального бюджета в клиническую практику внедрена программа оказания высокотехнологичной медицинской помощи гражданам России. В тоже время успешное лечение ПН невозможно без применения высокотехнологичных и дорогостоящих диагностических и лечебных мероприятий. Разработанные меры адекватного патогенетического лечения заболевания и их реальная высокая затратность требуют соответствующих организационных решений Министерства здравоохранения и социального развития РФ.

Цель исследования – обоснование медико-экономической эффективности современных методов диагностики, консервативного и хирургического лечения панкреонекроза и разработка комплекса высокотехнологичных лечебных и организационных мероприятий, направленных на снижение больничной летальности и улучшение результатов лечения больных панкреонекрозом.

Задачи исследования:

1. На основании современных представлений об этиологии, патогенезе и патоморфологии панкреонекроза сформировать группы больных в зависимости от распространенности некроза поджелудочной железы, системных нарушений и развивающихся гнойных осложнений;
2. Определить наиболее информативные лабораторно-инструментальные методы исследования у больных панкреонекрозом и оценить их достоверность;
3. Разработать алгоритм диагностики и лечения ПН с помощью показателей интегральных систем – шкал, прокальцитонинового теста (ПКТ) и КТ – индекса Balthazar с определением прогностических

характеристик течения и исхода заболевания и выбором хирургической тактики;

4. На основании клинических данных о поражении ПЖ, стадии заболевания и динамики его течения разработать показания к выполнению транскутанных, лапароскопических и открытых оперативных вмешательств в программе хирургического лечения больных ПН;
5. Провести оценку эффективности синтетических аналогов соматостатина и определить их оптимальную дозировку в лечении ПН в эксперименте и в клинических условиях;
6. Оценить эффективность современных методов экстракорпоральной детоксикации в комплексном лечении больных панкреонекрозом;
7. Определить стоимостные характеристики диагностических и лечебных мероприятий при ПН, оценить их объем и влияние на исход заболевания;
8. На основе проведенного медико-экономического исследования выработать и предложить Министерству здравоохранения и социального развития РФ организационные решения по оказанию специализированной медицинской помощи больным с ПН и ее финансовому обеспечению.

Научная новизна

1. Сформированы группы больных панкреонекрозом с учетом распространенности деструкции железы, тяжести заболевания, системных нарушений и развивающихся гнойно-септических осложнений, что позволило впервые выработать конкретные показания к проведению комплексных диагностических исследований и соответствующих адекватных схем лечения.

2. Впервые разработана методика определения прогноза панкреонекроза, основанная на информативных клинико-лабораторных и инструментальных данных.

3. На большом клиническом материале дано обоснование оптимальных схем антибактериальной терапии при ПН, системных и гнойно-септических осложнениях патологического процесса.

4. Разработан и внедрен в лечебную практику алгоритм диагностики и лечения больных ПН, позволяющий на основании показателей шкалы АРАСНЕ II, КТ-индекса Balthazar и концентрации прокальцитонина, определять показания к консервативному или хирургическому лечению.

Впервые определена методика выбора оптимального варианта оперативного вмешательства в конкретных клинических ситуациях у больных с различными формами ПН.

5. Проведено исследование эффективности различных доз октреотида в лечении экспериментального ОП. Впервые на значительном клиническом материале доказана экономическая целесообразность применения максимально разрешенных доз препаратов группы соматостатина для лечения больных ПН.

6. Доказана эффективность современных высокотехнологичных методов экстракорпоральной детоксикации в лечении распространенного и инфицированного панкреонекроза.

7. Впервые проведено клинико-экономическое исследование лечебно-диагностических мероприятий при ПН и показана прямая зависимость исходов лечения от полноты его финансового обеспечения.

8. Научно обоснована реальная необходимость включения лечения больных с ПН в перечень высокотехнологичной медицинской помощи.

9. Разработаны и предложены руководству отрасли рациональные организационные решения по лечению больных с ПН и его финансовому обеспечению. Определены основные требования к лицензированию лечебных учреждений для оказания специализированной медицинской помощи больным с ПН.

Практическая значимость результатов исследования:

1. В работе показано, что тяжесть состояния больных, частота развития и степень выраженности системных и гнойно-септических осложнений зависит от распространенности некротического поражения ПЖ.

2. Результаты проведенного анализа информативности диагностических исследований позволили выявить маркерные показатели достоверности прогноза заболевания и его исходов, которые обеспечивают оптимизацию и эффективность программ консервативного и хирургического лечения больных ПН.

3. Определена эффективность синтетического аналога соматостатина – октреотида в эксперименте и клинике при использовании максимально допустимых доз в лечении больных деструктивным панкреатитом.

4. Объективная оценка степени тяжести состояния больных, динамики течения ПН, с помощью показателей интегральной шкалы АРАСНЕ II, КТ-индекса Balthazar и концентрации прокальцитонина в

сыворотке крови позволяет выработать наиболее рациональную тактику комплексного консервативного и хирургического лечения.

5. Сформулированы оптимальные схемы антибактериальной терапии, сроки проведения и последовательность их смены, позволяющие существенно снизить число септических осложнений.

6. Применение современных методов экстракорпоральной детоксикации практически устраняет влияние неблагоприятных факторов, определяющих высокую летальность у больных ПН (панкреатогенный шок, ПОН, системные и гнойно-септические осложнения).

7. Проведенное впервые медико-экономическое исследование результатов лечения больных ПН позволило представить четкую зависимость исходов от реальных финансовых затрат. При этом конкретно определена зависимость стоимости лечебного процесса различных групп больных ПН с учетом распространенности некротического поражения ПЖ и развившихся осложнений.

8. Обоснована целесообразность лицензирования и организации специализированных отделений в многопрофильных стационарах для больных ПН с определением объемов и источников финансирования.

Положения, выносимые на защиту:

1. Представить особенности клинического течения панкреонекроза, обусловленного распространенностью некротического процесса поджелудочной железы, клетчаточных пространств забрюшинной локализации и брюшной полости, развивающимися гнойно-септическими осложнениями и полиорганной недостаточностью.

2. Современная программа обследования больного с деструктивным панкреатитом наряду с лабораторными методами включает широкое применение повторных инструментальных исследований (УЗИ, гастродуоденоскопию, эндосонографию, лапароскопию, компьютерную и магнитно-резонансную томографию), что позволяет выделить поражения ПЖ по степени распространенности на мелкоочаговый, крупноочаговый, субтотальный и тотальный ПН.

3. Алгоритм диагностики ПН, основанный на динамической оценке состояния тяжести больных по шкале APACHE II, определении КТ-индекса Baltthazar и уровня прокальцитонина в сыворотке крови дает возможность выработать лечебную тактику при панкреонекрозе и определить показания к различным видам хирургических вмешательств.

4. Модельные эксперименты на лабораторных животных и клинические наблюдения свидетельствуют о том, что введение в

комплексную терапию панкреонекроза максимально разрешенных доз октреотида (1200 мкг/сут) способствует более благоприятному течению заболевания и уменьшению летальности.

5. Антибактериальная терапия наиболее эффективна в ранние сроки поступления больных в стационар. Выбор антибиотиков должен включать комбинации, которые способны создать эффективную бактерицидную концентрацию препаратов в зоне некроза ПЖ и забрюшинной клетчатке.

6. Использование в комплексном лечении ПН высокотехнологичных методов экстракорпоральной детоксикации и обеспечение витальных функций в условиях ОРИТ позволяет значительно снизить смертность от панкреатогенного шока, системных и гнойно-септических осложнений при тяжелом течении деструктивного панкреатита.

7. Медико-экономический анализ свидетельствует о значительной затратности лечения больных ПН. Улучшение исходов заболевания возможно при отнесении затрат на проведение лечебно-диагностического процесса в перечень высокотехнологичных видов медицинской помощи и принятии соответствующих организационных решений Министерством здравоохранения и социального развития Российской Федерации.

Апробация и реализация результатов исследования.

Основные положения диссертации и полученные результаты исследования доложены и обсуждены на:

IX научно-практической конференции врачей хирургов ФМБА России «Актуальные вопросы хирургии», Северодвинск, 2008;

III научно-практической конференции врачей онкологов ФМБА России, Москва, 2008;

XVI Международном конгрессе хирургов-гепатологов, Екатеринбург, 2009;

III съезде хирургов Сибири и Дальнего востока, Томск, 2009;

X научно-практической конференции врачей хирургов ФМБА России «Актуальные вопросы хирургии», Северодвинск, 2010;

Расширенном совместном заседании Ученого совета КБ 119 ФМБА России, кафедры хирургии, анестезиологии и эндоскопии ФГОУ ДПО Институт повышения квалификации ФМБА России, кафедры факультетской хирургии №2 Московского государственного медико-стоматологического университета.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 46 печатных работ, из них 15 в изданиях, рекомендуемых ВАК, одна монография.

Основные научные результаты исследования реализованы в клинических больницах №№50, 51, 83, 85, 119, 123, Центральных медико-санитарных частях №№ 58,172, Федерального медико-биологического агентства, Институте повышения квалификации ФМБА России.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 361 странице машинописного текста, состоит из введения, шести глав, содержащих обзор литературных источников, описание материалов и методов проведенных исследований, анализ результатов собственных экспериментальных и клинических исследований и наблюдений. Библиографический указатель включает ссылки на 424 литературных источника отечественных (282) и зарубежных (142) авторов. В работе содержится 90 рисунков и 56 таблиц.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Характеристика клинических наблюдений и методов исследования

В основу работы положены результаты обследования и лечения 206 больных панкреонекрозом, находившихся на лечении в государственных учреждениях здравоохранения Федерального медико-биологического агентства в 2000-2010 гг. Для изучения примененных методов обследования и лечения, их медико-экономической оценки сформированы две относительно сравнимые группы:

1-я - 98 больных, лечение которых осуществлялось в ФГУЗ Клиническая больница 119 ФМБА России - основная группа.

2-я - контрольная группа из 108 больных панкреонекрозом, лечившихся в ФГУЗ Клинические больницы №№ 50, 51, 83, 122, Центральные медико-санитарные части №№ 58, 172 ФМБА России.

Наибольшее количество заболевших составили лица трудоспособного возраста до 60 лет – 154(74,8%), что свидетельствует о социальной значимости проблемы. В исследуемые группы не включали больных, которые умерли в течение 24 часов после госпитализации, а также случаи панкреатогенного шока вследствие отравления суррогатами алкоголя при инкурабельной печечно-почечной недостаточности. Не включены также больные, переведенные из других клиник после выполненных ранее операций по поводу ПН или поступившие в поздние сроки с гнойными осложнениями (панкреатогенный абсцесс, септическая флегмона брюшинной клетчатки, гнойный перитонит).

Распределение больных в группах по возрасту и полу представлено в таблице 1. Однородность распределения основной и контрольной групп больных по возрасту проверена и подтверждена по критерию хи-квадрат (Total chi-square=4,09564, df=6 , p=0,6637, т.е. p-значение >0,05). По полу наиболее существенное различие отмечается для возрастной группы 30-39 лет.

Таблица 1

Распределение больных по возрасту и полу

Возраст	1-я группа (n=98)			2- группа (n=108)		
	мужчины	женщины	Итого:	мужчины	женщины	Итого:
До 20 лет				2		2
20-29 лет	2	4	6	6	2	8
30-39 лет	12	8	20	30		30
40-49 лет	12	4	16	14	2	16
50-59 лет	18	12	30	14	12	26
60-69 лет	8	8	16	8	8	16
70 лет и старше	6	4	10	4	6	10
Всего	58	40	98	78	30	108

Наибольшее число заболевших регистрируется в возрасте от 30 до 60 лет – 138 (67%). Среди них – 100 (72%) мужчин и 38 (28%) женщин. Среди этиологических факторов заболевания, по данным анамнеза, установлено, что основными причинами развития ПН оказались: алиментарный фактор – 47%; заболевания внепеченочных желчных путей (т.н. билиарный панкреонекроз) – 41%; посттравматический, в т.ч. и послеоперационный ПН – 5%. В 7% случаев причина развития деструктивного панкреатита не установлена.

Клинико-анатомические формы ПН в исследуемых группах представлены в таблице 2.

Таблица 2

Клинико-анатомические формы панкреонекроза
в обследованных группах больных

Формы ПН	1-я группа	2-я группа	Итого:
Жировой	38	44	82
Геморрагический	28	35	63
Смешанный	32	29	61

Всего:	98	108	206
--------	----	-----	-----

Сведения об объеме поражения поджелудочной железы представлены в таблице 3.

Таблица 3

Распределение больных по объему поражения
поджелудочной железы

Формы ПН По объему поражения ПЖ	1-я группа	2-я группа	Итого
Мелкоочаговый	36	48	84
Крупноочаговый	28	24	52
Субтотальный-тотальный	34	36	70
Всего:	98	108	206

Статистические гипотезы об однородности основной и контрольной групп больных по клинико-анатомическим формам панкреонекроза и по объему поражения поджелудочной железы проверены по критерию хи-квадрат и подтверждены. Сроки поступления больных в стационар представлены на рисунке 1.

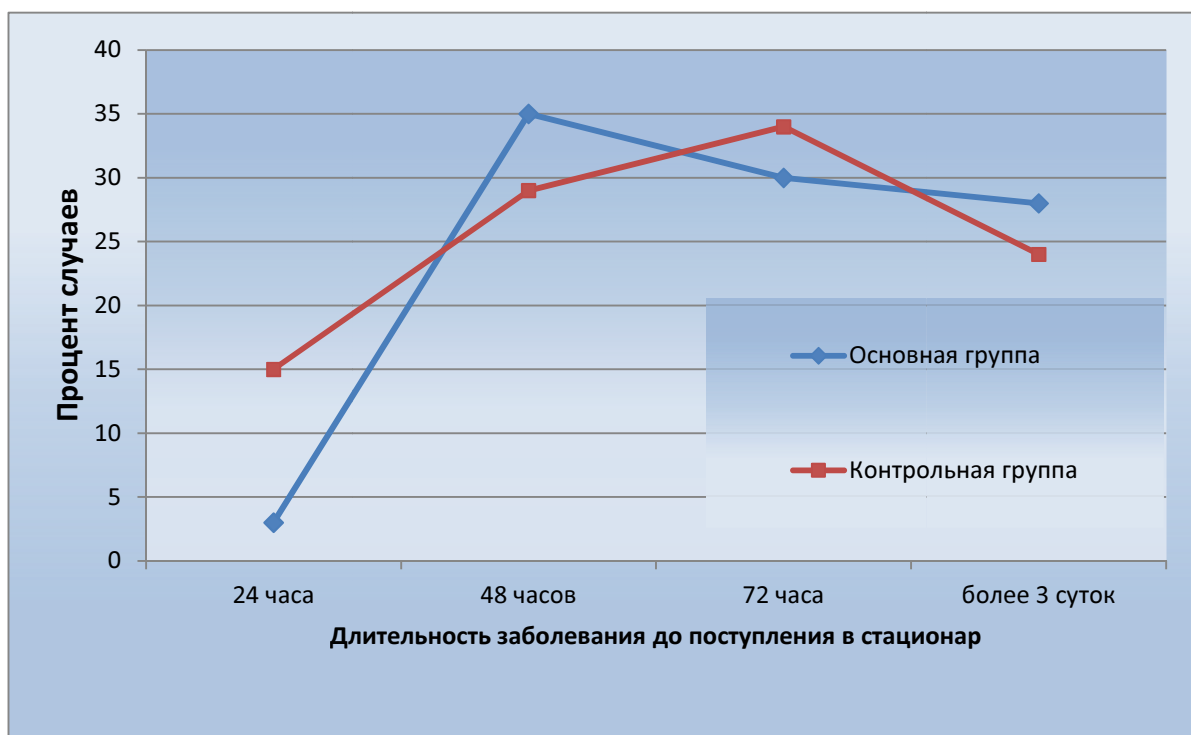


Рисунок 1. Распределение больных основной (n=98) и контрольной (n=108) групп по срокам поступления в стационар от начала заболевания

Клинико-патоморфологическая форма ПН у обследованных больных классифицирована на основании рекомендаций международного симпозиума (1992) по острому панкреатиту (E.L. Bradley, 1992): стерильный панкреонекроз; инфицированный панкреонекроз.

По критерию инфицирования выявлено 93 (45%) пациентов со стерильным и 62 (30%) - с инфицированными формами ПН. В остальных 51 (25%) наблюдениях бактериологические исследования не проводили, т.к. в процессе комплексного консервативного лечения отмечалась положительная динамика с разрешением парапанкреатического инфильтрата. Таким образом, данные случаи условно можно отнести к стерильным формам ПН. Из 206 больных у 132 (64%) имелись сопутствующие заболевания.

В соответствие с задачами работы, направленными на изучение клинических аспектов лечения ПН, оптимизацию хирургической тактики и консервативной терапии заболевания нами проведен ряд исследований на различных по составу и численности группах больных, а так же выполнены эксперименты на лабораторных животных.

Для исследования вопроса применения синтетических аналогов соматостатина в комплексном лечении панкреонекроза выполнены серии экспериментов на пяти группах белых крыс (по 10 животных в каждой) и контрольной группе (26 животных). Оценка результатов осуществлялась, посредством серии лабораторных и гистологических исследований.

Информационную основу для оценки клинической эффективности применения октреотида составляют результаты обследования и лечения 79 больных с панкреонекрозом, лечение которых осуществлялось в Клинической больнице 119 ФМБА России. В комплексном лечении больных применяли октреотид в дозах от наиболее часто рекомендуемой – 300 мкг/сут., до максимально разрешенной – 1200 мкг/сут. Контрольную группу составили больные с аналогичным лечением без применения октреотида. Наблюдения проведены в период 2002-2010 гг.

Лечебно-диагностическая тактика при билиарном ПН включающая дуоденоскопию, эндоскопическую папиллосфинктеротомию и эндовидеохирургические вмешательства изучена у 84 больных основной и контрольной групп.

Оценка эффективности пункционно-дренирующих вмешательств при панкреатогенных жидкостных образованиях живота, в том числе, гнойных осложнениях острого деструктивного панкреатита основывалась на опыте однократных и повторных хирургических пособий у 68 больных ПН.

Диагноз ПН устанавливали на основании данных анамнеза, общеклинических физикальных исследований, а также лабораторных и

инструментальных методов. Методики лабораторного исследования включали общепринятые (клинические) анализы крови и мочи, определение активности амилазы мочи, биохимические методы определения содержания в крови общего белка, глюкозы, мочевины, креатинина, билирубина, натрия, калия, кальция, активности амилазы, аминотрансфераз, трипсина, липазы и др. У 84 больных основной группы определяли уровень прокальцитонина в сыворотке крови и С-реактивного белка. О состоянии углеводного обмена судили по уровню глюкозы и С-пептида крови.

Для диагностики ОП применяли следующие инструментальные методы: в обязательном порядке всем больным выполняли УЗИ органов брюшной полости и гастроудоденоскопию (ГДС), по показаниям – рентгенологическое исследование грудной клетки и органов брюшной полости, КТ, магнитно-резонансную томографию (МРТ), эндоскопию и лапароскопию. По данным обследования и индивидуальным особенностям течения заболевания, диагностические мероприятия завершали лечебными: ГДС – эндоскопической папиллосфинктеротомией (ЭПСТ), эндоскопическим дренированием ГППЖ, назобилиарным дренированием, лапароскопию – санацией брюшной полости, наложением чрескожночреспеченочной холецистостомы, дренированием сальниковой сумки и брюшной полости и др.

Статистический анализ проводился с использованием методов дескриптивной статистики (подсчет частот, определение средних значений наблюдаемых признаков), многомерной статистики (корреляционный, регрессионный анализ) и непараметрической статистики (анализа таблиц сопряженности признаков) с использованием средств MS Excel 2007 и стандартного пакета для обработки статистической информации Statistica 6.0 for Windows (Е.В. Гублер, 1990).

Для сравнения клинико-экономической эффективности лечения в основной и контрольной группах больных использовались методы клинико-экономического анализа.

Диагностика панкреонекроза

Частота выявленных симптомов у исследованных групп больных (n=206) представлены в таблице 4.

Таблица 4

Частота симптомов при панкреонекрозе

Симптомы	Число больных	
	абс.	%
1. Боль	206	100

2. Интоксикация		
- тошнота, рвота	196	94,7
- повышение температуры тела	182	88,3
- сухость во рту, жажда	199	96,6
- тахикардия (ЧСС более 90 в 1мин.)	186	90,3
- энцефалопатия	38	18,4
3. Перитонеальные явления		
- напряжение мышц передней брюшной стенки	177	85,9
- разлитая болезненность во всех отделах живота	173	84,0
- положительный симптом Щеткина- Блюмберга	104	50,0
- ослабление или отсутствие перистальтики	184	89,3
- вздутие живота	137	66,5
- исчезновение печеночной тупости	51	24,8
4. Нарушение дыхания	54	26,2
5. Желтуха	87	42,2
6. Олигурия (менее 50 мл/ч в течение суток)	58	28,1
7. Снижение АД	46	22,3
8. Падение ЦВД до 0 мм.рт.ст.	34	16,5

Как следовало ожидать, клиническая картина ПН во многом зависит от степени поражения и распространения некроза ПЖ. На основе анализа результатов собственных наблюдений, а также базируясь на фундаментальных исследованиях В.С. Савельева и соавторов (1983), С.А. Шалимова (1990), В.И. Филина (1994) и др., мы предлагаем следующую клинико-патогенетическую схему развития ПН (таб. 5). Суть ее состоит в том, что изменения в ПЖ делятся на определенные периоды и фазы и рассматриваются как единый патологический процесс.

Таблица 5

Клинико-патогенетическая схема развития панкреонекроза

I. Период начальных проявлений 1. Фаза экссудации и плазморрагии (до 1 сут) 2. Фаза образования зон стеатонекроза и геморрагического имbibирования тканей забрюшинного пространства (1-3 сут)
II период инфильтрации 1. Фаза казеозных некрозов, расплавления и демаркации (от 3-5 сут до 2-3 нед)

2. Фаза секвестрации (от 2-3 сут до 6-8 нед)
--

III. Период разрешения воспаления

- | |
|---|
| 1. Фаза образования асептического ограниченного некроза (более 3-8 нед) |
| 2. Фаза образования кисты или организации рубца (более 8-16 нед) |

В зависимости от периода развития ПН наблюдали различные синдромы, которые иногда доминировали в клинической картине, что значительно затрудняло своевременную диагностику и выбор метода лечения. Тем не менее, при панкреонекрозе наиболее постоянными и демонстративными оказались следующие клинические проявления:

1. болевой;
2. перитонеальный;
3. динамической кишечной непроходимости;
4. гемодинамических расстройств.

Сопоставление клинических проявлений с обнаруженными при верификации морфологическими особенностями показало, что интенсивность и динамика этих синдромов во многом связаны с обширностью распространения деструктивных изменений в ПЖ, забрюшинной клетчатке и брюшной полости. Это позволяет использовать их не только для ранней диагностики, но и для прогностической оценки развития заболевания.

Клинико-статистическая характеристика заболевания в основной группе больных представлена в таблице 6. Числовые значения в ячейках таблицы определяют частоту случаев, выраженные в процентах. Частота, записанная в ячейке таблицы, определяет долю (процент) случаев, характеризующихся сочетанием признаков, указанных в этой ячейке и ячейках, расположенных левее. Данные, приведенные в таблице, позволяют определить частоту сочетания любых классификационных признаков. Например, для определения процента случаев с сочетанием признаков характер выпота в брюшной полости – ферментативный, перитонит – ограниченный необходимо сложить проценты, записанные в соответствующих ячейках: $10\%+8\%+5\%+1\%=24\%$.

Таблицу очевидным образом можно использовать и для вычисления условных частот (таб. 6).

Таблица 6

Общая клинико-статистическая характеристика панкреонекроза с учетом тяжести состояния больных, развивающихся гнойных осложнений и системных нарушений у больных основной группы

Объем поражения поджелудочной железы %	Наличие и локализация перитонита %	Характер выпота в брюшной полости %	Наличие системных осложнений %
мелкоочаговый 41	отграниченный 14	ферментативный 10	нет 10
			есть 0
		гнойный 4	нет 4
			есть 0
	разлитой 2	ферментативный 2	нет 2
			есть 0
		гнойный 0	нет 0
			есть 0
крупноочаговый 25	отграниченный 9	ферментативный 8	нет 8
			есть 0

	разлитой	11	гнойный	1	нет	1
					есть	0
			ферментативный	10	нет	9
					есть	1
			гнойный	1	нет	1
					есть	0
нет	5	нет	5	нет	5	
				есть	0	
субтотальный и 34 Тотальный	отграниченный	6	ферментативный	6	нет	6
					есть	0
			гнойный	0	нет	0
					есть	0
	разлитой	23	ферментативный	12	нет	4
					есть	8
			гнойный	11	нет	4
					есть	7
	нет	5	нет	5	нет	3
					есть	2
Общий итог						100%

Данные основных наиболее информативных лабораторных показателей у исследуемых групп больных ПН представлены в таблице 7.

Таблица 7

Значения лабораторных показателей крови
при поступлении больных с панкреонекрозом

Показатель	Основная группа (n=98)	Контрольная группа (n=108)
Мочевина, ммоль/л (норма до 8,3)	25,7±4,8	24,4±5,2
Креатинин, мкмоль/л (норма до 124)	403±22	392±31
Кальций, ммоль/л (норма 2,15-2,55)	1,27±0,09	1,23±0,07
Калий, ммоль/л (норма 3,5-5,1)	7,3±0,8	7,6±0,9
Глюкоза ммоль/л (норма 3,3-6,1)	9,27±0,96	9,86±1,24
Общий белок, г/л (норма 66-87)	59,6±2,3	58,7±2,7
Общий билирубин, мкмоль/л (норма 8,5-20,5)	90,4±16,7	88,6±17,5

АЛТ, ед (норма до 40)	320,2±28,6	326,3±26,7
АСТ, ед (норма до 40)	286,6±21,2	297,2±24,5
Щелочная фосфатаза, ед/л (норма до 270)	486,7±58,2	472,3±49,8
Лейкоциты x 10 ⁹ /л	18,9±2,3	17,7±3,1
Нейтрофилы (незрелые формы %)	20,8±4,3	20,1±4,2
СОЭ мм/час	25,5±3,1	24,7±3,9

Как видно из приведенных данных, в первые дни от момента возникновения ПН у большинства больных регистрируется лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, ускорение СОЭ, выявляются нарушения функции почек, печени, поджелудочной железы. На фоне проводимого лечения в большинстве случаев у больных обеих групп наблюдали снижение содержания мочевины, креатинина и калия в сыворотке крови. Содержание глюкозы у больных обеих групп достоверно повышалось, относительно нормы (в 1,5-1,6 раза, $p<0,05$) и нормализовалась только к 10-12 дням. У всех больных отмечалась исходная гипопропротеинемия, связанная с нарушением синтеза и высоким катаболизмом тканевых белков, значительной экскреции азота с мочой вследствие воспалительного процесса, голодания, развития печеночной недостаточности. Гипербилирубинемия отмечалась у больных обеих групп. Уровень общего билирубина превышал нормальные значения в среднем в 2,8 раза ($p<0,05$). Повышение ЛИИ регистрировали практически во всех случаях. В основной группе этот показатель составил $10,5\pm1,3$, а в контрольной $10,9\pm1,1$ (норма 0,5-1,5 усл. ед.).

В диагностике и дифференциальной диагностике ПН использовали достаточно большой арсенал различных инструментальных методов. Данные об их применении у исследуемых групп больных панкреонекрозом приводим ниже.

Ультразвуковое исследование всем пациентам исследуемых групп выполнялось неоднократно. Отсутствие строго специфичных эхо-признаков очаговой деструкции ПЖ в первые дни заболевания приводило к настоятельной потребности повторных исследований, как для более достоверной верификации ПН, так и для оценки эффективности проводимого лечения.

Количество УЗ-исследований в основной группе на одного больного составило 14,9, в то время как в контрольной – 9,5 исследований. Причем при

мелкоочаговом ПН их количество 6,2 (4,8), крупноочаговом - 14,6 (8,6), субтотальном и тотальном - 24,2 (16,4) соответственно. В наших наблюдениях наиболее распространенными косвенными признаками деструктивного панкреатита оказались: калькулезный холецистит, холедохолитиаз, дилатация протоковой системы поджелудочной железы, желчная гипертензия с дилатацией внепеченочных желчных протоков, наличие выпота в брюшной полости и ограниченных его скоплений в полости сальниковой сумки. Прямые эхографические признаки ПН определяют состояние ПЖ. Характерными из них принято считать увеличение размеров ПЖ и снижение плотности ее паренхимы, выявление зон с отсутствием кровотока в ткани железы, а также магистральных сосудах в проекции ПЖ. Проводимое в динамике заболевания УЗИ позволяет не только оценить течение ПН, но и выявлять возникающие осложнения. Основные из них – абсцесс сальниковой сумки, гнойно-некротические образования забрюшинной клетчатки (парапанкреатической, паракольной, паранефральной, тазовой), гнойный перитонит, экссудативный плеврит, парез желудочно-кишечного тракта. Характер и частота выявленных косвенных и прямых эхографических признаков ПН и его осложнений в исследуемых группах представлена в таблице 8.

Таблица 8

Характер и частота выявленных эхографических признаков ПН и его осложнений у исследуемых групп больных

Признаки/группы	Основная группа		Контрольная группа	
	Кол-во	%	Кол-во	%
Калькулезный холецистит	32	32,7	31	28,7
Холедохолитиаз	14	14,3	16	14,8
Дилатация протоковой системы ПЖ	4	4,1	2	1,9
Желчная гипертензия с дилатацией внепеченочных желчных протоков	7	7,1	5	4,6
Наличие выпота в брюшной полости:				
-ограниченные скопления	12	12,2	10	9,3
-распространенные по различным отделам живота	18	18,4	15	13,9
Увеличение размеров ПЖ	38	38,8	33	30,6

Снижение плотности паренхимы ПЖ	14	14,3	10	9,3
Выявление зон с отсутствием кровотока в ткани ПЖ	6	6,1	4	3,8
Нарушение кровотока в магистральных сосудах в проекции ПЖ*	7	7,1	4	3,8
Жидкостные образования в сальниковой сумке, в т.ч. абсцесс	22	22,4	23	21,3
Некротические очаги в забрюшинной клетчатке	16	16,3	19	17,6
Экссудативный плеврит	26	26,6	27	25,0
Гнойный перитонит	9	9,2	11	10,2
Парез желудочно-кишечного тракта	32	32,6	35	32,4

Примечание: признаки отмеченные * регистрировали в исследуемых группах в период 2007-2011 г.г. с внедрением методики доплеровского сканирования.

Данные таблицы подтверждают эффективность метода УЗИ при ПН. В отличие от традиционного УЗИ эндоскопическое ультразвуковое исследование в ряде случаев оказалось более информативным. Опыт применения данного метода в период 2006-2011 г.г. у 26-ти больных основной группы, позволяет заключить о большей эффективности эндоУЗИ при выявлении холедохолитиаза, дилатации протоковой системы ПЖ, а также жидкостных образований в проекции ПЖ и сальниковой сумки.

Спиральная компьютерная томография (СКТ) является одним из приоритетных современных методов в диагностике ПН. Она позволяет детально визуализировать все отделы ПЖ, а также органов и тканей, расположенных в гепатобилиарной зоне, брюшной полости и забрюшинном пространстве.

Нативная спиральная компьютерная томография выполнена практически всем больным основной группы – 96 (98%). 27 пациентам исследования проводили дважды, 16-ти – трижды и 7-ми пациентам 4-5 раз. В контрольной группе СКТ больным не выполняли из-за отсутствия компьютерного томографа. Для оценки тяжести и объема поражения ПЖ и забрюшинной клетчатки применили КТ-индекс тяжести Balthazar. Повторные исследования проводили при отрицательной динамике течения ПН, ориентируясь на повышение шкалы АРАСНЕ II за двое суток на 4 балла.

Для улучшения визуализации очагов некроза в поджелудочной железе и уточнения границ между органом и инфильтрированной парапанкреатической клетчаткой исследования проводили с болюсным внутривенным контрастированием из расчета 1 мл на 1 кг массы тела пациента (80-150 мл контрастного препарата «Ультравист 300», «Ультравист 370» (Shering), «Омнипак 350» (Nycomed)).

Лапароскопические исследования выполняли под общей анестезией с интубацией трахеи и применением мышечных релаксантов. В исследуемых группах больных диагностическая лапароскопия выполнена у 30 (14,6%) больных. Из них в основной группе у 28 (28,6%), а в контрольной лишь у 2 (1,9%). Выявленные в ходе операции признаки ПН представлены в таблице 9.

Таблица 9

Частота основных лапароскопических признаков панкреонекроза
у больных исследуемых групп

Выявленные признаки	Основная группа n=28		Контрольная группа n=2	
	абс.	%	абс.	%
Наличие бляшек стеатонекроза на висцеральной и париетальной брюшине	26	92,9	2	100,0
Геморрагический экссудат с повышенной активностью амилазы	21	75,0	2	100,0
Серозно-фибринозный экссудат с высокой активностью амилазы	7	25,0	-	-
Инфильтрация корня брыжейки тонкой кишки и брыжейки толстой кишки	18	64,3	1	50,0
Геморрагическая инфильтрация или отек забрюшинной клетчатки	16	57,1	1	50,0

Отек и гиперемия малого сальника, круглой связки печени и печечно-двенадцатиперстной связки	14	50,0	2	100,0
Наличие выпота в сальниковой сумке с высокой активностью амилазы	9	32,1	-	-
Визуализация очагов некроза ПЖ при бурсооментоскопии*	8	28,6	1	50,0
Признаки желчной гипертензии	5	17,9	1	50,0
Парез желудка и поперечной ободочной кишки	13	46,4	2	100,0
Признаки токсического гепатита	8	28,6	1	50,0

Бурсооментоскопию выполняли посредством пересечения желудочно-ободочной связки биполярным коагулятором. Особых технических трудностей при этом не отмечали. Указанный доступ к связке использовали для дренирования сальниковой сумки.

Исследования активности амилазы перитонеального выпота по Вольгемуту во всех случаях показали повышение уровня этого фермента до 1178 ± 196 ед/л. В 18 наблюдениях среди больных основной группы диагностическая лапароскопия трансформировалась в лечебное хирургическое пособие. У 12 пациентов выполнена лапароскопическая холецистэктомия с дренированием общего желчного протока через культю пузырного. У 6-ти больных санационная лапароскопия с дренированием брюшной полости и сальниковой сумки. Повторное лапароскопическое вмешательство выполнено 2 больным с мелкоочаговым ПН, с целью этапной санации и дополнительного дренирования брюшной полости.

Гастродуоденоскопия в наших наблюдениях выполнена у 24 больных основной и 18 больных контрольной групп. Причем в основной группе выполнено 48 исследований и в контрольной 20. Как правило, повторное ГДС выполняли в связи с регистрацией аррозивных желудочных кровотечений, в т.ч. повторных – максимальное количество ГДС при мелкоочаговом ПН – 3, крупноочаговом -4, субтотальном и тотальном ПН – 8. В двух наблюдениях во время ГДС проводили назогастроинтестинальный зонд при стойком нарушении пассажа по 12-ти перстной кишке для энтерального питания больных.

ЭРХПГ выполнена 6-ти пациентам основной группы, из них – 4 с мелкоочаговым ПН и 2 с крупноочаговым поражением ПЖ. В 3-х случаях

выявлен холедохолитиаз, который устранен эндоскопической папиллосфинктеротомией и удалением конкрементов из общего желчного протока.

Для оценки тяжести состояния больных в течение первых двух суток от момента госпитализации использовали шкалы Ranson и APACHE II. Средние их значения в обеих группах приведены в таблице 11.

Таблица 11

Средние значения шкал Ranson и APACHE II в группах
в первые двое суток лечения

	Ranson		APACHE II	
	24 часа	48 часов	24 часа	48 часов
Основная группа, (n=98)	3,5±0,9 [2–6]	3,6±0,8 [2–6]	10,4±2,6* [8–20]	11,1±3,8** [8–24]
Контрольная группа, (n=108)	3,6±1,2 [2–6]	3,9±1,0 [2–6]	12,0±3,9*** [7–24]	11,8±3,1**** [7–16]

Для определения согласованности между значениями шкал Ranson и APACHE II использован коэффициент ранговой корреляции Кендалла (таб. 12, 13).

Таблица 12

Коэффициент ранговой корреляции между значениями шкал Ranson и APACHE II, основная группа

	Ranson 24 часа	Ranson 48 часов
APACHE II 24 часа	0,62 p=0,007	-
APACHE II 48 часов	-	0,58 p=0,005

Таблица 13

Коэффициент ранговой корреляции между значениями шкал Ranson и APACHE II, контрольная группа

	Ranson 24 часа	Ranson 48 часов
APACHE II 24 часа	0,83 p=0,006	-
APACHE II 48 часов	-	0,79 p=0,005

Статистический анализ выявил значимую прямую положительную взаимосвязь между значениями шкал Ranson и APACHE II в основной и контрольной группах в течение первых двух суток лечения.

Таким образом, результаты исследования показали, что значения шкалы Ranson в течение первых двух суток госпитализации отражают тяжесть заболевания и динамику состояния больных. Выявлено закономерное повышение средних значений шкалы APACHE II в обеих группах при прогрессировании ПН от ограниченных к распространенным формам в течение первых двух суток. Следовательно, применение шкалы Ranson позволяет в течение первых двух суток госпитализации объективно оценить состояние больных, однако не позволяет установить распространенность поражения ПЖ и диагностировать наличие гнойных осложнений. Шкала APACHE II обеспечивает ежедневную оценку состояния больных и динамику течения ПН.

Для дифференциальной диагностики в нашем исследовании в качестве маркера системной воспалительной реакции использовали прокальцитонин (ПКТ).

У 98 больных основной группы определили и сравнили тяжесть состояния по шкале APACHE II, индексу ядерного сдвига и ПКТ в сыворотке крови в течение первых суток лечения. Больных со стерильными формами ПН оказалось 66 чел. (67,3%), инфицированными – 32 чел. (32,7%). Средние сроки от начала заболевания при стерильных формах ПН составили $2,6 \pm 2,1$ суток, а при инфицированных – $4,7 \pm 3,6$ суток.

Концентрацию прокальцитонина определяли полуколичественной тест – системой V.R.A.N.M.S. PCT – Q. Повышение концентрации ПКТ более 2 нг/мл расценивали как наличие у больного инфицированного панкреонекроза. Для статистической обработки, полученные данные о концентрации ПКТ закодировали следующим образом: $> 0,05$ и $< 0,5$ нг/мл = 1 балл; $\geq 0,5$ и $< 2,0$ нг/мл = 2 балла, $\geq 2,0$ и $< 10,0$ = 3 балла, $\geq 10,0$ = 4 балла.

Для исследования изменений в лейкоцитарной формуле, отражающих наличие гнойных осложнений при ПН, нами применен индекс ядерного сдвига. Он вычислялся по формуле: ИЯС = (метамиелоциты + миелоциты + палочкоядерные нейтрофилы) / сегментоядерные нейтрофилы. Значения ИЯС оценивали следующим образом: > 0,05 и < 0,08 – норма; $\geq 0,08$ и < 0,3 – легкая степень сдвига лейкоцитарной формулы; $\geq 0,3$ и < 1,0 – средняя степень и $\geq 1,0$ – тяжелая степень сдвига лейкоцитарной формулы.

Средние значения шкалы АРАСНЕ II, индекса ядерного сдвига и концентрации прокальцитонина в течение первых суток госпитализации у больных со стерильным и инфицированным ПН приведены в таблице 14.

Таблица 14.

Средние значения шкалы АРАСНЕ II, индекса ядерного сдвига и концентрации ПКТ при стерильных и инфицированных формах ПН в течение первых суток госпитализации

Формы ПН	АРАСНЕ II	ИЯС	ПКТ
Стерильный (n=66)	9,7 $\pm$ 2,2 [8–20]	0,17 $\pm$ 0,16* [0,01–0,72]	1,2 $\pm$ 0,5** [1–2]
Инфицированный (n=32)	11,6 $\pm$ 2,3 [8–18]	0,3 $\pm$ 0,3*** [0,09–0,95]	2,8 $\pm$ 0,4**** [2–3]

Коэффициенты ранговой корреляции составляют: для значений ИЯС и шкалы АРАСНЕ II - 0,32, $r=0,1$; значений ПКТ и шкалы АРАСНЕ II - 0,49, $r=0,009$; значений ПКТ и ИЯС $r=0,35$, $r=0,07$.

Из таблицы видно, что значения шкалы АРАСНЕ II указывают на наличие ПН при стерильных и инфицированных формах. При статистической обработке не установлена корреляция между значениями концентрации прокальцитонина и индексом ядерного сдвига, а так же между значениями шкалы АРАСНЕ II и значениями индекса ядерного сдвига при стерильных и

инфицированных формах ПН. Однако выявлена значимая прямая положительная корреляция при сравнении значений прокальцитонина и шкалы APACHE II при стерильных и инфицированных формах ПН в течение первых суток госпитализации. При сравнении значений шкалы APACHE II выявлено, что при инфицированном ПН средние значения выше на 1,9 балла, чем при стерильном. В первые сутки пребывания больных в стационаре с инфицированным ПН средние значения индекса ядерного сдвига отражали только легкую степень сдвига лейкоцитарной формулы (от 0,09 до 0,3). Напротив, при стерильном ПН средние значения ПКТ наиболее соответствуют его концентрации от 0,05 до 2,0 нг/мл, а при инфицированном ПН соответствуют его концентрации от 2,0 до 10,0 нг/мл.

Таким образом, в исследовании подтверждено положение о том, что повышение концентрации прокальцитонина более 2,0 нг/мл с большей вероятностью свидетельствует об инфицированном ПН. Доказана взаимосвязь между значениями концентрации ПКТ и значениями шкалы APACHE II при инфицированном ПН. В определении объема поражения ПЖ и прилежащих структур нами использована СКТ.

Нативная СКТ выполнена 96 (98%) больным в первые-вторые сутки госпитализации. Больных со стерильными формами ПН – 64 (65,3%), инфицированными – 32 (32,7%). Средние сроки от начала заболевания при стерильных формах $2,6 \pm 2,1$ суток, а при инфицированных – $4,7 \pm 3,6$ суток. Для оценки тяжести и объема поражения поджелудочной железы и брюшинной клетчатки мы применили КТ – индекс тяжести Balthazar.

При сравнении значения КТ – индекса Balthazar, шкалы APACHE II и концентрации прокальцитонина у 96 больных основной группы нами впервые выявлена и статистически подтверждена взаимосвязь показателей шкалы APACHE II, КТ – индекса Balthazar и концентрации прокальцитонина при стерильных и инфицированных формах панкреонекроза. При этом средние значения шкалы APACHE II, концентрации ПКТ и КТ – индекса Balthazar в группе больных с инфицированным ПН достоверно выше, чем в группе со стерильным ПН. Доказано, что оценка состояния больных по шкале APACHE II более или равная 9 баллам, повышение КТ – индекса Balthazar более или равное 7 баллам (более 50% некроза ПЖ) и повышение концентрации прокальцитонина в сыворотке крови более 2,0 нг/мл свидетельствуют о наличии распространенного инфицированного панкреонекроза. И наоборот, показатели шкалы APACHE II менее 9 баллов, КТ – индекса Balthazar менее 7 баллов и концентрация прокальцитонина менее 2 нг/мл указывают на

наличие ограниченного стерильного ПН. Так же выявлено, что при прогрессировании панкреонекроза от ограниченных к распространенным его формам значения шкалы АРАСНЕ II повышаются на 2,2 балла, а при прогрессировании от стерильных к инфицированным формам – на 1,6 балла в течение одних суток. Таким образом, можно сделать вывод, что при прогрессировании ПН от стерильных ограниченных форм к распространенным инфицированным формам происходит ухудшение состояния больных по шкале АРАСНЕ II в среднем на 1,9 балла.

При прогрессировании панкреонекроза от ограниченных к распространенным его формам значения КТ – индекса Balthazar повышаются на 3,4 балла, а при прогрессировании от стерильных к инфицированным формам – на 2,1 балла в течение одних суток. Следовательно, при прогрессировании ПН от стерильного ограниченного к распространенному и инфицированному КТ – индекс Balthazar увеличивается на 2,75 балла в сутки.

Таким образом, используемое нами в клинической практике совместное применение шкалы АРАСНЕ II, спиральной компьютерной томографии (КТ – индекс Balthazar) и ПКТ теста позволяет четко сформулировать диагноз, определить характер и объем панкреонекроза и выбрать адекватный метод лечения.

Одним из разделов исследования стало изучение эффективности синтетических соматостатинов при ПН, по поводу которых в специальной литературе приводятся противоречивые мнения. С этой целью выполнены экспериментальный и клинический разделы исследования. В эксперименте на лабораторных крысах линии Wistar с моделированием острого деструктивного панкреатита временной перевязкой протока ПЖ выявлена отчетливая дозозависимость эффекта синтетического олигопептида «октреотид» на течение ПН. При применении октреотида в максимально допустимой дозе 112 мкг/кг/сут отмечено уменьшение распада печеночных клеток, снижение выброса в кровоток активированных ферментов ПЖ. Результаты экспериментов подтверждены лабораторными и морфологическими исследованиями.

Клинический раздел исследования проведен у 79 больных с ПН, из которых у 44 в комплексной терапии применяли октреотид в максимально разрешенной дозировке–1200 мкг/сут, у 11-ти – 600 мкг/сут, у 12 -300 мкг\сут и у 12 больных октреотид не применяли. У анализируемых групп больных выявлены следующие закономерности, характеризующие клиническую эффективность применения октреотида при ПН:

-введение высоких доз октреотида характеризуется более интенсивным снижением уровня амилаземии у выживших больных;

-при этом сокращается срок лечения в среднем до 28,8 суток (в 1,7 раза), при увеличении стоимости в 1,3 раза.

На основании проведенных исследований нами разработан алгоритм диагностики и лечения острого панкреатита, который основан на определении следующих показателей: тяжести состояния больных по шкалам Ranson, APACHE II, КТ – индекса Balthazar (СКТ), концентрации прокальцитонина в сыворотке крови больных. Алгоритм представляет собой логически обоснованную последовательность методов диагностики, в результате применения которых устанавливается точный диагноз и определяется лечебная тактика, а так же контролируется ее эффективность. Разработанный алгоритм представлен на рисунке 2.

При поступлении больного в стационар проводится физикальный осмотр, выполняются стандартные лабораторные и инструментальные исследования, которые подтверждают наличие у больного острого панкреатита. В последующем состояние больного оценивается по шкалам Ranson и APACHE II.

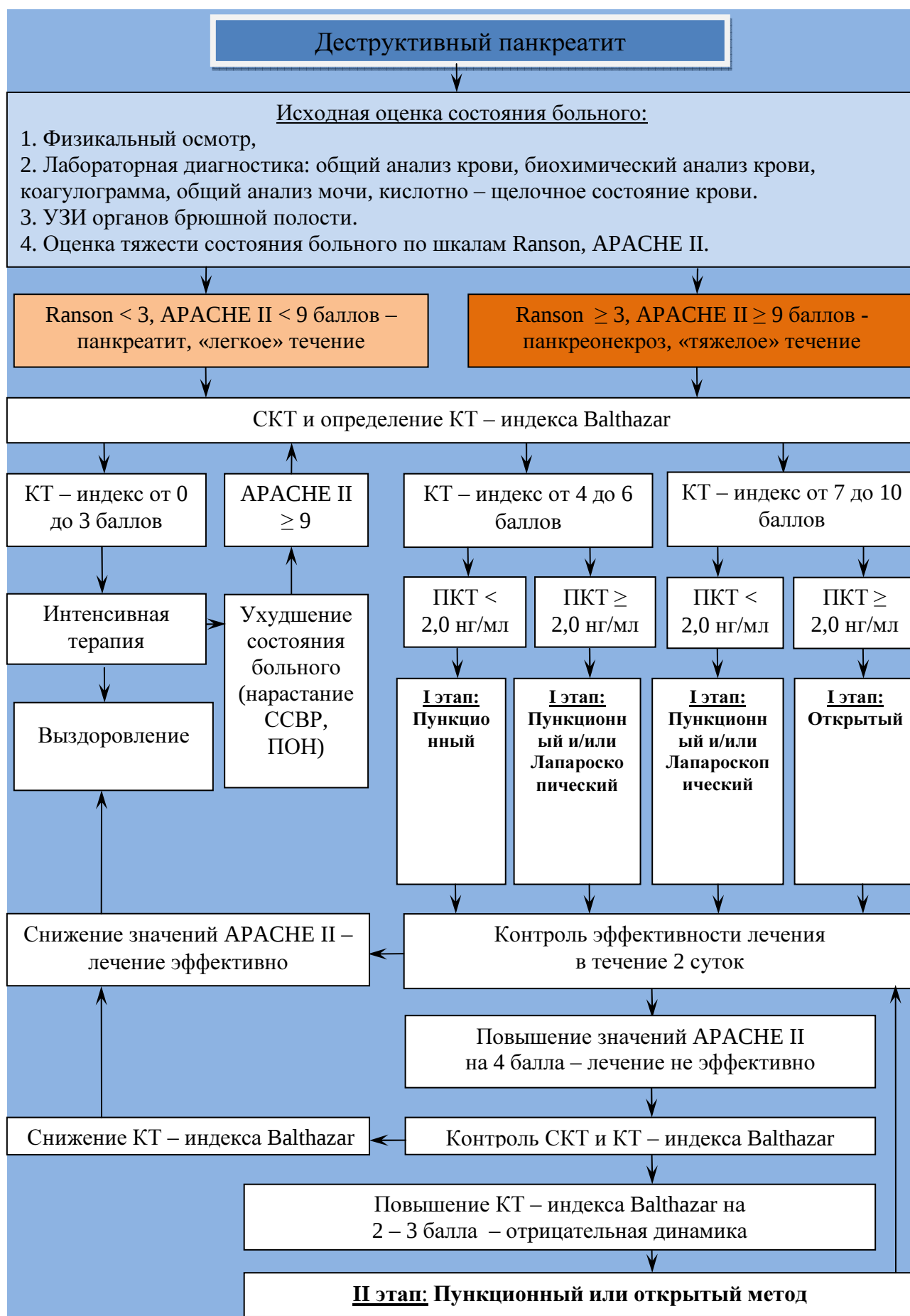


Рисунок 2. Алгоритм диагностики и лечения при ПН

Оценки Ranson менее 3 и APACHE II менее 9 баллов свидетельствуют о наличии у больного «легкого» течения панкреатита (отечный панкреатит, мелкоочаговый панкреонекроз), в то время как оценки Ranson более или равные 3 баллам и APACHE II более или равные 9 баллам говорят о наличии у больного панкреонекроза и «тяжелом» течении заболевания. Следующим этапом выполняется спиральная компьютерная томография и определяется КТ – индекс Balthazar, который варьирует в интервале от 0 до 10 баллов. Значения КТ – индекса от 0 до 3 баллов соответствуют категориям А, В, С по Balthazar и указывают на некроз от 0 до 30% поджелудочной железы. Значения КТ – индекса от 4 до 6 баллов соответствуют категориям С, D по Balthazar и характеризуют некроз 30 – 50% поджелудочной железы. Значения КТ – индекса от 7 до 10 баллов соответствуют категориям D, E по Balthazar и отражают некроз более 50% поджелудочной железы.

При КТ – индексе Balthazar менее или равном 3 баллам, то есть при отечной форме острого панкреатита или мелкоочаговом панкреонекрозе, больному показано проведение интенсивной терапии. Хирургическое лечение в данном случае не показано, так как некроз поджелудочной железы отсутствует, или не превышает 30%, и отсутствуют признаки возможного инфицирования зоны некроза. В дальнейшем состояние больного ежедневно оценивается по шкале APACHE II. Если в динамике лечения отмечается ухудшение состояния больного в виде повышения оценки по шкале APACHE II более или равное 9 баллам, что говорит о нарастании явлений системной воспалительной реакции и полиорганной недостаточности, то повторно выполняется спиральная компьютерная томография и вычисляется КТ – индекс Balthazar. Если в результате обследования больного получен КТ – индекс Balthazar, более или равный 4 баллам, что говорит о наличии некроза более 30% поджелудочной железы и возможном инфицировании зон некроза в ПЖ и забрюшинной клетчатке, то обязательно определяется концентрация прокальцитонина в сыворотке крови.

Хирургическое лечение разделено нами на этапы, в каждом из которых применяются определенные методы дренирующих вмешательств. Общеизвестные методы хирургического лечения объединены в три группы: 1) пункционные – дренирование отдельных жидкостных скоплений под контролем ультразвукового исследования, 2) лапароскопия, санация и дренирование брюшной полости, 3) «полуоткрытые» и «открытые» дренирующие операции. В случаях, когда КТ – индекс Balthazar находится в пределах от 4 до 6 баллов и концентрация прокальцитонина принимает значения менее 2 нг/мл принято первым этапом применять пункционное дренирование под УЗИ. Если при тех же значениях КТ – индекса Balthazar

концентрация прокальцитонина более или равна 2 нг/мл, то принято первым этапом применять пункционное или лапароскопическое вмешательство. Применение лапароскопических вмешательств оправдано при остром деструктивном холецистите. Применение пункционных методов лечения под контролем УЗИ выполняется как первый этап перед «полуоткрытыми» и «открытыми» методами дренирующих операций. В случаях, когда КТ – индекс Balthazar находится в пределах от 7 до 10 баллов и концентрация прокальцитонина принимает значения менее 2 нг/мл первым этапом выполняем пункционное или лапароскопическое вмешательство.

Если КТ – индекс Balthazar находится в пределах от 7 до 10 баллов, а концентрация прокальцитонина принимает значения более или равные 2 нг/мл, принято первым этапом выполнять открытое оперативное вмешательство. О положительном эффекте лечения говорит уменьшение значений шкалы АРАСНЕ II. Если после первого этапа хирургического лечения состояние больного ухудшается, то есть в течение последующих двух суток значения шкалы АРАСНЕ II повышаются на 4 балла, то выполняется контрольная спиральная компьютерная томография с болюсным внутривенным контрастированием. Если значение КТ – индекса Balthazar повышается на 2 – 3 балла, то показано проведение второго этапа хирургического лечения, при котором используются пункционное или открытое хирургическое пособие. После второго этапа хирургического лечения так же контролируются значения шкалы АРАСНЕ II, на основании динамики которых выносятся заключение об эффективности проводимого лечения.

Лечение ПН осуществлялось совместными усилиями хирургов, анестезиологов-реаниматологов и других врачей клинко-диагностических специальностей. Больных основной группы -78 (79,6%) человек, при оценке тяжести по шкале Ranson 3 и более баллов госпитализировали в ОРИТ. Из 108 больных контрольной группы лечение в ОРИТ проведено 63 (58,3%) пациентам.

Средний койко-день при мелкоочаговом ПН в основной группе составил 17,8 дня, а в контрольной -20,3 дня. При крупноочаговом поражении ПЖ средний койко-день в основной группе 38,4 к/д, а в контрольной 23,4 к/д. Лечение субтотального и тотального ПН оказалось еще более длительным у больных основной группы (44,7 дня). В контрольной группе он почти вдвое меньше – 23,1 дня, что обусловлено высоким уровнем летальности.

Базисная терапия в обеих исследуемых группах значительно не отличалась. Однако сравнительный анализ лечебных мероприятий в группах, на наш взгляд, имеет весомые различия.

Применение октреотида для подавления секреторной функции ПЖ оказалось в 5 и более раз выше у больных основной группы. Средний объем инфузионно-трансфузионной терапии при мелкоочаговом ПН значительно не отличался в обеих группах.

При крупноочаговом ПН в основной группе объем инфузий в два раза больше, чем в контрольной. Средний объем инфузионной терапии в основной группе при субтотально-тотальном поражении ПЖ в четыре раза выше, чем в контрольной группе при распространенном поражении ПЖ.

Препаратов и компонентов крови при тяжелом ПН в основной группе перелито в среднем одному больному почти 25 литров, что в десять раз больше, чем в контрольной группе.

Выявлены значительные различия в частоте применения иммуномодуляторов в комплексном лечении ПН. Так, из 98 больных основной группы иммуноглобулин получали 72 больных, Т-активин -52, пентаглобин или габриглобин -24 больных. В контрольной группе из 108 больных лишь у 6-ти использовали иммуноглобулин.

При сравнительной оценке АБТ оказалось, что средняя продолжительность ее в основной группе от 7 до 16 дней, а в контрольной 3-9 дней. Рассматривая качественные характеристики АБТ следует отметить следующие различия: в контрольной группе карбопены и цефалоспорины III поколения применяли в единичных случаях, а гликопептиды, макролиды, линкозамиды и цефалоспорины IV поколения не использовали вовсе.

Особое значение в лечении тяжелого ПН принадлежит своевременной коррекции ПОН, системных осложнений. Последние регистрировали в основной группе у 62 (63,2%) больных, в контрольной – у 57 (52,7%). При мелкоочаговом ПН наблюдали от 1 до 3 системных осложнений, крупноочаговом –от 2 до 5. Субтотальный и тотальный панкреонекроз манифестировал наличием нескольких системных осложнений у всех больных обеих групп. В основной группе из 34 больных у 22, а в контрольной из 36 у 14 отмечали явления выраженной полиорганной недостаточности (печеночно-почечная, сердечно-сосудистая, легочная, желудочно-кишечная недостаточность и ДВС-синдром).

В отличие от контрольной группы, в основной с ПОН практически всем осуществляли неинвазивную респираторную поддержку. Продленная ИВЛ проведена 28 из 34 больных. Максимальная ее длительность -44 дня, а средняя -13,6 дней. Широко использовали методы экстракорпоральной

детоксикации. Плазмаферез проведен 23 пациентам, максимальное количество процедур у одного больного -10. Для устранения острой почечной и полиорганной недостаточности применяли низкопоточные методы детоксикации. Гемофильтрацию выполнили 6 пациентам, количество процедур от 1 до 4. Продленную гемодиализацию 4 больным (от 1 до 4 процедур). Гемодиализ проведен 8 больным. Количество сеансов от 2 до 8.

Продленную заместительную почечную терапию (ПЗПТ) проводили гемопроцессором «Prismaflex» (Gambro-hospal) со стандартными сетями ST-100 и 250 с использованием бикарбонатных растворов PrismaSol 2 и 4. Длительность сеанса составляла от 18 до 48 часов. Максимальный срок использования аппарата составил 16 суток. На фоне проводимой терапии отмечали увеличение темпа диуреза, снижение гиперкалиемии, регресс показателей мочевины и креатинина.

У семи больных основной группы в комплексе интенсивной терапии тяжелого сепсиса, вызванного грамм-отрицательной микрофлорой применяли LPS-адсорбцию колонкой Altec LPS Adsorber. Длительность процедуры 120 мин, при необходимости повторяли процедуру через 24 часа. Применение LPS-адсорбера позволило стабилизировать гемодинамику, улучшить оксигенирующую функцию легких, сократить время лечения в ОРИТ и улучшить его результаты при тяжелом сепсисе.

Анализ хирургического лечения больных обеих групп показал, что соотношение количества оперированных практически одинаковое (78,6 и 76,8 %), однако количество вмешательств у 71 больного в основной группе – 151, а в контрольной у 83-116. Причем если при мелкоочаговом и крупноочаговом ПН число операций в обеих группах почти одинаковое, то при субтотально-тотальном характере поражения ПЖ их соответственно 90 и 50, т.е. 2,7 и 1,6 в среднем на одного больного. Сравнение видов оперативных вмешательств в основной и контрольной группах оказалось следующим: лапароскопические 33/8; пункционные 28/2; лапаротомные 92/106. Таким образом, малотравматичные операции значительно преобладали в основной группе. Схема основных методов лечения ПН в зависимости от объема поражения ПЖ представлена на рис. 3.

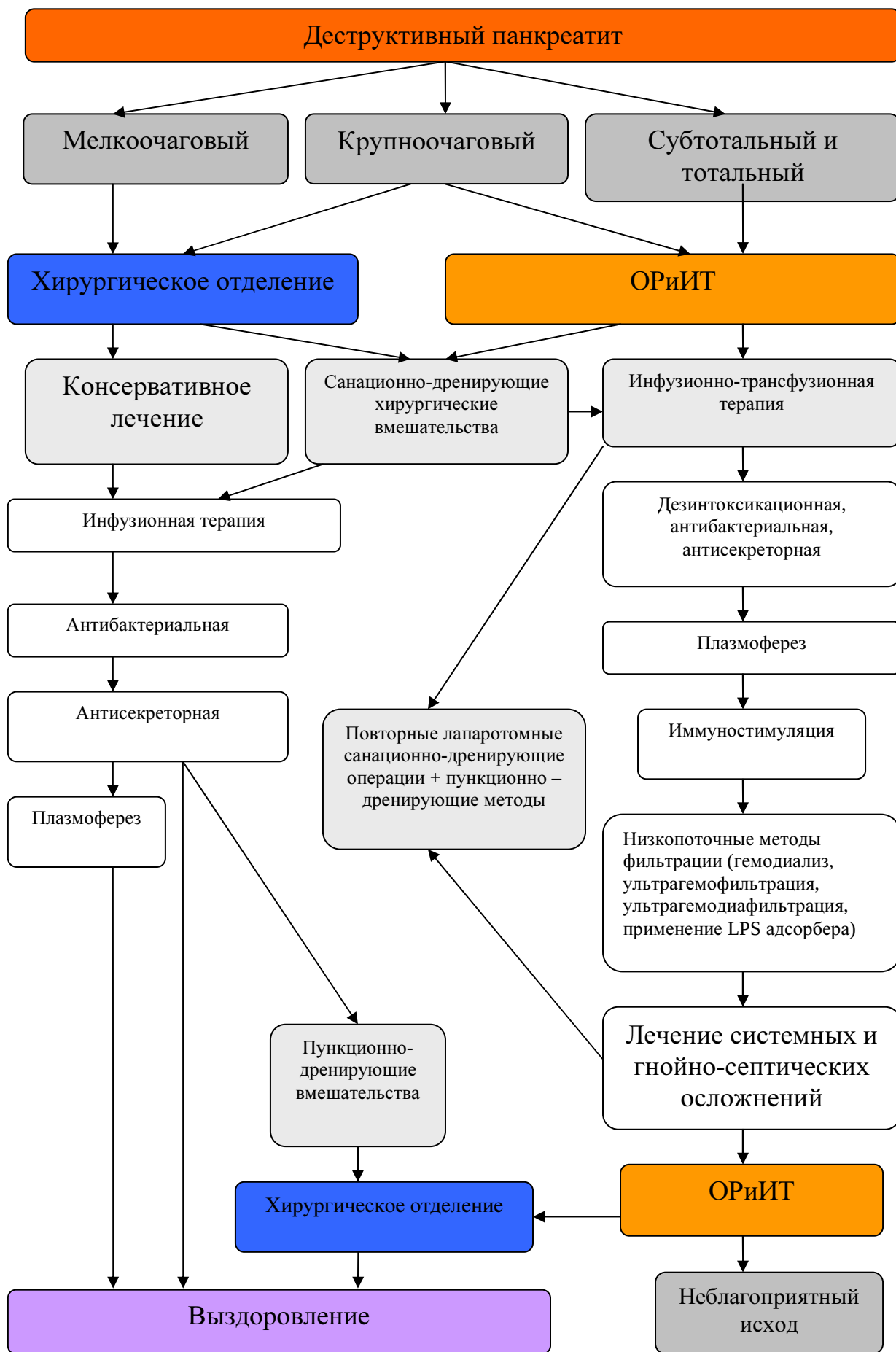


Рисунок 3. Схема лечения деструктивного панкреатита

Клинико-статистическая характеристика исходов лечения свидетельствует о значительном увеличении сроков лечения больных основной группы с распространенным ПН как в ОРИТ, так и в целом за счет увеличения доли выживших в 3,5 раза (91,8 и 70,4 % соответственно).

Таким образом, использование высокотехнологичных методов лечения позволяет достичь значительно большего уровня благоприятных исходов заболевания. Общая летальность в основной группе составила 8,2%, а в контрольной 29,6%. Основной причиной смерти у больных обеих групп оказались нарастающие явления ПОН на фоне гнойно-септических осложнений.

Для выяснения экономических затрат на обеспечение диагностики и лечения больного с ПН нами проведена медико-экономическая оценка лечения деструктивного панкреатита у 206 больных.

Медико-экономическое обоснование организации и ведения лечебно-диагностического процесса у больных панкреонекрозом

Для изучения основ рациональной организации лечебно-диагностического процесса проведен анализ экономических затрат, результатов эффективности диагностики и комплексного лечения деструктивного панкреатита и осложнений у 206 больных.

В контрольной группе у 108 больных комплекс лечебно-диагностических мероприятий соответствовал принятым медико-экономическим стандартам по данной нозологической форме.

В основной группе у 98 пациентов использовался весь необходимый арсенал лечебно-диагностических процедур, невзирая на стоимостные характеристики.

Для проведения экономического анализа стоимости лечения больного сформирована электронная карта, представляющая 267 параметров, отражающих все виды клинико-инструментальных методов обследования больных, а также все целесообразные лечебные мероприятия, включая различные виды хирургических вмешательств.

Для расчета стоимости диагностики и лечения больных панкреонекрозом в обеих группах использовались данные отдела платных услуг, медицинской статистики и планово-экономического отделов Клинических больниц №№119, 50, 51, 83, 122, Централных медико-санитарных частей №№ 58, 172 ФМБА России.

Стоимость лечения больного складывалась из затрат на инструментальные и лабораторные методы исследования, медикаментозное лечение, хирургическое вмешательство (включающее в себя: способ и объем

операции, вид анестезии, расходные материалы) и сроки пребывания больного в стационаре.

Стоимость лабораторных и диагностических методов обследования складывалась из затрат на расходные материалы, износ оборудования и оплату труда медицинскому персоналу.

Общая стоимость клинико-лабораторных и диагностических исследований у всех больных с ПН в контрольной (108) и основной (98) группах в зависимости от объема поражения ПЖ представлена в таб. 15.

Таблица 15

Общая стоимость клинико-лабораторных и диагностических исследований при панкреонекрозе у всех больных основной и контрольной групп (руб)

Методы исследования Характер ПН	Клинико-лабораторные		Инструментальные	
	Основная	Контрольная	Основная	Контрольная
Мелкоочаговый	632160	440900	236500	146400
Крупноочаговый	793880	327180	517400	57500
Субтотальный и тотальный	2101360	588120	1003800	101800
Общая стоимость	3527400	1356200	1757700	305700

Как видно из таблицы, стоимость клинико-диагностических исследований у всех больных за весь период пребывания в стационаре в основной группе в 3 раза выше, чем в контрольной.

Следовательно, хорошо развитая диагностическая служба стационара играет зачастую решающую роль в определении тактики и благоприятного исхода лечения больных, но при этом требует оправданно больших экономических затрат.

Оценка лечебных мероприятий у больных ПН складывалась из стоимости консервативного и хирургического лечения, а также стоимости койко-дня пребывания больного в отделении хирургического профиля и отделения реанимации и интенсивной терапии.

Стоимость консервативного лечения рассчитывалась из совокупности лечебных процедур, расходных материалов, лекарственного обеспечения. В зависимости от распространенности ПН у больных основной и контрольной групп она представлена в таб. 16.

Таблица 16

Средняя стоимость основных видов консервативного лечения ПН (руб)

Консервативные мероприятия	Мелкоочаговый		Крупноочаговый		Субтотальный и тотальный	
	Основная n=36	Контрольная n=48	Основная n=28	Контрольная n=24	Основная n=34	Контрольная n=36
Койко-дни в ОРИТ	15777,8	10500	30285,7	20676,6	95294,1	22888,8
Койко-дни в хир.отделении	12500	15937,5	27900	16425	18847,0	15638,8
Трансфузионная терапия	18257,9	6696,1	38124,2	18028,5	265952,9	22205
Инфузионная терапия	7160	3414,6	10723,4	3635,7	25812,3	5322,2
Антибактериальная терапия	26097,6	1528,8	38891,2	2115,9	104668,1	7375,2

Таким образом, затраты на лечение у больных с мелко- и крупноочаговым ПН в основной группе в 1,5-3 раза выше, чем в контрольной. При субтотальном и тотальном ПН стоимость выше в 5-10 раз.

Средняя стоимость комплексного консервативного лечения одного больного ПН в основной группе составила при мелкоочаговом ПН – 114223,8 руб., при крупноочаговом ПН– 204410,9 руб. При субтотальном и тотальном панкреонекрозе стоимость лечения больного составила 696630,45 руб. В контрольной группе средние затраты на одного больного при лечении мелкоочагового ПН 39017,66 руб., крупноочагового-67749,26 руб., субтотального и тотального -92515,65 руб.

Стоимость хирургического лечения складывалась из затрат на расходные материалы во время операции, с учетом износа медицинского оборудования и инструментария, анестезиологическое пособие.

Общая стоимость хирургического лечения в обеих группах приблизительно одинакова и составила в основной 3670000 руб., в контрольной группе 3814000 руб.

Средняя стоимость хирургического лечения в группах в зависимости от вида вмешательства и объема поражения ПЖ представлена в таб. 17.

Таблица 17

Средняя стоимость хирургического лечения в группах в зависимости от вида вмешательства и объема поражения ПЖ (руб)

Распространенность ПН Виды хирургического лечения	Мелкоочаговый		Крупноочаговый		Субтотальный и тотальный	
	Основная n=36	Контрольная n=48	Основная n=28	Контрольная n=24	Основная n=34	Контрольная n=36
Чрескожные пункционно- дренирующие методы под УЗ-контролем	1000	250	3500		1411,7	
Эндовидеохирургические лечебно-диагностические вмешательства	5277,7	750	5785,7	416,6	2823,5	1277,7
Традиционные лапаротомные	1944,4	17500	17857,1	52500	73823,5	44722,2
Средняя стоимость хирургического лечения	8222,2	18500	26642,8	52916,6	78058,8	46000

Стоимость хирургического лечения ПН в основной и контрольной группах схожа, однако затраты при мелкоочаговом и крупноочаговом панкреонекрозе в контрольной группе значительно выше, что обусловлено низкой частотой использования малоинвазивных хирургических вмешательств, как правило, с диагностической целью.

В контрольной группе стоимость хирургического лечения при крупноочаговом ПН выше, чем при субтотальном и тотальном поражении ПЖ в этой же группе, что объясняется большей частотой повторных вмешательств, длительностью пребывания больного в стационаре и меньшей летальностью в данной подгруппе. При крупноочаговом ПН в контрольной группе на одного больного, в среднем, приходится 1,6 вмешательств, а при субтотальном и тотальном поражении-1,3.

В основной группе стоимость хирургического лечения субтотального и тотального ПН в 2 раза выше, чем в контрольной группе, что объясняется большей хирургической активностью и большим числом повторных вмешательств и как следствие, меньшей летальностью.

Анализ всех лечебно-диагностических мероприятий показывает, что средняя стоимость лечения, рассчитанная для всех больных, в основной

группе выше в 3,6 раза. Наибольший вклад в увеличение стоимости вносят следующие методы и препараты (приведены в порядке уменьшения вклада): компоненты крови, антибактериальная терапия, иммуностимуляция, антисекреторные препараты, лабораторные методы обследования, инструментальные методы обследования, методы детоксикации.

Выполненный анализ стоимостных характеристик лечения больных с панкреонекрозом показал, что эффективная высокотехнологичная медицинская помощь таким больным сопряжена с высокими финансовыми затратами. Однако оправдывается заметным улучшением результатов лечения одной из самых тяжелых категорий больных хирургического профиля.

Оценка клинико-экономической эффективности лечения больных панкреонекрозом по критерию «затраты – годы сохраненной жизни» - QALY (Quality-adjusted life years) показало, что среднее значение ожидаемого количества лет качественной жизни для всех категорий больных, составляющих основную группу, выше, чем для больных контрольной группы.

Из приведенных данных, совершенно очевидно, что успешное лечение панкреонекроза требует больших экономических затрат. Прошло более 10 лет с момента обсуждения стандартизации диагностики и лечения острого панкреатита (IX Всероссийский съезд хирургов, Волгоград 2000), но до сих пор множество предложенных методов не используются ввиду их дороговизны и отсутствия технического оснащения лечебных учреждений.

Также остается дискуссионным вопрос, на какие средства осуществлять диагностику и лечение данной патологии. Необходимо отметить, что тарифы, рекомендованные в медико-экономических стандартах, не пересматривались с 1994 года и ценовая политика фондов ОМС не соответствует современным реалиям. Учитывая изложенное мы предприняли попытку определения реальной организации лечения ПН.

Условно приняв наиболее оптимальным вариант обеспечения лечебно-диагностического процесса в основной исследуемой группе (n=98), в которой лечение проводили не в рамках медико-экономического стандарта, а «по требованию» в соответствии с динамикой течения заболевания. Кроме того, провели расчеты реальной нуждаемости в специалистах у больных при различных объемах деструкции ПЖ (таб. 18). Как видно из таблицы, для обеспечения специализированного лечения больных ПН необходимо привлечение в той или иной степени врачей 26 лечебных и диагностических специальностей. Наряду с наличием специалистов указанных профилей,

необходимо и соответствующее материально-техническое оснащение, способное обеспечить работу врачебного состава по указанным профилям.

Таблица 18

Потребность в специалистах для обеспечения лечебно-
диагностического процесса у больных ПН

Распространенность ПН Специалисты	Потребность в специалистах, %		
	Мелкоочаговый n=36	Крупноочаговый n=28	Субтотальный- тотальный n=34
Хирург	100	100	100
Анестезиолог-реаниматолог	91,6	100	100
Врач клинической лаборатории	100	100	100
Врач иммунологической лаборатории	16,6	42,8	88,2
Врач бактериологической лаборатории	50	89,2	97
Врач-эндоскопист	11,1	21,4	41,1
Врач УЗИ	100	100	100
Врач рентгенолог	100	100	100
Врач ЭКГ	100	100	100
Врач Эхо-КГ	5,5	25	61,7
Врач СКТ и МРТ	100	100	100
Гастроэнтеролог	44,4	57,1	44,1
Кардиолог	8,3	53,5	64,7
Колопроктолог	2,7	10,7	26,4
Невролог	19,4	42,8	53
Сосудистый хирург	-	7,1	14,7
Пульмонолог	5,5	25	82,3
Эндокринолог	11,1	17,8	23,5
Нефролог	-	3,5	8,8
Лор-врач	-	7,1	20,5
Врач гемодиализа	-	3,5	26,4
Врач гемокоррекции и детоксикации	83,3	100	100
Врач-физиотерапевт	27	75	73,5

Приведенные в работе данные об организации лечения ПН безусловно свидетельствуют о необходимости концентрации данной категории больных в многопрофильных лечебных учреждениях, где существует возможность проведения всего спектра диагностических исследований, динамического мониторинга больных и адекватного лечения.

Более того, современное состояние медицинской науки и практики требует обязательного стандарта лечения и протокола ведения больного с распространенным ПН. Эти требования влекут необходимость проведения следующих организационных мероприятий (рис. 4).



Рисунок 4. Организационные мероприятия эффективного лечения ПН

Непосредственно внутри лечебного учреждения осуществляющего специализированное лечение больных панкреонекрозом, рациональная организация лечебно-диагностического процесса оказалась по нашим данным следующей (рис. 5.)



Рисунок 5. Схема лечения больных с деструктивным панкреатитом

Таким образом, успешное лечение ПН зависит, в первую очередь, от принятия ряда организационных решений Минздравсоцразвития России.

Анализ литературных данных (В.С. Савельев 2000, 2004 и др.) свидетельствует об отсутствии единой научно-обоснованной лечебно-диагностической доктрины при распространенном ПН. С этих позиций необходимо завершить разработку стандарта лечения данной патологии, отражающего современный уровень клинических знаний. Основные элементы этого стандарта сформированы школой отечественных панкреатологов академика В.С. Савельева. По-видимому, в группу разработчиков необходимо привлечь ученых других хирургических школ и практикующих специалистов-панкреатологов.

Анализ результатов использования стандартов, а также вопросы лицензирования лечебных учреждений несомненно находятся в ведении Росздравнадзора.

Финансовое обеспечение необходимо осуществить путем включения лечения больных распространенным ПН в перечень высокотехнологичных видов медицинской помощи, оказываемой за счет средств федерального бюджета. Проведенное исследование позволяет обоснованно представить необходимую информацию об оптимальных схемах лечения больных ПН и реальных финансовых затратах на проведение рационального лечебно-диагностического процесса в специализированном стационаре и несомненно будет способствовать улучшению исходов лечения больных ПН.

ВЫВОДЫ

1. Анализ клинического материала позволил классифицировать больных ПН в зависимости от степени и объема поражения ПЖ на мелкоочаговый (40,8%), крупноочаговый (25,2%) и субтотально-тотальный (34%) обследованных пациентов. Инфицирование очагов деструкции ПЖ наблюдалось у каждого третьего больного. Различные системные осложнения выявлены в 2/3 случаев ПН.
2. Современная диагностика панкреонекроза основывается на применении информативных методов исследования, включающих показатели активности а-амилазы в сыворотке крови, экссудате брюшной полости и значения прокальцитонинового теста. Достоверность ультразвуковых исследований составила 83,5%, спиральной компьютерной томографии -100%. Диагностическая лапароскопия позволила выявить у всех больных прямые или косвенные признаки панкреонекроза.
3. Критериями объективной оценки степени тяжести состояния больных и степени выраженности системных осложнений на различных стадиях

деструктивного панкреатита являются интегральные значения шкалы Ranson, APACHE II, а также значения КТ-индекса Balthazar и прокальцитонинового теста. Инфицирование зоны некроза ПЖ существенно повышает значение КТ-индекса Balthazar и значение прокальцитонина. Исследование показало достоверную корреляцию КТ-индекса Balthazar и ПКТ теста со средними значениями шкалы APACHE II, что позволяет определить объем и характер ПН.

4. Алгоритм диагностики и лечения панкреонекроза основанный на показателях интегральных систем-шкал, прокальцитонинового теста и КТ-индекса Balthazar позволяет четко конкретизировать характер адекватного хирургического пособия. В случаях КТ-индекса Balthazar 4-6 баллов, а концентрации ПКТ менее 2 нг/мл целесообразно выполнение пункционного дренирования. При значениях КТ-индекса Balthazar от 7 до 10 баллов и ПКТ менее 2 нг/мл показано пункционное или лапароскопическое вмешательство. Если концентрация прокальцитонина более 2 нг/мл, а КТ-индекс Balthazar более 7 баллов, следует проводить открытое оперативное вмешательство.
5. Применение максимально разрешенной дозировки октреотида (1200 мкг/сут) в лечении больных ПН позволяет добиться ускоренного регресса заболевания и сокращения общего времени пребывания в стационаре в 1,7 раза.
6. Использование в лечении больных распространенным панкреонекрозом современных методов экстракорпоральной детоксикации (плазмаферез, низкопоточные методы детоксикации, LPS-адсорбция) эффективно устраняет тяжелую полиорганную недостаточность, панкреатогенный сепсис и другие системные осложнения, снижая госпитальную летальность более, чем в три раза.
7. Специализированная медицинская помощь больным с ПН требует участия многих специалистов различного профиля и наличия современного медицинского оборудования. Проведение высокотехнологичных диагностических и лечебных мероприятий составляет в среднем около 500 тысяч (466712) рублей на одного человека, что позволяет сократить летальность в исследуемой группе больных до 8,2%.
8. Эффективное лечение больных панкреонекрозом возможно лишь в лицензированных многопрофильных стационарах с обязательным включением лечения распространенного ПН в разряд высокотехнологичной медицинской помощи.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В выборе лечебной тактики при панкреонекрозе необходимо основываться на факторах, определяющих тяжесть заболевания: 1) распространенность некроза поджелудочной железы; 2) объем и характер поражения забрюшинной клетчатки, органов брюшной полости; 3) наличие и степень полиорганной недостаточности, системных нарушений и гнойно-септических осложнений (местных и общих). Особенности течения заболевания позволяют на основании объективных диагностических методов выделять мелкоочаговый, крупноочаговый и субтотально-тотальный панкреонекроз, а также его стерильные и инфицированные формы. Объективный учет приведенных факторов при обеспечении лечебно-диагностического процесса способствует улучшению качества медицинской помощи больным ПН.
2. Динамика заболевания, трудности контроля за распространением некротического процесса в поджелудочной железе, забрюшинной клетчатке и возникновения гнойно-септических осложнений – настоятельно рекомендуют включение в программу диагностики ПН повторных клиничко-биохимических исследований (лейкоцитоз, СОЭ, а-амилаза, мочевины, креатинин, билирубин, трансаминазы), инструментальных методов (УЗИ, КТ, МРТ, лапароскопия, диагностические пункции), а также ПКТ-теста и бактериологических исследований.
3. Объективная оценка степени тяжести состояния больных панкреонекрозом возможна посредством использования системы-шкалы Ranson, APACHE II, значения КТ-индекса Balthazar и прокальцитонинного теста. Значение шкалы Ranson в течении первых 48 часов от момента госпитализации более или равное 3 баллам и значение шкалы APACHE II более или равное 9 баллам следует расценивать как развитие тяжелого панкреонекроза. Лечение этой категории больных необходимо проводить только в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии.
4. В диагностике обширного некротического поражения ПЖ особое значение приобретают следующие показатели: 1) стойкий парез желудочно-кишечного тракта; 2) высокая амилазная активность экссудата брюшной полости; 3) панкреатогенный шок; 4) снижение АД и венозная гипотензия; 5) наличие выпота в брюшной и плевральных полостях; 6) прогрессирующая полиорганная

- недостаточность; 7) показатели КТ-индекса Balthazar >7 баллов; 8) наличие при лапароскопии распространенного ферментативного перитонита и некротической флегмоны забрюшинной клетчатки.
5. Спиральная компьютерная томография практически во всех случаях позволяет оценить распространенность некротического процесса в поджелудочной железе. Для улучшения визуализации границ инфильтрированной парапанкреатической клетчатки исследование необходимо проводить с болюсным внутривенным контрастированием.
6. Экспериментальные и клинические исследования эффективности октреотида позволяют рекомендовать его применение с момента поступления больного в стационар в максимально разрешенной дозе (1200 мг/сутки).
7. В качестве обязательной части комплексной терапии тяжелых форм деструктивного панкреатита следует использовать препараты с иммуномодулирующими свойствами (иммуноглобулин, Т-активин, пентаглобин, габриглобин).
8. У больных панкреонекрозом для проведения антибактериальной терапии необходимо назначать:
- карбопенемы: тиенам 3г/сутки, 10-15 дней; меронем 3г/сутки, 10-15 дней; инванз 2г/сутки, 7 дней; дорипрекс 1г/сутки, (препарат второго ряда).
 - фторхинолоны: абактал 800мг/сутки (+амикацин+медоцеф); таваник 1г/сутки (+амикацин+медоцеф); ципрофлоксацин 800мг/сутки (+метрогил); абактал 800мг/сутки (+метрогил).
 - цефалоспорины: медоцеф 4г/сутки (+амикацин+метрогил); сульперазон 4г/сутки (+метрогил); фортум 3г/сутки (препарат второго ряда); максипим 3г/сутки.
 - гликопептид: ванкомицин 1г/сутки (препарат второго ряда).
- Терапию необходимо дополнять противогрибковыми средствами.
9. В случаях распространенного панкреонекроза и развившейся тяжелой полиорганной недостаточности, сепсиса, в программу консервативной терапии обязательно включение современных методов экстракорпоральной детоксикации, обеспечивающих выживание данной категории больных.
10. Оценка состояния больных по шкале APACHE II >9 баллов, повышение КТ-индекса Balthazar >7 баллов и прокальцитонина в сыворотке крови более 2,0 нг/мл свидетельствует об инфицировании панкреонекроза и определяет необходимость проведения открытых

хирургических вмешательств. Показатели шкалы APACHE II < 9 баллов, КТ-индекса Balthazar < 7 баллов и концентрация прокальцитонина < 2 нг/мл указывает на наличие стерильного панкреонекроза. При котором показана интенсивная терапия или малоинвазивные оперативные вмешательства.

11. В случаях распространенного панкреонекроза оптимальным хирургическим доступом следует считать подреберный или двух подреберный (со стороны превалирующих зон некроза поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки) с абдоминализацией поджелудочной железы и рассечением париетальной брюшины в зонах распространения некротического процесса в забрюшинном пространстве.
12. При этапных некрсеквестрэктомиях следует удалять секвестры с четкой демаркацией, что позволяет избежать повреждения сосудистых ветвей чревного ствола и сосудов мезентериального бассейна, развития аррозивных кровотечений. Дистальную резекцию поджелудочной железы необходимо проводить только в поздней стадии заболевания, при четко выраженном демаркационном вале.
13. Улучшение результатов лечения панкреонекроза следует ожидать в связи с разработкой новых подходов к диагностике и комплексному лечению заболевания и принятием организационных решений по совершенствованию специализированной медицинской помощи данной категории больных, на основе рекомендаций автора проведенного исследования.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Выбор метода хирургического лечения панкреонекроза / Истомин Н.П., Кейян С.В., Агапов К.В., Егоров М.С., Шутов А.А. // Медицина экстремальных ситуаций. М.; -2008.-№4.-С.23-32.
2. Выбор тактики хирургического лечения панкреонекроза / Истомин Н.П., Кейян С.В., Агапов К.В., Егоров М.С., Шутов А.А. // Материалы IX научно-практической конференции врачей-хирургов ФМБА России «Актуальные вопросы хирургии» - Северодвинск; 2008. – С.118-119.
3. Хирургическое лечение панкреонекроза / Истомин Н.П., Кейян С.В., Агапов К.В., Егоров М.С., Шутов А.А. // Материалы III научно-практической конференции врачей онкологов Федерального медико-биологического агентства «Актуальные вопросы клинической и экспериментальной онкологии в системе ФМБА России», Москва, 2008. – С.183-184.
печатный
4. К вопросу о хирургическом лечении панкреонекроза / Истомин Н.П., Кейян С.В., Агапов К.В., Егоров М.С. // Материалы II научно-практической конференции, Сборник «Актуальные вопросы организации оказания квалифицированной медицинской помощи в многопрофильной больнице больным, раненым и пораженным», Одинцово; 2009. – С.15-16.
5. Определение хирургического метода лечения деструктивных форм острого панкреатита / Агапов К.В., Егоров М.С. // Материалы XVI международного конгресса хирургов-гепатологов стран СНГ, Сборник «Актуальные проблемы хирургической гепатологии», Екатеринбург; 2009. – С.50-51.
6. К вопросу о хирургическом лечении панкреонекроза
Печатный / Истомин Н.П., Кейян С.В., Агапов К.В., Егоров М.С. // Материалы III съезда хирургов Сибири и Дальнего востока, Сборник научных трудов, Томск, 2009. – С.27-28.
7. Роль спиральной компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии в выборе лечебной тактики при остром панкреатите / Агапов К.В., Егоров М.С., Дзугкоева Ф.А., Шутов А.А. // Альманах института хирургии имени А.В. Вишневского. - 2011.-№2.-Т6. – С.124-125.
8. СКТ и МРТ в выборе хирургической тактики при остром панкреатите / Истомин Н.П., Агапов К.В., Егоров М.С., Дзугкоева Ф.А., // Альманах института хирургии имени А.В. Вишневского. -2012.-№1.-Т7. - С.190-191.
9. Определение хирургической тактики у больных со стерильным и инфицированным панкреонекрозом / Агапов В.К., Истомин Н.П., Агапов К.В., Дзугкоева Ф.А., Егоров М.С., Шутов А.А. // Материалы X научно-

практической конференции врачей-хирургов ФМБА России, Сборник «Актуальные вопросы хирургии», Северодвинск; 2010. – С.14-17. стр.

10. Определение хирургической тактики у больных с панкреонекрозом / Истомин Н.П., Агапов К.В., Дзугкоева Ф.А., Егоров М.С., Шутов А.А. // Сборник научных трудов ФГУЗ Клиническая больница №119 ФМБА России; выпуск 14. – 2010. – С.150-154.

11. Опыт применения антибактериальной химиотерапии для лечения некротических форм острого панкреатита / Агапов В.К., Истомин Н.П., Багдатьяева М.Г., Агапов К.В., Павлов Н.Б., Шутов А.А. // Медицина экстремальных ситуаций. М; - 2008. - №2(24). – С.5-11.

12. Опыт применения синтетических аналогов человеческого соматостатина для лечения некротических форм острого панкреатита / Агапов В.К., Истомин Н.П., Багдатьяева М.Г., Агапов К.В., Павлов Н.Б., Шутов А.А. // Медицина экстремальных ситуаций. М; - 2008. - №2(24). – С.12-21.

13. Раннее энтеральное питание с использованием изокалорической питательной смеси «МДмил клинипит» для лечения синдрома кишечной недостаточности у больных, оперированных на органах желудочно-кишечного тракта / Агапов В.К., Истомин Н.П., Багдатьяева М.Г., Ламзина Е.А., Агапов К.В., Павлов Н.Б., Шутов А.А. // Медицина экстремальных ситуаций. М; - 2008. - №2(24). – С.34-39.

14. Лечение деструктивного панкреатита синтетическими аналогами соматостатина / Агапов К.В., Шутов А.А. // XVI международный Конгресс хирургов-гепатологов стран СНГ, «Актуальные проблемы хирургической гепатологии» 16-18 сентября 2009г. – Екатеринбург, 2009.-С.50.

15. Раннее энтеральное питание у больных с осложненными гнойно-воспалительными заболеваниями брюшной полости / / Агапов К.В., Ламзина Е.А., Павлов Н.Б. // XVI международный Конгресс хирургов-гепатологов стран СНГ, «Актуальные проблемы хирургической гепатологии» 16-18 сентября 2009г. – Екатеринбург, 2009.-С.172.

16. Особенности интенсивной терапии послеоперационного перитонита / Истомин Н.П., Чумак В.Н., Багдатьяева М.Г., Агапов К.В., Шутов А.А., Козадаев В.Б. // Материалы IX научно-практической конференции врачей-хирургов ФМБА России «Актуальные вопросы хирургии», Северодвинск, 2008. - С.30.

17. Консервативная терапия панкреонекроза / Агапов В.К., Истомин Н.П., Багдатьяева М.Г., Агапов К.В., Павлов Н.Б., Шутов А.А., Егоров М.С. // Материалы IX научно-практической конференции врачей-хирургов ФМБА России «Актуальные вопросы хирургии», Северодвинск, 2008. – С.26.

18. Интенсивная терапия перитонита различной этиологии / Агапов В.К., Истомин Н.П., Багдатьяева М.Г., Агапов К.В., Павлов Н.Б., Шутов А.А., Данилюк Т.В. // Материалы IX научно-практической конференции врачей-хирургов ФМБА России «Актуальные вопросы хирургии», Северодвинск, 2008. - С.34.

19. Эффективность энтерального питания у больных с осложненными гнойно-воспалительными заболеваниями брюшной полости в послеоперационном периоде / Агапов В.К., Истомин Н.П., Багдатьяева М.Г., Агапов К.В., Павлов Н.Б., Шутов А.А., Данилюк Т.В. // Материалы IX научно-практической конференции врачей-хирургов ФМБА России «Актуальные вопросы хирургии», Северодвинск, 2008. - С.24.

20. Современные возможности, принципы и проблемы анестезиологического обеспечения высокотехнологичных хирургических вмешательств / Агапов В.К., Истомин Н.П., Багдатьяева М.Г., Агапов К.В., Павлов Н.Б., Шутов А.А. // Сборник научных трудов ФГУЗ Клиническая больница № 119 ФМБА России, выпуск 14. – 2010. - С.108.

21. Опыт использования различных дозировок октреотида при панкреонекрозе. Клинико-экспериментальное исследование / Агапов В.К., Истомин Н.П., Багдатьяева М.Г., Агапов К.В., Павлов Н.Б., Шутов А.А. // Сборник научных трудов ФГУЗ Клиническая больница № 119 ФМБА России, выпуск 14. – 2010. - С.109.

22. Экономический аспект применения различных дозировок октреотида в комплексном лечении панкреонекроза / Агапов В.К., Истомин Н.П., Багдатьяева М.Г., Агапов К.В., Павлов Н.Б., Шутов А.А. // Сборник научных трудов ФГУЗ Клиническая больница № 119 ФМБА России, выпуск 14. – 2010. - С.110.

23. Экономические аспекты деструктивных форм острого панкреатита / Агапов В.К., Павлов Н.Б., Шутов А.А. // Сборник научных трудов ФГУЗ Клиническая больница № 119 ФМБА России, выпуск 14. – 2010. - С.117.

24. Анестезиологическое обеспечение высокотехнологичных хирургических вмешательств / Агапов В.К., Истомин Н.П., Багдатьяева М.Г., Агапов К.В., Павлов Н.Б., Шутов А.А. // Материалы IX научно-практической конференции врачей-хирургов ФМБА России «Актуальные вопросы хирургии», Северодвинск, 2010. - С.11.

печатный

25. Влияние различных доз октреотида при лечении панкреонекроза / Агапов В.К., Истомин Н.П., Багдатьяева М.Г., Агапов К.В., Павлов Н.Б., Шутов А.А., Татиевский Д.В. // Материалы IX научно-практической

конференции врачей-хирургов ФМБА России «Актуальные вопросы хирургии», Северодвинск, 2010. - С.12.

26. Экономическая составляющая применения максимальных дозировок октреотида при лечении панкреонекроза / Агапов В.К., Истомин Н.П., Багдатьяева М.Г., Агапов К.В., Павлов Н.Б., Шутов А.А., // Материалы IX научно-практической конференции врачей-хирургов ФМБА России «Актуальные вопросы хирургии», Северодвинск, 2010. - С.13.

27. Особенности медикаментозного сопровождения эндоскопических вмешательств на внепеченочных желчных путях / Истомин Н.П., Агапов К.В., Бехтев Г.В., Колыгаев В.Ф. // Материалы X научно-практической конференции врачей-хирургов ФМБА России «Актуальные вопросы хирургии», Северодвинск, 2010. - С.56.

28. Современная антимикробная терапия при остром холангите / Истомин Н.П., Агапов К.В., Бехтев Г.В., Колыгаев В.Ф., Павлов Н.Б. // Материалы X научно-практической конференции врачей-хирургов ФМБА России «Актуальные вопросы хирургии», Северодвинск, 2010. - С.58.

29. Экономические затраты диагностики и лечения панкреонекроза / Истомин Н.П., Агапов К.В., Шутов А.А., Павлов Н.Б. // Материалы X научно-практической конференции врачей-хирургов ФМБА России «Актуальные вопросы хирургии», Северодвинск, 2010. - С.60.

30. Эффективность сандостатина и октреотида при лечении острого некротического панкреатита / Агапов В.К., Истомин Н.П., Багдатьяева М.Г., Агапов К.В., Павлов Н.Б., Шутов А.А. // Сборник научных трудов ФГУЗ Клиническая больница № 119 ФМБА России, выпуск 13. – 2007. - С.110.

31. Возможности эндовидеохирургического доступа в выполнении расширенных и комбинированных вмешательств / Хатьков И.Е., Агапов В.К., Цвиркун В.В., Биктимиров Р.Г., Агапов К.В., Багдатьяева М.Г. // VII Московская ассамблея Здоровье столицы, Программа, статья докладов, каталог участников выставки. Москва 18-19 декабря 2008г.-М.: ГЕОС, 2008. - С.170.

32. Сочетанные эндовидеохирургические вмешательства у онкологических больных / Хатьков И.Е., Давидович Д.Л., Израйлов Р.Е., Агапов К.В. // Эндовидеоскопическая хирургия – 2010. - №2. - С.3-7.

33. Эндовидеохирургические технологии резекций печени / Хатьков И.Е., Цвиркун В.В., Израйлов Р.Е., Агапов К.В. // Анналы хирургической гепатологии 2010. том 15, - №2. - С.38-45.

34. Опыт использования различных доз синтетического аналога соматостатина при панкреонекрозе / Агапов К.В., Шутов А.А., Поливода М.Д., Павлов Н.Б. // Вестник Российского государственного медицинского

университета, 2010. - том 3. - С.40-44.

35. Аллель 308*А гена TNF-фактор риска развития сепсиса, панкреонекроза и тяжелого течения CMV-инфекции / Войлокова Р.Я., Хоробрых В.В., Агапов К.В., Бровко И.А., Вокуев И.А. // Вестник трансплантологии и искусственных органов, 2009. - том XI. – С.131.

36. Алгоритм выбора метода хирургического лечения у пациентов с избыточным весом и ожирением / Хатьков И.Е., Сафронов Д.А., Гурченкова Е.Ю., Агапов К.В. // Эндоскопическая хирургия, 2007. - №1. - С.155.

37. Обеспечение безопасности выполнения лапароскопической адrenaлэктомии / Хатьков И.Е., Махонина Е.М., Ходос И.Е., Агапов К.В. // Эндоскопическая хирургия, 2007. - №1. - С.155.

38. Одномоментные лапароскопические операции при онкологических заболеваниях / Хатьков И.Е., Махонина Е.И., Агапов К.В., Сорокин В.В., Ходос И.Е. // Эндоскопическая хирургия, 2007,- №1.-С.157.

39. Экономический аспект лечения панкреонекроза / Агапов К.В., Багдатьяев В.Е., Павлов Н.Б., Шутов А.А.// Вестник Российского государственного медицинского университета, 2010. - №5. - С.11-13.

40. Применение лечебно-диагностического алгоритма для определения хирургической тактики у больных с панкреонекрозом / Истомин Н.П., Агапов К.В., Белов И.Н., Егоров М.С., Дзугкоева Ф.А. // Хирург, М.; 2010. - №7. – С.6-13.

41. Оценка эффективности использования КТ-индекса Balthazar и шкалы APACHE II в динамике хирургического лечения больных с панкреонекрозом / Истомин Н.П., Агапов К.В., Егоров М.С., Дзугкоева Ф.А. // Вестник новых медицинских технологий, Тула; 2010. - №4. – С.66-69.

42. Одномоментное лапароскопическое бандажирование желудка и герниопластика с использованием методики «рука помощи» у больного пожилого возраста / Хатьков И.Е., Ходос Г.В., Вертянкин С.В., Израилов Р.Е., Агапов К.В. // Эндоскопическая хирургия, 2007. - №6. - С. 41-43.

43. Развитие методов лечения больных острым панкреатитом. Обзор литературы / Агапов К.В., Белов И.Н., Егоров М.С. // Экология человека, 2011. - №8. - С.45-50.

44. Случай лечения больного с сочетанной минно-взрывной травмой, осложнившейся развитием панкреонекроза / Агапов К.В., Багдатьяева М.Г., Егоров М.С., Шутов А.А., Дзугкоева Ф.А. // Медицина катастроф, 2011. - №3(75). - С.26-28.

45. Алгоритм диагностики и лечения при панкреонекрозе / Агапов К.В., Егоров М.С., Шутов А.А., Дзугкоева Ф.А. // Астраханский медицинский журнал, 2011. - №1. - С.210-217.

46. Хирургическое лечение деструктивных форм острого панкреатита / Агапов К.В., Егоров М.С., Шутов А.А. // Астраханский медицинский журнал, 2011. - №1. - С.217-221.

47. Диагностика и комплексное лечение панкреонекроза / Истомин Н.П., Иванов Ю.В., Агапов К.В., Соловьев Н.А. // Научное издание Издательство Рестарт, М; 2009. – 263с.