На правах рукописи

ПИРНАЗАРОВ ДЖАВШАН МАХМАДШОЕВИЧ

ДИАГНОСТИКА И КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПАНКРЕАТИТА

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

14.01.17 – хирургия

Душанбе 2021

Работа выполнена на кафедры хирургии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан»

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор **[Курбонов Каримхон Муродович]**

Официальные оппоненты: **Калинников Валентин Валентинович** доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии с курсом эндоскопии ФГБУ дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ»

Сафаров Бахром Джумаевич - кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник Отделения хирургии печени и поджелудочной железы ГУ Института гастроэнтерологии МЗ и СЗН РТ.

Ведущая организация: ФГБОУ ВО «Московский Государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова»

Защита диссертации состоится «_____» _____2021 г. В ___ч на заседании диссертационного совета Д 737.005.01 при Таджикском государственном медицинском университете имени Абуали ибни Сино (Республика Таджикистан, 734003, г.Душанбе, пр. Рудаки д 139).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеках ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» (Республика Таджикистан, 734003, г.Душанбе, пр. Рудаки д 139) и ГОУ« Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан» (Республики Таджикистан,734026, г.Душанбе, ул.И.Сомони,59) на сайтах: www.ipovszrt.tj

Автореферат разослан «____»_____2021 г.

Ученый секретарь
Диссертационного совета,
Доктор медицинских наук **Назаров Ш.К.**

Общая характеристика работы

Актуальность проблемы.

В хирургической практике острый послеоперационный панкреатит (ОПП) является одним из наиболее опасных и часто встречающихся осложнений после операции на органах брюшной полости и забрюшинного пространства [С.Ф. Багненко, В.Р. Гольцов, 2008; Б.Л. Дуберман, 2004; К.А. Покровский, 2007; R. Kumar et al., 2012; В.А. Шабунин, 2014].

Частота развития ОПП, по данным литературы, колеблется в пределах от 0,8 до 27% [А.В. Татауров, 2010; S. Kiriyama et al., 2010; О.И. Глушкова, 2013]. Своевременная диагностика этого тяжелого осложнения затруднена вследствие стертости и атипичности клинической картины ОПП на фоне основного заболевания и предшествующего оперативного вмешательства. ОПП характеризуется ранними симптомами некротических и гнойных осложнений со стороны поджелудочной железы, брюшной полости и забрюшинного пространства. До сих пор это осложнение может быть неожиданной находкой во время релапаротомии в 15-20%, на аутопсии в 10-15% случаев [И.П. Томашук, 2002; И.В. Степанюк, 2009; P.G. Lankisch et al., 2010; В.В. Паршиков, 2011]

Актуальной проблемой остается ранняя диагностика ОПП. Следует выделить несколько факторов, резко усложняющих диагностику ОПП. Во-первых, клинические проявления ОПП развиваются на фоне исходно тяжелого общего состояния больного, обусловленного сопутствующими заболеваниями, а также тяжестью самого оперативного вмешательства. Во-вторых, клиническая картина этого осложнения проявляется на фоне симптомов послеоперационного периода и сглаживается проводимой терапией, включающей обезболивающие средства. В-третьих, у 25-30% больных тяжесть состояния расценивается как проявление другого послеоперационного осложнения. Не редко заболевание протекает под маской пореза кишечника, анастомозита, остаточных явлений перитонита и т. д. В диагностике ОПП особое значение приобретают современные инструментальные методы (рентгенологическое исследование, УЗИ поджелудочной железы, КТ и МРТ органов брюшной полости) и предикторов воспаления-цитокинов ИЛ-6, МДА и СРБ [И.И. Затевахин, 2002; Д.Б. Демин, 2009; В.А. Пельц, 2010; М.А. Рубцов, 2011; М.В. Фельдшеров, 2011; А.С. Ермолов, 2013;].

Однако, в настоящее время не существует четкого алгоритма диагностики ОПП, определяющего последовательность и эффективность их применения, что необходимо для выработки определенной лечебной тактики.

В профилактике и в комплексном лечении ОПП с высокой эффективностью применяются комплексные медикаментозные методы с применением блокаторов экзокринной функции поджелудочной железы и интенсивной терапии [Ю.В. Иванов, 2005; P.G. Lankisch et al., 2009; М.А. Агапов, 2013; С.В. Салиенко, 2014].

Следует отметить, что в процессе лечения больных с ОПП вопросы патогенетически обоснованной интенсивной терапии являются главным фактором эффективности проведенной консервативной терапии этого заболевания. В настоящее время достигнуты определенные успехи в совершенствовании интенсивной терапии и миниинвазивных методов хирургического лечения ОПП [P.E. Marik et al.,2009; Е.А. Цеймах, 2013; Н.В. Мерзликин, 2014;]. Однако, до сих пор в литературе не уточнены тактические и технические аспекты применения пункционно-дренирующих вмешательств под УЗ-контролем при скоплении жидкости в брюшной полости, эндохирургических манипуляциях при послеоперационном панкреонекрозе.

Цель исследования - улучшение непосредственных результатов диагностики и лечения острого послеоперационного панкреатита.

Задачи исследования:

1. Изучить причины развития и особенности клинического проявления острого послеоперационного панкреатита.
2. Оценить эффективность и определить диагностическую значимость современных клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования в диагностике острого послеоперационного панкреатита и его осложнений.
3. Изучить патогенетические механизмы формирования эндотоксикоза и определить роль цитокинов и показателей внутрибрюшного давления в развитии осложнений при остром послеоперационном панкреатите.
4. Оценить влияние комплексной консервативной терапии и раннего энтерального питания на эффективность лечения больных с острым послеоперационным панкреатитом.
5. Уточнить показания и противопоказания к применению миниинвазивных вмешательств при остром послеоперационном панкреатите.

Научная новизна. Выделены «группа риска» развития острого послеоперационного панкреатита при выполнении оперативных вмешательств на органах брюшной полости и забрюшинного пространства. Доказано диагностическое значение показателей ИЛ-6, МДА и СРБ в пунктате поджелудочной железы и в крови при ОПП (Рац. пред. №3535/R688 от 01.12.2016). Установлено, что в патогенезе ОПП ведущее место отводится нарушению системных и регионарных расстройств кровообращения и микроциркуляции в поджелудочной железе. Выявлена эффективность противоишемической, антигипоксической, антиоксидантной и антисекреторной терапии в профилактике ОПП. Доказано положительное влияние нутритивной поддержки в профилактики возникновения инфекционных осложнений поджелудочной железы.

Практическая значимость. Для клинической практики предложены алгоритм диагностики и лечения послеоперационного панкреатита. Доказано, что уровни ИЛ-6, СРБ и МДА в пунктате поджелудочной железы, жидкости и в сыворотке крови, а также показатели ВБД являются ранними диагностическими и прогностическими предикторами ОПП. Доказана эффективность применения пункционных вмешательств под УЗ-контролем и видеолапароскопии при лечении ОПП.

Внедрение результатов исследования в практику

Разработанные положения и рекомендации внедрены и используются в клинической практике хирургических отделений ГКБ СМП и ГКБ №5 г. Душанбе. Материалы научной работы используются для проведения теоретических и практических занятий с магистрами, интернами и ординаторами, обучающихся на кафедре хирургических болезней №1 ТГМУ имени Абуали ибни Сино.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Тяжелые и травматические вмешательства на близрасположенных органах и поджелудочной железы, инвазивные диагностические пособия, а также нерациональное проведение профилактических мероприятий, являются причиной острого послеоперационного панкреатита.
2. Эндотоксикоз при остром послеоперационном панкреатите развивается в результате прямой травмы поджелудочной железы во время хирургических манипуляций, нарушение микроциркуля-

ции вследствие повышения внутрибрюшного давления и прогрессирования масштаба некроза тканей железы, способствующей увеличению содержания уровня цитокинов.

3. Включение в комплекс интенсивной терапии острого послеоперационного панкреатита нутритивную поддержку позволяет в значительной степени уменьшить частоту оперативных вмешательств за счет снижения инфекционных осложнений.
4. Наличие значительных (более 200 мл) стерильных панкреатических жидкостных скоплений в сальниковой сумке и в забрюшинном пространстве, а также свободной жидкости в брюшной полости, являются показанием к миниинвазивным вмешательствам.
5. Возникновение инфекционных и гнойно-септических осложнений острого послеоперационного панкреатита являются абсолютным показанием к релапаротомии.

Апробация материалов диссертации. Основные разделы диссертационной работы доложены и обсуждены на XII Съезде хирургов России (Ростов-на-Дону, 2015), ежегодной XXI научно-практической конференции «Формирование здоровья населения: международный и национальный опыт» ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан», посвященной году семьи (Душанбе, 2015), XXIII Международном конгрессе Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии» (Минск, 2016), на заседании межкафедральной комиссии по хирургическим дисциплинам ГОУ ИПО в СЗ РТ (Душанбе, 2015).

Личный вклад диссертанта. Автору диссертационной работы принадлежит анализ литературных данных по исследуемой проблеме, формирование цели, задач исследования, основных путей их решения. Автор лично участвовал в комплексном обследовании, оперативном лечении и курации 90% пациентов с острым послеоперационным панкреатитом. Автором самостоятельно проведена статистическая обработка полученных результатов.

Публикации. По материалам исследования опубликовано 8 научных работ, в том числе 3 в журналах, рецензируемых ВАК РФ. Получены 2 удостоверения на рационализаторские предложения.

Объём и структура диссертации. Диссертация изложена на 123 листах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литерату-

ры, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций. Библиографический указатель включает 182 источников, из них 115 на русском и 67 на иностранном языках. Работа иллюстрирована 22 таблицами и 22 рисунками.

Содержание работы

Общая характеристика клинического материала

В основу настоящего клинического материала положен опыт комплексной диагностики и лечения 120 больных с острым послеоперационным панкреатитом (ОПП) из 7665 прооперированных больных на органах гепатобилиарной зоны, желудка и двенадцатиперстной кишки, при травмах органов брюшной полости и в поджелудочной железе на базе Городской клинической больницы Скорой медицинской помощи г. Душанбе (главный врач – д.м.н., профессор Абдуллаев Д.А.) за период с 2000 по 2015 годы.

Так, среди наблюдавшихся нами больных мужчин были 74 (61,7%), женщин – 46 (38,3%). Среди обследованных больных большинство пациентов 96 (80,0%) были в наиболее трудоспособном возрасте, что имело важное медицинское и социальное значение.

Первичные оперативные вмешательства в 48 (40,0%) случаях выполнялись в связи с ЖКБ. В 41 (34,1%) ОПП развивался после оперативного лечения различных осложнений язвенной болезни (n=33) и рака желудка (n=8), в 15 (12,5%) после операции на печени по поводу эхинококкоза печени и гемангиомы. В 8 наблюдениях (6,7%) появление ОПП отмечалось при хирургическом лечении хронического панкреатита (n=4), раке головки поджелудочной железы (n=2) и кисты(n=2) поджелудочной железы. Кроме того, у 8 (6,7%) больных ОПП проявлялся после хирургических операциях на селезёнке (n=4), печени (n=2) и поджелудочной железы (n=2).

На частоту возникновения ОПП прямое влияние оказывает характер и объём первично выполненных оперативных вмешательствах на органах брюшной полости, а также сроки их выполнения.

Так, анализ первично выполненных на органах брюшной полости оперативных вмешательств показало, что ОПП в 54 (45,0%) наблюдений из 120 развился после экстренных операций в 42 (35,0%) после отсроченных и в 24 (20,0%) после плановых оперативных вмешательств. Сроки развития ОПП после хирургических вмешательств на органах брюшной полости составляли от 2 до 4 суток.

Отсутствие эффекта от комплексной консервативной терапии в дальнейшем являются показанием к различным методам хирургического лечения ОПП. В 24 случаях выполняли релапаротомию, некрсеквестрэктомию с санацией и дренированием брюшной полости и забрюшинного пространства с обязательным дренированием тонкой кишки полихлорвиниловой трубкой. В 6 случаях производили релапаротомию с абдоминизацией поджелудочной железы, санацией и дренированием брюшной полости и тонкой кишки. В послеоперационном периоде осложнения имелись место у 18 больных с 12 летальными исходами.

Миниинвазивные вмешательства выполняли 28 пациентам, а видеоэндоскопические санации брюшной полости проведены 8 больным. В послеоперационном периоде осложнения наблюдались у 4 больных с 2 летальными исходами. Чрезкожные эхоконтролируемые вмешательства были выполнены у 20 пациентов. После выполнении этих вмешательств осложнения имели места у 5 больных с 4 летальными исходами. При массивном, тотально-субтотальном панкреонекрозе и неполной секвестеризации адекватным и открытым хирургическим вмешательством является открытый метод дренирования посредством широкой оментобурсостомы и/или люмбостомы с последующими этапными секвестрэктомиями.

Хирургические методы лечения ОПП, являясь одним из важных реанимационных методов воздействия на патогенетические механизмы заболевания, безусловно, имеют существенное значение. Однако, для коррекции локальных и системных патофизиологических нарушений при ОПП необходимо проведение соответствующей обоснованной терапии.

Методы исследования

Больные с ОПП, как правило, подвергались всестороннему клиническому обследованию.

Для исследования показателей системы гемостаза в лаборатории ГКБ СМП (зав.-Кувватова Л.Ф.) определены время свертывания крови по Ли-Уайту, время рекальцификации, протромбиновый индекс, тромботест, толерантность плазмы к гепарину, содержание свободного гепарина, фибринолитическую активность крови и время ретракции кровяного сгустка. Определение концентрации общего белка. Прямого билирубина в сыворотке крови проводили унифицированным методом Ендрасека-Грефа, а концентрация мочевины в биологических жидкостях диацетилиновым методом.

Активность АсАт и АлАТ в сыворотке крови определяли методом Райтнека-Френкеля основанном на измерении интенсивности окраски соединения динитрофинилгидрозина с пировиноградной кислотой, освобождающей в результате реакции переаминирования. Уровень эндотоксемии оценивали по показателю ЛИИ по Кальф-Калифу и гематологическому показателю интоксикации (поправочный коэффициент на лейкоцитоз, К с—поправочный коэффициент СОЭГПИ) по формуле ГПИ= ЛИИ х КЛХС; где КЛ - поправочный коэффициент СОЭ.

Определение СРБ осуществляли турбодиаметрическим методом (диагностический набор «ORION DIAGNOSTICA»- Финляндия) концентрация интерлейкина IL-6, ФNOα- в сыворотке крови и в пунктате жидкостных скоплений поджелудочной железы определяли с помощью имунноферментного анализа (цитокин). Содержание малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови и в пунктате парапанкреатических жидкостных скоплений определяли тиобарбитуровой кислотой.

Комплексное микробиологическое исследование пунктатов жидкостных скоплений и отделяемых из брюшной полости проводили в стерильных условиях с определением аэробной и анаэробной флорой на кафедре микробиологии (зав. - профессор Сатторов С.С.) ТГМУ имени Абуали ибни Сино.

Комплексное рентгенологическое исследование органов грудной и брюшной полости проводили на аппарате с цифровым изображением фирмы «Stephanix» (Франция) в ГКБ СМП совместно с врачом Ф.И. Жабиновым.

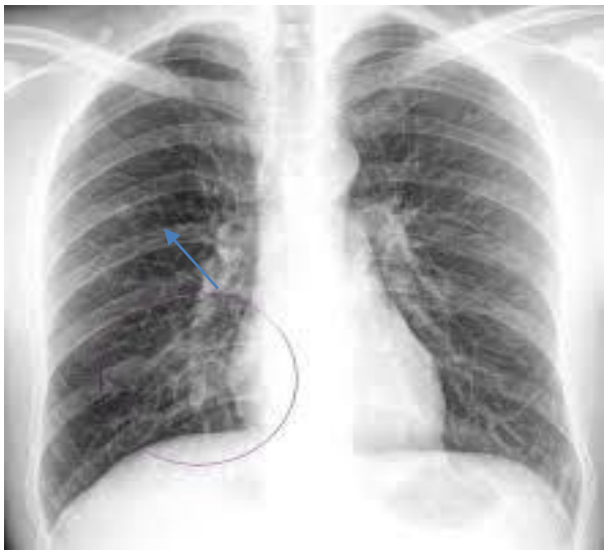

Рис. 1. Наличие жидкости в плевральной полости

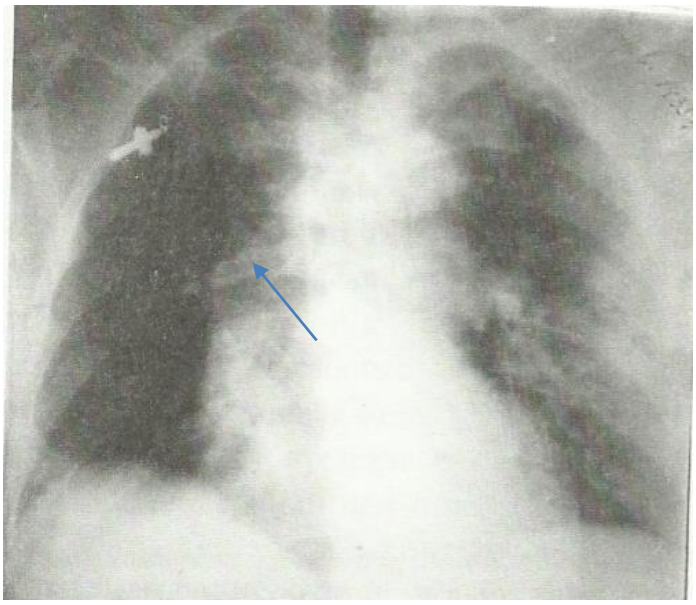

Рис.2 Наличие ателектаза легких

Для диагностики ОПП эффективно были использованы ультразвуковые аппараты «Toshiba» и «Siemens»-CV-70 (Германия) с линейным и секторальными датчиками частоты 3,5 и 5 МГц. цветное допплеровское картирование выполняли на аппарате «COMBIFON» 570 (Австрия) совместно с врачом Нуровым З.

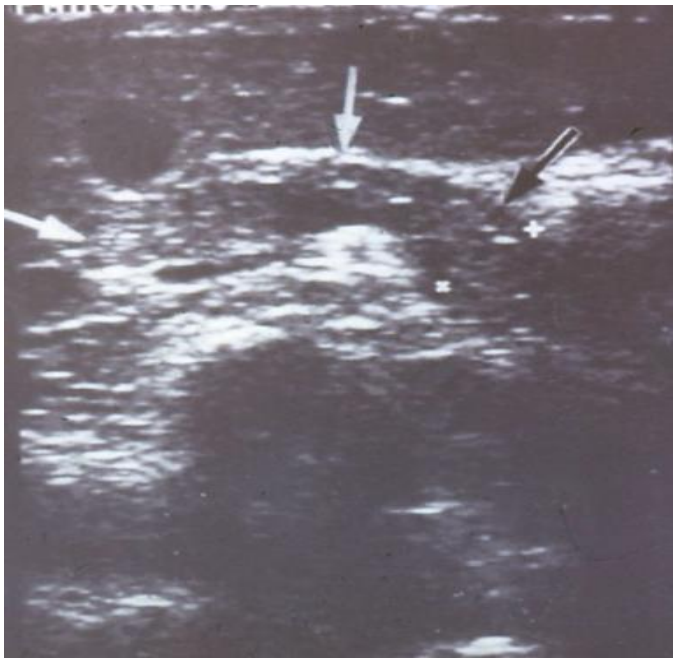

Рис. 3. УЗИ. Скопление жидкости вокруг поджелудочной железы

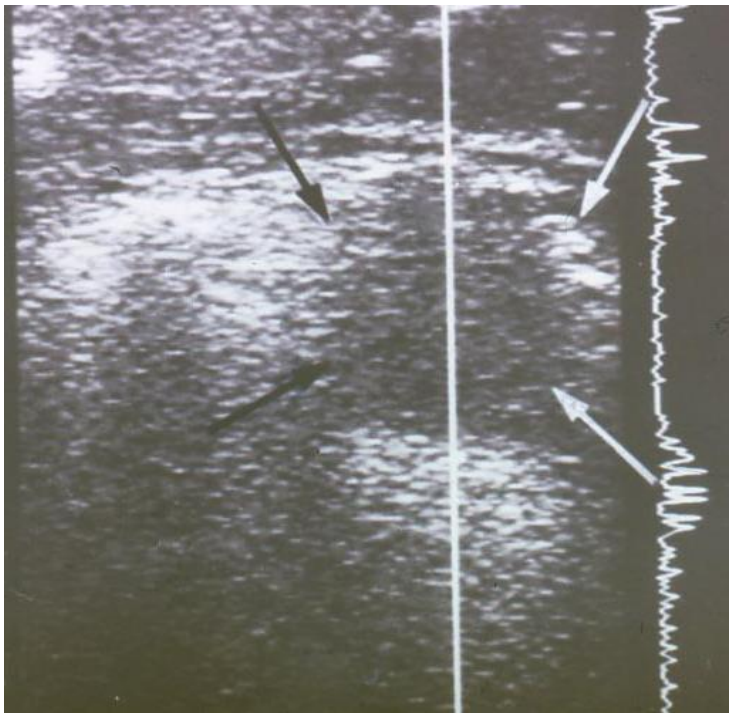

Рис.4. УЗИ. Деструктивный панкреатит

Рентгеновскую компьютерную томографию (КТ) поджелудочной железы по показаниям проводили в национальном диагностическом центре на аппарате «Soneton Plus» фирмы «Siemens» (Германия) Главный врач к.м.н. Сафаров. Магнитно-резонансную томографию (МРТ) проводили в ГКБ СМП на аппарате «Concegto» фирмы «Siemens» (Германия) совместно с к.м.н. Улаевым Н.

Рис.5. КТ. ОПП. Панкреонекроз

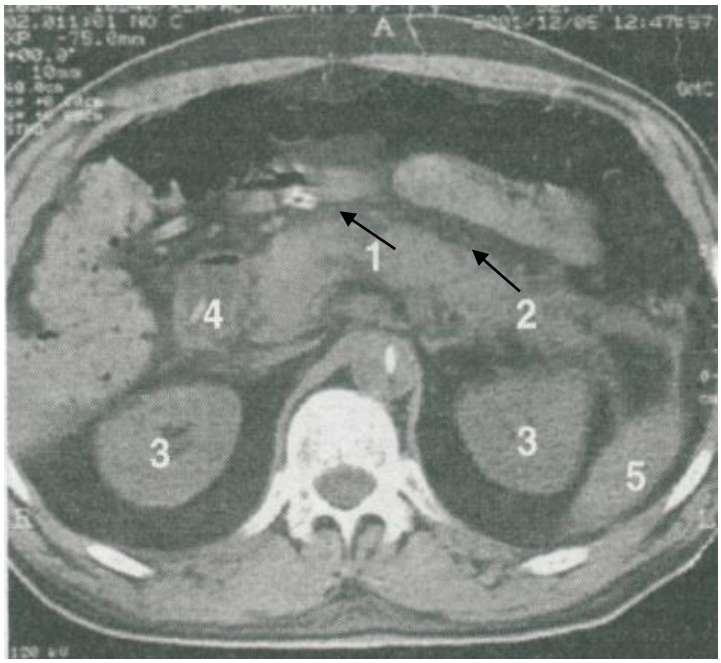

Рис. 6. КТ. ОПП. Флегмона забрюшинного пространства

Лапароскопические исследования для диагностики и лечения ОПП проводили на аппарате «Lewton» 74 совместно с д.м.н. Махмадовым Ф.И. Показатели внутрибрюшного давления изучали путем измерения ее показателей в просвете мочевого пузыря и желудка. Оценку показателей ВБД производили согласно рекомендациям Всемирного общества по изучению внутрибрюшной гипертензии (WSACS)

Статистическая обработка полученных результатов проведено с помощью персонального компьютера с использованием программ «Exsell 2002, SP-I и Statistica pro Windows (версия 6). Для сравнения показателей рассчитывали средние значения стандартное отклонение. Для выполнения статистической достоверности использовали критерии: Стьюдента, Манна-Уитли, Фишера. Данные считались достоверными, если уровень значимости соответствовал условно $P < 0,05$.

Результаты лабораторных исследований и показателей эндотоксемии при остром послеоперационном панкреатите

Лабораторная диагностика ОПП осуществлялась. Так, динамика биохимических показателей крови у больных с ОПП в зависимости от их формы и масштаба применения показало, значительные разнообразные изменения в биохимических показателях крови и уровня амилазы (табл. 1).

По сравнению показателей красной крови установлено, что по мере распространения масштабов некротического процесса по парен-

химе поджелудочной железы отмечали снижение показателей уровня гемоглобина (108,1±8,1г/л и 105,2±8,4 г/л), эритроцитов (3,6±0,3х10^{12}/л и 3,4±0,1х1012/л) параллельно с этим при прогрессировании воспалительно-деструктивных процессов способствовало повышению уровня лейкоцитов (11,7±0,9 тысяч 13,0±1,2 тысяч) и СОЭ (29,1±3,1 мм/ч и 32,6±2,9 мм/ч).Данные биохимического исследования крови также показали, что вследствие выраженной эндотоксемии и токсического повреждения печени вследствие попадания токсических продуктов в печень наблюдается у пациентов с массивными (n=20)и тотально-субтотальным панкреонекрозом снижения уровня общего белка (59,3±3,4 г/л и 53,2±3, 2г/л), повышение уровня общего билурибина (18,6±1,8 мкмоль/л и 19,4±2,9 мкмоль/л).

Таблица 1

Биохимические показатели крови у больных с ОПП (n=58)

Показатели	**Формы панкреонекроза**			**ANOVA Краскела-Уоллиса**
	Очаговый панкреонекроз (n=24)	Массивный панкреонекроз (n=20)	Тотально–субтотальный панкреонекроз (n=14)	
Общий билирубин (мкмоль/л)	17,1±1,7	18,6±1,8	19,4±2,9	>0,05
Общий белок (г/л)	62,3±4,3	59,3±3,4	53,2±3,2	>0,05
Глюкоза (ммоль/л)	5,1±0,3	6,3±0,5 p_1<0,05	8,3±0,7 p_1<0,001 p_2<0,05	<0,01
Амилаза (Ед)	169,7±9,4	87,2±6,8 p_1<0,001	66,3±5,6 p_1<0,001 p_2<0,05	<0,001
Hb (г/л)	118,4±8,9	108,1±8,1	105,2±8,4	>0,05
Эритроциты(х10^{12}/л)	3,7±0,2	3,6±0,3	3,4±0,1	>0,05
Лейкоциты (10^9/л)	9,3±0,5	11,7±0,9 p_1<0,01	13,0±1,2 p_1<0,001 p_2>0,05	<0,01
СОЭ (мм/ч)	14,7±1,2	29,1±3,1 p_1<0,001	32,6±2,9 p_1<0,001 p_2>0,05	<0,001

Примечание: p_1- статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми при очаговом панкреонекрозе; p_2 - статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми при массивном панкреонекрозе (по U-критерию Манна-Уитни)

Интересные данные были получены при изучении уровня амилазы крови у больных с ОПП. При наличие очагового панкреонекроза наблюдалось повышения уровня амилазы в 2 раза (169,7±9,4Ед), так как у пациентов с массивным панкреонекрозом она составил 87,2±6,8Ед, те было умеренно повышенным, а при тотально-субтотальным панкреонекрозе –она доходило до нормальных значений (66,3±5,6 ед).

Полученные данные свидетельствуют об утрате экстренной функции поджелудочной железе вследствие резкого уменьшения клеток обусловленное распространением деструктивного процесса.

Необходимо также отметить, что вследствие распространения некротического процесса по паренхимы железы и снижения клеток стимулирующих (β-клеток) инсулин при распространенных формах панкреонекроза наблюдали повышение уровня глюкозы крови (6,3±0,5ммоль/л и 8,3±0,7ммоль/л).

Важное значение в диагностике ОПП имеет повышение показателей эндотоксемии в экссудате брюшной полости.

Разработка способа диагностики острого послеоперационного панкреатита

Несмотря на значительный прогресс в диагностике заболеваний поджелудочной железе ранняя диагностика ОПП представляет значительной трудности. Известно, что при воспалительных заболеваниях поджелудочной железы отмечали повышение содержания ферментов и эндотоксинов не только в крови, но и в воспалительных жидкостных скоплениях и экссудате брюшной полости. Причем содержания маркеров эндотоксемии. Как правило, в начале повышается в экссудате и жидкостных скоплениях, после чего они всасывается в кровь.

В клинике разработана методика ранней диагностики ОПП (**Рац. пред. №3535/R688 от 01.12.2016**).

Суть разработанной методике заключается в том. Что после пункции жидкостных образований выделения экссудата или через страховочные дренажи для исследования берется 2-3 мл содержимого для определения содержания уровня малоновогодиальдегида и интерлейкина-6. Повышение уровня МДА и ИЛ-6 свидетельствует о наличии деструктивного панкреатита.

При прогрессировании и распространенности масштабов некротического поражения поджелудочной железы наблюдается повышение уровня МДА и ИЛ -6 в жидкостных скоплениях. Так, со-

держания МДА и ИЛ-6 при массивном и тотально-субтотальном панкреонекрозе достигали критических цифр (МДА - 6,3±0,8 мкмоль/л и 7,1±0,09 мкмоль/л, ИЛ-6 - 165,3±10,1пг/мл и 184,7±8,4пг/мл).

При этом необходимо отметить, что между показателями уровня продуктов ПОЛ (МДА) и ИЛ-6 имеется прямая корреляционная связь.Предложенная методика успешно применена у 28 больных с ОПП, при этом лабораторные показатели совпадали с интраоперационными находками.

При ОПП ввиду распространения масштабов некротического процесса наблюдали изменения в показателях эндотоксемии (табл. 12).

Развывшейся при ОПП воспалительно-деструктивный процесс в поджелудочной железе и острая эндотоксиновая агрессия обусловленное ещё и активный процессов перекисного окисления липидов в значительной степени усугубляло течение заболевания. Так, показатели ЛИИ и ГПИ при тяжелых и распространенных формах ОПП были повышенными (ЛИИ-12,8±1,3ед и 14,2±1,2ед, ГПИ -9,8±1,3 ед и 11,9±1,5ед).

Ощутимые изменения отмечали в показателях уровня маркеров эндотоксемии. Так, при массивном и тотально-субтоотальном панкреонекрозе содержание МДА составило - 6,2±0,6 мкмоль/л и 7,2±1,0 мкмоль/л, СРБ-158,6±7,1 мг/мл и 163,4±6,2 мг/мл). Уровень ИЛ-6 у пациентов с распространенными формами ОПП превышало нормальные показатели в несколько раз (8-12). Корреляционный анализ выявил прямую связь между динамикой уровней продуктов ПОЛ-МДА и ИЛ-6. Выраженный эндотоксемия в значительной степени снижала функциональное состояние печени, что проявлялась повышением содержания уровня цитолитических ферментов (АсАт-1,14±0,11 ммоль/л и 1,39±0,4 ммоль/л, АлАт-1,21±0,10 ммоль/л и 1,41±0,11 ммоль/л).

Вследствие прогрессирования эндотоксикоза обусловленное панкреонекрозом воспалительно-дегенеративные процессы выходят за пределы поджелудочной железы. При этом важное значение имеет локализация некротически-деструктивного процесса в паренхиме железы. Так, при правосторонней локализации (n=9) и центральной (n=4) некротического процесса и полном разрушении стенки главного панкреатического протока на уровне перешейки или тела поджелудочной железы, весь объём панкреатического сока, который продолжает вырабатывать сохранение дистальные отделы, поступают в

сальниковую сумку и забрюшинного пространства с реальным их инфицированием.

Таблица 2

Некоторые показатели эндотоксемии у больных с ОПП

Показатели	Норма (n=18)	Отечный панкреатит (n=24)	Деструктивный панкреатит			ANOVA Краскела-Уоллиса
			Очаговый панкреонекроз (n=24)	Массивный панкреонекроз (n=20)	Тотально-субтотальный панкреонекроз (n=14)	
ЛИИ-ед	1,01±0,2	3,1±0,4 p_1<0,001	10,4±1,5 p_1<0,001 p_2<0,001	12,8±1,3 p_1<0,001 p_2<0,001	14,2±1,2 p_1<0,001 p_2<0,001	<0,001
ГПИ-ед	2,1±0,3	4,3±0,5 p_1<0,01	7,8±1,2 p_1<0,001 p_2<0,001	9,8±1,3 p_1<0,001 p_2<0,001	11,9±1,5 p_1<0,001 p_2<0,001	<0,001
МДА мкмоль/л	2,7±0,1	3,4±0,3 p_1>0,05	4,3±0,4 p_1<0,01 p_2<0,05	6,2±0,6 p_1<0,001 p_2<0,001	7,2±1,0 p_1<0,001 p_2<0,001	<0,001
СРБ мг/мл	0,31±0,02	84,3±6,4 p_1<0,001	131,4±6,8 p_1<0,001 p_2<0,001	158,6±7,1 p_1<0,001 p_2<0,001	163,4±6,2 p_1<0,001 p_2<0,001	<0,001
ИЛ-6 пг/мл	25,0±2,1	92,7±4,1 p_1<0,001	145,7±7,2 p_1<0,001 p_2<0,001	163,5±8,1 p_1<0,001 p_2<0,001	182,4±9,4 p_1<0,001 p_2<0,001	<0,001
АлАт, мкмоль/л	0,32±0,01	0,48±0,03 p_1<0,001	0,86±0,04 p_1<0,001 p_2<0,001	1,21±0,10 p_1<0,001 p_2<0,001	1,41±0,11 p_1<0,001 p_2<0,001	<0,001
АсАт, мкмоль/л	0,34±0,02	0,52±0,01 p_1<0,001	0,75±0,02 p_1<0,001 p_2<0,001	1,14±0,11 p_1<0,001 p_2<0,001	1,39±0,04 p_1<0,001 p_2<0,001	<0,001
АлАт/АсАт	0,35±0,02	0,38±0,03 p_1>0,05	0,46±0,05 p_1>0,05 p2>0,05	0,56±0,04 p_1<0,001 p_2<0,001	0,61±0,02 p_1<0,001 p_2<0,001	<0,001

Примечание: p_1- статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в норме; p_2 - статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми при очаговом панкреатите (по U-критерию Манна-Уитни)

Распространение деструктивно-воспалительного процесса за пределы поджелудочной железы в корень брыжейки тонкой и поперечно-ободочной кишки становится причиной развития пареза и повышения ВБД. В дополнение к этому, повышению ВБД является благоприятным фактором для развития скопления ферментативного выпота в брюшной полости. В то же время применение недостаточного обезболивания приводит к частому развитию секвестрации жидкости в забрюшинную клетчатку.

Исследование показало, что между уровнем повышения ВБД и выраженности эндотоксемии имеется корреляционная связь.

Повышение ВБД приведет к сдавлению сосудов брюшной полости, снижению кровотока и микроциркуляции в поджелудочной железе дальнейшем прогрессированием некротически-деструктивных процессов и распространения масштабов поражения (рис.7).

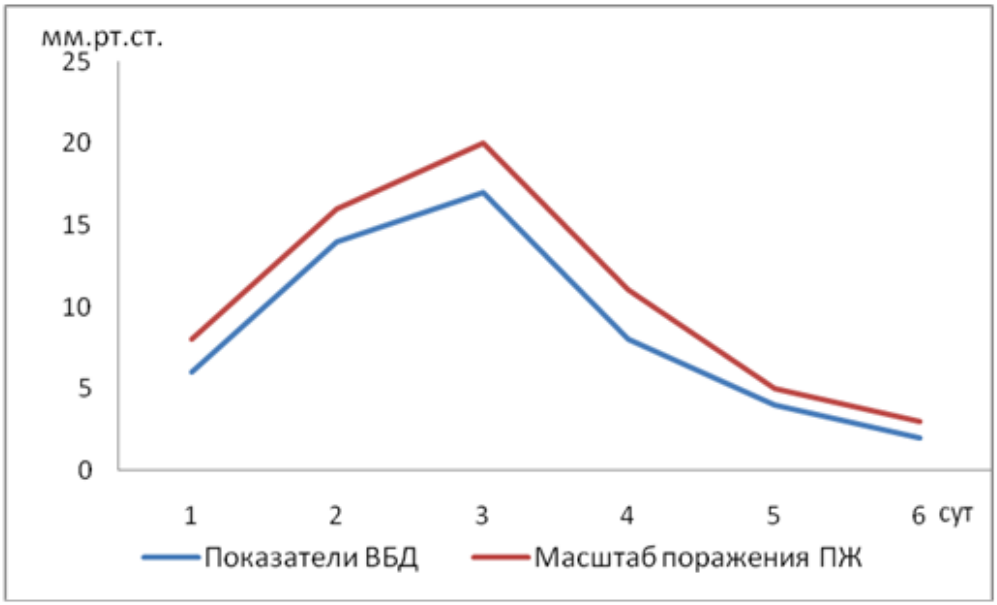

Рис.7. Корреляция показателей ВБД с масштабом поражения поджелудочной железы

Как видно из представленного рисунка повышение показателей ВБД способствует прогрессированию панкреонекроза и увеличению масштабов поражения.

Исследование показателей реологии крови у больных с различными формами ОПП подтверждает вышеуказанное предположение (табл. 3).

Как видно из представленной таблицы при массивном и тотально-субтотальном панкреонекрозе наблюдается выраженное явле-

ние гиперкоагуляции и нарушения микроциркуляции в поджелудочной железе. Так, фибринолитическое время составило 240,6±16,7мин и 251,2±19,4мин, время свертывания крови-5,1±0,2мин и 3,4±0,2 мин. Более выраженные изменения были отмечены в показателях тромбинового времени (23,1±2,4с и 27,5±2,2 с) и АЧТВ (41,2±3,8с и 48,2±3,2 с)

Таким образом, при ОПП происходит нарушения висцерального кровообращения, микроциркуляции и ишемии с развитием последующем присоединением инфекционных факторов вследствие повышения ВБД обусловленное прежде всего травмой поджелудочной железы. Масштабы поражения паренхимы поджелудочной железы и эндотоксемии обусловлены локализацией некротического процесса, степени выраженности нарушения органного кровотока.

Таблица 3

Изменение показателей гемостаза у больных с ОПП

Показатели коагулограммы	Здоровые (n=18)	Очаговый панкреонекроз (n=24)	Массивный панкреонекроз (n=20)	Тотально-субтотальный панкрео-некроз (n=14)	ANOVA Краскела-Уоллиса
Фибринолитическая активность, мин	212,3±14,0	232,1±12,7	240,6±16,7	251,2±19,4	>0,05
Время свертывания крови, мин	6,2±0,1	6,0±0,4 p>0,05	5,1±0,2 p<0,001	3,4±0,2 p<0,001	<0,001
Фибриноген, г/л	2,4±0,2	2,6±0,2	2,7±0,1	2,8±0,3	>0,05
Активность фактора XIII%	93,5±8,4	89,1±7,5 p>0,05	78,4±6,8 p>0,05	41,6±3,1 p<0,001	<0,05
Тромбиновое время, с	18,3±1,3	19,1±1,7 p>0,05	23,1±2,4 p<0,05	27,5±2,2 p<0,001	<0,01
АЧТВ, с	32,0±2,4	38,5±2,7 p<0,05	41,2±3,8 p<0,05	48,2±3,2 p<0,001	<0,01
Агрегация тромбоцитов.мин	6,1±0,4	5,1±0,8 p>0,05	4,1±0,3 p<0,001	3,5±0,1 p<0,001	<0,001
Протромбиновый индекс, %	92,0±8,2	82,3±7,1 p>0,05	71,8±6,6 p<0,05	94,3±8,1 p>0,05	<0,05
ВБД, мм.рт.ст.	3,2±0,4	8,7±0,7 p<0,001	15,4±1,1 p<0,001	18,2±1,3 p<0,001	<0,001

Примечание: p- статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в группе здоровых лиц (по U-критерию Манна-Уитни)

ВЫВОДЫ

1. Главной причиной возникновения острого послеоперационного панкреатита является выполнение травматических операций на близрасположенных органах и самой поджелудочной железе, а также инвазивных диагностических процедур на большом сосочке двенадцатиперстной кишки. В большинстве наблюдений отмечаются атипичные клинические проявления заболевания.
2. Наряду с современными инструментальными методами исследования (ЭУС, КТ, МРТ), показатели уровня СРБ, ИЛ-6 и МДА в крови и пунктате жидкостных скоплений, позволяют установить наличие послеоперационного панкреатита, его форму и фазу, а также масштаб некроза и степень поражения окружающих тканей.
3. Особенностью формирования эндотоксикоза при остром послеоперационном панкреатите является развитие его в результате нарушения микроциркуляции, ишемии поджелудочной железы вследствие травмы и повышения внутрибрюшного давления с последующим повышением содержания цитокинов.
4. Проведение комплексной интенсивной терапии в сочетании с нутритивной поддержке позволяет снизить частоту инфекционных осложнений, а в ряде случаев сместить сроки инфицирования и выполнить оперативные вмешательства в благоприятных условиях.
5. Пункционно-дренирующие вмешательства при ограниченных панкреатогенных жидкостных скоплениях являются эффективными методами лечения острого послеоперационного панкреатита.
6. Видеолапароскопическая санация и дренирование брюшной полости при остром послеоперационном панкреатите предпочтительно выполняет при наличии значительного количества жидкости в брюшной полости и симптомах ферментативного перитонита.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Больным с «группой риска» в раннем послеоперационном периоде целесообразно проведение динамического УЗИ и показателей уровня СРБ, ИЛ-6 и МДА в крови и экссудате брюшной полости.
2. Показатели ВБД наряду с инструментальными методами исследования позволяют получить достаточную информацию о степени воспалительных изменений в брюшной полости и забрюшинной клетчатки, а также развития осложнений панкреонекроза.
3. При ограниченных панкреатических жидкостных образованиях пункционно-дренирующие вмешательства являются методом выбора, которые могут быть как этапным, так и окончательным методом лечения осложнений острого послеоперационного панкреатита.
4. При лечении больных с острым послеоперационным панкреатитом тяжелой степени рекомендуется включить в комплекс интенсивной терапии метод плазмофереза 1-4 сеансов каждые 24-48 часов.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Соискатель имеет 8 опубликованных работ, и 2 патента по теме диссертации, работ, опубликованных в виде статей в рецензируемых изданиях 3, общим объемом 1,8 в том числе авторский вклад-83,51%.

Наиболее значимые работы по диссертации:

1. **Пирназаров, Дж. М. Диагностика и лечения острого послеоперационного панкреатита / К.М. Курбонов, К.Р. Назирбоев // Вестник педагогического университета. — Душанбе, 2015. — стр. 57—62.**
2. **Пирназаров, Дж. М. Диганостика и тактика лечения острого парапанкреатита / К.М. Курбонов, Ф.И. Махмадов, К.Р. Назирбоев // Вестник Авиценны. — Душанбе 2016. — №2. — стр. 18—22**
3. **Пирназаров, Дж. М. Респираторная поддержка больных с острой дыхательной недостаточностью при хирургическом лечении деструктивного панкреатита / К.М. Курбанов, К.Р. Назирбоев // Здравоохранение Таджикистана. — Душанбе, 2017. — №2. — стр. 26-29**
4. Пирназаров, Дж. М. Тактика лечения острого послеоперационного панкреатита / К.М. Курбонов, К.Р. Назирбоев // XXIII Международный конгресс Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. 14-16 сентября 2016 г. — Восточная Европа.
5. Пирназаров, Дж. М. Пункционно-дренирующие вмешательства в лечении острого послеоперационного деструктивного панкреатита. /К.М.Курбонов, К.Р. Назирбоев/ Материалы XXIV Международный конгресс Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ.19-22 сентября 2017г. Санкт-Петербург.