

Литература

1. Бокерия Л.А., Алекян Б.Г. (ред.). Руководство по рентгенэндоваскулярной хирургии сердца и сосудов. М.: НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН; 2007.
2. Ерошкин И.А., Ерошенко Ан.В., Ерошенко Ал.В., Карпалов В.Т. Направленная катетерная атерэктомия как метод лечения окклюзионно-стенотических поражений артерий нижних конечностей. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2009; 15 (4).
3. Покровский А.В. (ред.). Клиническая ангиология. В 2 т. Т. 2. М.: Медицина; 2004.
4. Гавриленко А.В., Скрялев С.И., Кубузова Е.А. Оценка качества жизни у пациентов с критической ишемией нижних конечностей. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2002; 8 (3): 8–14.
5. Becker G.J. Intravascular stents: general principles and status of lower extremity arterial applications. *Circulation*. 1991; 83 (Suppl. I): 122–36.
6. Lugmayr H.F., Holzer H. et al. Treatment of complex arteriosclerotic lesions with nitinol stents in the superficial femoral and popliteal arteries: A midterm follow up. *Radiology*. 2002; 222 (1).
7. Vorwerd D., Guenther R.W. et al. Aortic and iliac stenoses: follow-up results of stent placement after insufficient balloon angioplasty in 118 cases. *Radiology*. 1990; 198: 45–8.
8. Marx S.O., Marx A.R. Bench to bedside: the development of rapamycin and its application to stent restenosis. *Circulation*. 2001; 104: 852–25.
9. Morris R.E. Mechanisms of action of new immunosuppressive drugs. *Ther Drug Monitor*. 1995; 17: 564–9.
10. Costa M.A., Simon D.L. Molecular basis of restenosis and drug-eluting stents. *Circulation*. 2005; 111: 2257–73.
11. Mehran R., Dangas G., Abizaid A.S. et al. Treatment of focal in-stent restenosis with balloon angioplasty alone versus stenting: short- and long-term results. *Am. Heart J*. 2001; 141: 610–4.
12. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomized controlled trial. *Lancet*. 2005; 366: 1925–34.
13. Nolan B.W., De Martino R.R., Stone D.H. Prior failed ipsilateral percutaneous endovascular intervention in patients with critical limb ischemia predicts poor outcome after lower extremity bypass. *J. Vasc. Surg*. 2011; 54 (3): 730–5; disc. 735–6.

References

1. Bockeria L.A., Alekyan B.G. (eds.) Guidance on roentgen-endovascular surgery on heart and great vessels. Moscow: A.N.Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery of the Russian Academy of Medical Sciences; 2007 (in Russian).
2. Eroshkin I.A., Eroshenko An.V., Eroshenko Al.V., Karpalov V.T. Directional coronary atherectomy as a technique for the treatment of occlusive-stenotic lesions of the arteries of the lower extremities. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya*. 2009; 15 (4) (in Russian).
3. Pokrovskiy A.V. (ed.) Clinical angiology. In 2 volumes. Vol. 2. Moscow: Meditsina; 2004 (in Russian).
4. Gavrilenko A.V., Skrylev S.I., Kubuzova E.A. Evaluation of quality of life of patients with critical limb ischaemia. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya*. 2002; 8 (3): 8–14 (in Russian).
5. Becker G.J. Intravascular stents: general principles and status of lower extremity arterial applications. *Circulation*. 1991; 83 (Suppl. I): 122–36.
6. Lugmayr H.F., Holzer H. et al. Treatment of complex arteriosclerotic lesions with nitinol stents in the superficial femoral and popliteal arteries: A midterm follow up. *Radiology*. 2002; 222 (1).
7. Vorwerd D., Guenther R.W. et al. Aortic and iliac stenoses: follow-up results of stent placement after insufficient balloon angioplasty in 118 cases. *Radiology*. 1990; 198: 45–8.
8. Marx S.O., Marx A.R. Bench to bedside: the development of rapamycin and its application to stent restenosis. *Circulation*. 2001; 104: 852–25.
9. Morris R.E. Mechanisms of action of new immunosuppressive drugs. *Ther Drug Monitor*. 1995; 17: 564–9.
10. Costa M.A., Simon D.L. Molecular basis of restenosis and drug-eluting stents. *Circulation*. 2005; 111: 2257–73.
11. Mehran R., Dangas G., Abizaid A.S. et al. Treatment of focal in-stent restenosis with balloon angioplasty alone versus stenting: short- and long-term results. *Am. Heart J*. 2001; 141: 610–4.
12. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomized controlled trial. *Lancet*. 2005; 366: 1925–34.
13. Nolan B.W., De Martino R.R., Stone D.H. Prior failed ipsilateral percutaneous endovascular intervention in patients with critical limb ischemia predicts poor outcome after lower extremity bypass. *J. Vasc. Surg*. 2011; 54 (3): 730–5; disc. 735–6.

Поступила после переработки 10.02.2014

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 615.272.6:616.37-002-06

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ОКТРЕОТИДА НА ЛЕТАЛЬНОСТЬ И РАЗВИТИЕ ГНОЙНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ИЗНАЧАЛЬНО ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ ПАНКРЕОНЕКРОЗА

И.А. Колотушкин*², С.И. Балныков¹, Л.Б. Шубин¹

¹ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия» Минздрава РФ, 150000, Ярославль, Российская Федерация; ²ГБУЗ «Некрасовская центральная районная больница», 152260, Ярославская область, Российская Федерация

Цель. Оценка влияния октреотида на динамику летальности и частоту развития гнойных осложнений у больных с изначально тяжелым течением панкреонекроза (9 и более баллов по шкале *APACHE-II*). Проанализированы результаты лечения 204 больных. Наряду с одномерным статистическим анализом использовались логистическая регрессия и регрессия Кокса, которые позволили оценить совокупное влияние октреотида и других потенциальных предикторов (факторов тяжести состояния и лечебных факторов) на летальность и частоту развития гнойных осложнений у больных панкреонекрозом. Определено, что назначение октреотида в лечебном комплексе у больных с тяжелым течением панкреонекроза снижает летальность и частоту гнойных осложнений.

Ключевые слова: октреотид; острый деструктивный панкреатит; регрессионный анализ.

*Колотушкин Игорь Александрович, заведующий хирургическим отделением. E-mail: dr_kia@mail.ru
152260, Ярославская обл., Некрасовский район, Некрасовское рп, ул. Набережная, 46.

ASSESSING THE IMPACT OF OCTREOTIDE ON MORTALITY AND THE DEVELOPMENT OF SEPTIC COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH INITIALLY SEVERE PANCREATIC NECROSIS

I.A. Kolotushkin², S.I. Balnykov¹, L.B. Shubin¹

¹Yaroslavl State Medical Academy, 150000, Yaroslavl, Russian Federation; ²Central Regional Hospital, 152260, Yaroslavl region, Russian Federation

The purpose of the study – to evaluate the influence of octreotide on the dynamics of mortality and incidence of septic complications in patients with initially severe pancreatic necrosis (9 and more points on a scale APACHE-II). The results of treatment of 204 patients with a diagnosis of "acute destructive pancreatitis". Along with the one-dimensional statistical analysis used logistic regression and Cox regression, which allowed us to estimate the cumulative effect of octreotide and other potential predictors (factors severity of the condition and treatment factors) on mortality and incidence of septic complications in patients with necrotizing pancreatitis. Determined that the appointment of octreotide in the medical complex in patients with severe necrotizing pancreatitis, significantly affects the reduction of mortality and frequency of suppurative complications.

Key words: octreotide; acute destructive pancreatitis; regression analysis.

Введение

В Российской Федерации октреотид считается обязательным препаратом для лечения острого панкреатита, что отражено в материалах IX Всероссийского съезда хирургов [1], протоколах лечения острого панкреатита, выпущенных НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе [2].

В протоколах лечения панкреатита, разработанных в Японии, Великобритании, а также Международной ассоциацией панкреатологов и Американской ассоциацией панкреатологов, этот препарат не рекомендуют применять вне зависимости от тяжести состояния из-за его неэффективности [3–6]. Это обосновывается результатами рандомизированных исследований, не выявивших улучшения результатов лечения при использовании октреотида [7–10]. Наиболее значимым и самым крупным из них (302 больных) было мультицентровое (32 центра в Европе) рандомизированное двойное слепое исследование, проведенное W. Uhl и соавт. [10].

Однако в исследовании имелся ряд недостатков, которые позволяют считать представленные авторами результаты не вполне корректными. Во-первых, анализ проводился в общей группе пациентов, сильно отличающихся по степени тяжести состояния. Такой подход к исследованию мог не выявить дифференцированной реакции отдельных групп пациентов на применение препарата. Во-вторых, некорректным выглядит сравнение результатов лечения больных, получавших октреотид в дозе 200 мкг 3 раза в сутки, с больными, получавшими плацебо и этот же препарат в дозе 100 мкг 3 раза в сутки, так как тяжесть состояния больных в первой группе была на 2 балла по *APACHE-II* выше (9 и 7 баллов соответственно). В-третьих, наиболее существенным недочетом явился статистический анализ полученных в ходе исследования данных, который основывался на одномерном подходе без учета действия на исход заболевания других (помимо октреотида) потенциальных предикторов (факторов тяжести

состояния и лечебных факторов). Таким образом, проблема оценки эффективности октреотида у больных с панкреонекрозом остается актуальной.

Принимая во внимание вышеуказанные проблемы, мы провели исследование, целью которого являлась оценка влияния октреотида на динамику летальности и частоту гнойных осложнений у больных с изначально тяжелым течением деструктивного панкреатита (9 и более баллов по шкале *APACHE-II*). Выбор указанной категории пациентов для исследования основывался на высокой частоте неблагоприятных исходов заболевания.

Материал и методы

В мультицентровое исследование включены 204 больных с тяжелым течением панкреонекроза, лечившихся в хирургических отделениях Ярославской областной клинической больницы в период с 1996 по 2011 г., городской больницы № 1 г. Вологды в период с 2005 по 2010 г., городской больницы № 2 г. Костромы и городской больницы № 1 г. Рыбинска за период с 2008 по 2009 г.

Критерии включения пациентов в исследование:

- обнаружение некроза поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки в ходе операции;
- наличие некроза поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки на вскрытии, у неоперированных больных;
- наличие у неоперированных больных жидкостного образования с секвестрами по результатам ультразвукового исследования, компьютерной и магнитно-резонансной томографии;
- тяжесть состояния при поступлении 9 и более баллов по шкале *APACHE-II*.

Критерии исключения пациентов из исследования:

- наличие у больного злокачественного новообразования;
- отсутствие некрозов поджелудочной железы на операции, вскрытии, при ультразвуковом ис-

следовании, компьютерной и магнитно-резонансной томографии;

– тяжесть состояния при поступлении менее 9 баллов по шкале *APACHE-II*.

Важным условием проведения исследования являлась полная выборка пациентов с тяжелым течением панкреонекроза за весь календарный год в каждом из указанных стационаров, что позволило считать его проспективным по принципу состояния на момент времени в прошлом [11].

В ходе проведения исследования использовалась международная классификация острого панкреатита, в соответствии с которой определялась прогнозируемая тяжесть течения заболевания [12].

Вначале применялся традиционный подход к исследованию, аналогичный подходу W. Uhl и соавт. [10]. Больные были разделены на 2 группы: в 1-й группе ($n = 114$) пациенты получали октреотид в стандартных дозировках (100 мкг 3 раза в сутки п/к и в/м), пациенты 2-й группы ($n=90$) препарат не получали. Методами одномерной статистики сравнивались показатели летальности и распространенности некроза в обеих группах. При этом для корректной интерпретации полученных результатов группы дополнительно (в отличие от исследования W. Uhl и соавт. [10]) сравнивались и по другим потенциальным предикторам (факторам тяжести состояния при поступлении в стационар и лечебным факторам), которые также могли влиять на исход заболевания.

Летальность определяли по исходу заболевания в момент окончания лечения в стационаре: выжил–умер. К гнойным осложнениям относили наличие панкреатического и парапанкреатического абсцесса, забрюшинную флегмону и разлитой гнойный перитонит.

Факторами тяжести состояния являлись: возраст; пол (1 – мужской, 0 – женский); тяжесть органных дисфункций по шкале *APACHE-II* (баллы); температура тела (°С); частота пульса (в минуту); среднее артериальное давление (мм рт. ст.); частота дыхания (в минуту); уровень сознания по шкале Глазго (баллы); величина гематокрита (г/л); количество лейкоцитов в крови (тыс.×10⁹/л); процент палочкоядерных нейтрофилов и лимфоцитов (%); концентрация в крови креатинина (мг/дл), калия (ммоль/л), натрия (ммоль/л), глюкозы (ммоль/л); парциальное напряжение кислорода в крови (мм рт. ст.), рН крови. Эти параметры принимались во внимание при поступлении.

Из потенциальных лечебных предикторов после их первичной кодировки оценивали: антибактериальную профилактику (аминогликозиды, пенициллины и цефалоспорины I поколения – код 1, цефалоспорины III и IV поколения – код 2, фторхинолоны и карбопенымы – код 3), частоту применения кватрала (1 – применяли, 0 – не применя-

ли), 5-фторурацила (1 – применяли, 0 – не применяли), атропина (1 – применяли, 0 – не применяли), антиферментной терапии (1 – применяли, 0 – не применяли), ранней нутритивной поддержки (1 – применяли, 0 – не применяли), нутритивной поддержки при гнойных осложнениях (1 – применяли, 0 – не применяли), экстракорпоральной детоксикации (1 – применяли, 0 – не применяли).

Сравнивали результаты лечения больных основной и контрольной групп только в случае отсутствия достоверных различий между ними по вышеуказанным факторам тяжести состояния и лечебным факторам. Достоверными считали различия, если значение p для используемого критерия было ниже 0,05. Использовали t -критерий Стьюдента при нормальном распределении значения признака, U -критерий Mann–Whitney при сравнении групп с отличным от нормального распределения значения признака, критерий χ^2 при сравнении групп по качественному признаку.

На втором этапе исследования, как и в исследовании W. Uhl и соавт [10], применяли альтернативный вариант анализа, не требующий формирования групп сравнения. Параллельно использовались два метода многомерной статистической обработки данных: логистический регрессионный анализ и модель пропорциональных рисков Кокса. Оба метода определяли статистическую модель для прогнозирования вероятности наступления события (изменения результата лечения) по имеющимся факторам тяжести состояния при поступлении в стационар и факторам проводимого лечения.

Особенностью регрессии Кокса являлась оценка влияния этих параметров при каждом случае законченного наблюдения за временем жизни больного, то есть смерти. В результате получаемую окончательную модель влияния предикторов на факт выбывания из исследования (летальность) считали более точной по сравнению с данными логистической регрессии, поскольку она учитывала эти влияния на разных временных промежутках.

Для оценки совокупного влияния факторов на частоту развития гнойных осложнений использовалась только логистическая регрессия.

При отборе переменных в модели для регрессионного анализа применяли метод обратного исключения [11]. Влияние вошедших в модель предикторов и точность всей модели в целом считались достоверными, если значения p критерия χ^2 были меньше критического (0,05) для всех вошедших факторов и в целом для модели. Степень и направленность влияния предиктора определялись по значению регрессионного коэффициента. Большие числовые значения свидетельствовали о большей силе влияния. При отрицательном значении регрессионного коэффициента считали влияние параметра тяжести состояния или лечения обратозависимым, то есть его увеличение

снижало вероятность наступления события; при положительном значении коэффициента увеличение действия фактора указывало на увеличение вероятности наступления события.

Дополнительно при оценке влияния октреотида на частоту гнойных осложнений, оценивали функцию выживания методом Каплана–Мейера, с помощью которого проанализированы точные интервалы времени до наступления исхода в каждом наблюдении. Достоверность различий функций выживания сравниваемых групп больных определяли непараметрическим критерием Гехана–Вилкоксона. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Статистическую обработку материала осуществляли с помощью программы StatSoft, Inc. (2007). STATISTICA (data analysis software system), version 8.0 и MedCalc® версия 10.5.0.0.

Результаты и обсуждение

Уже на этапе одномерного анализа, то есть при простом сравнении групп (рис. 1), выявлена достоверно меньшая летальность в группе больных, получавших октреотид, по сравнению с группой больных, его не получавших (52 и 72% соответственно; критерий χ^2 , $p=0,003$). При сравнении групп по частоте гнойных осложнений (рис. 2) достоверных различий не выявлено (39 и 34%, критерий χ^2 , $p=0,51$). Таким образом, оценка эффективности октреотида методом одномерного статистического анализа, применяемого только у про-

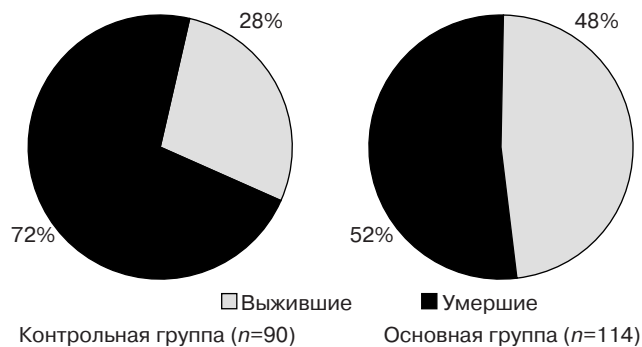


Рис. 1. Летальность у больных с тяжелым течением панкреонекроза

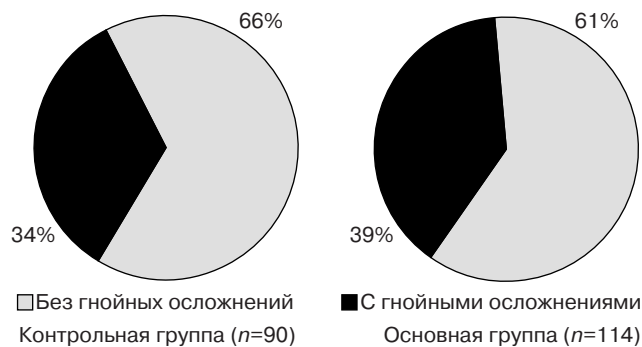


Рис. 2. Частота гнойных осложнений у больных с тяжелым течением панкреонекроза

гностически тяжелых пациентов, а не в общей массе больных панкреатитом, как в исследовании W. Uhl и соавт. [10], показала снижение летальности.

Для того чтобы адекватно интерпретировать этот результат и исключить возможность влияния других факторов, нами, в отличие от W. Uhl и соавт. [10], было проведено сравнение групп по остальным потенциальным предикторам, которые тоже могли влиять на летальность. Анализ тяжести состояния пациентов обеих групп при поступлении практически не выявил различий между ними. Интегральный показатель органных дисфункций APACHE-II в обеих группах был одинаковым ($12,0 \pm 3,3$ балла; t-тест, $p=0,959$). Из остальных факторов тяжести состояния достоверно различались только показатели частоты сердечных сокращений (t-тест, $p=0,000$), которые были хуже у больных основной группы (табл. 1).

Однако различия по лечебным факторам были существенны. В группе больных, получавших октреотид, достоверно чаще применяли антибиотики, лучше пенетрирующие в ткани поджелудочной железы (U-тест, $p=0,000$), и раннюю нутритивную поддержку (критерий χ^2 , $p=0,000$), что могло повлиять на исход заболевания (табл. 2). Исключить, что выявленное снижение летальности в группе пациентов, получавших октреотид, было обусловлено более частым применением вышеуказанных

Таблица 1
Различия факторов тяжести состояния в основной и контрольной группах

Фактор тяжести состояния	U-тест, t-тест
Частота пульса, мин	$p=0,000$
Среднее артериальное давление, мм рт. ст.	$p=0,393$
Температура тела, °C	$p=0,117$
Количество лейкоцитов крови, тыс $\times 10^9$ /л	$p=0,730$
Палочкоядерные нейтрофилы, %	$p=0,613$
Концентрация калия в крови, ммоль/л	$p=0,056$
Концентрация натрия в крови, ммоль/л	$p=0,969$
PaO ₂ , мм рт. ст.	$p=0,959$
pH	$p=0,180$
Концентрация глюкозы в крови, ммоль/л	$p=0,067$

Таблица 2
Различия лечебных факторов в основной и контрольной группах

Лечебные факторы	U-тест, t-тест
Варианты антибиотикопрофилактики	$p=0,000$
Применение ранней нутритивной поддержки	$p=0,000$
Применение кватрела	$p=0,959$
Применение 5-фторурацила	$p=0,219$
Применение атропина	$p=0,056$
Применение антиферментной терапии	$p=0,680$
Применение нутритивной поддержки при гнойных осложнениях	$p=0,838$

предикторов, а не использованием октреотида, оказалось невозможным. По этой же причине невозможно правильно интерпретировать и полученное ранее отсутствие различий в частоте гнойных осложнений. Поэтому для установления совокупного с другими факторами влияния октреотида на летальность и частоту гнойных осложнений были использованы современные способы статистического анализа – методы множественной регрессии, основанные на установлении множественных корреляций.

Логистическая регрессия (табл. 3) установила, что модель влияния изучаемых факторов на летальность больных с изначально тяжелым течением панкреонекроза достоверно существует ($p=0,000$). Октреотид входит в состав модели предикторов, влияющих на изменение летальности ($p=0,000$). Помимо препарата, в нее вошел такой показатель тяжести состояния, как концентрация калия в крови ($p=0,003$). Это означало, что изменение каждого из этих факторов в отдельности вызывало изменения остальных, в том числе и летальности. С вероятностью 72,02% эта зависимость описывалась регрессионным уравнением:

вероятность наступления летального исхода = $-0,745 - 1,061 \times \text{применение октреотида} + 0,552 \times \text{концентрация калия}$.

Регрессионный коэффициент октреотида был наибольшим (-1,061). Это означало, что сила его влияния на изменение летальности являлась наибольшей в данной модели. Знак регрессионного коэффициента «-» указывал на то, что назначение октреотида уменьшало летальность пациентов с деструктивным панкреатитом.

Анализ Кокса как более точный метод по сравнению с логистической регрессией также установил достоверность наличия модели факторов лечения и тяжести состояния, влияющих на летальность ($p=0,000$) (табл. 4). Октреотид входил в состав модели предикторов ($p=0,000$). Более того, регрессионный коэффициент у октреотида оказался наибольшим из числа всех предикторов, входящих в модель ($\beta = -0,8$). Это означало, что сила его влияния на изменение летальности была наибольшей среди всех факторов, входящих в модель. Знак регрессионного коэффициента «-» указывал на то,

Таблица 3

**Результаты логистической регрессии.
Зависимая переменная – летальность**

Предикторы	Регрессионный коэффициент	<i>p</i>
Применение октреотида	-1,061	0,000
Концентрация калия в крови, ммоль/л	0,552	0,003
<i>Constanta</i>		-0,745
Достоверность модели в целом, χ^2		$p=0,000$
Корректность модели, %		72,02%

Таблица 4

**Результаты регрессии Кокса.
Зависимая переменная – летальность**

Предикторы	Регрессионный коэффициент	<i>p</i>
Применение октреотида	-0,805	0,0001
Среднее артериальное давление, мм рт. ст.	-0,016	0,000
Частота дыхания, мин	0,054	0,000
Уровень сознания по шкале Глазго, баллы	-0,257	0,003
Частота пульса, мин	0,013	0,004
Концентрация креатинина в крови, мг/дл	0,260	0,000
Применение нутритивной поддержки	-0,628	0,003
Достоверность модели в целом, χ^2		$p=0,000$

что назначение октреотида уменьшало вероятность летальности пациентов с деструктивным панкреатитом.

Для определения влияния назначения октреотида на развитие гнойных осложнений использовался логистический регрессионный анализ (табл. 5). В результате не получено достоверной модели влияния каких-либо факторов ($p=0,122$), в том числе и назначения октреотида на изменение частоты инфицирований.

Таким образом, ни одномерный статистический анализ, ни логистическая регрессия не выявили достоверного влияния назначения октреотида на динамику частоты гнойных осложнений у больных с панкреонекрозом.

Объяснение этого результата может быть следующим: оба метода исследования не учитывали влияние на изучаемый параметр фактора времени жизни больных. Формирование гнойных осложнений при панкреонекрозе происходит, как правило, через 10–12 сут от начала заболевания. Значительная часть пациентов при тяжелом течении заболевания не доживает до этого срока, умирая от полиорганной недостаточности на фоне стерильного некроза, что уменьшает частоту развития гнойных осложнений. Поэтому для адекватной оценки частоты инфицирования панкреонекроза необходим учет временного фактора. Исходя из этого, был проведен анализ выживаемости по Каплану–Мейеру (рис. 3), который показал, что до момента раз-

Таблица 5

Результаты логистической регрессии по гнойным осложнениям. Зависимая переменная – гнойные осложнения

Предикторы	Регрессионный коэффициент	<i>p</i>
Применение октреотида	0,232	0,437
Применение антиферментной терапии	-0,592	0,055
<i>Constanta</i>		-0,457
Достоверность модели в целом, χ^2		$p=0,122$
Корректность модели, %		63,37 %

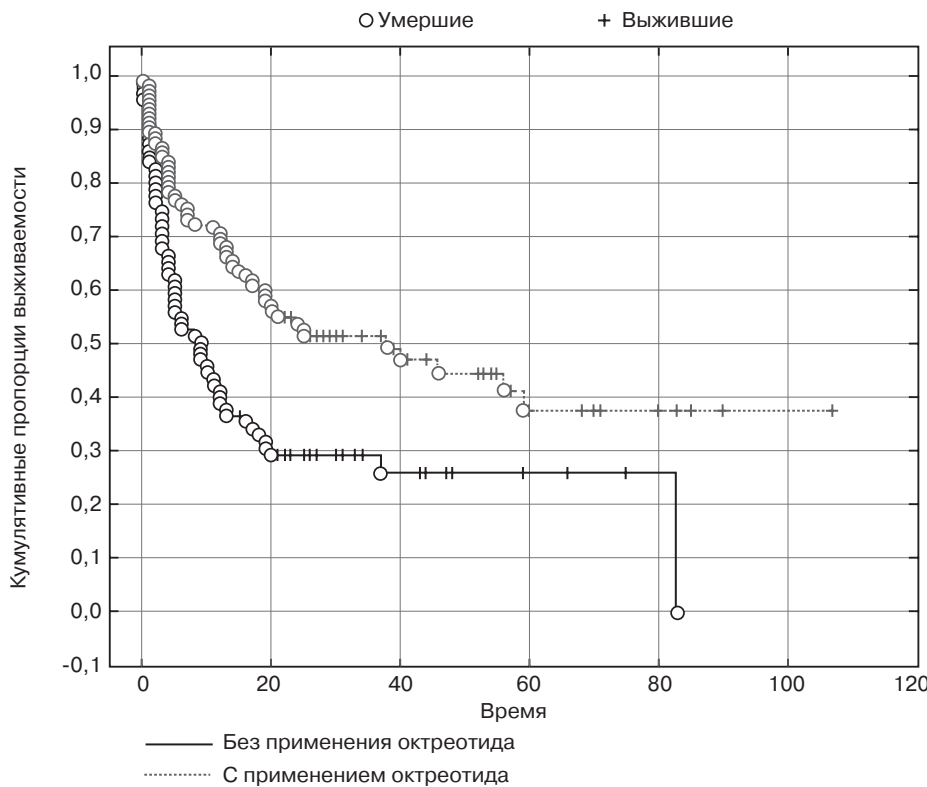


Рис. 3. Множительные оценки функции выживаемости по Каплану–Мейеру у больных с тяжелым течением деструктивного панкреатита

вития гнойных осложнений доживало достоверно больше пациентов, получавших октреотид ($p=0,000$). Следовательно, гнойных осложнений у этих пациентов должно быть больше. Но группы по количеству гнойных осложнений достоверно не отличались (см. рис. 2), что косвенно указывает на влияние октреотида на уменьшение частоты гнойных осложнений.

Заключение

Таким образом, оба альтернативных метода регрессионного анализа выявили одну закономерность – применение октреотида оказывает сильное влияние на снижение летальности пациентов с изначально тяжелыми формами панкреонекроза. Анализ выживаемости показал, что больные, получавшие октреотид, чаще доживают до времени наиболее вероятного возникновения гнойных осложнений (12–14-е сут от начала заболевания), но отсутствие достоверных различий увеличения их частоты, выявленное в ходе исследования, говорит о влиянии октреотида на снижение инфицированных панкреонекроза.

Данные проведенного исследования позволяют рекомендовать назначение октреотида больным с изначально тяжелым (9 и более баллов по шкале APACHE-II) течением панкреонекроза.

Литература

1. Савельев В.С., Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р., Бурневич С.З. Деструктивный панкреатит: алгоритм диагностики и лечения (проект). (Проект составлен по материалам IX Всероссийского съезда хирургов, состоявшегося 20–22 сентября 2000 г. в Волгограде). *Consilium Medicum*. 2001; 3: 6.

2. Баженов С.Ф., Толстой А.Д., Краснорогов В.Б. и др. Острый панкреатит (Протоколы диагностики и лечения). Санкт-Петербург: Научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джanelidze; 2004.
3. Kazunori Takeda, Tadahiyo Takada, Yoshifumi Kawarada et al. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: medical management of acute pancreatitis. *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* 2006; 13: 42–7.
4. Uhl W., Warshaw A., Imrie C. et al. IAP Guidelines for the Surgical Management of Acute Pancreatitis. *Pancreatology*. 2002; 2 (6): 565–73.
5. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2013; 13 (6): 1–15.
6. Working Party of the British Society of Gastroenterology AoSoGBaI, Pancreatic Society of Great Britain and Ireland, Association of Upper GI Surgeons of Great Britain and Ireland. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut*. 2005; 54 (Suppl. 3): 1–9.
7. Carroll J.K., Herrick B., Gipson T., Lee S.P. Acute pancreatitis: diagnosis, prognosis, and treatment. *Am. Fam. Physician*. 2007; 75: 1513–20.
8. Heinrich S., Schafer M., Rousson V., Clavien P.A. Evidence-based treatment of acute pancreatitis: a look at established paradigms. *Ann. Surg.* 2006; 243: 2: 154–68.
9. McKay C., Baxter J., Imrie C. A randomized, controlled trial of octreotide in the management of patients with acute pancreatitis. *Int. J. Pancreatol.* 1997; 21: 13–9.
10. Uhl W., Buchler M.W., Malfertheiner P. et al. A randomised, double blind, multicentre trial of octreotide in moderate to severe acute pancreatitis. *Gut*. 1999; 45: 97–104.
11. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: МедиаСфера; 2002: 312 с.
12. Bradley E.L. III. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the international symposium on acute pancreatitis. Atlanta; 1992.

References

1. Savel'ev V.S., Filimonov M.I., Gel'fand B.R., Burnevich S.Z. Destructive pancreatitis: an algorithm for diagnosis and treatment (draft). (The project is based on materials of the IX All-Russian Congress of Surgeons, held 20–22 September 2000 in Volgograd). *Consilium Medicum* 2001; 3: 6 (in Russian).
2. Bagenko S.F., Tolstoj A.D., Krasnorogov V.B. et al. Acute pancreatitis (diagnosis and treatment protocols). Sankt-Peterburg: Nauchno-issledovatel'skiy inctitut skoroy pomoshchi im. I.I. Dzhanelidze; 2004 (in Russian).

3. Kazunori Takeda, Tadahiro Takada, Yoshifumi Kawarada et al. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: medical management of acute pancreatitis. *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* 2006; 13: 42–7.
4. Uhl W., Warshaw A., Imrie C. et al. IAP Guidelines for the Surgical Management of Acute Pancreatitis. *Pancreatology.* 2002; 2 (6): 565–73.
5. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology.* 2013; 13 (6): 1–15.
6. Heinrich S., Schafer M., Rousson V., Clavien P.A. Evidence-based treatment of acute pancreatitis: a look at established paradigms. *Ann. Surg.* 2006; 243: 2: 154–68.
6. Working Party of the British Society of Gastroenterology AoSoGBaI, Pancreatic Society of Great Britain and Ireland, Association of Upper GI Surgeons of Great Britain and Ireland. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut.* 2005; 54 (Suppl. 3): 1–9.
7. Carroll J.K., Herrick B., Gipson T., Lee S.P. Acute pancreatitis: diagnosis, prognosis, and treatment. *Am. Fam. Physician.* 2007; 75: 1513–20.
9. McKay C., Baxter J., Imrie C. A randomized, controlled trial of octreotide in the management of patients with acute pancreatitis. *Int. J. Pancreatol.* 1997; 21: 13–9.
10. Uhl W., Buchler M.W., Malfertheiner P. et al. A randomised, double blind, multicentre trial of octreotide in moderate to severe acute pancreatitis. *Gut.* 1999; 45: 97–104.
11. Rebrova O.Yu. Statistical analysis of medical data. Application software package STATISTICA. Moscow: MediaSfera: 2002: 312 (in Russian).
12. Bradley E.L. III. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the international symposium on acute pancreatitis. Atlanta; 1992.

Поступила 14.04.2014

ИСТОРИЯ ХИРУРГИИ

© Л.А. БОКЕРИЯ, В.С. АРАКЕЛЯН, 2014

УДК 616.132-089 (091) (470+571)

ИСТОРИЯ ХИРУРГИИ АОРТЫ В РОССИИ

Л.А. Бокерия*, В.С. Аракелян

Статья посвящена важному разделу истории сердечно-сосудистой хирургии – развитию хирургии аорты в России. Фактически Россия может считаться родоначальником этой проблемы – первая реконструктивная операция в мире на восходящей аорте была произведена Ю.Ю. Джанелидзе в Санкт-Петербурге в 1913 г. До этого в трудах Н.И. Пирогова, Н.В. Экка и других известных хирургов и ученых XI–XX вв. были заложены экспериментальные и клинические основы реконструктивной хирургии аорты. Основоположником метода искусственного кровообращения также является отечественный ученый С.С. Брюхоненко. В конце 1980-х годов трудами Н.Л. Володось, который впервые в мире произвел эндопротезирование грудной и брюшной аорты, было положено начало эре эндоваскулярных операций на аорте. Статья будет интересна специалистам в области сердечно-сосудистой хирургии, а также широкому кругу читателей, желающих больше узнать об истории медицины в России.

Ключевые слова: хирургия аорты; история медицины в России.

HYSTORY OF AORTIC SURGERY IN RUSSIA

L.A. Bockeria, V.S. Arakelyan

In the past 50 years, we have witnessed the most spectacular period of growth and development in the long and fascinating history of aortic surgery. As in all things, the basis for today's modern vascular surgery rests on achievements from the past. The article is dedicated to the history of aortic surgery in Russia. Yustin Y. Djanelidze is one of the little-known pioneers of cardiac surgery in the 20th century. He successfully sutured a penetrating injury of the ascending aorta in St. Petersburg, Russia, on 27 October 1913. To the best of our knowledge, this was the 1st case of ascending aorta repair described in the world medical literature. The famous Soviet scientist S. Brukhonenko's research was vital to the development of open-heart procedures in the world. Nicholay Volodos developed a self-fixing synthetic endoprosthesis in the former Soviet Union in 1984 and was the "pioneer who started the endovascular stent graft revolution." Aortic surgery in Russia thus has had a fascinating history.

Key words: aortic surgery; hystory of medicine in Russia.

*Бокерия Лео Антонович, доктор мед. наук, профессор, академик РАН и РАМН
121552, Москва, Рублевское шоссе, 135. E-mail: leoan@bakulev.ru