

2. Брискин Б. С., Рыбаков Г. С. Хирургическое лечение острого панкреатита // Рос. жур. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2000, № 2. С. 67–71.

3. Вашентко Р. В., Толстой А. Д., Курьгин А. А., Стойко Ю. М., Краснорогов В. Б. Острый панкреатит и травмы поджелудочной железы. СПб: Питер, 2000. 320 с.

4. Костюченко А. Л., Филлин В. И. Неотложная панкреатология: Справочник для врачей, издание 2-е, исправленное и дополненное. СПб: издательство «Деан», 2000. 480 с.

5. Лупальцов В. И. Острый послеоперационный панкреатит. Киев: Здоров'я, 1998. 341 с.

6. Нестеренко Ю. А., Лаптев В. В., Михайлулов С. В. Диагностика и лечение деструктивного панкреатита. М.: ООО «Бином-Пресс», 2004. 304 с.

7. Пермяков Н. К., Подольский А. Е. О патогенезе панкреатита // Хирургия. 1973. № 9. С. 23–29.

8. Пугачев А. В., Ачкасов Е. Е. Острый панкреатит. М.: Профиль, 2007. 336 с.

9. Савельев В. С., Буянов В. М., Огнев В. Ю. Острый панкреатит. М.: Медицина, 1983. 240 с.

10. Саложников А. А., Горбатенко В. Т. Иммунологические механизмы в патогенезе, диагностике и лечении заболеваний сосудов и внутренних органов. Барнаул, 1980. С. 91–93.

11. Сахно В. Д., Мануйлов А. М., Власова Н. В., Бочкарева И. В. Некротический панкреатит, протоколы лечения // Анналы хирургической гепатологии. 2005. Т. 10, № 1. С. 107–110.

12. Сотниченко Б. А., Маркелова Е. В., Салиенко С. В. Использование рекомбинантного интерлейкина-2 при остром деструктивном панкреатите // Хирургия. 2005. № 5. С. 20–22.

13. Толстой А. Д. Острый панкреатит: трудности, возможности, перспективы. СПб: предприятие Спб союза художников, 1997. 140 с.

14. Филлин В. И., Гидирим Г. П. Острый панкреатит и его осложнения. Кишинев: Штиинца, 1982. 145 с.

15. Штофтин С. Г., Воевода Д. И., Зайнутдинов Ю. Г. и др. Блокаторы кальциевых каналов в профилактике полиорганной недостаточности при деструктивном панкреатите // Хирургия. 1999. № 4. С. 40–42.

16. Curley P. J., Nestor M., Collins K. et al. Immunomodulation (see comments) // Gastroenterology. 1996, № 110. P. 583–588.

17. Gudgeon A. M., Heath D. I., Hurley P. et al. Trypsinogen activation peptides assay in the early prediction of severity of acute pancreatitis // Lancet. 1990. № 1. P. 4–8.

18. Jonson C. H., Imrie C. W. Springer. Pancreatic Diseases. United Kindom guidelines for the management of acute pancreatitis // Gut. 1999. P. 1–253.

19. Siriwardena A. K., Mason J. M., Balachandra S., Anil Bagul A., Simon Galloway, Formela L., Hardman J. G., Jamdar S. Randomised, double blind, placebo controlled trial of intravenous antioxidant (n-acetylcysteine, selenium, vitamin C) therapy in severe acute pancreatitis // Gut. 2007, № 56. P. 1439–1444.

20. Kingsnorth A., O'Reilly D. Acute pancreatitis // BMJ. 2006, № 332. P. 1072–1076.

**A. M. MANUILOV, A. N. PAHILINA,
F. U. KHUBIEVA, P. A. OZHUG, D. A. VASILEV**

SUCCESSFUL RESULTS IN THE TREATMENT OF AN ACUTE PANCREATITIS IS DULY PREVENTION OF ITS COMPLICATIONS

This study based on retrospective analysis of the results 521 patients with acute pancreatitis over 4 year period (2004–2007). The expediency of anticipatory therapy in development of complications is proved: adequate anesthesia (adequate prolonged epidural anesthesia with ropivacain), antibacterial therapy with use carbopenems, cephalosporins III–IV generations, correction of infringements of a hemostasis. Surgical intervention is expedient at occurrence of purulent complications.

Key words: acute pancreatitis, anesthesia, antibacterial therapy.

**А. Н. ЛИЩЕНКО, П. В. ПОПОВ, Е. Н. БАЛАКЛЕЕЦ,
А. В. ГОФМАН, В. В. НАРСИЯ, В. В. СТЕПАНОВ**

ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА НА ТАКТИКУ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ

*Кафедра факультетской хирургии с курсом анестезиологии
и реаниматологии Кубанского государственного медицинского университета*

Тактика лечения больных острым деструктивным панкреатитом обсуждается на протяжении более 100 лет [8]. Лечение тяжёлых форм острого панкреатита (тяжёлых ОсПа) является предметом длительных, горячих и противоречивых дискуссий, в значительной степени связанных с трудностью определения, каким пациентам может помочь хирургическое вмешательство [1, 2, 6].

Основные звенья патогенеза острого панкреатита на сегодняшний день хорошо изучены [3, 5, 7]. В результате воздействия комбинации повреждающих факторов происходит внутриацинарная активация протеолитических ферментов, что приводит к

аутокаталитическому перевариванию поджелудочной железы. Активные ферменты, поступая в брюшинную клетчатку, кровь и лимфу, вызывают некроз тканей. В наибольшей степени некрозу подвергается клетчатка брюшинных пространств [9]. Несмотря на знание патогенеза и использование патогенетически обоснованных схем лечения острого панкреатита, не происходит принципиального улучшения результатов лечения.

Целью работы является определение содержания ферментов поджелудочной железы (амилазы, липазы, трипсина) в брюшинной клетчатке у больных тяжёлым ОсПа в различные сроки от момента заболевания

**Изменение активности амилазы забрюшинной клетчатки
при тяжёлом остром панкреатите в разные сроки от момента заболевания
в сравнении с нормальным значением**

Время от момента заболевания	Количество исследований, n	Активность амилазы (Е/л)	Контрольная группа (Е/л)	Достоверность различия, p
1-е сутки	15	1017±88	5±2	p<0,001
2-е сутки	18	1013±52		p<0,001
3-и сутки	24	917±88		p<0,001
4-е сутки	9	456±68		p<0,001
5-е сутки	7	68±17		p<0,001
Позже 5 суток	54	5±1		p>0,05

и их возможного влияния на степень эндогенной интоксикации в зависимости от степени тяжести состояния пациентов.

Мы исследовали активность α -амилазы, липазы и трипсина в забрюшинной клетчатке у 103 больных тяжёлым ОсПа в разные сроки от момента заболевания на фоне проводимого лечения. Это были 57 больных, оперированных в течение первых трёх суток от момента заболевания, и 46 пациентов, перенесших оперативное вмешательство в более поздние сроки. В связи с выполнением у 16 пациентов повторных оперативных вмешательств, в ходе которых исследовалась активность ферментов в забрюшинной клетчатке, общее число проб составило 127.

Для установления нормального значения активности ферментов в забрюшинной клетчатке произведены исследования у 56 больных с различной другой острой хирургической патологией органов брюшной полости. У них средняя величина активности амилазы составила 5 ± 2 Е/л, липазы – 10 ± 3 Е/л, трипсина – $0,12\pm 0,05$ ммоль/(ч·л). Такие значения активности ферментов можно принять за исходные, нормальные, или фоновые.

В первые сутки от момента заболевания (табл. 1, 2, 3 и графики 1, 2) активность ферментов в забрюшинной клетчатке была определена у 15 пациентов с тяжёлым ОсПа. Значения активности амилазы колебались от 564 до 1844 Е/л; липазы – от 698 до 1480 Е/л; трипсина – от 5,0 до 13,42 ммоль/(ч·л), а средние значения составили для амилазы 1017 ± 88 Е/л, липазы – 1156 ± 33 Е/л; трипсина – $11,42\pm 2,07$ ммоль/(ч·л). При этом средняя тяжесть состояния больных по шкале АРАСНЕ II была $12\pm 1,5$ балла, а по баллам тяжести (БТ) В. Б. Краснорогова [4] – $7,5\pm 1,1$ балла.

Лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) в первые сутки от момента заболевания регистрировался в интервале от 3,2 до 8,8, при среднем значении – $6,2\pm 0,81$. Высокие цифры ЛИИ говорят о быстром развитии интоксикационного синдрома у больных тяжёлым ОсПа. Это подтверждается данными о содержании токсинов средней молекулярной массы (ТСММ) в сыворотке крови в пределах от 542 до 924 усл. ед. при их среднем значении 701 ± 29 усл. ед. Уровень амилаземии у больных тяжёлым ОсПа

в первые сутки с момента заболевания колебался от 68 до 620 Е/л. Причём не отмечено прямой зависимости между содержанием амилазы в крови и забрюшинной клетчатке. У 4 больных, несмотря на высокий уровень активности фермента в забрюшинной клетчатке, в крови отмечена активность α -амилазы в пределах нормальных значений, что, вероятно, объясняется более поздним повышением концентрации фермента в крови. Это подтверждается тем, что на следующие сутки у всех 4 больных отмечена существенная гиперамилаземия.

У 18 пациентов активность ферментов в забрюшинной клетчатке определялась на 2-е сутки с момента заболевания. В сравнении со значениями в первые сутки результаты достоверно не отличались ($p>0,05$). Среднее значение активности ферментов составило: амилазы – 1013 ± 52 Е/л, липазы – 1132 ± 28 Е/л, трипсина – $10,98\pm 2,28$ ммоль/(ч·л). Средняя величина тяжести состояния по шкале АРАСНЕ II составила $14\pm 1,0$ балла, а БТ – $8,8\pm 1,1$ балла. ЛИИ у больных, оперированных на 2-е сутки от момента заболевания, был в пределах от 4,7 до 9,9. Средний показатель – $7,4\pm 0,23$ усл. ед., что соответствует тяжёлой степени интоксикации больных. Уровень ТСММ находился в пределах значений от 654 до 1117 усл. ед. Среднее значение ТСММ составило 882 ± 32 усл. ед. У всех больных тяжёлым ОсПа на 2-е сутки от момента заболевания отмечено достоверное повышение уровня амилазы крови. Наблюдались пределы значений от 220 до 962 Е/л со средним показателем 427 ± 46 Е/л.

На 3-и сутки от момента заболевания тяжёлым ОсПа исследование активности ферментов в забрюшинной клетчатке произведено у 24 больных. Их среднее значение отмечено для амилазы – 917 ± 88 Е/л, трипсина – $9,44\pm 2,19$ ммоль/(ч·л), липазы – 765 ± 18 Е/л. Несмотря на тенденцию к снижению активности ферментов, различия с предшествующими сутками были недостоверными ($p>0,05$).

Средняя тяжесть состояния больных по шкале АРАСНЕ II составила $13\pm 0,5$ балла, а значения БТ достигали $8,1\pm 1,6$ балла. Средний показатель ЛИИ – $5,5\pm 0,21$. ТСММ в сыворотке крови находились в пределах значений от 853 до 1352 усл. ед., а их среднее

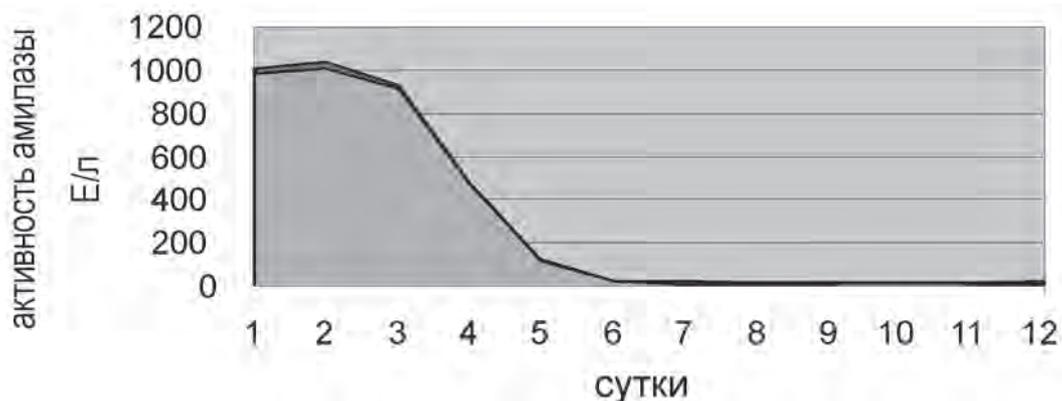


График 1. Динамика активности амилазы в забрюшинной клетчатке у больных тяжёлым острым панкреатитом в разные сроки от момента заболевания

значение составило 1075 ± 33 усл. ед. Уровень амилаземии у больных тяжёлым ОсПа на 3-и сутки от момента заболевания наблюдался в интервале значений от 186 до 1200 Е/л со средним значением 842 ± 67 Е/л. У 9 пациентов с 4-х суток с момента заболевания тяжёлым ОсПа отмечено достоверное ($p < 0,001$) снижение активности ферментов в забрюшинной клетчатке для амилазы – до 456 ± 68 Е/л, трипсина – до $2,51 \pm 0,72$ ммоль/(л·ч), липазы – до 117 ± 7 Е/л. Среднее значение тяжести состояния больных по шкале APACHE II составило $14 \pm 1,5$ балла, а среднее значение БТ в это время уже не определялось. ЛИИ наблюдался в интервале от 5,3 до 10,1 при среднем значении $8,5 \pm 2,08$. Уровень амилаземии сохранялся повышенным – от 142 до 1048 Е/л при среднем значении 422 ± 65 Е/л.

У 7 пациентов с тяжёлым ОсПа исследование активности ферментов проведено на 5-е сутки с момента заболевания. Средняя величина активности амилазы составила 68 ± 17 Е/л, трипсина – $0,60 \pm 0,17$ ммоль/(л·ч) и липазы – 27 ± 3 Е/л. Данное снижение активности ферментов в забрюшинной клетчатке было достоверным ($p < 0,001$). В сравнении с нормой активность фермента оставалась повышенной ($p < 0,001$). Степень тяжести больных по шкале APACHE II на-

ходилась в пределах значений от 10 до 24, среднее значение – 13 ± 3 балла. Также отмечалось сохранение высоких значений ЛИИ, который составлял $9,6 \pm 0,6$ усл. ед. Амилаземия выше нормы отмечена у 3 пациентов из 7. Среднее значение амилаземии – 108 ± 13 Е/л. Позже 5 суток от момента заболевания активность ферментов в забрюшинной клетчатке определена у 54 больных тяжёлым ОсПа. Максимальный срок от начала заболевания отмечен у 5 пациентов, исследование у которых проводилось на 21-е сутки. В этих исследованиях отмечено приближение активности ферментов в забрюшинной клетчатке к определённому нормальному значению. Среднее значение активности амилазы составило 5 ± 1 Е/л, трипсина – $0,11 \pm 0,04$ ммоль/(л·ч) и липазы – 11 ± 2 Е/л, что достоверно не отличается от значения нормы ($p > 0,05$).

Позже 5 суток от момента заболевания уровень тяжести состояния больных колебался в пределах от 6 до 28 по шкале APACHE II. Наибольшие значения тяжести состояния отмечены у 3 пациентов, у которых течение заболевания было особенно тяжёлым ввиду формирования значительных зон инфицированного некроза, а оперативное вмешательство выполнено лишь на 19-е сутки с момента заболевания.

Таблица 2

Изменение активности трипсина в забрюшинной клетчатке при тяжёлом остром панкреатите в разные сроки от момента заболевания в сравнении с нормальным значением

Время от момента заболевания	Количество исследований, n	Активность трипсина (ммоль/л·ч)	Контрольная группа (ммоль/л·ч)	Достоверность различия, p
1-е сутки	15	$11,42 \pm 2,07$	$0,12 \pm 0,05$	$p < 0,001$
2-е сутки	18	$10,92 \pm 2,28$		$p < 0,001$
3-и сутки	24	$9,44 \pm 2,19$		$p < 0,001$
4-е сутки	9	$2,51 \pm 0,72$		$p < 0,001$
5-е сутки	7	$0,60 \pm 0,17$		$p < 0,001$
Позже 5 суток	54	$0,11 \pm 0,04$		$p > 0,05$

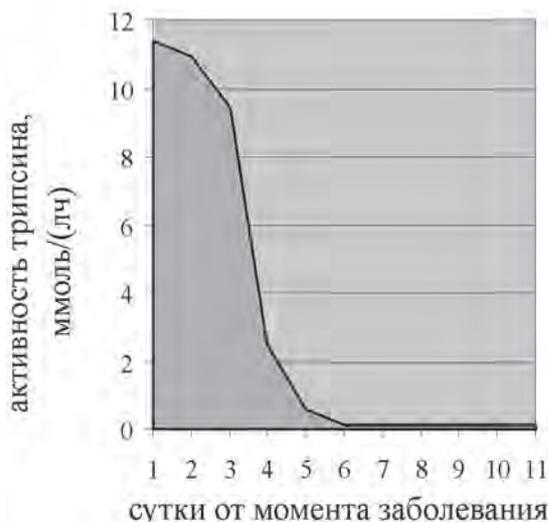


График 2. Динамика активности трипсина и липазы в забрюшинной клетчатке больных тяжёлым острым панкреатитом в разные сроки от момента заболевания

Среднее значение тяжести состояния по шкале APACHE II составило 10 ± 2 . ЛИИ в этот период времени был в пределах от 4,1 до 9,4. Наибольшие значения также были отмечены у 3 больных, оперированных позже 18-х суток с момента заболевания по поводу сформировавшихся обширных зон инфицированного некроза. ТСММ в сыворотке крови в течение 2–3 недель с момента заболевания превышали норму, их среднее значение составило 431 ± 86 усл. ед.

Гиперамилаземия наблюдалась только у 2 пациентов при сроках заболевания больше 5 суток. У обоих больных обнаружены жидкостные скопления в забрюшинной клетчатке, которые впоследствии инфицировались и потребовали оперативного лечения.

Исходя из вышеизложенного, можно говорить о том, что на протяжении первых 3 суток от момента заболевания у больных тяжёлым ОсПа в забрюшинной клетчатке сохраняется высокая активность амилазы, трипсина, липазы, а также других ферментов поджелудочной железы. Их действие на окружающие

ткани проявляется в прогрессирующем некрозе с высвобождением факторов агрессии второго и третьего порядков и, значит, в утяжелении состояния больных. При этом отмечена однонаправленность изменений между выраженностью тяжести состояния больных, оцениваемой по шкале APACHE II и в БТ, а также степени интоксикации по ЛИИ, по содержанию ТСММ в плазме крови и уровнем повышения активности изученных ферментов в забрюшинной клетчатке.

В сроки более 3 суток от момента заболевания не обнаружено однонаправленных изменений в значениях активности ферментов в забрюшинной клетчатке, оценках тяжести состояния больных по шкале APACHE, уровнях ЛИИ и концентрации ТСММ. Это позволяет говорить о том, что основные массивы некротических тканей уже сформировались к данному сроку под влиянием активных ферментов. В период времени позже 72 часов от момента заболевания любые действия, направленные на упреждение прогрессирования некроза ретроперитонеальных

Таблица 3

Изменение активности липазы в забрюшинной клетчатке при тяжёлом остром панкреатите в разные сроки от момента заболевания в сравнении с нормальным значением

Время от момента заболевания	Количество исследований, n	Активность липазы (Е/л)	Контрольная группа (Е/л)	Достоверность различия, p
1-е сутки	15	1156 ± 33	10±3	$p < 0,001$
2-е сутки	18	1132 ± 28		$p < 0,001$
3-и сутки	24	765 ± 18		$p < 0,001$
4-е сутки	9	117 ± 7		$p < 0,001$
5-е сутки	7	27 ± 3		$p < 0,001$
Позже 5 суток	54	11 ± 2		$p > 0,05$

тканей, будут запоздалыми и, следовательно, неэффективными.

Проведённые исследования позволили нам прийти к следующему заключению. Раннее хирургическое вмешательство будет носить патогенетически обоснованный характер у тех больных тяжёлым ОСПа, у которых на фоне тяжёлого течения заболевания отмечается очень высокая активность ферментов поджелудочной железы в забрюшинной клетчатке. Полученные у них значения тяжести общего состояния и выраженности эндотоксемии позволили выделить критерии, которые приняты нами для выделения группы больных, которым показано раннее, упреждающее хирургическое вмешательство:

1. Сумма баллов по шкале АРАСНЕ II \geq 12;
2. Сумма БТ \geq 7;
3. Значение ЛИИ \geq 6 усл. ед.;
4. Содержание в плазме крови ТСММ \geq 700 усл. ед.

Исследования активности панкреатических ферментов в забрюшинной клетчатке, общей тяжести состояния больных и выраженности эндотоксикоза позволяют сделать вывод, что лечение этого небольшого (!) количества больных тяжёлыми формами ОСПа в период до 3 суток с момента заболевания должно быть направлено на удаление из забрюшинной клетчатки экссудата, богатого активными ферментами. Тем самым упреждается прогрессирование некротических изменений в забрюшинной клетчатке и поджелудочной железе. Таким патогенетически обоснованным лечением у больных с тяжёлым течением ОДП может быть раннее оперативное вмешательство, техника которого и объём манипуляций требуют отдельного обсуждения.

Поступила 05.02.2008

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдулла Хан, Лищенко А. Н., Полянский В. А. Хирургическая тактика при тяжёлых формах острого панкреатита // Новые технологии в хирургии: Сб. научн. работ Киевской мед. акад. Киев, 1997. С. 39.
2. Дыньков С. М., Рехачёв В. П., Недашковский Э. В. и др. Выбор рациональной тактики при остром деструктивном панкреатите // Девятый всероссийский съезд хирургов. Материалы съезда. Волгоград, 2000. С. 39–40.

3. Кетлинский С. А., Симбирцев А. С., Воробьёв А. А. Эндогенные медиаторы иммунитета. СПб, 1992. 219 с.
4. Краснорогов В. Б., Мосягин В. Б., Смелянский А. И., Ростовский А. Б. Упреждающая тактика лечения тяжёлых форм острого панкреатита: Метод. рекомендации. СПб, 1998. 26 с.
5. Трухан Д. И. Иммуногенетические аспекты патогенеза острого панкреатита // Хирургия. 2000. № 6. С. 9–14.
6. Aldridge M. C., Omstein M., Glazer G. et al. Pancreatic resection for severe acute pancreatitis // Br. J. Surg. 1985. Vol. 72, № 10. P. 796–800.
7. Block S., Maier W., Bittner R. et al. Identification of pancreas necrosis in severe acute pancreatitis: Imaging procedures versus clinical staging // Gut. 1986. Vol. 27, № 9. P. 1035–1042.
8. Savino J. A., LaPunzina C., Agarwal N. et al. Open versus closed treatment of necrotizing pancreatitis // Shock. 1996. Vol. 6, № 1. P. 65–70.
9. Yan-Ming Zhou, Zuo Liang Xue et al. Antibiotics prophylaxis in patients with severe acute pancreatitis // Hepatobiliary Pancreat Dis Int. 2005. Vol. 4, № 1. P. 23–27.

**A. N. LISCHENKO, P. V. POPOV,
E. N. BALAKLEETS, A. V. GOFMAN,
V. V. NARSIA, V. V. STEPANOV**

THE EFFECT OF SOME PATHOLOGICAL ASPECTS OF ACUTE PANCREATITIS IN THE TACTICAL TREATMENT OF PATIENTS

Recent studies have shown the increased activity of pancreatic ferments in the retroperitoneal fat of 103 patients with severe acute pancreatitis. at different periods of the disease. Simultaneously we studied the extent of the patient's condition using the APACHE-II scale, points of the extensiveness by V. B. Krasnrogov. Also studied were the intoxication leucocyte index and levels of toxins average molecule mass. It was shown that within the first three days from the moment of falling ill, tests showed high pancreatic ferment activity which led to necrosis of tissues. Early surgical intervention might lead to pathological cases to the patients and during the period of illness they are noted to have very high activity levels of pancreatic ferments in the retroperitoneal fat.

Key words: Acute Pancreatitis, surgical treatment.

**В. А. АВАКИМЯН, Д. А. ЖАНЕ,
С. В. АВАКИМЯН, В. А. ЗАРУБИН**

ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

*Кафедра госпитальной хирургии Кубанского государственного медицинского университета
и КГК БСМП, г. Краснодар*

Острый панкреатит чаще всего является следствием возникновения гипертензии в протоках железы, сопровождающейся развитием микроциркуляторных нарушений. Выделяют также такие звенья патогенеза, как рано возникающие нарушения кровообращения на всех его уровнях: системном, органном, тканевом; холецистохолангиолитеаз и гипертензия в желчных путях. Придают также большое значение изменениям

в калликреинкининовой системе, иммунной недостаточности и активным протеолитическим ферментам, которые вызывают резкие изменения как паренхимы и стромы железы, так и окружающих тканей [1, 2, 3, 4, 5]. Эти изменения могут протекать в виде отека, некроза или гнойно-воспалительного процесса. Поэтому мы придерживаемся клинко-анатомической классификации острого панкреатита, которая позволяет правильно