

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
ВОЛГОГРАДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ

На правах рукописи

Левченко Станислав Александрович

**СИНДРОМ КИШЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В ПАТОГЕНЕЗЕ
ЭНДОТОКСИКОЗА ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ
(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

14.01.17 - хирургия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
И. Н. Климович

Волгоград – 2015

Оглавление

	стр.
Введение.....	5-10
Глава.1. Обзор литературы	11-37
1.1. Современные сведения о патогенезе эндотоксикоза у больных острым панкреатитом.....	11-15
1.2. Синдром кишечной недостаточности в потенцировании системного эндотоксикоза и коагулологических нарушений у больных острым панкреатитом.....	15-22
1.3. Теоретическое обоснование роли синдрома кишечной недостаточности в развитии плевропульмональных осложнений у больных острым панкреатитом.....	23-26
1.4. Современные способы диагностики и лечения синдрома кишечной недостаточности и плевропульмональных осложнений (плевральных выпотов, бронхоспазма с дольковыми и/или дисковидными ателектазами) у больных острым панкреатитом.....	26-37
1.4.1. Диагностика и лечение синдрома кишечной недостаточности.....	26-32
1.4.2. Диагностика и лечение плевропульмональных осложнений.....	32-37
Глава 2. Материал и методы исследования.....	38-59
2.1. Экспериментальные исследования.....	38-41
2.2. Общеклинические исследования.....	41-54
Глава 3. Экспериментальные исследования по изучению роли кишечника в патогенезе эндотоксикоза при остром панкреатите и его связи с повреждением легких.....	55-73
3.1. Показатели эндотоксикоза в периферической венозной крови, крови и лимфы отекающих от кишечника, крови оттекающей от легких.....	55-57

3.2. Коагулологические изменения в периферической венозной крови, крови и лимфе отекающей от кишечника, крови оттекающей от легких.....	57-60
3.3. Морфологические исследования тонкой кишки и легких.....	60-73
3.3.1. Морфологические изменения стенки тонкой кишки.....	60-64
3.3.2. Морфологические изменения в легких.....	65-69
3.4. Обсуждение данных полученных в эксперименте.....	69-73
Глава 4. Клинические исследования по изучению роли синдрома кишечной недостаточности в патогенезе эндотоксикоза у больных с острым панкреатитом.....	74-115
4.1. Клиническая картина синдрома кишечной недостаточности..	79-78
4.2. Состояние моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта.....	78-82
4.3. Сонографическое исследование желудочно-кишечного тракта.....	82-85
4.4. Микроскопическое исследование кала.....	85-91
4.5. Бактериологическое исследование кала.....	91-96
4.6. Исследование эндотоксикоза у больных с острым панкреатитом.....	96-100
4.7. Исследование коагулологических изменений у больных с острым панкреатитом.....	101-103
4.8. Обоснование роли кишечника в потенцировании системного эндотоксикоза при остром панкреатите.....	104-106
4.9. Диагностика и прогнозирование синдрома кишечной недостаточности	106-115
Глава 5. Синдром кишечной недостаточности и его связь с плевропульмональными осложнениями у больных с острым панкреатитом.....	116-136
5.1. Особенности развития, течения и диагностики плевропульмональных осложнений у больных с острым панкреатитом.....	116-129

5.1.1. Характер плевропульмональных осложнений, частота встречаемости и их клиническая картина.....	116-119
5.1.2. Лабораторно-инструментальная диагностика плевропульмональных осложнений.....	116-129
5.2. Синдром кишечной недостаточности и потенцированный им эндотоксикоз, как звено в многостороннем этиопатогенезе плевропульмональных осложнений при остром панкреатите.....	129-136
Глава 6. Лечение и профилактика синдрома кишечной недостаточности и плевропульмональных осложнений у больных с острым панкреатитом.....	137-180
6.1. Лечение и профилактика синдрома кишечной недостаточности.....	137-168
6.2. Лечение плевропульмональных осложнений.....	168-180
Заключение.....	181-189
Выводы.....	190-191
Практические рекомендации.....	192-193
Список литературы.....	194-218
Приложение.....	219-232

Список сокращений

АПТВ	Активированное парциальное тромбопластиновое время
ГПЛ	Гидроперекиси липидов
ДК	Диеновые конъюгаты
КОЕ	Колониеобразующие единицы
КР	Коэффициент ритмичности
КС	Коэффициент сравнения
О/Аотн.	Оксидантно-антиоксидантное отношение
ЛИИ	Лейкоцитарный индекс интоксикации
ПДФ	Продукты деградации фибриногена
ПТИ	Протромбиновый индекс
ПОЛ	Перекисное окисление липидов
ППО	Плевропульмональные осложнения
ПЭМ	Проницаемость эритроцитарных мембран
САТ	Спонтанная агрегация тромбоцитов
СИЭ	Суммарный индекс эндотоксикоза
СКН	Синдром кишечной недостаточности
СМП	Среднемолекулярные пептиды
СМЭС	Суммарная мощность электрического сигнала
ССЭ	Сорбционная способность эритроцитов
РГК	Рентгенграфия грудной клетки
ЧДД	Частота дыхательных движений
ЧСС	Частота сердечных сокращений
ЭАО	Электрическая активность отдела ЖКТ
ЭГЭГ	Электрогастроэнтерография
P_{ri}	Прогностический индекс
ФАК	Фибринолитическая активность крови
ЭИ	Эндогенная интоксикация

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

Острый панкреатит является одной из наиболее проблемных нозологий в хирургии [10, 18, 20, 30, 44, 58, 80, 91]. Причиной этому служат не только некротические изменения в поджелудочной железе (ПЖ) и связанный с ними эндотоксикоз, но и быстрое вовлечение в патологический процесс других органов и систем [57, 160, 186, 189, 202]. Одним из таких органов является кишечник, поражение которого сопровождается сочетанным нарушением всех его функций с формированием синдрома кишечной недостаточности (СКН) со специфическими энтеральными и экстраэнтеральными проявлениями [17, 26, 43, 58, 83, 89, 124, 141].

Частота развития СКН у больных с острым панкреатитом достигает 26-63% [25, 92, 176], а летальность, связанная с ним 35-88% [3, 8, 33, 93, 101]. Во многом это зависит от запоздалой диагностики СКН, вследствие «скромной» клинической картины, отсутствия простых и не инвазивных способов его верификации, доступных для тиражирования в общехирургических стационарах [25, 43, 143]. В свою очередь перспектива улучшения результатов лечения больных с СКН, связывается с глубоким пониманием патогенеза данного состояния, что в будущем обеспечит возможность проведения высокоэффективной этиопатогенетической комплексной терапии.

Согласно данным ряда исследователей, СКН усугубляет эндотоксикоз и может быть одной из причин недостаточности органов функциональной детоксикации, вторичного инфицирования зон некроза ПЖ, вследствие чего, заметно влияет на летальность [26, 29, 43, 58, 83, 89, 91, 132, 192].

В исследованиях, посвященных этой проблеме, практически отсутствуют работы, в которых проведен анализ частоты развития и течения СКН при различных формах острого панкреатита. В доступной литературе нами не было встречено исследований, где рассматривались роль факторов риска

развития СКН и главное своевременных методов их коррекции.

Некоторые исследователи [51, 58, 90, 95, 158, 194, 197, 210], высказывают мнение, что при остром панкреатите СКН оказывает патологическое влияние на легочную систему. Тем не менее, до настоящего времени у больных с острым панкреатитом практически отсутствуют сведения по сравнительному клиническому и лабораторно-инструментальному мониторингованию структурно-функциональных изменений кишечника и легких. В этой связи возникает необходимость изучить патологические процессы, происходящие в кишечнике при остром панкреатите и выяснить их негативную роль в формировании плевропульмональных осложнений (ППО).

По данным ряда авторов [9, 21, 32, 59, 159] у больных с острым панкреатитом происходят коагулологические нарушения вплоть до диссеминированного тромбообразования, которые во многом определяют нарушения функционального состояния легких [37]. Однако не все стороны изменений в процессах гемостаза изучены до настоящего времени, в том числе влияние СКН на процессы свертывания и противосвертывания.

Сложность патогенеза СКН при остром панкреатите, неоднозначность его роли в потенцировании системного эндотоксикоза, коагулологических нарушений и формировании ППО, свидетельствуют об актуальности рассматриваемой проблемы и целесообразности углубленного изучения механизмов повреждения кишечника и легких.

Позитивные результаты лечения СКН при остром панкреатите возможны лишь в тех случаях, когда его развитие прогнозировано либо он распознан в самом начале развития [3, 43, 50, 63, 75, 85, 90, 92, 204]. Тем не менее, выработка новых критериев диагностики и прогнозирования СКН еще далеки от своего решения.

Дефицит информации в научной литературе по методологии диагностики и лечения СКН и ППО при различных формах острого панкреатита, высокая летальность, связанная с ними, послужили основанием для проведения данной работы.

Цель исследования

Улучшение результатов комплексного лечения больных острым панкреатитом на основе углубленного изучения роли СКН в патогенезе системного эндотоксикоза и его связи с ППО.

Задачи исследования

1. Для изучения роли кишечника в патогенезе эндотоксикоза и его возможного патологического влияния на легкие, выполнить на экспериментальных моделях острого панкреатита параллельное динамическое исследование: а) морфологических изменений в кишечнике и легких; б) уровня эндотоксикоза и коагулологических нарушений в периферической венозной крови, крови и лимфе оттекающих от кишечника и крови оттекающей от легких.

2. Для уточнения роли СКН в патогенезе эндотоксикоза у больных с острым панкреатитом провести мониторинг: а) клинической картины СКН; б) электрогастроэнтерографии; в) сонографии тонкой кишки; г) микроскопии кала; д) микрофлоры кишечника; е) уровня эндотоксикоза и коагулологических нарушений в венозной крови.

3. Провести анализ частоты развития и особенностей течения СКН у больных с различными формами острого панкреатита.

4. Определить способы ранней диагностики и прогнозирования СКН;

5. Для изучения патогенетической связи СКН с формированием ППО у больных с острым панкреатитом провести сравнительное параллельное мониторинг: а) клинической картины различных ППО; б) вентиляционно-перфузионных функций легких; в) рентгенографии органов грудной клетки; г) сонографии плевральных полостей; д) уровней эндотоксикоза и ферментемии в плевральном выпоте.

6. Разработать алгоритм профилактики и этиопатогенетического лечения СКН.

7. Разработать новые подходы к лечению ППО у больных острым панкреатитом, в том числе опираясь на полученные уточненные сведения их патогенеза.

Научная новизна

1. На экспериментальных моделях острого панкреатита и в клинических исследованиях определена негативная роль кишечной недостаточности в потенцировании эндотоксикоза при остром панкреатите. Изучены механизмы, повышающие системные эндотоксикоз и коагулологические нарушения при формировании кишечной недостаточности и впервые изучены механизмы его патологического влияния на легкие.

2. На экспериментальном материале и в клинических исследованиях показано, что при остром панкреатите существует определенная последовательность и особенности вовлечения в патологический процесс кишечника и легких.

3. В клинических исследованиях у больных с острым панкреатитом выявлены высокие количественные и хронологические связи между развитием СКН и ППО.

4. Выработаны новые критерии ранней неинвазивной диагностики СКН у больных с острым панкреатитом.

5. Разработаны новые подходы к проблемам профилактики и лечения СКН и ППО, базирующихся на новой концепции их многостороннего этиопатогенеза при остром панкреатите.

Практическая значимость

1. У больных с острым панкреатитом получены новые сведения о роли кишечника в потенцировании системного эндотоксикоза и коагулологических нарушений и, в формировании ППО.

2. Выработаны достоверные методы прогнозирования и ранней диагностики СКН, которые позволяют своевременно начинать скорректированные этиопатогенетические лечебно-профилактические мероприятия.

3. Применение разработанных алгоритмов профилактики и лечения СКН у больных с острым панкреатитом дали возможность снизить процент развития СКН на 24,5%, купировать СКН в ранние сроки на 27,6%, уменьшить общую летальность на 7,7%, а летальность связанную с ним на 13,2%. Комплексная профилактика и лечение СКН позволили снизить на 14,2% число случаев развития ППО.

4. Применение новых способов коррекции ППО позволили на 16,4% снизить число повторных эвакуаций плеврального выпота и на 35,6% повысить эффективность лечения бронхоспазма с дольковыми ателектазами.

Положения выносимые на защиту

1. У больных с острым панкреатитом СКН приводит к разгерметизации кишечника, как естественного резервуара эндотоксинов, потенцирует системные эндотоксикоз и коагулологические нарушения.

2. Поступление с кишечной кровью по забрюшинным портокавальным анастомозам напрямую в легкие, минуя печень (основной орган функциональной детоксикации) и с лимфой по трансдиафрагмальной и забрюшинной лимфатической системе в лимфатический коллектор плевры и легкого, токсичных продуктов жизнедеятельности изменившейся внутрипросветной микрофлоры тонкой кишки, продуктов дисметаболизма и коагулологических нарушений, существенно углубляет морфофункциональные изменения легких, с течением времени приводит к срыву их компенсаторных способностей и развитию различных ППО.

2. Полученные новые сведения о патогенезе СКН и ППО дают возможность проводить адекватную этиопатогенетическую коррекцию функций тонкой кишки и легких в процессе лечения на фоне стандартной терапии.

Апробация работы

Материалы исследований доложены: на XVII Региональная конференция молодых исследователей Волгоградской области. – 2012; Всероссийской научно-практической конференция (VII Успенские чтения). – Тверь. - 2012.; VI Межрегионарной научно-практической конференции хирургов с международным участием. – Анапа. – 2014.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 15 печатных работ, из них 4 в изданиях рецензируемых ВАК и получены 3 патента РФ на изобретения.

Внедрения

Полученные результаты исследований, а также предложенные методы диагностики, лечения и профилактики СКН и ППО у больных острым панкреатитом используются в лечебной работе клинических баз кафедры госпитальной хирургии Волгоградского государственного медицинского университета (ГУЗ «ГКБ СМП №25», ГУЗ «КБ №12», ГУЗ «КБ №5»). Материалы исследований используются в научном и учебном процессе у студентов 3-6 курсов на кафедрах хирургии и патофизиологии.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 229 страницах машинописного текста и состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций, иллюстрирована 25 рисунками и 75 таблицами. Указатель литературы содержит 115 отечественных и 105 иностранных источников.

Глава.1. Обзор литературы

1.1. Современные сведения о патогенезе системного эндотоксикоза у больных с острым панкреатитом.

Под эндотоксикозом понимают типовое патологическое состояние организма реализованное эндогенной интоксикацией (ЭИ) через органные и системные эффекты [16, 71, 155]. Очагом и резервуаром эндогенных токсических веществ при остром панкреатите является сама железа и окружающая ее клетчатка, в которых такие процессы протекают, а также очаги гнойной инфекции, возникающие вторично в очагах некроза и – некробиоза [2, 7, 17, 41, 63, 144, 145, 191]. Проявления эндотоксикоза зависят от глубины и распространенности поражения ПЖ и усугубляются при недостаточности и, особенно, несостоятельности органов и систем, обеспечивающих иммобилизацию, биотрансформацию и выведение эндогенных токсических веществ [49, 66, 67, 129, 208]. Массивное и длительное поступление таких веществ во внутреннюю среду организма (тканевую жидкость, лимфу, кровь) становится дополнительным фактором повреждения [146, 168, 180, 181]. Патологическое действие эндогенных токсических веществ на организм зависит и от основного пути их поступления - через систему грудного лимфатического протока либо через порталный отдел системы кровообращения.

В зависимости от основного механизма развития эндотоксикоза выделяют - продукционную, ретенционную, резорбционную и инфекционную эндогенную интоксикацию (ЭИ) [12, 63]. Продукционная ЭИ при остром панкреатите определяется, прежде всего, факторами агрессии характерными для повреждения этого органа: энзимы (трипсин, липаза), свободные кинины (брадикинин), биологически активные моноамины (гистамин, серотонин) и полипептиды, простагландины, продукты ПОЛ и, наконец, циркулирующие иммунореактивные комплексы. В начальных стадиях острого панкреатита в силу специфичности поступления эндогенных токсических веществ иногда выделяют

энзимо-продукционную интоксикацию. В стадии общих воспалительных явлений при остром панкреатите продукционная ЭИ дополняется резорбцией продуктов распада поврежденных тканей. Выраженность резорбционной ЭИ может меняться в зависимости от темпа расплавления и секвестрации очагов некроза в паренхиме железы и парапанкреатической клетчатке. Кроме того, резервуаром эндогенных токсических веществ могут стать паретичные кишки, перитонеальный или плевральный экссудат. Ретенционная ЭИ возникает, прежде всего, при нарушениях процессов дезинтоксикации в силу функциональной несостоятельности органов и систем, осуществляющих иммобилизацию, биотрансформацию и выведение эндогенных токсических веществ (легкие, печень, почки, кишечный тракт и кожа). Инфекционная составляющая ЭИ связана с поступлением в кровь микробных токсинов и факторов патогенности микробов и проявляется, как правило, на фоне секвестрации и расплавления очагов деструкции ПЖ и забрюшинной клетчатки в условиях гнойно-гнилостной инфекции, при инфицировании экссудатов серозных полостей при панкреатогенном перитоните и плеврите, а также содержимого кист поджелудочной железы.

Besselink M.G. и соавторы (2009) на 296 пациентах, участвующих в рандомизированных контролируемых исследованиях, установили, что у 173 больных наступили инфекционные осложнения, из которых основными являлись инфицирование ПЖ, парапанкреатической клетчатки и пневмония. У 80% умерших больных были обнаружены инфекционные осложнения, т.е. данные осложнения являются одними из основных причин тяжелого эндотоксикоза и смерти.

Это заключение согласуется с результатами исследований отечественных ученых [78, 96], которые утверждают что некротически измененная ПЖ становится в 40-60% случаев вторично инфицированной, обычно грамотрицательной микрофлорой, транслоцированной из пищеварительного канала. Раннее присоединение инфекции при первично асептическом воспалении ПЖ и парапанкреатиче-

ской клетчатки (в течение 1-2 недель от начала заболевания) рассматривается в качестве одной из причин высокого эндотоксикоза и соответственно летальности.

При развитии острого панкреатита [6, 95, 145, 169] в ПЖ образуются довольно агрессивные токсические вещества (ферменты, цитокины, кинины, нейропептиды, продукты перекисного окисления липидов и др. эндотоксины), которые: выбрасываются в сосудистое русло, а затем депонируются в различных тканях и органах (в почках, в легких, в печени, в головном мозге, в сердце, в кишечнике и т.д.). Вместе с лимфой и разрушенными эритроцитами попадают в брюшную полость и забрюшинное пространство в виде ферментативного экссудата (ферментативный перитонит и ферментативный парапанкреатит).

Развитие некротического панкреатита объясняется активацией трипсина [71, 153, 206] и самоперевариванием ПЖ. Последнее ведет к активации полиморфноядерных нейтрофилов и макрофагов, что подтверждается присутствием продуктов жизнедеятельности лейкоцитов внутри панкреатической ткани и в составе асцитической жидкости, а также ранним появлением нейтрофилов при экспериментальном панкреатите. Полиморфноядерные нейтрофилы являются источником высокотоксичных метаболитов, так как одним из важных механизмов уничтожения бактерий фагоцитами является образование кислородпроизводных свободных радикалов из молекулярного кислорода в процессе дыхания, что ощутимо углубляет эндотоксикоз.

Эндотоксикоз взаимосвязан и взаимозависим от процессов ПОЛ, являющимися универсальным фактором, повышающим проницаемость клеточных мембран и вызывающим развитие непосредственно цитолиза [34, 96, 110]. При остром панкреатите происходит некомпенсированное усиление ПОЛ, приводящее к нарушению мембранных структур, как наиболее чувствительных к действию активных форм кислорода, а нарастание концентрации продуктов липопероксидации находится в прямой зависимости от тяжести воспалительных изменений в ткани ПЖ. Эти изменения происходят на фоне депрессии природных антиоксидантов, в том числе антиоксидантных

ферментов - каталазы, супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы. Накопление продуктов ПОЛ в суперизбыточных концентрациях в значительной мере и определяет углубление эндотоксикоза, утяжеляя течение патологического процесса. При этом развивается гистотоксическая гипоксия, так как нарушение целостности мембраны характеризуется ингибированием трансмембранного переноса электронов, а избыточный уровень лизофракции фосфолипидов приводит к срыву компенсаторных механизмов основных органов жизнеобеспечения [14, 144, 175].

Указанные явления протекают на фоне активации свертывающей и угнетения противосвертывающей систем крови, что свойственно как самому панкреатиту (тромбопластиновый эффект трипсина и калликреина), так и аутоиммунному процессу [21, 32, 59]. Нарушение микроциркуляции ПЖ сопровождается также увеличением вязкости крови, что способствует агрегации форменных элементов и образованию микротромбов мелких сосудов. Это в свою очередь усугубляет эффект иммунопатологических реакций вследствие развития гипоксии. На тромбах фиксируются цитоиммунные комплексы, что еще больше усиливает их локальное цитопатологическое действие.

Эндотоксикоз является одним из основных звеньев в патофизиологическом механизме смертельного исхода при остром панкреатите. Согласно сложившимся взглядам [97, 100, 163], воздействие патологических изменений в железе как на саму железу, окружающие органы и ткани, так и одновременное действие на весь организм в связи с высвобождением вазоактивных пептидов в результате активации трипсином их предшественников в плазме крови, индуцирует системную вазодилатацию, увеличивает сосудистую проницаемость и гиповолемию. Следствием этого является панкреатогенный шок, сердечно-сосудистая, почечно-печеночная и дыхательная недостаточность, энцефалопатия, затем присоединяются локальные и генерализованные эффекты патогенной микрофлоры.

Таким образом, эндотоксикоз при остром панкреатите представляет собой большую проблему для хирургов, реаниматологов и врачей эфферентной

терапии, так как его патогенез чрезвычайно сложен и причиной этому служат не только ЭИ исходящая из некротических тканей ПЖ, но и быстрое вовлечение в патологический процесс других органов и систем. Однако их роль в патогенезе системного эндотоксикоза до настоящего времени остается недостаточно изученной.

1.2. Синдром кишечной недостаточности в потенцировании системного эндотоксикоза и коагулологических нарушений у больных с острым панкреатитом.

На протяжении последних двух десятилетий пристальное внимание уделяется изучению кишечника в патогенезе септических и полиорганных осложнений при неотложных заболеваниях органов брюшной полости, в том числе остром панкреатите [8, 26, 29, 36, 40, 43, 57, 65, 83, 89, 106, 141, 173, 174, 176]. По аналогии с вошедшими ранее в практику клинической медицины терминами, характеризующими органную патологию (сердечная, печеночная, почечная недостаточность и т.д.), принято выделять синдром кишечной (энтеральной) недостаточности. СКН - это патологический симптомокомплекс, сопровождающийся сочетанным нарушением функций кишечника со специфическими энтеральными и экстраэнтеральными проявлениями.

При острой абдоминальной хирургической патологии действуют общие механизмы, приводящие к развитию СКН [43, 81, 84, 114]. Однако недостаточность функций тонкой кишки может быть выражена в разной степени и в зависимости от характера патологии имеет определенную программу развития [25, 68, 111, 121].

Практически у всех больных с тяжелой формой острого панкреатита развивается СКН, который усугубляет эндотоксикоз, и может быть одной из причин синдрома системного воспалительного ответа, полиорганной недостаточности, вторичного инфицирования зон некроза поджелудочной железы [58, 105].

Рядом исследователей [75, 82] у больных острой абдоминальной хирургической патологией на примере параллельной количественной оценки содержания эндотоксина грамотрицательной микрофлоры в различных биологических жидкостях, с высокой достоверностью было установлено, что при развитии СКН резко повышается уровень эндотоксина грамотрицательной микрофлоры в плазме крови и экссудате брюшной полости. Это лишний раз свидетельствует о повышении проницаемости кишечной стенки для внутрикишечных токсинов при СКН.

Показательным фактом увеличения проницаемости кишечной стенки при СКН обусловленном острым панкреатитом является значительное снижение продукции токсических субстанций в брыжеечный кровоток, под воздействием антиоксидантов, которые купируют чрезмерную активность процессов перекисного окисления липидов и фосфолипидных систем в тканевых структурах пораженной кишечной стенки [28, 34, 88].

Экспериментальные исследования, проведенные на животных с обширными операциями на ЖКТ, позволили выявить патогенетические механизмы развития СКН и на основе сопоставления морфофункциональных показателей выделить специфические признаки каждой из трех стадий [31, 43]. При первой стадии, несмотря на глубокое угнетение моторной функции, газы и жидкость в просвете кишки не скапливаются, так как, благодаря сохранности гемоциркуляции в кишечной стенке, процессы всасывания не нарушаются. Морфологические исследования подтверждают сохранность структуры эпителиоцитов слизистой оболочки тонкой кишки и микроциркуляции в кишечной стенке. Когда к глубоким нарушениям моторики присоединяется угнетение всасывания сначала газов, а затем воды, электролитов и мономеров основных питательных веществ, возникает вторая стадия развития СКН. Происходит растяжение кишечных петель и скопление в просвете кишки больших объемов газа и жидкости. При этом морфологические исследования биопсийного материала выявляют выраженные изменения со стороны эпителия ворсинок, частичную их гибель и десквамацию в просвет кишки. Нару-

шение микроциркуляции проявляются блоком оттока из ворсин по венам и лимфатическим путям, что при сохранности артериального притока ведет к увеличению фильтрационной секреции и нарушению всасывания. Третья стадия обусловлена сочетанным нарушением моторной, эвакуаторной, переваривающей и всасывательной функций с преобладанием транссудации и секреции. Возникающий застой, сопровождающийся повышением местного венозного давления, приводит к нарушению всасывания газов и дальнейшему повышению внутрикишечного давления. Когда величина последнего достигает уровня диастолического давления, прекращается всасывание жидкости, что в свою очередь обуславливает дальнейшее растяжение кишечных петель и нарушение кишечной стенки. Данный процесс характеризуется нарушением в артериальном отделе микроциркуляторного русла, которые вызывают отек стромы ворсин с изменением коллоидных структур стромы и массивную гибель покровного кишечного эпителия, что значительно повышает проницаемость кишечной стенки для внутрикишечных токсинов.

Отдельные авторы [33] делят причины, приводящие к развитию СКН у больных с острым панкреатитом на первичные и вторичные. Первые - чрезмерный выброс медиаторов воспаления в кровь, кининовый отек нервных стволов, токсическое действие ферментов на кишечную стенку, операционная травма, вынужденная гиподинамия, отсутствие энтерального питания. Вторые – являющиеся, во многом, следствием длительности существования первых – парез кишечника, восходящая колонизация тонкой кишки условно патогенной газообразующей флорой, повышение давления в просвете кишечника, ишемия, повышение проницаемости для внутрикишечных токсинов энтерогематического и энтеролимфатического барьеров и кишечной стенки в целом.

Патогенез возникновения и прогрессирования СКН при остром панкреатите сложен и многообразен [143]. Среди всего количества патогенетических звеньев данного состояния, наиболее значимыми являются: парез, ишемическое и реперфузионное повреждение, синдром избыточной бактериаль-

ной колонизации кишечника. Они тесно переплетаются между собой и усиливают действие друг друга. Следствием поражения кишечной стенки является увеличение поступления в кровоток бактерий и внутрикишечных токсинов [122].

Многие авторы [45, 128, 179] утверждают, что возникновение динамической кишечной непроходимости при остром панкреатите обусловлено распространением воспалительного экссудата под листком брюшины, покрывающего поджелудочную железу и на корень брыжейки кишечника; токсическим действием ферментативного выпота брюшной полости на кишечную стенку; синдромом избыточной бактериальной колонизации. В результате, возникает токсический паралич кишечных ганглиев, в том числе и водителя ритма [29, 43]. Клинические исследования показали: чем тяжелее течение острый панкреатит, тем длительнее сохраняется СКН и его выраженность [69]. Помимо этого, при остром панкреатите угнетение моторной функции кишечника связано с нейрорефлекторным торможением в центральной нервной системе, как ответ на мощную афферентную импульсацию со стороны рецепторов брюшной полости с торможением парасимпатической и гиперраздражением симпатической нервной системы [48, 83].

Нарушение моторики кишечника при остром панкреатите способствует развитию дисбаланса в естественном микробиоценозе пищевого тракта, нарушает распределение микроорганизмов по различным отделам кишечника [12, 44, 60, 112]. При этом авторы различают 4 фазы нарушения кишечной микробиоты. В первой фазе патологического процесса происходит уменьшение количества симбионтов (бифидо-, лактобактерий, кишечной палочки) в местах их естественного обитания на 1-2 порядка. Во второй фазе, изменяется видовое соотношение микрофлоры с увеличением численности условно-патогенных бактерий – стафилококков, протей. В третьей фазе изменяется локализация аутохтонной флоры – она перемещается в отделы кишечника, где ранее не встречалась. Здесь отмечается значительное уменьшение количества анаэробов (бифидо - и лактобактерий до 10^5 - 10^6 /мл) и постепенное

увеличение численности аэробных микроорганизмов. Четвертая фаза характеризуется отсутствием бифидобактерий, значительным уменьшением количества лактобактерий и кишечной палочки. Существенно нарушается количественное соотношение облигатных и факультативных микроорганизмов, их биологические свойства – кумулируются энтеро- и цитотоксины. Этот процесс сопровождается избыточной микробной колонизацией тонкой кишки, где среднее число микроорганизмов достигает 10^9 - 10^{12} /мл, т. е. фактически соответствует их концентрации в толстой кишке (в 1 г каловых масс).

Избыточная колонизация проксимальных отделов тонкой кишки приводит к уменьшению резистентности кишечного барьера для внутрипросветных бактерий и токсических веществ и, развитию системной воспалительной реакции [101, 103]. При колонизации проксимальных отделов тонкой кишки флорой толстой кишки, составляющей 10^6 и более, создаются условия для развития бактериальной транслокации. Выраженная системная воспалительная реакция напрямую связана с колонизацией именно проксимальных отделов тонкой кишки.

Нарушение микробиологического компонента кишечного барьера ободочной кишки при остром панкреатите изменяет структуру ее слизистой оболочки [5]. Это выражается в уменьшении ее толщины с $484,4 \pm 55$ микрометров до $449,9 \pm 66,9$, что свидетельствует об атрофическом процессе. Ухудшается кровоснабжение собственной пластинки слизистой. Аналогичные изменения происходят в тощей кишке: уменьшается длина ворсин с $420,0$, $LQ=350$, $HQ=495$ микрометров до $375,0$, $LQ=300$, $HQ=460$. Дистрофические изменения со стороны покровного кишечного эпителия делают ее более «прозрачной» для внутрикишечной микрофлоры и токсических веществ.

Но все же, по данным ряда исследований [15, 29, 43, 73, 98, 157], именно ишемическое и реперфузионное повреждение кишечника оказывают наибольший урон при СКН, в том числе и у пациентов с острым панкреатитом. Основные причины ишемии кишечника при остром панкреатите: системное токсическое влияние медиаторов воспаления (цитокины, активиро-

ванные нейтрофилы, свободные кислородные радикалы), нарушение микроциркуляции и периферического шунтирования крови (нарушение реологии, чрезмерный выброс цитокинов и вазоактивных веществ, активация эластиназы), системные нарушения кровоснабжения кишечника (централизация кровообращения, артериальная гипотония, снижение сердечного выброса), анатомические особенности кровоснабжения слизистой кишечника («феномен шпилькообразной петли и сепарации плазмы»).

Ишемия приводит к анаэробному метаболизму в энтероцитах, ацидозу, истощению энергетических запасов клетки и необратимым её изменениям [15, 52]. Нарушение процесса окислительного фосфорилирования, который происходит в митохондриях, может приводить к переходу клетки на анаэробный метаболизм даже в присутствии кислорода. Ультраструктурные исследования продемонстрировали существенные изменения в митохондриях энтероцитов в раннем периоде острого экспериментального панкреатита, свидетельствующие об их дисфункции. Уже к 6 часам от начала острого экспериментального панкреатита происходит развитие поверхностного дуоденита, энтерита и колита. На субклеточном уровне, в столбчатых эпителиоцитах и бокаловидных экзокриноцитах происходит просветление матрикса ядра и конденсация его хроматина, разрыхление кариолемы, набухание митохондрий с просветлением матрикса и уменьшением количества крист, вакуолизация цистерн гранулярной эндоплазматической сети и уменьшение числа рибосом. К 12 часам данные изменения приводят к диффузному дуодениту и энтериту с вовлечением зоны крипт, а через 24 часа переходят в массивный катар указанных слизистых оболочек. К этому времени, на субклеточном уровне, дистрофические процессы переходят в деструктивные и становятся, в основном, необратимыми.

Данные экспериментальных работ были подтверждены и в клинических исследованиях [116]. Морфологическое исследование материала слизистой двенадцатиперстной кишки при остром панкреатите, выявило следующие изменения: первичный некроз верхушек ворсинок слизистой оболочки

кишки в 93,5% случаях; отек дистальной части ворсинок, как следствие ишемии энтероцитов в 87,5% и увеличение промежутков между собственной пластинкой в 56,2%. При прогрессировании патологического процесса у 43,7% пациентов было обнаружено слущивание некротических энтероцитов, в 56,2% изменение структуры миоцитов, в 62,5% изменение клеток серозной оболочки. В 87,5% случаях констатировали утрату эпителиальной целостности слизистой оболочки по типу язвообразования.

Гераськин В.С. (2012) в своих исследованиях показал, что в развитии энтеральной недостаточности при паралитической кишечной непроходимости панкреатического происхождения определяющее значение имеют мембрано-дестабилизирующие явления в клеточных структурах кишечной стенки (процессы перекисного окисления липидов и активизация фосфолипидных систем), что и обуславливает нарушение биологического барьера кишечника, значительное увеличение уровня токсических продуктов в венозном брыжечном коллекторе.

При панкреонекрозе поражение кишечника возникает одним из первых (через 12–24 часа после моделирования) и проявляется развитием энтеральной недостаточности, что проявляется существенным повышением уровня токсических продуктов в плазме крови, оттекающей от кишечника [88, 113]. В основе поражения органов-мишеней при остром панкреатите выступает мембрано-деструктивный процесс за счет избыточной активности процессов перекисного окисления липидов, которые регистрируются не только в плазме крови, но и в тканевых структурах исследованных органов.

Некоторые авторы утверждают, что тонкая кишка вовлекается в патологический процесс лишь при тяжелом течении острого панкреатита, в связи с нарушением микроциркуляции, с потерей жидкости в "третье пространство", гиповолемии, сужением чревных сосудов и наконец, ишемии-реперфузии [132]. В этом случае кишечник действует как пусковой механизм тяжелых системных осложнений. Нарушение кишечного барьера приводит к транслокации бактерий, воспалительных медиаторов и токсических продук-

тов из просвета кишки, которые могут приводить к сепсису инфицированию тканей ПЖ, также к системной воспалительной реакции.

Sharma M. (2012) в своих наблюдениях показал, что из тридцати одного пациента с острым панкреатитом [средний возраст (42,0 $\pm$ 15,8) лет, APACHE II оценка (8,8 $\pm$ 5,4) и КТ индекс тяжести (6,4 $\pm$ 2,0)] умерли 9(30%) больных. При этом у данных пациентов была обнаружено достоверно более высокая проницаемость кишечной стенки (по уровню Anti-IgG антител к внутрикишечным эндотоксинам).

Бактериемия, инфицирование некротизированной ПЖ, полиорганная недостаточность и смертность связаны с нарушением кишечного барьера уже на ранних стадиях острого панкреатита [124, 125].

Некоторые исследователи [194, 213] утверждают, что существует немало доказательств того, что повреждение кишечного барьера связано с острым панкреатитом. Однако факторы и механизмы, участвующие в повреждении кишечника неизвестны. Авторы выдвигают гипотезу, что потеря слизистого слоя кишки усугубляется наличием в ее просвете большого количества протеаз ПЖ. Вторичной гипотезой является то, что повреждение стенки кишки приводит к производству большого количества биологически активных веществ в брыжеечном лимфатическом коллекторе, которые могут патологически влиять на отдаленные органы, в т. ч. на легкие.

Таким образом, данные анализа литературы свидетельствуют, что СКН при остром панкреатите играет ощутимую роль в потенцировании системного эндотоксикоза за счет паталогически «облегченного» поступления продуктов дисметаболизма из пораженной тонкой кишки. Однако в доступной литературе мы встретили сведений поясняющих влияние СКН на системные коагулологические нарушения. Остаются недостаточно изученными вопросы касающиеся частоты, хронологии и особенностей развития СКН при каждой форме острого панкреатита.

1.3. Теоретическое обоснование роли синдрома кишечной недостаточности в развитии плевропульмональных осложнений у больных острым панкреатитом

Функциональная недостаточность легких начинает проявляться с 3-7-х суток заболевания и является одной из основных причин тяжелого состояния больных острым панкреатитом и смерти в течение первых 2 недель болезни [61, 72, 90, 95, 161, 197]. По данным авторов, на этот период приходится 21,3% всех летальных исходов острого панкреатита. Причинами смерти в этот период являются ППО в 17,8% случаев [143, 196]. ППО проявляются дыхательной недостаточностью в связи с развитием шокового легкого, бронхоспазма, экссудативного плеврита, ателектаза базальных отделов легких.

При остром панкреатите паренхиматозная острая дыхательная недостаточность возникает в первую очередь в результате прямого токсического повреждения легочной паренхимы факторами эндогенной интоксикации, особенно поступающими в кровь лимфатическим путем (панкреатические энзимы, кинины, продукты ПОЛ и др.) [22, 23, 39, 63, 120, 126, 133, 134, 164, 190, 195]. Тяжелые формы острого панкреатита приводят к развитию СКН, который усугубляет эндотоксикоз и может быть одной из причин полиорганной недостаточности, в том числе легочной [58]. При развитии СКН, кишечный лимфатический коллектор, который тесно связан с забрюшинной и трансдиафрагмальной лимфатической системами, которые в свою очередь широко анастомозируют с лимфатической системой легких и плевры, позволяет напрямую осуществить транспорт дополнительных токсических веществ от кишечника в легкие и плевральную полость [79, 102, 152].

СКН, сопровождающийся парезом кишечника, в результате его перерастяжения газами повышает внутрибрюшное давление, ограничивает экскурсию диафрагмы, что приводит к сокращению дыхательной емкости легких, как следствие к вентилиционной дыхательной недостаточности, которая у больных с острым панкреатитом также может, определяется возникновени-

ем массивного коллапса легкого при панкреатогенном плеврите, ателектазами, отеком легких [50, 90, 95].

Многие исследователи [194] утверждают, что при остром панкреатите происходит повреждение кишечного барьера протеазами ПЖ. В свою очередь повреждение стенки кишки приводит к производству большого количества биологически активных веществ в брыжеечном лимфатическом коллекторе, которые распространяясь по забрюшинной клетчатке достигают легких и плевры и оказывают на них серьезное токсическое воздействие. В результате нарастающей ЭИ и прямого воздействия токсинов на паренхиму легких, на ранних стадиях микрогемодиализаторные нарушения в них представлены снижением линейной скорости кровотока в капиллярах, ухудшения реологических свойств крови вследствие развития сладж-феномена форменных элементов и тромбоцитов в микрососудах и, в конечном счете, развитием циркуляторной, а затем и смешанной циркуляторно-метаболической гипоксии с активацией процессов ПОЛ в легких [37].

Ряд авторов показали [158], что острый некротический панкреатит может привести к поражению различных органов, в том числе кишечника. Наступившее в последствие повреждение легких является серьезным прогностическим признаком летального исхода. В экспериментальном исследовании, авторами было показано, что пробиотики (*Saccharomyces boulardii*) уменьшают степень повреждения легких за счет снижения бактериальной транслокации из кишечника, в результате чего снижается риск инфицирования легких и образование избыточного количества провоспалительных цитокинов.

Отдельные ученые [210] провели исследование разработанное для оценки эффектов применения энтерального и парентерального питания в профилактике инфекционных осложнений при тяжелом остром панкреатите. Было показано, что в 80% случаев у пациентов с парентеральным питанием развилась органная недостаточность, в том числе легких, а в группе больных получавших энтеральное питания лишь в 21%. Общая смертность в группе

больных с парентеральным питанием была выше на 11%, чем в группе пациентов с проводимым ранним энтеральным питанием. Это послужило основанием считать, что кишечник занимает одно из ведущих мест в патологической цепочке эндотоксикоза при остром панкреатите и оказывает существенное влияние на другие органы и системы

Считается, что острое повреждение легких и ОРДС при остром панкреатите все еще представляет собой существенную проблему, при этом коэффициент смертности находится в диапазоне 30%-40% [37, 99, 117, 135, 137, 138, 139, 140, 148, 166, 187, 188, 199, 207, 215, 218, 220]. Авторы утверждают, что развитие острого повреждения легких проходит несколько фаз: первая - экссудативная фаза характеризуется диффузным повреждением альвеол и притоком воспалительных клеток в микрососудистое русло. Вторая фаза - фиброзно-пролиферативное повреждение ткани легкого, тип II (гипоплазия пневмоцитов и пролиферация фибробластов). В патофизиологический процесс вовлекаются протеазы, выделяющиеся из полиморфноядерных нейтрофилов, лейкотриены, хемокины, различные провоспалительные медиаторы и фосфолипазы. При остром панкреатите многие из перечисленных факторов, связанные острым повреждением легких, найдены в кишечнике и брыжеечных лимфатических сосудах. [126, 150, 164, 170, 193, 204, 214] Однако и по настоящее время существует отсутствие полного понимания основных механизмов острого повреждения легких, новых способов профилактики и лечения [200].

Таким образом, острый панкреатит, оказывает значительное влияние на весь организм. В патологическую цепочку включаются все органы и в первую очередь легкие, которые активно проводят коррекцию гомеостаза, а другие – в частности кишечник, напротив, значительно его ухудшает, так как сам становится мощным источником эндотоксемии. Усугубление эндотоксикоза пораженным кишечником способствует истощению возможностей легких осуществлять нормальный газообмен. Однако при анализе литературы посвященной ППО при остром панкреатите мы встретим

ли лишь отрывочные данные о их взаимосвязи с СКН, вследствие чего эта концепция до настоящего времени остается недостаточно изученной.

1.4. Современные способы диагностики и лечения синдрома кишечной недостаточности и плевропульмональных осложнений у больных острым панкреатитом

Многие авторы указывают, что более точным является подход к оценке функционального состояния кишечника и легких с точки зрения начальных проявлений отклонений от нормы, т.е. их дисфункции [3, 15, 43], это позволяет быстрее улавливать перемены в состоянии больных, своевременно вносить необходимые коррективы в терапию [55, 70, 87].

1.4.1. Диагностика и лечение синдрома кишечной недостаточности

Для неинвазивной диагностики СКН у больных с острым панкреатитом, широко используют ультразвуковое и рентгенологическое исследования кишечного тракта, периферическую компьютерную электрогастроэнтерографию и бактериологическое исследование кала [3, 92, 43, 50, 75].

В настоящее время при остром панкреатите широко применяется для диагностики дисфункции тонкой кишки ультразвуковое исследование кишечного тракта [3, 43, 51, 62, 92]. Диагностика основана на эмпирически выделенных эхо-признаках СКН: увеличение диаметра петель тонкой кишки, угнетение ее перистальтики, изменения толщины и структуры стенки тонкой кишки, внутрипросветное депонирование жидкого содержимого в просвете тонкой кишки.

Также широко для верификации СКН используют обзорную рентгенографию органов брюшной полости, основанную на отдельных рентгенологических признаках дисфункции тонкой кишки: наличие умеренного количества депонированных жидкости или газа в просвете кишки, небольшие пу-

зырьки газа с короткими уровнями жидкости в кишечных петлях, контурирование кишечных петель и др. [3, 50].

Из инструментальных способов диагностики СКН при остром панкреатите ряд авторов [54, 64, 57, 75, 92] считают наиболее чувствительными данные периферической компьютерной электрогастроэнтерографии: уменьшение суммарной мощности электрической активности кишечника за счет проксимальных отделов, разбалансировка ритма желудка, двенадцатиперстной и тощей кишок и, в целом уменьшение пропульсивной способности кишечника.

Оценка состояния кишечной микрофлоры чрезвычайно важна в плане диагностики СКН, так как ее патологическое изменение всегда сопровождает дисфункцию тонкого кишечника при остром панкреатите [43, 60, 75, 92, 112]. Наиболее простым исследованием считается бактериологическое исследование кала, которое подтверждает, что при СКН обнаруживается достоверное повышение КОЕ на 1 г фекалий внутриштаммовых патогенных форм кишечной палочки, стафилококков и стрептококков, также условно-патогенных энтеробактерий и неферментирующих грамотрицательных палочек. Наблюдается снижение количества КОЕ бифидумбактерий, лактобацилл и бактероидов, основных строгих анаэробов заселяющих толстую кишку. При этом отмечается избыточный рост клостридий, а дрожжевые грибы вытесняются популяциями плесневых кандид.

Из инвазивных способов диагностики СКН у больных с острой абдоминальной хирургической патологией, некоторые исследователи [75, 82] предлагают проводить параллельную количественную оценку содержания эндотоксина грамотрицательной микрофлоры в плазме крови, экссудате брюшной полости и кишечном содержимом.

Резюмируя в целом данные анализа литературы, можно заключить, что в настоящее время не существует патогномоничных эхо- или рентгенологических признаков развития СКН, все признаки косвенные, также как и данные ЭГЭГ. Результаты бактериологического исследования кала являются за-

поздалыми и служат в большей степени для комплексного подтверждения развития СКН. Исследование содержания эндотоксина грамотрицательной микрофлоры в различных средах сложно и дорогостоящее, а у больных с отечной формой острого панкреатита его проведение просто не возможно. Т.е., показатели приведенных выше параклинических способов исследования свидетельствующих о развитии СКН, могут быть использованы лишь в совокупности и обязательно с интерпретацией клинико-лабораторных данных. Таким образом, следует отметить, что в настоящее время не существует простых и неинвазивных методов ранней диагностики СКН (обладающих высокой чувствительностью, специфичностью и общей точностью) у больных с острым панкреатитом, особенно у пациентов с отечной формой.

В плане лечения кишечной недостаточности немецкие ученые [167] изучили в эксперименте действие пробиотиков на дисфункции кишечного барьера и окислительного стресса вследствие патологического действия продуктов перекисного окисления липидов при экспериментальном остром панкреатите. Было показано, что пробиотик уменьшает дисфункцию кишечного барьера и предотвращает окислительный стресс за счет биосинтеза слизистой подвздошной кишки глутатиона.

Ряд исследователей [184] показали положительное влияние энтерального питания со штаммом *Lactobacillus Plantarum* (LP) на проницаемость стенки кишечника и развитие сепсиса у пациентов с острым панкреатитом. Результаты оценивались на 8 день приема штамма *Lactobacillus Plantarum*. Было показано, что энтеральное питание с лактобактериями ощутимо снижает обсемененность кишечника фекальными штаммами, снижает проницаемость кишечной стенки и тяжесть заболевания в целом.

Многие ученые [38, 108, 119, 123, 124, 125, 132, 171, 177, 178, 188, 191] проводя систематические обзоры и мета-анализы первичных данных применения пробиотиков, пребиотиков и синбиотиков при лечении желудочно-кишечных дисфункций, в том числе при остром панкреатите, пришли к выводу, что данные способы терапии имеют «белые пятна» - недостаточно изу-

чены дозы, длительность применения и т.д. Пробиотики (живые микроорганизмы), которые при попадании в адекватном объеме в желудочно-кишечный тракт, обеспечивают улучшение его функций. Изменяется кишечная флора путем индукции клеток-хозяина антимикробными пептидами, выходом пробиотических антимикробных факторов, контролирующих иммунomodуляцию у человека. С увеличением темпов устойчивости к антибиотикам среди общих нозокомиальных патогенов и уменьшения новых генераций антибиотиков, все большее внимание уделяется nonantibiotic подходам к профилактики и лечения внутрибольничных инфекций. В дальнейших исследованиях следует уделить внимание виду и дозам пробиотиков, продолжительности их приема и т.д. [205].

Мыльниковым А.Г. (2012) проанализированы результаты лечения 174 больных острым деструктивным панкреатитом. Из них 51 (29,5%) больному коррекцию белково-энергетической недостаточности проводили путем полного парентерального питания (1-я группа), 93 (53%) получали раннее энтеральное зондовое питание (2-я группа), 30 (17,5%) - энтеральное питание в сочетании с селективной деконтаминацией желудочно-кишечного тракта (3-я группа). Наибольшее количество больных с обширной деструкцией ПЖ и забрюшинной клетчатки включали 2-я и 3-я исследуемые группы, тогда как 3/4 больных из 1-й группы составили пациенты с очаговым поражением ПЖ. В ходе исследования оценивали частоту развития инфекционных осложнений в каждой из групп, а также срок их возникновения от начала заболевания. Оказалось, что сочетанное применение методик энтерального питания и деконтаминации желудочно-кишечного тракта положительно влияет на анализируемые показатели и должно шире применяться при лечении больных с острым деструктивным панкреатитом.

Эти выводы находят подтверждение у зарубежных исследователей [188, 210], которые показали, что у 80% больных с острым панкреатитом получавших только парентеральное питание развилась органная недостаточность, а в группе больных получавших энтеральное питание лишь в 21%.

Общая смертность в группе больных с парентеральным питанием была выше на 11%, чем в группе пациентов с проводимым ранним энтеральным питанием.

Многие исследователи утверждают, что раннее смешанное питание способствует достоверному улучшению структурного компонента защитного кишечного барьера в виде укрепления местного иммунитета слизистой толстой кишки за счет повышения количества лимфоцитов собственной пластинки до нормальных значений [4, 5, 27, 42, 74, 109, 149, 154, 158, 162, 198, 201]. В тощей кишке достоверно улучшается состояние микрососудистого русла: уменьшается частота кровоизлияний с 42% до 11% и снижается до нормальных значений нейтрофильная инфильтрация собственной пластинки слизистой с 45% до 18%. Эти изменения свидетельствуют о том, что раннее смешанное питание у больных панкреонекрозом может способствовать снижению энтерогенной транслокации бактерий и токсических веществ.

При остром панкреатите на фоне снижения антиоксидантной защиты происходит увеличение окислительных реакций потенцирующих разрушение поджелудочной железы [11, 18, 74, 86, 104, 127, 153, 172]. Сбалансированное раннее питание блокирует окислительные процессы, поддерживает функции кишечника, а также сохраняет структуры ацинарных клеток.

Применение при остром панкреатите антиоксиданта эмоксипина в значительной степени уменьшает явления энтеральной недостаточности [34, 88]. Показательным фактом является значительное снижение продукции токсических субстанций в брыжеечный кровоток. Важнейшим механизмом энтеропротекторного действия эмоксипина является его способность купировать чрезмерную активность процессов перекисного окисления липидов и фосфолипидных систем в тканевых структурах кишечной стенки, что стабилизирует состав фосфолипидного бислоя мембран клеточных структур кишечника.

Сочетанное применение длительной сакроспинальной блокады, мониторингового толстокишечного сорбционного диализа и низкоамплитудной электростимуляции кишечника, доказанных с помощью селективной электрога-

строэнтероколонографии является эффективным в лечении пареза кишечника и сопровождается улучшением результатов лечения больных с острым панкреатитом [3, 115].

Применение кишечного лаважа в составе комплексной терапии больных деструктивным панкреатитом позволяет снизить уровень эндогенной интоксикации к 10-14-м суткам от начала лечения, нормализовать параметры клеточного иммунитета, восстановить пропульсивную функцию кишечника, снижает летальность и сокращает срок пребывания больных в реанимационном отделении и стационарного лечения [13]. Оптимальным режимом проведения кишечного лаважа при деструктивном панкреатите является введение солевого энтерального раствора для кишечного лаважа *per os* или по перфузионному каналу, установленного зонда в тонком кишечнике в объеме 60-63 мл/кг массы тела.

Рядом авторов [82, 93, 94] для комплексного лечения СКН при распространенном перитоните, разработан метод внутриспросветной энтеросорбции с использованием препарата ФИШант-С®. В процессе лечения отмечалось достоверное снижение степени системного эндотоксикоза.

Непрерывная вено-венозная гемофильтрация на ранних стадиях недостаточности слизистой стенки кишечника у пациентов с тяжелым острым панкреатитом, может не только улучшить общее состояние больного, за счет удаления избытка провоспалительных факторов, но и эффективно снизить эпителиальную проницаемость слизистой для внутрикишечных эндотоксинов [219]. Положительное влияние гемофильтрации на функцию кишечного барьера, связано с улучшением цитоскелета в слизистой слое.

Таким образом, в доступной литературе мы встретили лишь рекомендуемые лечебные мероприятия СКН, основанные на применении различных пробиотиков, антиоксидантной терапии и разрешении пареза кишечника, которые, к сожалению не носят комплексного характера. При этом сведения о профилактике СКН отрывочны, не затрагивают вопросов негативной роли кишечника в углублении нарушений процессов свертывания и противосвер-

тивания, что является необходимым условием при составлении как лечебного, так и профилактического алгоритмов.

1.4.2. Диагностика и лечение плевропульмональных осложнений

ППО при остром панкреатите и связанная с ними дыхательная недостаточность длительное время могут маскироваться другими осложнениями (болевым синдромом, гипертермией, гиповолемией, инфицированием ПЖ и т.д.) или сопутствующими заболеваниями (сердечной недостаточностью, анемией, тиреотоксикозом и т.д.) [63, 85, 204].

Многие ППО (бронхоспазм с дольковые и/или дисковидными ателектазы, плевральные выпоты) при остром панкреатите длительное время не проявляются четкими физикальными и даже рентгенологическими симптомами [90]. Даже применяемые до настоящего времени методы диагностики ОРДС основаны лишь на использовании неспецифических клинических признаках и данных рентгенографии органов грудной клетки.

Вследствие чего точная диагностика вида и глубины острой дыхательной недостаточности обусловленной ППО проходит несколько этапов, из которых решающее значение имеет выявление основных функциональных расстройств, определяющих это патологическое состояние [22, 39, 47, 63, 117, 156].

Авторами выделены наиболее информативные критерии оперативного врачебного контроля, для использования в клинической практике: - определение дыхательных изменений ударного объема сердца (по интегральной реограмме тела); - величина дыхательного объема (ДО) и форсированного выдоха (по спирограмме); - определение «мертвого пространства» и его отношения к дыхательному объему (МП/ДО); - расчет внутрилегочного шунтирования крови.

При этом Bhadade R.R. (2011), проведя проспективные исследования обнаружил, что отношение PaO_2/FiO_2 в крови > 200 , было значимым предик-

тором необходимости механической вентиляции легких (обычно на 3 день от начала приступа острого панкреатита) и лучшим предиктором продолжительности пребывания больного в отделение интенсивной терапии.

Некоторые исследователи [138, 212, 217, 218] изучив патогенетические аспекты легочных осложнений у больных острым панкреатитом в эксперименте и клинике показали, что провоспалительные цитокины участвуют в развитии местных и особенно системных осложнениях. Однако механизмы, посредством которых повреждения легких индуцируется при остром панкреатите пока не вполне ясны. Тем не менее доказано, что в патогенезе респираторных осложнений цитокины, хемокины и молекулы адгезии, в частности IL-1 η , IL-6, IL-8, IL-18, TNF- α , ICAM-1, and E-selectin играют большую роль. Пациенты с концентрацией IL-18 >650 pg/ml, имеют большую склонность к развитию легочной дисфункции (чувствительность 58%, специфичность 100%, LR-положительных > 58), который позволяет их использовать его в качестве скрининг-теста.

Ряд авторов [147, 151] привели обновленную информацию о лечении острого панкреатита накопленную за последние годы, в которой ученые показывают, что у четверти пациентов достаточно рано развиваются ППО и диагностировать их на ранних этапах бывает крайне затруднительно.

Исходя из изученных материалов исследований отечественных и зарубежных ученых, можно заключить, что у больных с острым панкреатитом клинико-лабораторно-инструментальная характеристика дыхательных расстройств легочного газообмена, даже в случаях явных нарушений биомеханики дыхательного акта, глубины и ритма дыхательных экскурсий грудной клетки непатогномонична и может быть манифестацией других заболеваний, не относящихся к ППО обусловленных острым панкреатитом. Вследствие чего, вопросы прогнозирования и ранней диагностики ППО еще далеки от разрешения.

К одним из причин неудач лечения больных с острым панкреатитом относится несвоевременное начало интенсивной терапии ППО и отсутствие профилактики их развития [67, 135].

Большинство исследователей [55, 63, 87] считают, что терапия бронхоспазма с ателектазами должна быть направлена на восстановление проходимости мелких дыхательных путей и легочного кровообращения. Ее мероприятия должны обеспечивать разжижение и удаление бронхиального секрета (ингаляционная терапия, муколитики), снятие бронхиолоспазма, повышение воздушности диффузионной зоны легких за счет спонтанного дыхания под постоянным положительным давлением (выдох через устройство с регулируемым сопротивлением), кислородная терапия, механическое удаление мокроты с помощью «слепой» трахеобронхиальной аспирации или под контролем зрения, через фибробронхоскоп. Параллельно интенсивная терапия вентиляционной дыхательной недостаточности, направлена на снижение внутрибрюшного давления (декомпрессию раздутого желудка и паретичных кишок), на купирование отека легких и предупреждение прогрессирования легочного уплотнения [47, 63, 138]. Одновременно проводят коррекцию нарушений внутренней среды (гипокалиемии, метаболического алкалоза, дегидратации), что стабилизирует легочный газообмен на уровне компенсации.

Лечение панкреатогенного плеврита во многом зависит от тех функциональных изменений, которые он вызывает в дыхательной системе, и от длительности существования выпота [22, 39, 63, 90]. При функционально значимых выпотах лечение начинают с плевральной пункции, которая исходно имеет также диагностическое значение. Неэффективность пункционной эвакуации плеврального выпота (рецидивы, несмотря на полную эвакуацию жидкости) заставляет срочно применять дренирование в наиболее низкой точке плевральной полости с активной аспирацией. Неэффективность этих подходов, отшвартование легкого, гнойная трансформация экссудата иногда заставляют выполнять торакотомию и декортикацию легкого, которую не следует откладывать.

Методы интенсивной терапии ОРДС до настоящего времени не унифицированы, а оптимальные варианты выбора лекарственной терапии и различных вариантов респираторной поддержки требуют конкретизации [126, 130, 170, 185]. В основе лечения лежит высокочастотная ИВЛ, дыхательные analeптики, кортикостероиды, сурфактант-BL, экстракорпоральная чрезмембранная оксигенация [35, 118, 135, 150, 193, 209].

Учеными из многих стран проводятся разносторонние экспериментальные исследования на животных, позволяющих уточнить механизм повреждения легких при панкреонекрозах и способах их лечения. Так, в эксперименте ряд исследователей [199] доказали, что повреждению легких способствует массивная миграция нейтрофилов в ткань легких. Авторы показали, что это сопровождается избытком матричной металлопротеиназы - 9 (ММП-9) и доказали, что ингибирование ММП-9 с помощью доксициклина уменьшает процент вторичных осложнений в легких при панкреонекрозе. Это подтверждалось уменьшением отека в тканях легких, наличия микротромбов, ателектазов и кровоизлияний.

Применение Неміна (стимулятор гемопоэза) снижает воспалительные реакции и уменьшает легочную дисфункцию у больных с острым панкреатитом, за счет экспрессии гемоксигеназы (НО-1) мРНК, тормозящего действия на обратную транскрипцию-полимеразной цепной реакции (RT-PCR), NF-каппаВ и регулировки цитокинов воспаления [165].

Острый панкреатит приводит к повреждению легких характеризующихся: легочным отеком, лейкоцитарной инфильтрации, альвеолярным коллапсом и повышение уровня амилазы в тканях легкого [211]. В группе животных которым вводился эмодин (антиоксидант), через 3 часа после начала эксперимента, увеличивался уровень экспрессии claudin-4, claudin-5 (антитела к белкам неспецифической адгезии клеток) и значительно снижалась экстравазация воды в ткани легкого, по сравнению с контрольной группой крыс. Авторы сделали вывод, что эмодин снижает отек и воспаление легких, улучшает альвеолярную барьерную функцию эпителия и способствует увеличе-

нию claudin-4, claudin-5 в образцах ткани легких у крыс с острым панкреатитом.

Ряд исследователей [136] в эксперименте наблюдали эффект ингибитора протеасом MG-132 при тяжелом течении острого панкреатита и связанные с ними повреждения легких. Результаты исследования показали, что MG-132 - сильный специфичный обратимый пептидный ингибитор протеасомы, который способен проникать в клетку, поэтому является одним из наиболее используемых в экспериментах на клеточной культуре протеасомным ингибитором. MG-132 блокирует активацию сывороточной амилазы и миелопероксидазы, тем самым уменьшает «лавиновые» процессы панкреонекроза и связанное с ним повреждение легких.

Моделирование острого панкреатита на собаках позволили установить, что развитие ОРДС сопряжено с нарушением метаболических процессов в легочной ткани вследствие активизации тканевой коагуляционно-литической системы и изменения липидного обмена [23, 24]. Показано, что ремаксол (гепатопротектор) ограничивает прогрессирование воспалительного процесса в легких, корректирует нарушения липидного метаболизма и изменения в системе гемостаза легких при остром панкреатите.

При остром панкреатите (в эксперименте) введение дексаметазона подавляет в легких экспрессию хемокинов и адгезию молекул 1 (ICAM-1), однако не в состоянии предотвратить лейкоцитарную инфильтрацию ткани легкого, которая может быть и ответственна за поддержание повреждения в легких при остром панкреатите [216].

В исследованиях на животных показано, что при остром панкреатите развивается системная воспалительная реакция [131]. Введение пентоксифиллина значительно снижало содержание миелопероксидазы и матриксных металлопротеиназ ($P < 0,05$), увеличивало фосфорилирования легочного фактора каппа-В, р38 митоген-активированной протеинкиназы ($P < 0,05$). Пентоксифиллин снижает уровень легочных цитокин-индуцированных нейтрофилов хемоаттрактанта на 50% ($P < 0,05$). Т.е. пентоксифиллин значительно

ослабляет повреждение ткани легкого, снижает активность нейтрофилов в легких и системную воспалительную реакцию в целом.

Общепризнано, что окислительный стресс играет центральную роль в патогенезе панкреатита и связанных с ним осложнений [215]. Лечение Edaravone (нейропротектор) значительно снижает уровень малондиальдегида в легких крыс. Кроме того, Edaravone показал выраженный защитный эффект против инфильтрации нейтрофилами и повреждения тканей как в поджелудочной железе, так и в легких. Edaravone уменьшал уровень сывороточной амилазы и активность миелопероксидазы. Также лечение Edaravone снижает уровни мРНК провоспалительных цитокинов (интерлейкин-6) и факторов некроза опухоли альфа (TNF-альфа), в легких у крыс с экспериментальным острым панкреатитом, вероятно через свои антиоксидантный и противовоспалительный эффект. Таким образом, возможно использование Edaravone в комплексе лечения легочной дисфункции при остром панкреатите.

Таким образом, исходя из анализа доступной литературы, можно заключить, что методы интенсивной терапии ППО у больных с острым панкреатитом до настоящего времени недостаточно унифицированы, в первую очередь это касается упреждающего лечения ориентированного на прогноз.

Глава 2. Материалы и методы исследования.

В основу работы положены результаты экспериментальных исследований на 40 крысах, а также проспективного анализа лечения 257 больных с острым панкреатитом находившихся в хирургических отделениях ГУЗ «ГКБ СМП №25», ГУЗ «КБ №5» и ЦРБ г. Дубовка с 2000 по 2015 годы.

При проведении экспериментов руководствовались базисными нормативными документами, Рекомендациями Комитета по экспериментальной работе с использованием животных при Минздраве России, рекомендациями Всемирной Организации Здравоохранения [Zutphen L.F., 1993]. Положительное заключение на экспериментальные и клинические исследования Локального Независимого Этического Комитета получено 29.05.2013 года, протокол №12- 2013.

2.1. Экспериментальные исследования.

Экспериментальные исследования были проведены на 40 крысах (группы Wistar albino Glaxo, инбридинг F109, генотип: а) в возрасте – 9 месяцев, массой 200-230 г. обоего пола. На крысах моделировали острый панкреатит.

Под нембуталовым наркозом, выполняемым внутривентрально (30-50 мг/кг) у всех крыс выполняли срединную лапаротомию. Острый панкреатит достигался введением аутожелчи (0,05 г/кг массы тела), полученной из холедоха, в ткань поджелудочной железы с последующей дополнительной травматизацией ее браншами пинцета (Mallet-Guy P., 1961). Брюшную полость ушивали наглухо.

Было проведено 4 серии исследований. Через 6 ч, 24, 48 и 72 ч после повторного наркоза и релапаротомии производили визуальную и прижизненную макроскопическую оценку имеющимся изменениям в брюшной полости:

состояние поджелудочной железы, тонкого кишечника и легких. Проводили забор проб крови из нижней полой вены, воротной вены, аорты и кишечной лимфы, для сравнительного изучения уровня эндотоксикоза и нарушений гемостаза в различных бассейнах крово – и лимфотока. Исследования проводились на кафедре патофизиологии ВолГМУ (зав.каф., д.м.н., профессор Ярошенко И.Ф.)

Животных выводили из эксперимента путем блокады сердечной деятельности, проводимой под наркозом. Производили изъятие тонкого кишечника и легких для морфологических исследований. Изготовление микропрепаратов и общегистологические исследования проводили по общепринятым методикам [Саркисов Д.С., 1996]. Препараты окрашивались гематоксилин-эозином, пикрофуксином по Ван Гизону и суданом III на липиды. Для большей информативности структурных изменений проводилась суммарная оценка морфометрических нарушений, которая выражалась в баллах вычисленных при помощи модульной формулы [Петри А. 2003]:

$$U = \frac{m_1 + m_2 + \dots m_n}{n \cdot 10}, \text{ где}$$

n - число исследований;

$m_1 + m_2 + \dots m_n$ – показатели морфометрии, выраженные в % по отношению к норме.

Норма 0-0,6 баллов, I степень морфометрических нарушений соответствовала 0,7-2,1 баллам; II степень - 2,2-7,7 баллам; III степень > 7,8 баллов. Исследования проводились на кафедре патологической анатомии ВолГМУ д.м.н., профессором Новочадовым В.В.

Для оценки общей коагуляционной способности крови определяли время рекальцификации и стандартизированный тест - активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ), для оценки суммарной активности II, V, VIII факторов – протромбиновый индекс (ПТИ) и тромбиновое время. Изучалось содержимое фибриногена и продуктов его деградации. Для оценки антикоагулянтной способности крови исследовали уровень антит-

ромбина-III в плазме. Изучали спонтанную агрегацию тромбоцитов. Фибринолитическую активность крови определяли экспресс-методом (ХПа-зависимый фибринолиз).

Для исследования коагуляционных свойств плазмы крови применялись пробирочные и аппаратные тесты. Пробирочные тесты выполняли на основании методик описанных в руководствах Балуды В.П. (1980) и Abildgaard V. (1970) на турбидиметрическом гемокоагулометре CGL-2110 (Республика Беларусь, Минск) диагностическими наборами НПО «РЕНАМ» г. Москва. Для исследования агрегации тромбоцитов, использовали анализатор агрегации модели 230-LA НПФ БИОЛА.

В качестве интегральных показателей развития эндотоксинемии нами было использовано определение среднемолекулярных пептидов (СМП), как это описано в пособии Малаховой М.Я. (1995).

В качестве продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) определяли: гидроперекиси липидов по Биленко М.В. с соавт. (1997), диеновые конъюгаты (ДК) методом Владимирова Ю.А. с соавт. (1991).

Проницаемость эритроцитарных мембран (ПЭМ) определяли по степени мочевинового гемолиза эритроцитов [В.А. Михайлович, 1993] и сорбционную способность эритроцитов (ССЭ) оценивали по интенсивности сорбции мембраной эритроцита метиленового синего [Тогайбаев А.А., 1988].

Для сопоставления полученных результатов мы использовали интегральный показатель эндотоксикоза – суммарный индекс эндотоксикоза (СИЭ), который также рассчитывали по модульной формуле (Петри А. и др., 2003) и оценивали в баллах, где $m_1 + m_2 + \dots m_n$ – параметры эндотоксемии, выраженные в % по отношению к норме. Норма 0-0,4 балла, легкая степень эндотоксикоза соответствовала 0,5-4,5 баллам; средняя степень - 4,6-10,8 баллам; тяжелая степень > 10,9 баллов.

Антиоксидантную активность изучали по значениям фермента супероксиддисмутазы (СОД), способом основанным на реакции окисления кверцетина [Костюк В.А., 1990].

Для определения состояния баланса регуляционной системы оксиданты-антиоксиданты рассчитывали оксидантно-антиоксидантное отношение (О/Аотн), через отношение диеновых конъюгатов к уровню супероксиддисмутазы (Пат. №2444013, автор Климович И.Н.). Норма $2,89 \pm 0,2$ усл.ед. I степень нарушения 2,92-4,75 усл.ед, II степень 4,76-7,25 усл.ед и III степень $> 7,25$ усл.ед.

2.2. Общеклинические исследования

В наших исследованиях мы использовали классификацию острого панкреатита, предложенную немецким хирургом Н. Beger (1991), которая выделяет: острый панкреатит, отечную форму (ОПОФ) и 2 формы деструктивного панкреатита: стерильный (СП) и инфицированный панкреонекроз (ИП). Эта классификация глубоко обоснована клиническими и патофизиологическими исследованиями и единодушно была принята 40 специалистами по проблеме острого панкреатита на международном симпозиуме в г. Атланте в 1992 г. В нашей работе мы не использовали данные ряда пересмотров этой классификации, так как к изучаемым вопросам в диссертации они прямого отношения не имеют.

Основными критериями включения в исследование были четкая клинико-лабораторная и инструментальная картины острого панкреатита:

- для ОПОФ считали характерным боли в верхних отделах живота, чаще опоясывающего характера, живот мягкий, без симптомов раздражения брюшины. Больных беспокоила тошнота, рвота, нередко не приносящая облегчения, кожный покров имел бледную окраску, иногда лицо было гиперемированным (калликреиновое лицо), определялось сглаживание пульсации брюшного отдела аорты. Повышение лейкоцитов крови $> 12 \times 10^9$, палочкоядерных > 10 ; амилаза крови > 410 Ед/л; прокальцитонинотест < 2 нг/мл. По данным УЗИ – увеличение размеров ПЖ: головка > 30 мм, тело > 25 мм, хвост > 30 мм; неоднородность паренхимы, смешанная или повышенная

эхогенность, диффузные изменения структуры паренхимы, неровный контур ПЖ, могут быть признаки билиарной гипертензии;

- у больных со СП к клинической картине, описанной у больных с ОПОФ, добавлялись симптомы перитонита. Достаточно уверенно судили о развитии СП при УЗИ: появлялась размычатость контура ПЖ, наличие большого количества жидкости в сальниковой сумке и брюшной полости, очаговые жидкостные образования в паренхиме ПЖ или парапанкреатической клетчатке, могли быть признаки билиарной гипертензии;

- ИП характеризовался присоединением к клинической картины острого панкреатита, клинико-лабораторной картины сепсиса, ведущим синдромом которого является - синдром системной воспалительной реакции (изменением температуры тела, как в сторону повышения $> 38^{\circ}\text{C}$, так и в сторону понижения $< 36^{\circ}\text{C}$, учащенным сердцебиением более 90 ударов в минуту и дыханием более 20 вдохов в минуту, также изменением количества лейкоцитов в крови $< 4 \times 10^9$ или $> 12 \times 10^9$). Амилаза крови может быть в норме. Прокальцитонинотест > 2 нг/мл. При УЗИ определялась размычатость контура ПЖ, неоднородная структура ПЖ, наличие большого количества жидкости в сальниковой сумке, в забрюшинном пространстве обнаруживалась выраженная ее инфильтрация и жидкостные образования с различными включениями в них без четкого отграничения от окружающих тканей.

Проспективные исследования проведены у 257 больных с острым панкреатитом с 2000 по 2015 гг., из них 127(49,4%) пациентов с ОПОФ, 72(28%) со СП и 58(22,5%) с ИП.

При этом из них у 182(71,9%) больных с 2000 по 2009 гг. проспективные исследования проведены простым открытым контролируемым способом, на которых были установлены клинико-лабораторно-инструментальные критерии развития СКН, его в место в патогенезе системного эндотоксикоза и связь с ППО (табл.1). Из них 99(54,4%) пациентов с ОПОФ, 48(26,4%) со СП и 35(19,2%) с ИП.

Характер сопутствующей патологии представлен в таблице 2. Два со-

Таблица 1

Разделение по полу и возрасту больных с острым панкреатитом (n-182)

Диагноз	Пол	Возраст						Итого
		До 30	31–40	41–50	51–60	61–70	>71	
1. ОПОФ	мужчины	5	16	24	13	9	5	72(75,8%)
	женщины	3	6	8	6	3	1	23(24,2%)
Всего		8	22	32	19	12	6	99
2. СП	мужчины	4	7	9	8	7	2	37(77,1%)
	женщины	1	2	3	3	1	1	11(22,9%)
Всего		5	9	12	11	8	3	48
3. ИП	мужчины	2	7	9	5	3	1	26(83,9%)
	женщины	-	2	3	2	1	-	5(16,1%)
Всего		2	9	12	7	4	1	35

Таблица 2

Характер сопутствующей патологии у больных с острым панкреатитом (n-182)

Сопутствующая патология	Количество больных
Хронические заболевания кишечника (дисбактериоз II-IV ст., колит, запоры, болезнь Крона, оперированный кишечник: резекция тонкой и/или толстой кишки)	27(14,8%)
Хронические заболевания желудка (гастрит, язвенная болезнь, оперированный желудок: резекции желудка, ваготомии, пилоропластики)	32(17,6%)
Хронические заболевания легких (бронхит, ХОБЛ, хроническая пневмония, бронхиальная астма)	20(10,9%)
Хронические заболевания сердца (ИБС, нарушения ритма)	26(14,3%)
Желчно-каменная болезнь	53(29,1%)
Гипертоническая болезнь	27(15,5%)
Ожирение	41(23,6%)
Хронический пиелонефрит, сахарный диабет и др.	28(15,4%)

путствующих заболевания встретились одновременно у одного больного в 59(32,4%) случаях и три в 17(9,3%), поэтому в таблице абсолютные цифры больных с сопутствующей патологией превышают общее количество исследуемых пациентов, но для объективной оценке сопутствующей патологии ее проценты выведены из общего количества исследуемых больных (n-182).

Из 182(70,8%) больных СКН развился в 77(42,3%) случаях, при этом

у пациентов с ОПОФ в 22(22,2%) случаях, со СП в 30(62,5%) и с ИП в 25(71,4%). Общая летальность составила - 24(13,2%), при ОПОФ - 1(1%), со СП - 5(10,4%) и при ИП - 18(51,4%).

Больные с ОПОФ и со СП поступали в стационар в среднем через 8-24 ч от начала заболевания. Инфицирование панкреонекроза наступало на 3-7 сут от начала заболевания, в это время все больные находились уже в стационаре.

Медикаментозный обрыв приступа у больных с ОПОФ происходил на 3-4 сут нахождения в стационаре. Все больные со СП и ИП были оперированы по срочным показаниям под эндотрахеальным наркозом (табл.3).

Таблица 3

Характер операций при деструктивных формах острого панкреатита (n-83)

Характер операций	Стерильный панкреонекроз (n-48)	Инфицированный панкреонекроз (n-35)
Лапароскопия, дренир. сальниковой сумки и брюшной полости	19	-
Лапароскопия, холецистостомия, дренир. сальниковой сумки и брюшной полости	29	-
Лапаротомия, ХЭ, дренир. холедоха, абдоминализация ПЖ, марсупилизация сальниковой сумки	-	9
Лапаротомия, холецистостомия, абдоминализация ПЖ, марсупилизация сальниковой сумки	-	26

Основную группу представляли 75 больных, у которых были проведены лечебно-профилактические мероприятия СКН с 2010 по 2015 гг. Исследования проводились рандомизированным способом. Группа состояла из 28(37,3%) больных с ОПОФ, 24(32%) со СП и 23(30,6%) с ИП. Исходя из задач диссертации (профилактика и лечение СКН) основную группу представляли 42(56%) пациента с высоким риском развития СКН ($P_{\text{н}}$ I-III ст.) и 33(44%) с уже имеющимся СКН при поступлении.

С целью достоверной интерпретации результатов профилактики и лечения СКН, в группу сравнения включили лишь 91(50%) больного из 182 исследуемых пациентов в 2000-2009 годах (табл.5). Из них 28(30,7%) с ОПОФ,

32(35,1%) со СП и 31(34,1%) с ИП. Пациенты также относились к двум подгруппам: 40(43,9%) пациентов с высоким риском (P_{ri} I-III ст.) развития СКН и 51(56,1%) с уже имеющимся СКН при поступлении.

Для корректного сравнения непосредственных результатов исследования необходимо подтвердить равенство групп по основным факторам, которые могли бы влиять на исходы заболевания: форма острого панкреатита, пол, возраст и тяжесть состояния по шкале SAPS (J. Le Gall и соавт., 1993).

В основной группе больных (табл.4) с ОПОФ было 28(37,3%), из них с P_{ri} I-III ст. – 18(64,3%), с СКН (при поступлении) – 10(35,7%). Со СП 24(32%), из них с P_{ri} I-III ст. – 13(54,2%), с СКН (до операции) – 11(45,8%). С ИП 23(30,7%), из них с P_{ri} I-III ст. – 11(47,8%) с СКН (до операции) – 12(52,2%).

Таблица 4

Разделение по полу и возрасту больных с острым панкреатитом в основной группе (n-75)

Диагноз	Пол	Возраст						Итого
		До 30	31–40	41–50	51–60	61–70	>71	
ОПОФ с P_{ri} I-III ст. (n-18)	мужчины	2	3	3	3	1	1	13(72,2%)
	женщины	1	1	1	1	1	-	5(27,8%)
ОПОФ с СКН (n-10)	мужчины	1	2	2	1	-	1	7(70%)
	женщины	1	1	-	-	1	-	3(30%)
Всего		5	7	6	5	3	2	28
СП с P_{ri} I-III ст. (n-13)	мужчины	2	3	2	1	1	1	10(76,9%)
	женщины	-	1	1	1	-	-	3(23,1%)
СП с СКН (n-11)	мужчины	1	2	2	2	1	-	8(72,7%)
	женщины	1	1	-	1	-	-	3(27,3%)
Всего		4	7	5	5	2	1	24
ИП с P_{ri} I-III ст. (n-11)	мужчины	1	2	3	-	1	1	8(72,3%)
	женщины	-	1	1	1	-	-	3(27,7%)
ИП с СКН (n-12)	мужчины	2	2	3	1	1	-	9(75%)
	женщины	-	1	1	1	-	-	3(25%)
Всего		3	6	8	3	2	1	23

В группе сравнения (табл.5) с ОПОФ – 28(30,8%), из них с P_{ri} I-III ст. – 16(57,1%) с СКН (при поступлении) – 12(42,9%). Со СП 32(35,2%) из них с P_{ri} I-III ст. – 13(40,6%) с СКН (до операции) – 19(59,4%) и с ИП 31(34,1%),

из них с P_{ri} I-III ст. – 11(35,5%) с СКН (до операции) – 20(64,5%). Не выявлено статистических различий в исследуемых группах по формам острого панкреатита и количеству больных с P_{ri} I-III ст. и с СКН в каждой группе.

В основной группе мужчин - 55(73,3%), женщин 20(26,7%), Средний возраст пациентов из основной группы составил $42,3 \pm 12,8$ лет. В группе

Таблица 5

Разделение по полу и возрасту больных с острым панкреатитом в группе сравнения (n-91)

Диагноз	Пол	Возраст						Итого
		До 30	31–40	41–50	51–60	61–70	>71	
ОПОФ с P_{ri} I-III ст. (n-16)	мужчины	1	3	3	2	2	1	12(75%)
	женщины	1	1	-	1	1	-	4(25%)
ОПОФ с СКН (n-12)	мужчины	1	3	2	1	1	-	8(66,7%)
	женщины	1	1	1	1	-	-	4(33,3%)
Всего		4	8	6	5	4	1	28
СП с P_{ri} I-III ст. (n-13)	мужчины	2	3	3	1	1	-	10(76,9%)
	женщины	1	1	-	1	-	-	3(13,1%)
СП с СКН (n-19)	мужчины	3	4	3	3	1	1	15(78,9%)
	женщины	1	2	1	-	-	-	4(21,1%)
Всего		7	10	7	5	2	1	32
ИП с P_{ri} I-III ст. (n-11)	мужчины	1	2	2	1	1	1	8(72,3%)
	женщины	-	1	1	-	1	-	3(27,7%)
ИП с СКН (n-20)	мужчины	2	4	5	3	1	1	16(80%)
	женщины	1	1	2	-	-	-	4(20%)
Всего		4	8	10	4	3	2	31

сравнения мы также не выявили гендерных различий: мужчин было - 69(75,8%), женщин - 22(24,2%), средний возраст - $43,7 \pm 11,7$ лет.

Интегральная и количественная оценка острых функциональных нарушений по упрощенной шкале SAPS показало (табл.6), что при поступлении в основной группе больных с ОПОФ легкая степень встретилась в 21(78%) случаев, средняя 7(22%). Со СП - легкая степень в 15(62,5%) случаях, средняя в 7(29,2%) и тяжелая в 2(8,3%). С ИП - легкая степень встретилась в 6(26,1%) случаях, средняя в 13(56,5%) и тяжелая в 4(17,4%).

В группе сравнения у больных с ОПОФ легкая степень обнаружена в 20(71,4%) случаях, средняя в 8(28,6%). Со СП - легкая степень в 18(56,2%)

Таблица 6

Оценка острых функциональных нарушений у больных с острым панкреатитом по упрощенной шкале SAPS в основной группе и группе сравнения сразу после постановки клинического диагноза

Диагноз	Степень тяжести (баллы)	Основная группа n-75	Группа сравнения n-91
ОПОФ с P_{ri} I-III ст.	легкая (0-6)	14(77,8%)	12(75%)
	средняя (7-11)	4(22,2%)	4(25%)
	тяжелая (>12)	-	-
Всего		18	16
ОПОФ с СКН	легкая (0-6)	7(70%)	8(66,7%)
	средняя (7-11)	3(30%)	4(33,3%)
	тяжелая (>12)	-	-
Всего		10	12
СП с P_{ri} I-III ст.	легкая (0-6)	9(69,2%)	8(61,5%)
	средняя (7-11)	3(23,1%)	4(30,7%)
	тяжелая (>12)	1(7,6%)	1(7,6%)
Всего		13	13
СП с СКН	легкая (0-6)	6(54,5%)	10(52,6%)
	средняя (7-11)	4(36,4%)	7(36,8%)
	тяжелая (>12)	1(9,1%)	2(10,5%)
Всего		11	19
ИП с P_{ri} I-III ст.	легкая (0-6)	3(27,2%)	3(27,2%)
	средняя (7-11)	6(54,5%)	5(45,5%)
	тяжелая (>12)	2(18,2%)	3(27,2%)
Всего		11	11
ИП с СКН	легкая (0-6)	3(25%)	5(25%)
	средняя (7-11)	7(58,3%)	12(60%)
	тяжелая (>12)	2(16,7%)	3(15%)
Всего		12	20

случаях, средняя в 11(34,4%) и тяжелая в 3(9,3%). С ИП - легкая степень встретилась в 8(25,8%) случаях, средняя в 17(54,8%) и тяжелая в 6(19,4%).

Анализируя статус пациентов по шкале SAPS, мы выявили относительное равенство исследуемых групп по исходному состоянию больных. Таким образом, сравниваемые группы можно считать статистически однородными. На этом основании приступили к сравнительному изучению роли СКН в патогенезе системного эндотоксикоза и его связи с ППО и, результатов профилактики, лечения кишечной недостаточности и ППО.

Характер сопутствующих заболеваний и варианты оперативного лечения у больных из основной группы и группы сравнения представлены в

таблицах 7 и 8.

Таблица 7

Характер сопутствующей патологии у больных с острым панкреатитом из основной группы и группы сравнения.

Сопутствующая патология	Количество больных	
	Основн.гр. (n-75)	Гр. сравнения (n-91)
Хронические заболевания кишечника (дисбактериоз II-IV ст., колит, запоры, болезнь Крона. Оперированный кишечник: резекция тонкой и/или толстой кишки)	13(17,3%)	15(16,4%)
Хронические заболевания желудка (гастрит, язвенная болезнь. Оперированный желудок: резекции желудка, ваготомии, пилоропластики)	14(18,64%)	18(19,7%)
Хронические заболевания легких (бронхит, ХОБЛ, хроническая пневмония, бронхиальная астма)	7(9,3%)	10(10,9%)
Хронические заболевания сердца (ИБС, нарушения ритма)	11(14,6%)	14(15,4%)
Желчно-каменная болезнь	23(30,6%)	29(31,8%)
Гипертоническая болезнь	11(15,2%)	15(16,5%)
Ожирение	16(21,3%)	19(20,8%)
Хронический пиелонефрит, сахарный диабет и др.	12(16%)	13(14,2%)

Таблица 8

Характер операций при деструктивных формах острого панкреатита в основной группе и группе сравнения

Характер операций	Стерильный панкреонекроз		Инфицированный панкреонекроз	
	Основн.гр. (n-24)	Гр. сравн. (n-32)	Основн.гр. (n-23)	Гр. сравн. (n-31)
Лапароскопия, дренирование сальниковой сумки и брюшной полости	10	13		
Лапароскопия, холецистостомия, дренирование сальниковой сумки и брюшной полости	14	19		
Лапаротомия, ХЭ, дренир. холедоха, абдоминализация ПЖ, марсупилизация сальниковой сумки			5	7
Лапаротомия, холецистостомия, абдоминализация ПЖ, марсупилизация сальниковой сумки			18	24

В основной группе два сопутствующих заболевания встретились одновременно у одного больного в 23(31,9%) случаях и три в 9(12,5%). В группе

сравнения два заболевания у 29(34,9%) пациентов и три у 12(14,4%), поэтому в таблице также абсолютные цифры больных с сопутствующей патологией превышают общее количество исследуемых пациентов.

Комплексное лабораторно-инструментальное обследование больных с ОПОФ проводилось в 1-2 сут, 3-4 сут, 5-6 и 7-10 сут с момента поступления больных в стационар, у больных со СП и ИП – до операции, 1-2 сут, 3-4 сут, 5-6 и 7-10 сут после операции.

Реабилитационный период прослеживался до 1 месяца. Обязательным условием включения больных в группы являлось их согласие на проведение исследования. Для стандартизации полученных данных, а также с целью последующей статистической обработки, была использована разработанная "Индивидуальная карта больного" в электронном формате.

Методики контроля коагулологических изменений и уровня эндотоксемии описаны в разделе 2.1. «Экспериментальные исследования».

Дополнительно в качестве одного из параметров эндотоксемии определяли лейкоцитарный индекс интоксикации в крови (ЛИИ), который рассчитывали по формуле Кальф-Калифа Я.Я. (1941).

За норму приняты показатели эндотоксикоза, антиоксидантной активности, свертывания и противосвертывания в венозной крови (табл.9, 10), полученные при определении у 30 практически здоровых людей.

Ультразвуковое исследование тонкой кишки выполнялось на аппаратах “НІТАСНІ - ЕВВ - 305”, “ Siemens Sonoline G60s” с серой шкалой в режиме реального времени с использованием линейных, конвексных и секторных датчиков с частотой 3500 мГц. Нормальные эхографические показатели полученные при исследовании 30 практически здоровых добровольцев представлены в таблице 11.

Моторно-эвакуаторные функции ЖКТ исследовались электрогастроэнтерографом ЭГЭГ-01К, ТУ 9441-004-18163122-95, предназначенным для регистрации периферической электрической активности ЖКТ пациента и пе-

Таблица 9

Средние значения показателей характеризующих эндотоксикоз и антиоксидантную активность в крови у практически здоровых людей

Показатели	Венозная кровь (n-30)		
	М	$\pm m$	Пределы колебаний средней
Лейкоцитарный индекс интоксикации, усл.ед.	2,0	0,2	1,8 – 2,2
Среднемолекулярные пептиды, усл.ед	0,18	0,02	0,16 – 0,20
Гидроперекиси липидов, ммоль/л	7,3	0,2	7,1 – 7,5
Диеновые конъюгаты, ммоль/л	75,8	8,6	67,2 – 84,4
Супероксиддисмутаза, мкг/мл	26,2	3,7	22,5 – 29,9
Оксидантно-антиоксидантное отношение, усл.ед.	2,89	0,2	2,69 – 3,09
Проницаемость эритроцитарных мембран, усл.ед	10,4	2,6	7,8 – 13,0
Сорбционная способность эритроцитов, %	43,4	2,3	41,1 – 45,7
Суммарный индекс эндотоксикоза, баллы	0	0	0

Таблица 10

Нормальные показатели свертывания и противосвертывания в крови

Показатели	Венозная кровь (n-30)		
	М	$\pm m$	Пределы колебаний средней
Время рекальцификации, сек	90	30	60-120
Активированное парциальное тромбопластиновое время, сек	50	5,0	45–55
Протромбиновый индекс, %	90	10	80–100
Фибриноген, г/л	3,0	1,0	2–4
Тромбиновое время, сек	23,5	1,5	22–25
Антитромбин-III, %	97,5	12,5	85–110
Спонтанная агрегация тромбоцитов, %	6,0	0,5	5,5–6,5
Фибринолитическая активность крови, мин	9	3	6–12

Таблица 11

Нормальные эхографические показатели тонкой кишки (n-30)

Эхогенные признаки	Нормальные показатели
Диаметр кишки	20 – 28 мм
Толщина стенки тонкой кишки	3 – 4 мм
Перистальтика	равномерная
Признаки внутрипросветного депонирования газа и жидкости	отсутствуют

редачи собранной информации в персональный компьютер (ПК) для последующей обработки.

Для составления нормальных показателей амплитуды биопотенциалов ЖКТ использовали данные полученные у 20 практически здоровых людей (табл.12). В нашей работе мы определяли:

1 - суммарную мощность электрического сигнала (СМЭС), которая позволяла оценить уровень базальной электрической активности всего ЖКТ;

2 - электрическую активность каждого отдела ЖКТ в отдельности (ЭАО);

3 - коэффициент ритмичности (КР) - рассчитывался как соотношение длины огибающей спектра отдела пищеварительной трубки к ширине спектрального участка на си ординат. Коэффициент ритмичности позволял получать данные о состоянии водителей ритма в каждом отделе ЖКТ;

4 - коэффициент сравнения (КС) - показатель отношения электрической активности вышележащего отдела к нижележащему. По этому показателю судили о пропульсивной способности ЖКТ.

Для оценки состояния кишечной микрофлоры у 20 практически здоровых людей (табл.13), в бактериологических лабораториях ГУЗ «КБ №5» и ГУЗ «ГКБ СМП №25» проводилось бактериологическое исследование кала по критериям предложенным Бондаренко В.П. в 1998 году (НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи, РАМН, Москва).

Таблица 12

Нормальные показатели амплитуды биопотенциалов ЖКТ (n-20)

Отдел ЖКТ	СМЭС (мкВ)	ЭАО (мкВ)	КР (мкВ)	КС (мкВ)
	7,63±1,3			
Желудок		1,85±0,2	4,8±0,6	10,7±1,4
12-перстная кишка		0,18±0,03	1,83±0,1	0,62±0,15
Тошая кишка		0,22±0,04	2,56±0,3	0,45±0,07
Подвздошная кишка		0,84±0,12	17,5±2,9	0,13±0,02
Толстая кишка		4,54±0,5	22,4±3,1	

Таблица 13

Кишечная микрофлора у практически здоровых людей (n-20)

Микроорганизмы	КОЕ* на 1 г фекалий
Бифидумбактерии	$10^8 - 10^{10}$
Лактобактерии	$10^6 - 10^9$
Бактероиды	$10^7 - 10^9$
Пептококки и пептострептококки	$10^5 - 10^6$
Общее количество кишечной палочки	$10^6 - 10^8$
Стафилококки (гемолитические, плазмокоагулирующие)	не более 10^3
Стафилококки (негемолитические, эпидермальные, коагулазоотрицательные)	$10^4 - 10^5$
Эубактерии	$10^9 - 10^{10}$
Клостридии	$10^3 - 10^5$
Стрептококки	$10^5 - 10^7$
Дрожжеподобные грибы	не более 10^3
Условно-патогенные энтеробактерии и неферментирующие грамотрицательные палочки	не более $10^3 - 10^4$

Примечание: КОЕ - колониеобразующие единицы

Микроскопическое исследование кала проводили по стандартной методике [76]. Сравнительные исследования кала, при различных способах его забора, проводили с целью уточнения влияния микроклизмы с физиологическим раствором на картину микроскопии (табл.14). Установлено, что микро-

клизма не меняет общую картину микроскопии, за исключением появления в каловой эмульсии плоского эпителия, слущенного со стенок анального канала наконечником клизмы.

Таблица 14

Показатели микроскопического исследования кала у 20 практически здоровых людей (n-20)

Показатели	После самостоятельной дефекации	После микроклизмы с изотоническим раствором натрия хлорида
Слизь	отсутствует	отсутствует
Эпителий цилиндрический	отсутствует	отсутствует
Эпителий плоский	отсутствует	единичные
Лейкоциты	отсутствует	отсутствует
Эритроциты	отсутствует	отсутствует

С целью уточнения влияния СКН на вентиляционно-перфузионные функции легких проводили спирографию аппаратом «ЭТОН-СПИРОН» (табл.15), где определяли частоту дыхательных движений (ЧДД), жизненную емкость легких (ЖЕЛ), дыхательный объем (ДО), резервный объем вдоха (РОВд), резервный объем выдоха (РОВвд) и среднюю объемную скорость при выдохе (СОС). Парциальное давление кислорода (PO_2) в венозной крови и бикарбоната крови (HCO_3^-) определяли при помощи анализатора газов крови (Medica Easy Blood GAS). Насыщение кислородом артериальной крови (SpO_2) на гемоксиметре «NONIN 950» (USA).

Таблица 15

Средние значения вентиляционно-перфузионной функции легких у практически здоровых людей (n-20)

Показатели	Практически здоровые люди
Частота дыхательных движений, ед/мин	18 $\pm$ 2
Жизненная емкость легких, л	4,5 $\pm$ 0,3
Дыхательный объем, л	0,6 $\pm$ 0,2
Резервный объем вдоха, л	1,9 $\pm$ 0,1
Резервный объем выдоха, л	1,7 $\pm$ 0,1
Средняя объемная скорость при выдохе, л/сек	3,9 $\pm$ 0,3
PO_2 , мм рт. ст.	40 $\pm$ 2,5
SpO_2 , %	96 $\pm$ 2
HCO_3^- , ммоль/л	22,0 $\pm$ 3,2

У основных методов диагностики СКН определяли «чувствительность», «специфичность» и «общую точность» исследований [53].

Чувствительность (Ч) - способность выявлять заболевание. $Ч = \frac{ДП}{ДП + ЛО}$ (достоверноположительные) / ДП + ЛО (ложноотрицательные).

Специфичность (С) - способность метода отвергать заболевание, констатировать его отсутствие там, где его действительно нет. $С = \frac{ДО}{ДО + ЛП}$ (достоверно отрицательные) / ДО + ЛП (ложноположительные).

Общая точность (ОТ) - является объективным отражением процесса ложноотрицательной (невывявления заболевания) и ложноположительной (гипердиагностики заболевания) диагностики. $ОТ = \frac{ДП + ДО}{ДП + ДО + ЛП + ЛО}$.

Для объективной интегральной и количественной оценки острых функциональных нарушений использовалась упрощенная шкала SAPS (Simplified Acute Physiological Score) (J. Le Gall и соавт., 1993). При расчете баллов использовались следующие показатели: возраст, ЧСС, ЧДД, температура тела, диурез, гематокрит, лейкоциты крови, мочевины, калий, натрий, $НСО_3^-$ (бикарбонаты крови), шкала комы Глазго. Легкая степень тяжести соответствовала 0-6 баллов, средняя 7-11 баллов и тяжелая > 12 баллов.

Статистическая обработка проведена общепринятыми для медико-биологических исследований методами ($P=0.05$) с помощью программы «Biostat», программного пакета EXCEL 7.0 (Microsoft, USA) на IBM PC/AT (определение среднего арифметического - М; стандартной ошибки среднего арифметического - т; коэффициента корреляции Пирсона - r; критерий Стьюдента - t)

Глава 3. Экспериментальные исследования по изучению роли кишечника в потенцировании системного эндотоксикоза и его связи с повреждением легких при остром панкреатите

С целью уточнения роли кишечника в потенцировании системного эндотоксикоза и его связи с повреждением легких при остром панкреатите нами проведено его моделирование на экспериментальных животных (крысах). Были выполнены сравнительные исследования уровня эндотоксикоза в периферической венозной крови (нижняя полая вена), крови и лимфы оттекающих от кишечника и, крови оттекающей от легких (аорта), а также морфологические исследования тонкой кишки и легких. ЭИ вовлекает в «порочный круг» коагулологические процессы, делая их взаимосвязанными и взаимозависимыми [21, 32, 49], вследствие чего нашей работе мы дополнительно провели параллельное исследование процессов свертывания и противосвертывания в этих же локусах крово- и лимфотока.

3.1. Показатели эндотоксикоза в периферической венозной крови, крови и лимфы оттекающих от кишечника, крови оттекающей от легких.

Результаты исследования эндотоксикоза в различных регионах кровотока и кишечной лимфе показали (табл.16, рис.1), что через 6 ч от начала эксперимента у животных наблюдалось умеренное повышение уровня эндотоксикоза в периферической венозной крови и крови оттекающей от легких ($P<0,05$), при этом отмечался более высокий уровень эндотоксикоза в кишечной крови и лимфе ($P<0,05$).

Через 24 ч обнаружился достоверно более высокий уровень эндотоксикоза в крови оттекающей от кишечника ($P<0,05$) и особенно в кишечной лимфе ($P<0,05$) по сравнению с периферическим венозным кровотоком и в большей степени с кровью оттекающей от легких ($P<0,05$).

Через 48 ч токсичность крови и лимфы, оттекающей от кишечника, зна-

Таблица 16

Показатели эндотоксикоза у животных в различных регионах кровотока и кишечной лимфе при моделировании острого панкреатита (крысы-40)

Показатели	Регионы изучения крови и киш.лимфы	Время от начала эксперимента (в часах)			
		6 ч	24 ч	48 ч	72 ч
СМП, усл.ед	Периф. кровь	0,32±0,01	0,50±0,03 1*	0,64±0,03 1*	0,92±0,03 1*
	Аорт-я кровь	0,25±0,02 2*	0,39±0,03 2*	0,48±0,03 2*	0,89±0,03
	Киш. кровь	0,36±0,04	0,72±0,03 1*	0,91±0,04 1*	1,12±0,03 1*
	Киш. лимфа	0,54±0,06 3*	0,93±0,04 3*	1,22±0,06 3*	1,24±0,06 3*
Гидропере- киси липи- дов, ммоль/л	Периф. кровь	13,5±1,2 1*	21,5±1,3 1*	33,3±1,2 1*	45,7±2 1*
	Аорт-я кровь	9,4±1,2 2*	17,2±1,3 2*	23,2±1,3 2*	42,4±2,4
	Киш. кровь	17,1±1,3 1*	38,3±1,4 1*	48,4±1,7 1*	52,8±2,6 1*
	Киш. лимфа	36,5±1,4 3*	60,5±1,3 3*	77,5±2,1 3*	83,9±2,9 3*
Диеновые конъюгаты, ммоль/л	Периф. кровь	119±7 1*	186±8 1*	254±9 1*	293±10 1*
	Аорт-я кровь	94±6 2*	132±8 2*	196±8 2*	283±11
	Киш. кровь	133±7 1*	207±10 1*	302±13 1*	352±12 1*
	Киш. лимфа	299±10 3*	329±12 3*	445±12 3*	468±15 3*
Супероксид- дисмутаза, мкг/мл	Периф. кровь	27,2±1,7 1*	20,4±1,5 1*	17,3±1,1 1*	12,3±0,9 1*
	Аорт-я кровь	29,6±1,8	26,8±1,4 2*	18,8±1,2	14,1±0,7
	Киш. кровь	22,2±1,5 1*	16,4±1,4 1*	12,5±1,2 1*	9,3±0,9 1*
	Киш. лимфа	6,5±0,9 3*	5,5±0,8 3*	4,9±1,0 3*	3,8±0,5 3*
Оксидантно- антиоксид. отнош., усл.ед.	Периф. кровь	3,35±0,3 1*	4,13±0,1 1*	6,19±0,3 1*	7,43±0,5 1*
	Аорт-я кровь	2,99±0,5	3,15±0,2 2*	5,34±0,3	6,88±0,5
	Киш. кровь	3,75±0,3 1*	5,17±0,3 1*	6,55±0,6 1*	8,53±0,7 1*
	Киш. лимфа	4,87±0,7 3*	8,32±1,3 3*	10,4±1,1 3*	14,2±2 3*
ПЭМ, усл.ед	Периф. кровь	14,9±1,0	19,4±1,4 1*	27,3±1,2	16,1±0,5
	Аорт-я кровь	12,9±1,1	18,2±1,2	26,4±1,2	15,6±0,4
	Киш. кровь	15,1±1,1	25,1±1,5 1*	28,9±1,3	14,5±0,9
ССЭ, %	Периф. кровь	54,6±3,2	65,8±2,0	72,7±2,4	76,4±2,4
	Аорт-я кровь	50,3±3,1	60,1±2,1	70,9±3,3	74,7±2,6
	Киш. кровь	57,8±3,4	71,5±2,7	79,8±3,2	81,1±2,9
СИЭ, баллы	Периф. кровь	2,2±0,1 1*	3,5±0,2 1*	6,4±0,2 1*	9,2±0,3
	Аорт-я кровь	1,6±0,1 2*	2,8±0,1 2*	5,1±0,2 2*	9,1±0,3
	Киш. кровь	2,9±0,1 1*	6,0±0,2 1*	8,3±0,2 1*	9,6±0,2
	Киш. лимфа	3,3±0,2 3*	8,5±0,2 3*	10,4±0,3 3*	11,9±0,3 3*

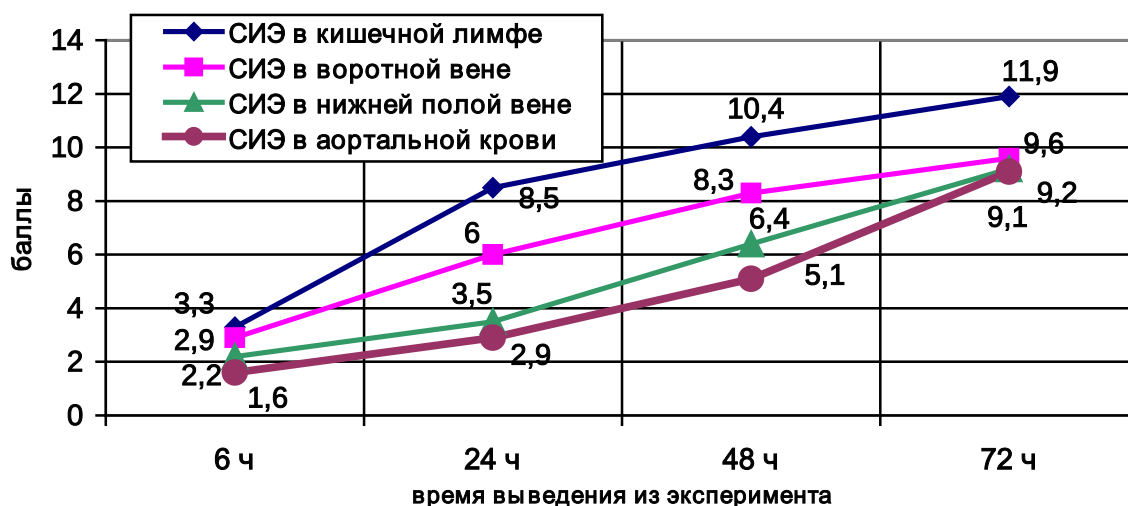
Примечание:

цифрой 1 – показана степень достоверных различий между показателями в периферической и кишечной крови; цифрой 2 – показана степень достоверных различий между показателями в периферической крови и аортальной крови; цифрой 3 – показана степень достоверных различий между показателями в кишечной крови и кишечной лимфе. (Степень вероятности оценки достоверности различий во всех случаях обозначена * - $P < 0,05$).

чительно возрастала, по сравнению с периферической венозной кровью ($P < 0,05$) и особенно с кровью оттекающей от легких ($P < 0,05$).

К завершению эксперимента уровень эндотоксикоза в изучаемых регионах кровотока практически уравнивался, лишь достоверно более высокий сохранялся в кишечной лимфе ($P < 0,05$).

Рис.1. Динамика СИЭ у животных в различных регионах кровотока и кишечной лимфе при моделировании острого панкреатита



Таким образом, при изучении основных параметров эндотоксикоза (СМП, продукты ПОЛ, оксидантно-антиоксидантное отношение) в различных бассейнах кровотока – и лимфотока обнаружено, что по ходу эксперимента у животных уровень эндотоксикоза в кишечной крови и лимфе был достоверно выше ($P < 0,05$), чем в крови из нижней полой вены и аортальной крови. Следует отметить, что на всем протяжении эксперимента мы не встретили достоверной разницы проницаемости эритроцитарных мембран и сорбционной способности эритроцитов в различных регионах кровотока. Вероятнее всего это связано с длительной по времени устойчивостью мембраны эритроцита к токсической агрессии. При этом до 48 ч от начала эксперимента в аортальной крови наблюдался более низкий уровень эндотоксикоза, по сравнению с периферической венозной кровью ($P < 0,05$). Это обусловлено мощной детоксицирующей способностью легких, основой которой является система фиксированных макрофагов. Лишь к 72 ч от начала эксперимента параметры эндотоксикоза в изучаемых локусах уравнивались.

3.2. Коагулологические изменения в периферической венозной крови, крови и лимфе отекающей от кишечника и, крови оттекающей от легких.

Результаты исследования процессов коагуляции показали (табл.17, 18),

что у всех животных на всем протяжении эксперимента отмечались грубые нарушения процессов свертывания и противосвертывания ($P<0,05$). Через 6 ч от начала эксперимента в периферическом венозном кровотоке, крови оттека-

Таблица 17

Показатели свертывания и противосвертывания у животных в различных регионах кровотока и кишечной лимфе при моделировании острого панкреатита (крысы-40)

Показатели	Регионы изучения крови и киш. лимфы	Время от начала эксперимента (в часах)			
		6 ч	24 ч	48 ч	72 ч
Время рекальцификации, сек	Периф. кровь	45 $\pm$ 4 1*	48 $\pm$ 4 1*	62 $\pm$ 5 1*	201 $\pm$ 26 1*
	Аорт-я кровь	54 $\pm$ 7	59 $\pm$ 5	74 $\pm$ 5	206 $\pm$ 24
	Киш. кровь	34 $\pm$ 3 1*	37 $\pm$ 3 1*	58 $\pm$ 7 1*	263 $\pm$ 29 1*
	Киш. лимфа	87 $\pm$ 8 3*	85 $\pm$ 7 3*	255 $\pm$ 23 3*	473 $\pm$ 40 3*
АПТВ, сек	Периф. кровь	19,6 $\pm$ 2 1*	23,5 $\pm$ 2 1*	39,6 $\pm$ 4 1*	87,4 $\pm$ 5 1*
	Аорт-я кровь	20,4 $\pm$ 3	19,3 $\pm$ 3	44,5 $\pm$ 6	81,3 $\pm$ 5
	Киш. кровь	14,5 $\pm$ 1,3 1*	15,8 $\pm$ 2 1*	60,5 $\pm$ 5 1*	119,6 $\pm$ 10 1*
	Киш. лимфа	57,9 $\pm$ 9 3*	59,4 $\pm$ 8 3*	122,9 $\pm$ 13 3*	325,6 $\pm$ 13 3*
ПТИ, %	Периф. кровь	96,2 $\pm$ 5	92,3 $\pm$ 5	60,4 $\pm$ 5 1*	36,5 $\pm$ 3 1*
	Аорт-я кровь	94,3 $\pm$ 5	90,5 $\pm$ 5	61,6 $\pm$ 4	37,6 $\pm$ 2
	Киш. кровь	89,5 $\pm$ 5	82,3 $\pm$ 4	47,4 $\pm$ 3 1*	27,7 $\pm$ 2 1*
	Киш. лимфа	19,4 $\pm$ 3	17,5 $\pm$ 3 3*	12,6 $\pm$ 2 3*	8,8 $\pm$ 1,4 3*
Тромбиновое время, сек	Периф. кровь	12,3 $\pm$ 2	10,7 $\pm$ 2	25,3 $\pm$ 4 1*	54,6 $\pm$ 3
	Аорт-я кровь	14,5 $\pm$ 2	9,9 $\pm$ 2	27,6 $\pm$ 4	55,3 $\pm$ 3
	Киш. кровь	11,6 $\pm$ 2	8,0 $\pm$ 2	42,3 $\pm$ 5 1*	63,2 $\pm$ 5
	Киш. лимфа	42,7 $\pm$ 3 3*	41,8 $\pm$ 2 3*	92,7 $\pm$ 5 3*	203 $\pm$ 10 3*
Фибриноген, г/л	Периф. кровь	6,6 $\pm$ 0,4 1*	7,4 $\pm$ 0,5 1*	3,2 $\pm$ 0,2 1*	1,4 $\pm$ 0,2
	Аорт-я кровь	5,1 $\pm$ 0,5	5,2 $\pm$ 0,4 2*	2,4 $\pm$ 0,2 2*	1,2 $\pm$ 0,1
	Киш. кровь	8,3 $\pm$ 0,5 1*	4,6 $\pm$ 0,5 1*	1,4 $\pm$ 0,2 1*	1,0 $\pm$ 0,1
	Киш. лимфа	0,9 $\pm$ 0,2 3*	0,7 $\pm$ 0,1 3*	0,5 $\pm$ 0,1 3*	0,2 $\pm$ 0,1 3*
ПДФ, “-” или “+”	Периф. кровь	-	+ 1*	++ 1*	+++
	Аорт-я кровь	-	- 2*	+ 2*	+++
	Киш. кровь	-	++ 1*	+++ 1*	+++
	Киш. лимфа	-	++	+++	+++
Антитромбин – III, %	Периф. кровь	76,5 $\pm$ 2 1*	66,2 $\pm$ 3 1*	45,6 $\pm$ 2 1*	31,5 $\pm$ 2
	Аорт-я кровь	80,4 $\pm$ 2	77,9 $\pm$ 3 2*	49,9 $\pm$ 2	37,5 $\pm$ 2
	Киш. кровь	61,6 $\pm$ 3 1*	55,2 $\pm$ 2 1*	30,5 $\pm$ 2 1*	27,2 $\pm$ 2
	Киш. лимфа	15,4 $\pm$ 2 3*	13,1 $\pm$ 2 3*	7,6 $\pm$ 1,5 3*	6,9 $\pm$ 2 3*
Спонтанная агрегация тромбоц., %	Периф. Кровь	24,7 $\pm$ 2 1*	43,5 $\pm$ 4 1*	63,6 $\pm$ 5 1*	78,9 $\pm$ 4
	Аорт-я кровь	15,3 $\pm$ 2 2*	29,4 $\pm$ 3 2*	56,8 $\pm$ 5	74,6 $\pm$ 4
	Киш. кровь	31 $\pm$ 3 1*	69,1 $\pm$ 5 1*	81,3 $\pm$ 5 1*	89,3 $\pm$ 5
Фибринолитическая активность, мин	Периф. кровь	15,7 $\pm$ 1,5 1*	18,8 $\pm$ 1,5 1*	20,7 $\pm$ 1,5 1*	3,1 $\pm$ 0,3
	Аорт-я кровь	13,6 $\pm$ 1,2 2*	18,5 $\pm$ 1,3 2*	19,2 $\pm$ 1,3	2,8 $\pm$ 0,4
	Киш. кровь	18,4 $\pm$ 1,1 1*	24,1 $\pm$ 1,2 1*	14,4 $\pm$ 0,9 1*	2,5 $\pm$ 0,3
	Киш. лимфа	4,6 $\pm$ 0,7 3*	4,9 $\pm$ 1,1 3*	2,5 $\pm$ 0,3 3*	1,5 $\pm$ 0,2 3*

Примечание см. к табл.16

ющей от кишечника и кишечной лимфе ($P<0,05$) в процессах свертывания и противосвертывания наблюдалась гиперкоагуляция (активация плазменных

факторов свертывания и депрессия фибринолиза). Однако в крови оттекающей от легких (аортальная кровь) отмечалась лишь активация плазменных факторов свертывания с нормальной фибринолитической активностью ($P < 0,05$).

Через 24 ч в крови и лимфе оттекающих от кишечника по сравнению с периферическим венозным кровотоком и крови оттекающей от легких, наблюдались нарушения в процессах свертывания и противосвертывания ($P < 0,05$) по типу Ia ст. ДВС-синдрома (активация плазменных факторов свертывания крови, сладжирование, депрессия фибринолиза). В периферической венозной крови и крови оттекающей от легких сохранялась изменения соответствующие гиперкоагуляции ($P < 0,05$).

Таблица 18

Коагулологические нарушения в различных регионах кровотока и лимфотока у экспериментальных животных (фазные изменения)

Регионы кровотока и лимфотока	Время от начала эксперимента			
	6 ч	24 ч	48 ч	72 ч
Периферическая венозная кровь	Гиперкоагуляция (активация свертывания + депрессия фибринолиза)	Гиперкоагуляция	Ia ст. ДВС	II ст. ДВС (истощение свертывающих факторов + гиперпотребление фибриногена + высокий фибринолиз + сладж-синдром)
Аортальная кровь	Активация свертывания (активация плазменных факторов свертывания)	Гиперкоагуляция	Ia ст. ДВС	II ст. ДВС
Кишечная кровь	Гиперкоагуляция	Ia ст. ДВС (активация свертывания + депрессия фибринолиза + сладж-синдром)	Ib ст. ДВС (+ истощение антитромбина-III)	II ст. ДВС
Кишечная лимфа	Гиперкоагуляция	Ia ст. ДВС	Ib ст. ДВС (+ истощение антитромбина-III)	II ст. ДВС

Через 48 ч от начала эксперимента в крови, оттекающей от кишечника при резко возросшем уровне агрегации тромбоцитов, наблюдалось истощение антитромбина-III ($P<0,05$), аналогичное истощение антитромбина-III ($P<0,05$) отмечалось и в лимфе, что соответствовало гемостазиологической картине Ib ст. ДВС-синдрома ($P<0,05$). При этом в периферическом венозном кровотоке и крови оттекающей от легких, наблюдалась ($P<0,05$) картина Ia ст. ДВС-синдрома (активация свертывания, депрессия фибринолиза и сладж-синдром).

К завершению эксперимента в изучаемых регионах кровотока и лимфотока наблюдалась картина II ст. ДВС-синдрома ($P<0,05$), отмечалось истощение свертывающих факторов и антитромбина-III, гиперпотребление фибриногена, высокий фибринолиз и сладж-синдром.

Таким образом, опережающее появление достоверно более выраженных изменений коагуляции в крови и лимфе ($P<0,05$), оттекающей от кишечника, по сравнению с периферическим венозным кровотоком и крови оттекающей от легких, позволяет сделать заключение о существенной роли кишечника в потенцировании и «генерализации» гемокоагулологических нарушений у экспериментальных животных. Следует отметить, что в легких, вероятно существует дополнительная система регуляции процессов противосвертывания, позволяющая в начальный период моделирования острого панкреатита поддерживать фибринолитическую активность крови близкой к нормальной.

3.3. Морфологические исследования тонкой кишки и легких.

3.3.1. Морфологические изменения в стенке тонкой кишки.

При изучении морфологических изменений в стенке тонкой кишки у животных с моделями острого панкреатита (табл.19; рис.2) через 6 ч от начала эксперимента отмечено, что структура стенки кишки полностью со-

Таблица 19

Морфометрические изменения стенки тонкой кишки и их интегральная оценка при экспериментальном остром панкреатите (крысы-40)

Клеточные элементы стенки тонкой кишки	Время от начала эксперимента (в часах)			
	6 ч	24 ч	48 ч	72 ч
Объем повреждения, %				
энтероцитов слизистой	27,3 $\pm$ 1,4	43,6 $\pm$ 2,8	58,1 $\pm$ 5,8	64,5 $\pm$ 6,9
сосудов микроциркуляции	7,5 $\pm$ 0,8	10,1 $\pm$ 1,2	12,2 $\pm$ 1,2	15,3 $\pm$ 1,3
миоцитов	4,3 $\pm$ 0,2	6,8 $\pm$ 0,5	7,5 $\pm$ 0,4	9,8 $\pm$ 0,3
нервных сплетений	2,8 $\pm$ 0,2	3,9 $\pm$ 0,3	4,7 $\pm$ 0,3	6,1 $\pm$ 0,2
мезотелия брюшины	2,1 $\pm$ 0,2	2,6 $\pm$ 0,2	3,9 $\pm$ 0,3	5,8 $\pm$ 0,2
Общая плотность клеточного инфильтрата на 1 мм ²	8743 $\pm$ 305	9342 $\pm$ 407	11112 $\pm$ 565	12415 $\pm$ 577
в т.ч.: Лимфоциты	6455 $\pm$ 187	7218 $\pm$ 314	9862 $\pm$ 372	11835 $\pm$ 372
Нейтрофилы	533 $\pm$ 58	798 $\pm$ 60	862 $\pm$ 66	956 $\pm$ 69
Тучные клетки	27,2 $\pm$ 2,4	21,5 $\pm$ 2,1	17,9 $\pm$ 1,7	14,8 $\pm$ 1,4
Степень морфоструктурных нарушений, баллы	1,9 $\pm$ 0,2	6,5 $\pm$ 0,2	10,2 $\pm$ 0,5	13,9 $\pm$ 0,7

Примечание: I ст. нарушений - 0,7-2,1 балла; II ст. - 2,2-7,7 балла; III ст. > 7,8 балла

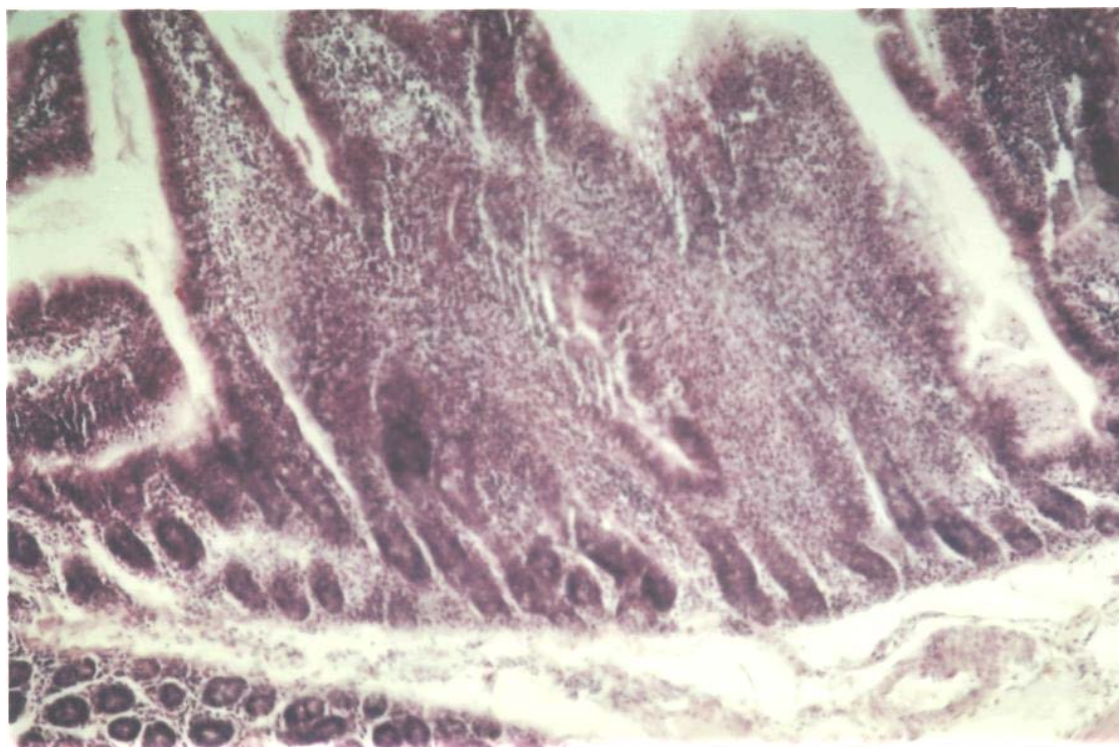


Рисунок 2. Ткань тонкой кишки через 6 ч. Резкое полнокровие покровного и мышечного слоя. Разрыхленность мышечного слоя. Отечность слизистой слоя и подслизистой пластинки с их лимфоцитарной инфильтрацией. Локальная десквамация энтероцитов. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 80.

хранена. Сосуды микроциркуляторного русла расширены, в некоторых определялись микротромбы. В слизистой оболочке на некоторых участках отмечалась повышенная гибель энтероцитов с их десквамацией в просвет кишки. Морфометрическое исследование показало повышение степени структурных нарушений до $1,9 \pm 0,2$ баллов, что соответствовало I ст.

Через 24 ч от начала эксперимента структура стенки тонкой кишки резко изменена (рис.3), отмечалось увеличение размеров мезотелия, его вакуолизация, значительная диффузная лимфоцитарная и макрофагальная инфильтрация. Сосуды, расположенные на границе слизистой и мышечного

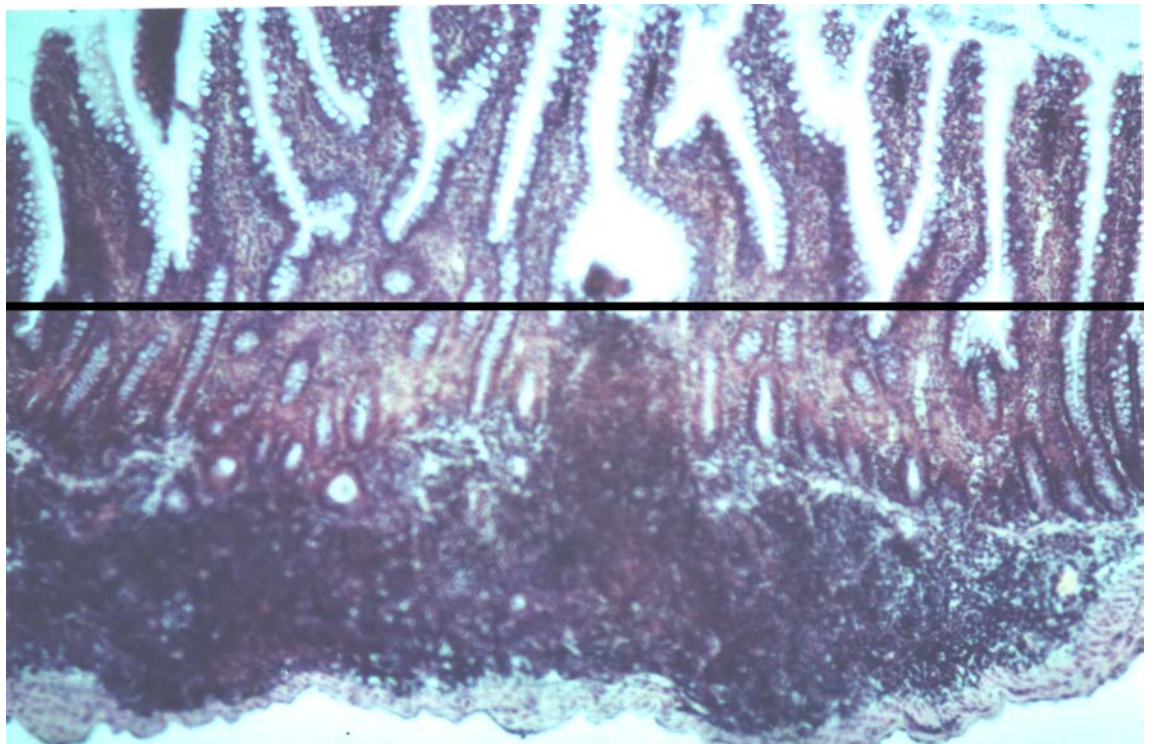


Рисунок 3. Ткань тонкой кишки через 24 ч. Лимфоцитарная инфильтрация ворсин и подслизистой пластинки. Выраженная десквамация энтероцитов в просвет кишки с обнажением базальной мембраны. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 80.

слоя, расширены. В просвете сосудов определялись множественные агрегаты из форменных элементов крови. Наблюдалась отечность и инфильтрация клеток Мейсснеровского сплетения. Слизистая стенки кишки по своей высоте резко уменьшена, ворсинки слизистой не выражены. В слизистой оболочке очаги десквамации энтероцитов расширились, образовались обширные по-

верхностные эрозии с обнажением базальной мембраны, усилилась диффузная инфильтрация лимфоцитами и макрофагами. Степень морфоструктурных нарушений (табл.19) повышалась до $6,5 \pm 0,2$ баллов (II ст.).

Через 48 ч после начала эксперимента структура кишки резко изменена (рис.4). Мезотелий, выстилающий наружную поверхность кишки, резко набухший, отечный, часть в состоянии вакуольной дистрофии. В стенке тонкой кишки отмечалось разрыхление поперечного и продольного мышечных слоев, крупные сосуды умеренно расширены, но в их просвете не определялись элементы крови. Наблюдалась разрыхленность клеток Ауэрбаховского сплетения, умеренная отеч-

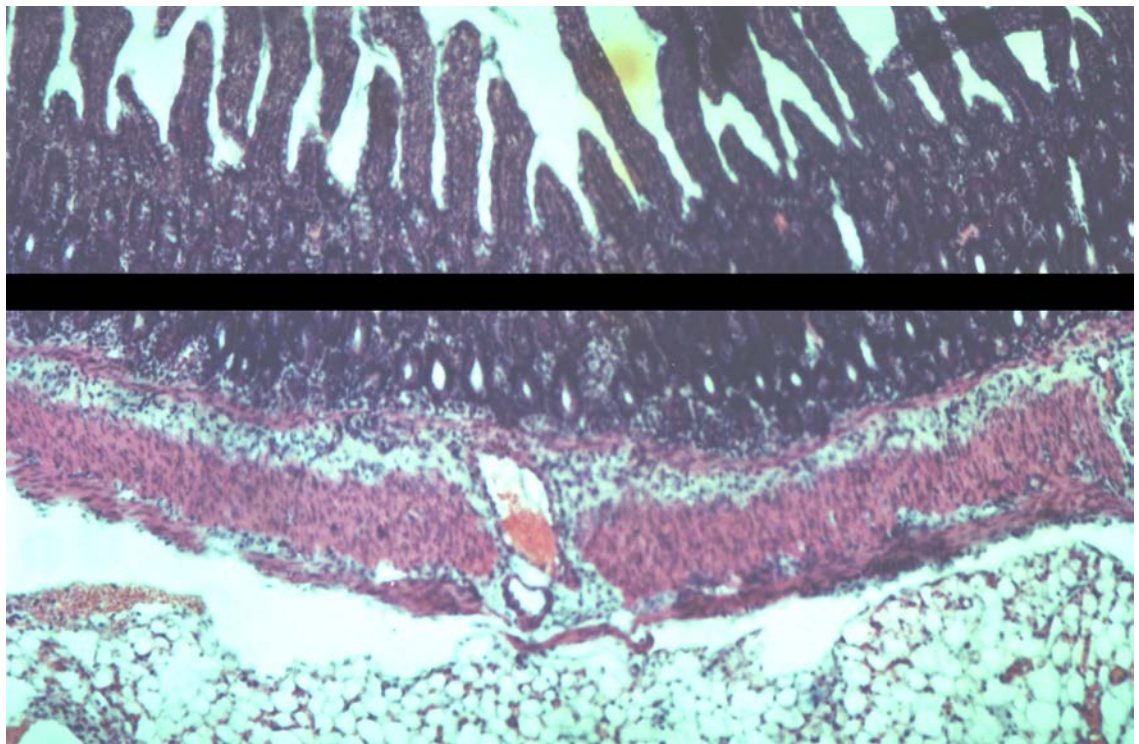


Рисунок 4. Ткань тонкой кишки через 48 ч. Деструкция стенки кишки, апикальный некроз ворсин. Выраженная десквамация энтероцитов. Крупноочаговые явления карио- и цитолизиса. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 80.

ность и инфильтрация клеток Мейсснеровского сплетения. Поверхностные отделы ворсин частично некротизированы, их фрагменты инфильтрированные лейкоцитами обнаруживались в просвете кишки. Степень морфоструктурных нарушений (табл.19) повышалась до $10,2 \pm 0,5$ баллов (III ст.).

К завершению эксперимента (рис.5) в слизистой оболочке наблюдались

обширные участки десквамации энтероцитов, с обнажением базальной мембраны, усилилась ее диффузная инфильтрация лимфоцитами и макрофагами. Степень морфоструктурных нарушений (табл.19) составляла $13,9 \pm 0,7$ баллов (III ст.).

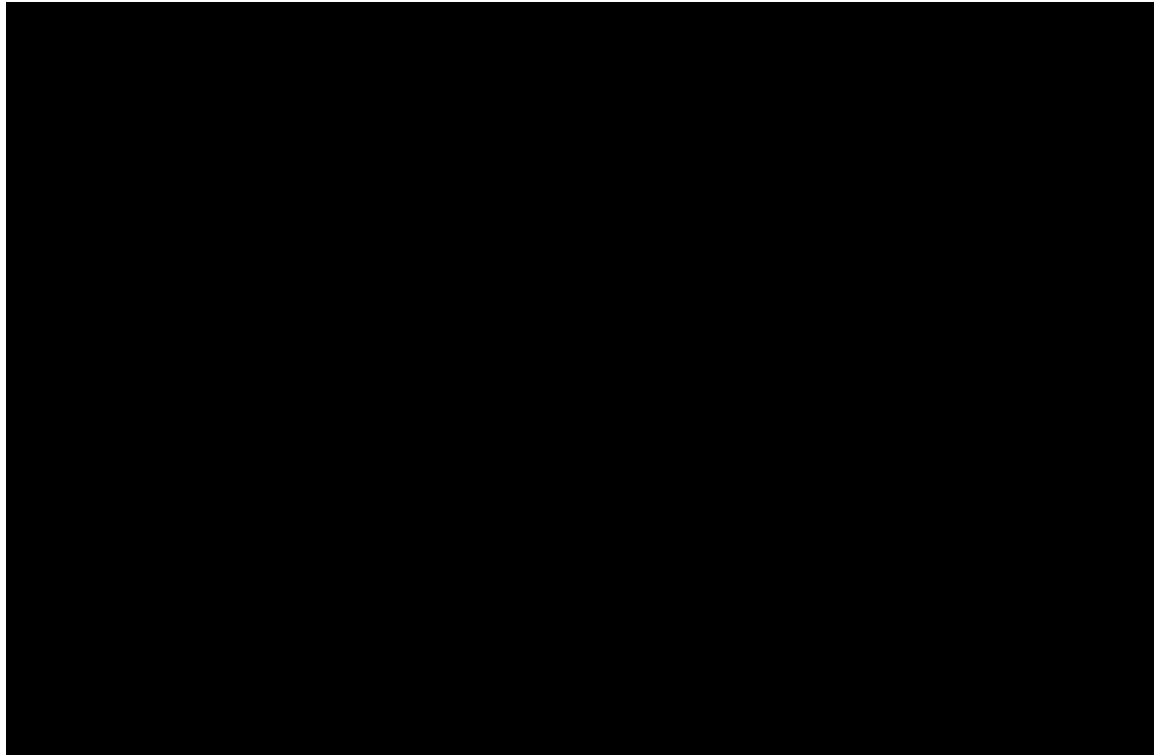


Рисунок 5. Ткань тонкой кишки через 72 ч. Отечность мезотелия, мышечного слоя, ворсин слизистой и подслизистой пластинки. Обширные участки десквамации энтероцитов, с обнажением базальной мембраны, усилилась ее диффузная инфильтрация лимфоцитами и макрофагами. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 80.

Таким образом, проведенный морфометрический анализ подтвердил результаты морфологического исследования тонкой кишки:

- у животных с моделями острого панкреатита уже через 24 ч в слизистой тонкой кишки, обнажалась базальная мембрана вследствие высокого процента гибели энтероцитов, что свидетельствовало о разрушении барьерной функции стенки кишки для внутрикишечных токсинов ($P < 0,01$).

3.3.2. Морфологические изменения в легких

Изучение морфологии легких у животных с экспериментальными моделями острого панкреатита показало, что через 6 ч от начала эксперимента отмечались незначительные изменения в ее ткани, при этом структура ткани органа была сохранена (табл.20, рис.6).

Таблица 20

Морфометрические изменения легких и их интегральная оценка при экспериментальном остром панкреатите (крысы п-40)

Отделы паренхимы	Время от начала эксперимента (в часах)			
	6 ч	28 ч	48 ч	72 ч
Объемные доли, %:				
венул	2,2±0,4	4,5±0,2	5,9±0,4	6,8±0,4
артериол	3,6±0,3	4,9±0,3	5,1±0,3	5,9±0,3
соединительной ткани	2,0±0,2	2,6±0,3	3,2±0,3	3,8±0,2
альвеолоцитов	74,4±2,7	59,4±2,5	41,3±1,5	30,7±1,4
бронхиолярного эпителия	22,6±1,8	26,5±1,7	28,6±1,3	33,9±1,5
альвеолярных макрофагов	15,7±1,5	17,3±1,5	19,5±1,5	23,7±1,8
Средние объемы, мкм ³ :				
ядер альвеолоцитов	389,7±23,9	301,7±25	256,5±22,1	206,5±19,4
ядер алвеол-х.макрофагов	834,9±54,8	799,6±52	727,6±42,4	681,6±32,2
Степень морфоструктурных нарушений, баллы	1,1±0,1	3,9±0,2	6,8±0,3	12,7±0,6

Примечание: I ст.нарушений - 0,7-2,1 балла; II ст. - 2,2-7,7 балла; III ст. > 7,8 балла

Через 24 ч в ткани легких (рис.7), при гистологическом исследовании обнаружены альвеолы неодинаковой формы и размеров, незначительное количество гиалиновых масс в мелких альвеолах и просвете бронхов. В альвеолах среднего размера также встречаются гиалиновые массы в виде «мостиков» между стенками. Альвеолы воздушны. Межальвеолярные перегородки умеренно утолщены. Степень морфоструктурных нарушений легких (табл.20) повышалась до 3,9±0,2 баллов (II ст.).

Через 48 ч при гистологическом исследовании ткани легких изменения носили выраженный характер (рис.8). У всех животных характерны расстройства кровообращения: просветы сосудов расширены, стенка утолщена. Выявляются сладжи, кровоизлияния различной степени выраженности: еди

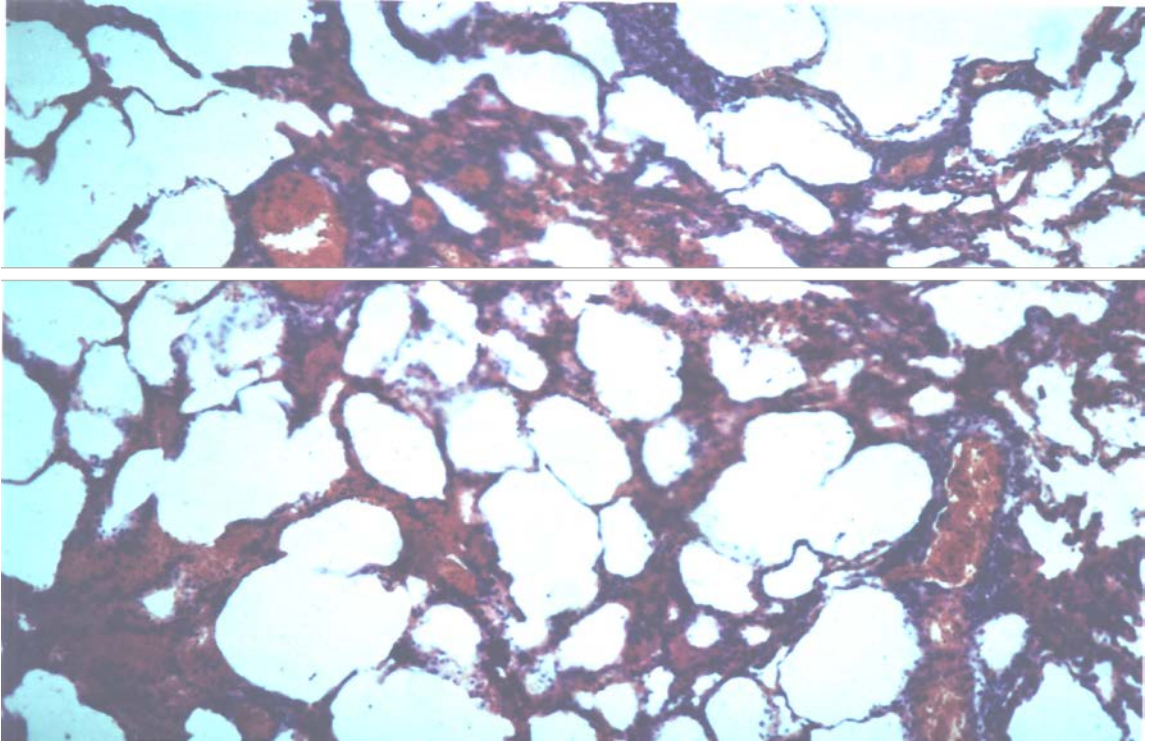


Рисунок 6. Морфологические изменения в легких 6 ч. Умеренное полнокровие сосудов и отек межалвеолярных перегородок. Вторично эмфизематозно расширенные альвеолы. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 80.

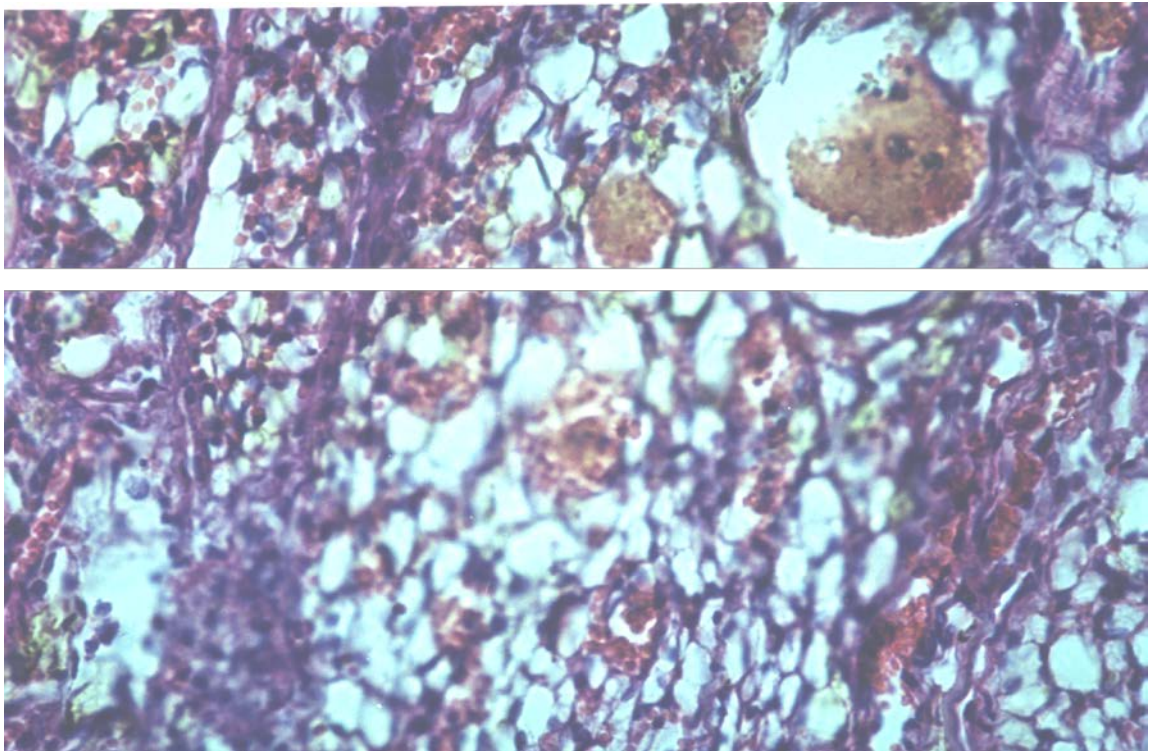


Рисунок 7. Морфологические изменения в легких 24 ч. Частично гемолизированные эритроциты в просвете легочных вен и альвеол. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 80.

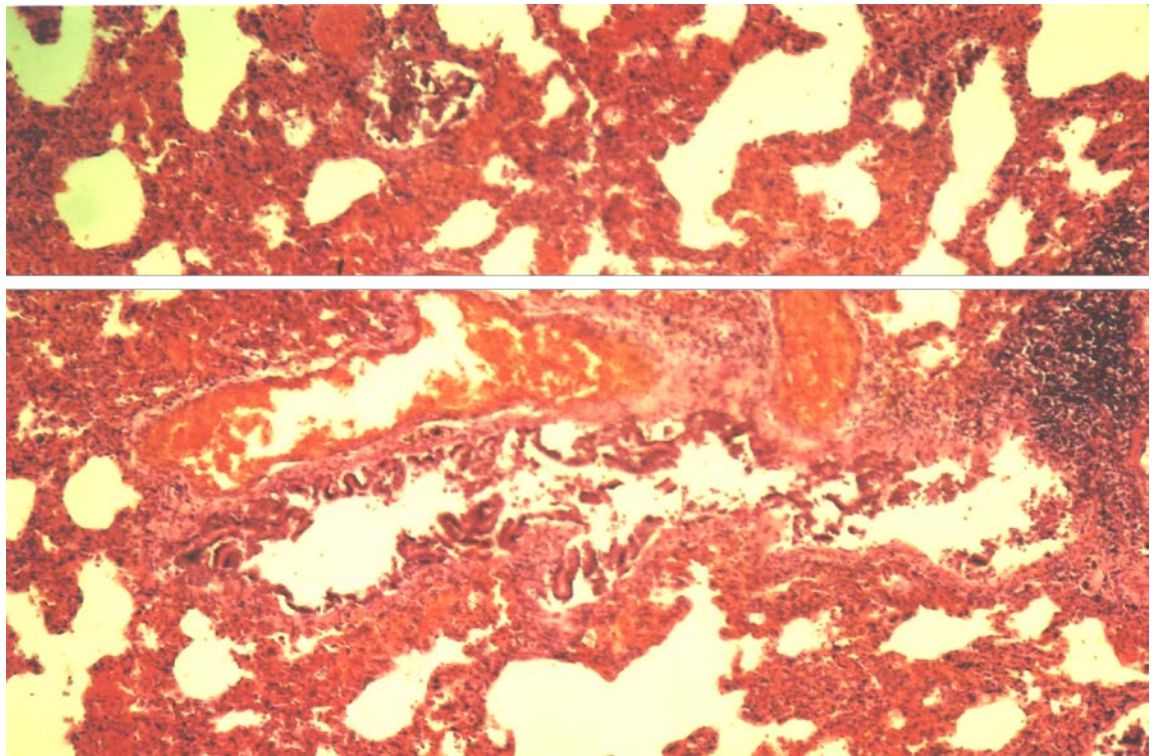


Рисунок 8. Морфологические изменения в легких 48 ч. Резкое полнокровие сосудов и отек, появление лимфоцитарной инфильтрации межальвеолярных перегородок. Дистрофия альвеоцитов I типа. Гипертрофия альвеолярных макрофагов. Скопление клеток в просвете бронха. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 80.

ничные мелкие вокруг сосудов и бронхов и, единичные мелкие и крупные в межальвеолярных перегородках. Альвеолярный эпителий выбухает в просвет альвеол между фрагментами мембран. Межальвеолярные перегородки утолщены с лимфоцитарной инфильтрацией, сегментоядерными лейкоцитами. В крупных альвеолах и альвеолярных ходах находятся скопления гиалиновых масс. Степень морфоструктурных нарушений (табл.20) повышалась до $8,1 \pm 0,3$ баллов (II ст.).

Через 72 ч наблюдалось значительное ухудшение морфологической картины (рис.9). В строме имеется большое количество мелких полнокровных сосудов капиллярного типа и артериоло-венулярных анастомозов. Альвеолярный эпителий местами обильно слущен, с признаками альтерации. Некоторые бронхи кистозно изменены, в них находится слущенный эпителий и гиалиновые массы. Кубический бронхиолярный эпителий частично отслоен от собственной пластинки в просвет бронхов. В респираторных бронхиолах

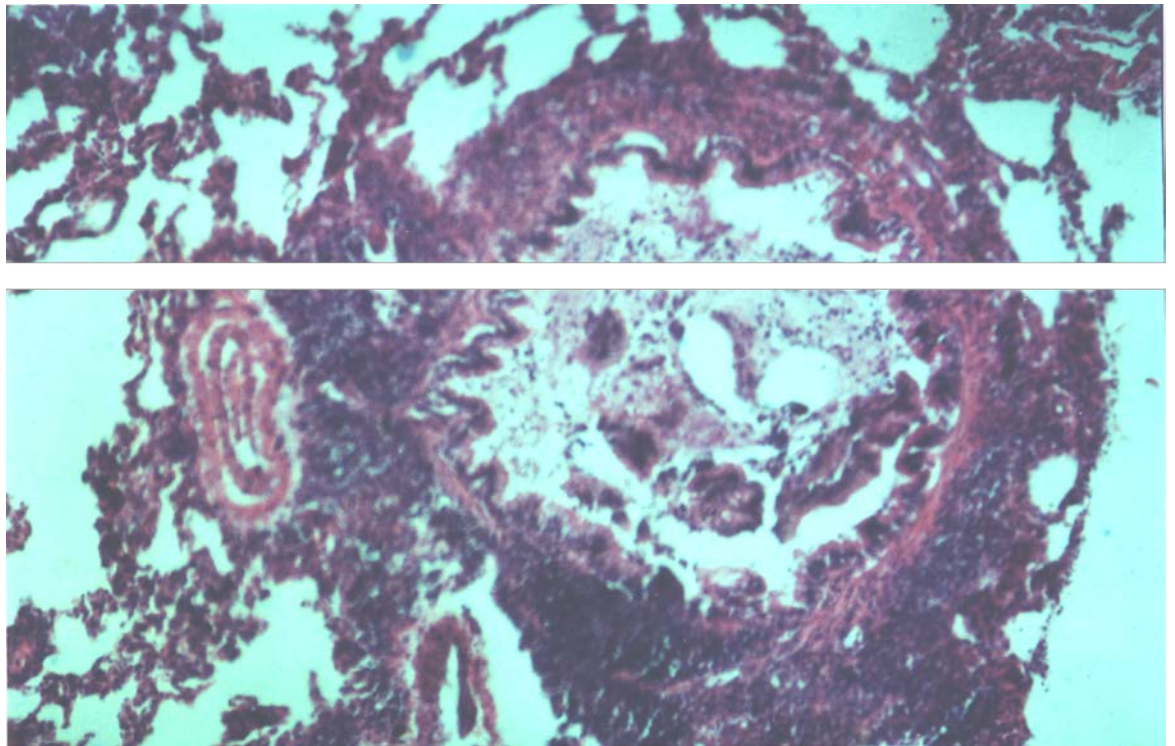


Рисунок 9. Морфологические изменения в легких 72 ч. Явления бронхита и перибронхита, смешанный экссудат, частично обтурирующий просвет бронха, неравномерная воздушность прилежащих альвеол. Геморрагическая инфильтрация в ткани межалвеолярной перегородки. Интерстициальный отек. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 80.

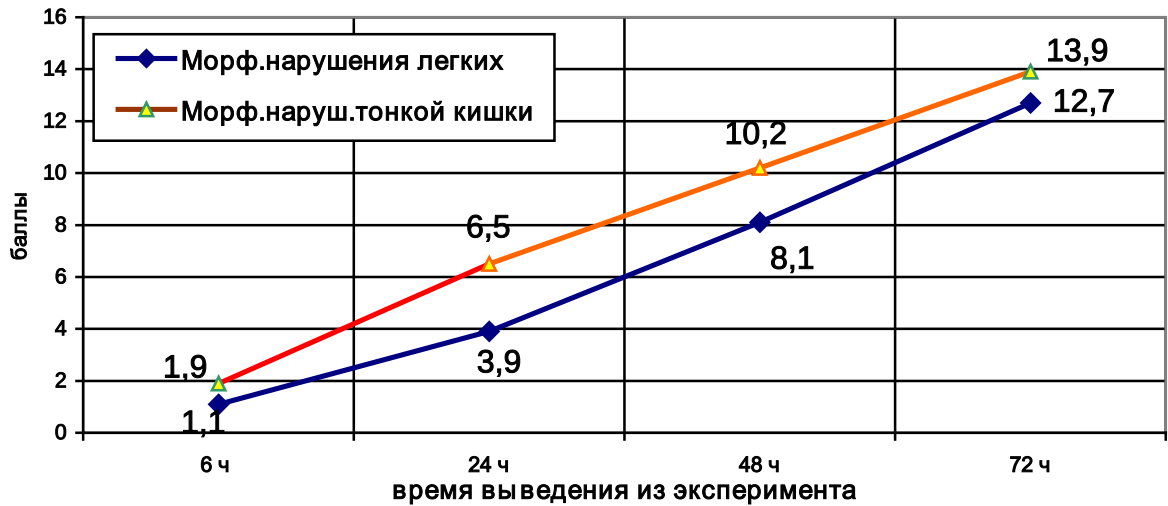
также находится слущенный эпителий и гиалиновые массы, встречаются слущенные альвеолоциты, сегментоядерные лейкоциты и фрагменты их ядер. Межалвеолярные перегородки разной толщины, расширены, отмечается пролиферация фибробластов. Характерно также чередование расширенных альвеол с участками дистелектазов. Отек интерстиция. Степень морфоструктурных нарушений (табл.20) повышалась до $12,7 \pm 0,6$ баллов (III ст.).

Подводя итоги морфологического исследования в эксперименте можно заключить, что:

- у животных с моделью острого панкреатита на всем протяжении эксперимента степень морфологических изменений в тонкой кишке (рис.10) была существенно выше, чем в легких ($P < 0,05$).

Таким образом, морфологические исследования показали, что у животных с моделями острого панкреатита наблюдалось опережающее морфоструктурное поражение тонкой кишки по сравнению с легкими. Как

Рис.10. Интегральная оценка морфометрических данных тонкой кишки и легких при остром панкреатите (крысы-40)



орган функциональной детоксикации, легкие обладают более высокой адаптационной способностью к токсической агрессии. Лишь к завершению эксперимента степень морфоструктурных нарушений в тонкой кишке и легких почти уравнивалась.

3.4. Обсуждение данных полученных в эксперименте

Результаты экспериментальных исследований рассматривались с двух позиций, первая - роль пораженной тонкой кишки в потенцировании эндотоксикоза при остром панкреатите, второе – влияние патологических изменений в тонкой кишке на морфофункциональные нарушения в легких.

Анализ исследований показал, что у животных с моделью острого панкреатита с первых часов эксперимента наблюдался достоверно ($P > 0,01$) более высокий уровень эндотоксикоза в кишечной крови, а особенно в кишечной лимфе по сравнению с кровью из нижней полой вены. При этом до 48 ч эксперимента уровень эндотоксикоза в периферической венозной крови был выше ($P > 0,05$), чем в аортальной крови. Лишь к 72 ч от начала эксперимента параметры эндотоксемии в изучаемых локусах уравнивались.

У всех экспериментальных животных к завершению эксперимента в пе-

риферическом венозном кровотоке, и крови из аорты, а особенно в крови и лимфе, оттекающей от кишечника, наблюдалось снижение супероксиддисмутазы в 2-2,8 раза от нормы ($P < 0,01$), что указывало на истощение антиоксидантной активности плазмы крови. Вероятнее всего, это связанное с повышенным потреблением фермента на ингибирование избыточных процессов свободнорадикального окисления липидов в клетках стенки тонкой кишки.

При изучении коагулологического профиля в бассейнах кровотока – и лимфотока, более глубокие изменения были обнаружены в крови и лимфе, оттекающих от кишечника, по сравнению с кровью из нижней полой вены и особенно аорты ($P > 0,05$). Следует отметить, что характер изменений процессов коагуляции в кишечной крови и лимфе имели одну направленность и степень выраженности.

Морфологические исследования показали, что у животных через 6 ч от начала эксперимента в слизистой тонкой кишки, в отличие от легких уже определяли умеренные морфоструктурные нарушения. К 24 ч патологические изменения в слизистой кишки углублялись и в дальнейшем распространялись на все слои стенки кишки. В то же время в легких незначительные морфологические изменения начинают появляться лишь к 24 ч, а выраженные изменения только к концу эксперимента.

Корреляционный анализ между СИЭ и морфометрией стенки тонкой кишки выявил ряд существенных связей между ними, что подтверждают данные морфологического исследования (табл.21). Как видно из таблицы, уровень эндотоксемии в крови, оттекающей от кишечника зависит от степени повреждения структуры стенки кишки: объемное повреждение энтероцитов слизистой, сосудов микроциркуляции и общая плотность клеточного инфильтрата на 1 мм^2 состоящая из лимфоцитов и нейтрофилов, имело прямую корреляционную зависимость (r в пределах 0.724 - 0.849), а общая плотность клеточного инфильтрата состоящая из тучных клеток – обратную (r в пределах 0.512 – 0.201) и были достоверны уже через 6 ч от начала эксперимента, а объемное повреждение мезотелия лишь с 48 ч. К завершению экспе-

Таблица 21

Матрица корреляций суммарного индекса эндотоксикоза в мезентериальной венозной крови у животных с моделью острого панкреатита и морфометрии тонкой кишки (n-40)

Клеточные элементы стенки тонкой кишки	Суммарный индекс эндотоксикоза в мезентериальной крови			
	6 ч	24 ч	48 ч	72 ч
Объем повреждения, %				
энтероцитов слизистой	0.689	0.804	0.956	0.987
сосудов микроциркуляции	0.709	0.753	0.769	0.894
миоцитов	0.334	0.688	0.791	0.803
нервных сплетений	0.213	0.315	0.895	0.911
мезотелия брюшины	0.247	0.576	0.742	0.828
Общая плотность клеточного инфильтрата на 1 мм ²	0.724	0.787	0.824	0.849
в т.ч.:				
Лимфоциты	0.716	0.728	0.731	0.748
Нейтрофилы	0.737	0.858	0.764	0.771
Тучные клетки	- 0.512	- 0.423	- 0.293	- 0.201

жирным шрифтом выделены сильные достоверные корреляционные связи ($r > 0.679$)

римента обнаруженные корреляционные связи усиливались. Полученные данные свидетельствуют о тесной взаимосвязи повреждения стенки тонкой кишки и токсичности оттекающей от него крови и лимфы.

Как видно из приведенных данных (табл.22), у животных с моделью острого панкреатита лишь через 24 ч от начала эксперимента степень увеличения венул, альвеолярных макрофагов в объеме легочной ткани, а также размеры их ядер начинали прямо коррелировать с показателями эндогенной интоксикации (r в пределах 0.755-0.976). Доля альвеолоцитов имела обратную зависимость, которая становилась достоверной также к 24 ч эксперимента ($r = - 0,626$). В несколько меньшей степени показательны корреляции со средними размерами ядер альвеолоцитов (r в пределах $- 0.626$ -0.879). В дальнейшем по ходу эксперимента обнаруженные корреляционные связи сохранялись. Из этого следует, что данные морфологического исследования подтверждаются корреляционным анализом между СИЭ в крови, оттекающей от кишечника и морфометрией легких.

Следует отметить, что токсическая кровь и лимфа (с транслоцируемой

Таблица 22

Матрица корреляций суммарного индекса эндотоксикоза в мезентериальной венозной крови у животных с моделью острого панкреатита и морфометрии легких (n=40)

Отделы паренхимы	Время от начала эксперимента (в часах)			
	6 ч	24 ч	48 ч	72 ч
Объемные доли, %:				
венул	0.542	0.763	0.947	0.976
артериол	0.592	0.699	0.787	0.825
соединительной ткани	0.317	0.372	0.428	0.462
альвеолоцитов	- 0.263	- 0.695	- 0.762	- 0.817
бронхиолярного эпителия	0.601	0.703	0.618	0.538
альвеолярных макрофагов	0.538	0.682	0.751	0.876
Средние объемы, мкм ³ :				
ядер альвеолоцитов	- 0.344	- 0.626	- 0.795	- 0.879
ядер алвеол-х.макрофагов	0.417	0.566	0.755	0.804

жирным шрифтом выделены сильные достоверные корреляционные связи ($r > 0.679$)

кишечной микрофлорой, необезвреженными токсинами, биологически активными веществами и т.д.), оттекающие от кишечника по забрюшинным порто-кавальным анастомозам и лимфатическим коллекторам, напрямую попадают в легкие, минуя печень (основной орган функциональной детоксикации). При этом основной объем токсической венозной крови, оттекающий от кишечника, попадает в нижнюю полую вену, в правое сердце и затем в легкие. Принимая такую кровь и лимфу в легких потенцируются морфоструктурные изменения и развитие ДВС. Происходит стаз крови в дилатированном микрососудистом русле, как следствие выход жидкой части крови из сосудов и формируются различные ППО.

Таким образом, в результате экспериментальных исследований установлено, что:

- сразу после появления признаков нарушения целостности покровного кишечного эпителия, в крови и лимфе оттекающих от кишечника, наблюдается достоверно ($P < 0,05$) более высокий уровень эндотоксемии, чем в периферической венозной крови, а особенно в аортальной;

- на всем протяжении эксперимента уровень эндотоксикоза в кишечной лимфе, был достоверно выше от встреченного в крови, оттекающей от ки-

шечника ($P < 0,05$). Лимфатический коллектор играет большую роль в транспорте продуктов дисметаболизма от пораженного кишечника;

- при остром панкреатите, наблюдается опережающее поражение кишечника по сравнению с поражением легких. Так как лишь после появления признаков нарушения целостности покровного кишечного эпителия, морфология легких, начинает резко ухудшаться;

- высокотоксичные кровь и лимфа, оттекающие от пораженного кишечника, существенно потенцируют системный эндотоксикоз и коагулологические нарушения ($P < 0,05$). Дополнительная токсическая «атака» со стороны тонкой кишки, приводит к быстрому нарушению морфологии легких;

- к завершению эксперимента, уровень эндотоксикоза практически уравнивался в изучаемых регионах кровотока – и лимфотока, что свидетельствовало о декомпенсации органов функциональной детоксикации, в том числе и легких ($P < 0,05$).

Полученные экспериментальные данные невозможно в полной мере экстраполировать на человека. Это обусловило проведение в нашей работе клинических исследований с целью подтверждения результатов полученных при моделировании на животных острого панкреатита и уточнения негативной роли кишечника в потенцировании эндотоксикоза и его связи с формированием ППО.

Глава 4. Клинические исследования по изучению роли синдрома кишечной недостаточности в патогенезе эндотоксикоза у больных с острым панкреатитом

Материалом для клинических проспективных исследований послужили 182 больных с острым панкреатитом, поступивших в клиники с 2000 по 2009 годы (табл.1). Диагноз СКН выставлялся на основании параллельной, сравнительной интерпретации клинической картины, электрогастроэнтерографии, сонографии тонкой кишки, лабораторных данных, микроскопического и бактериологического исследования кала. Данный комплекс динамического исследования позволил в дальнейшем провести оценку диагностической значимости каждого метода/способа (чувствительность, специфичность, общая точность) в верификации СКН.

4.1. Клиническая картина синдрома кишечной недостаточности

По данным многих авторов [43, 73, 75, 83] у СКН строго специфичных клинических симптомов нет, поэтому эмпирически были выделены 5-6 наиболее значимых из них, причем при вовлечении тонкой кишки в патологический процесс они должны встречаться одновременно: неприятный запах и вкус в ротовой полости, отсутствие кишечных шумов или их резкое ослабление, вздутие живота, сниженное количество отхождения газов, неприятный запах газов, отсутствие самостоятельного стула.

Учитывая вышеприведенное обстоятельство, в наших исследованиях мы также считали возможным судить о развитии СКН лишь при наличии 5-6 клинических симптомов присущих ему. Детальный анализ клинической картины показал, что у 19(19,2%) больных с ОПОФ одновременно встретились все 6 описанных симптомов, у 8(8,1%) пациентов - 5 симптомов. На основании этого, 27(29,6%) больных с ОПОФ мы отнесли к группе пациентов с СКН (табл.23). Из них на момент поступления клиническая картина СКН

определялась у 12(44,4%) больных, на 3-4 сут стала определяться еще у 15(55,6%) пациентов.

Таблица 23

Клиническая характеристика синдрома кишечной недостаточности у больных с ОПОФ (всего больных 99, из них без СКН – 72; с СКН – 27)

Клинические симптомы	Больные с СКН и без СКН	В процессе лечения			
		1-2 сут	3-4 сут	5-6 сут	7-10 сут
Неприятный запах и вкус в ротовой полости	без СКН с СКН	48(66,7%) 24(88,9%)	33(45,8%) 27(100%)	18(25%) 25(92,5%)	9(12,5%) 12(44%)
Отсутст. кишечных шумов или их резкое ослабл.	без СКН с СКН	31(43,1%) 26(96,3%)	14(19,4%) 27(100%)	- 26(96,3%)	- 11(40,7%)
Вздутие живота	без СКН с СКН	13(18%) 26(96,3%)	4(5,5%) 27(100%)	- 26(96,3%)	- 8(29,6%)
Сниженный объем отхождения газов	без СКН с СКН	12(16,6%) 23(85,2%)	7(9,8%) 27(100%)	2(2,7%) 24(88,9%)	- 7(25,9%)
Неприятный запах газов	без СКН с СКН	- 12(44,4%)	- 19(70,3%)	- 17(62,9%)	- 10((37%)
Отсутствие самостоятельного стула	без СКН с СКН	8(11,9%) 10(37%)	2(2,7%) 27(100%)	- 17(62,9%)	- 2(7,4%)

Примечание: количество больных с СКН дано исключительно на основании клинической картины.

У больных со СП (табл.24) при аналогичном анализе клинической картины, 22(45,8%) пациента с 6 симптомами и 11(22,9%) с 5 симптомами были отнесены к группе больных с СКН. Всего 33(68,7%) больных с СКН. При этом до операции клиническая симптоматика СКН встретилась у 20(60,6%) больных, после операции еще у 13(39,4%).

У больных с ИП (табл.25) к группе пациентов осложненных СКН отнесены 28(80%) человек, из них 20(71,4%) с 6 симптомами и 8(28,6%) с 5 симптомами. До операции по клинической картине СКН верифицирован у 19(67,8%), после операции дополнительно еще у 9(32,2%).

Всего на основании клинической картины исследуемых больных с острым панкреатитом СКН выявлен в 88(48,3%) случаях.

94(51,6%) больных имели 4 и менее клинических симптома, из них у 56(59,5%) одновременно было обнаружено 4 симптома и у 38(40,5%) - 3 симптома. У этих пациентов данные клинические проявления были расцене-

ны, как следствие поражения самой ПЖ, без развития СКН.

Таблица 24

Клиническая характеристика синдрома кишечной недостаточности у больных со СП (всего больных – 48, из них без СКН – 15; с СКН – 33)

Клинические симптомы	Больные с СКН и без СКН	До операции	После операции			
			1-2 сут	3-4 сут	5-6 сут	7-10 сут
Неприятн. запах и вкус в ротов. полости	без СКН с СКН	10(66,7%) 31(93,9%)	12(80%) 33(100%)	8(53,3%) 33(100%)	5(33,3%) 29(87,9%)	- 19(57,5%)
Отсутст. киш. шумов или их резкое ослабл.	без СКН с СКН	6(40%) 30(90,9%)	8(53,3%) 33(100%)	6(40%) 33(100%)	2(13,3%) 27(81,8%)	- 11(33,3%)
Вздутие живота	без СКН с СКН	5(33,3%) 27(81,8%)	7(46,6%) 33(100%)	3(20%) 33(100%)	- 25(75,8%)	- 8(24,2%)
Сниженный объем отхождения газов	без СКН с СКН	4(26,7%) 33(100%)	5(33,3%) 33(100%)	2(13,3%) 33(100%)	- 28(84,8%)	- 7(21,2%)
Неприятный запах газов	без СКН с СКН	- 16(48,5%)	- 20(60,6%)	- 22(66,7%)	- 12(36,4%)	- 4(12,2%)
Отсутствие самостоятельного стула	без СКН с СКН	- 20(81,8%)	2(13,3%) 33(100%)	- 32(96,9%)	- 21(63,6%)	- 3(9,1%)

Примечание: см. к табл. 23.

Таблица 25

Клиническая характеристика синдрома кишечной недостаточности у больных с ИП (всего больных – 35, из них без СКН – 7; с СКН – 28)

Клинические симптомы	Больные с СКН и без СКН	До операции	После операции			
			1-2 сут	3-4 сут	5-6 сут	7-10 сут
Неприятн. запах и вкус в ротов. полости	без СКН с СКН	4(57,1%) 28(100%)	7(100%) 28(100%)	5(71,4%) 28(100%)	2(28,5%) 26(92,8%)	- 15(53,6%)
Отсутст. киш. шумов или их резкое ослабл.	без СКН с СКН	2(28,5%) 27(96,4%)	2(28,5%) 28(100%)	1(14,3%) 28(100%)	- 26(92,8%)	- 14(50%)
Вздутие живота	без СКН с СКН	1(14,3%) 22(78,6%)	2(28,5%) 28(100%)	1(14,3%) 26(92,8%)	- 18(64,3%)	- 6(33,3%)
Сниженный объем отхождения газов	без СКН с СКН	1(14,3%) 28(100%)	1(14,3%) 28(100%)	1(14,3%) 28(100%)	- 24(85,7%)	- 8(28,5%)
Неприятный запах газов	без СКН с СКН	- 18(64,3%)	- 22(78,6%)	- 22(78,6%)	- 17(60,7%)	- 5(17,8%)
Отсутствие самостоятельного стула	без СКН с СКН	- 19(67,8%)	2(28,5%) 28(100%)	- 28(100%)	- 21(75%)	- 3(10,7%)

Примечание: см. к табл. 23.

Клинически СКН начинал проявляться через 20-48 часов от начала заболевания («атаки» острого панкреатита). Наиболее выраженная клиниче-

ская картина СКН у больных с ОПОФ, наблюдалась на 2-4 сут с момента заболевания, а у больных со СП и ИП до операции и, 1-4 сут после операции.

У больных с ОПОФ после купирования острого приступа (3-4 сут с момента поступления в стационар), симптоматика СКН сохранялась еще не менее 2 сут (включая 5-6 сут).

У оперированных больных, после операции на клинические проявления СКН наслаивался болевой синдром, исходящий из области оперативного вмешательства и/или послеоперационных ран, что значительно усложняло его клиническую диагностику.

Таким образом, в результате изучения клинической картины СКН установлено, что:

- исходя из клинической симптоматики СКН у больных с ОПОФ диагностирован в 27(27,3%) случаях, причем при поступлении у 12(44,4%) больных, на 3-4 сут еще у 15(55,6%) пациентов. У 33(68,7%) больных со СП встретилась клиническая симптоматика СКН, из них у 20(60,6%) больных до операции и после операции еще у 13(39,4%). Клинически у 28(80%) больных с ИП диагностирован СКН, при этом до операции у 19(67,8%) пациентов, после операции дополнительно еще у 9(32,2%);

- всего на основании клинической картины исследуемых больных с острым панкреатитом СКН был выявлен в 88(48,3%) случаях;

- клинически СКН начинал проявляться через 24-48 часов от начала заболевания («атаки» острого панкреатита);

- наиболее выраженная клиническая картина СКН у больных с ОПОФ, наблюдалась на 2-4 сут с момента заболевания, а у больных со СП и ИП до операции и, 1-4 сутки после операции;

- в дальнейшем при обработке данных при помощи программного пакета EXEL 7.0, было установлено, что наиболее патогномичными клиническими симптомами СКН являлись (по убывающей): парез кишечника, неприятный запах газов, вздутие живота, сниженный объем отхождения газов, отсутствие самостоятельного стула;

- тем не менее, без лабораторно-инструментального подтверждения утверждать о развитии СКН невозможно, так как большинство клинических симптомов СКН не специфичны и могут быть следствием поражения самой ПЖ или обострения сопутствующих заболеваний ЖКТ, из-за чего клиническая картина СКН бывает нечеткой и размытой. Вследствие этого клиническая картина склонна к гипердиагностике СКН (88 случаев, при 77 достоверно выявленных при комплексном обследовании. См. подглавок 2.2.).

4.2. Состояние моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта

На сегодняшний день ведущими из отечественных параклинических способов диагностики СКН являются электрогастроэнтерография и сонография тонкой кишки. При данных исследованиях основные критерии СКН у больных острой абдоминальной хирургической патологией известны [3, 43, 50, 57, 52, 59, 75, 92, 112].

В нашей работе при постановке диагноза СКН, мы также исходили от известных изменений в показателях электрогастроэнтерографии свидетельствующих о его развитии.

Результаты проведенной электрогастроэнтерографии показали (табл.26, см. Приложение), что у 76(76,7%) больных с ОПОФ, поступивших на высоте приступа, лишь 1-2 сут пребывания в стационаре, отмечалось умеренное снижение СМЭС до $5,23 \pm 0,5$ мкВ ($P < 0,05$), за счет достоверного уменьшения относительной электрической активности верхних отделов ЖКТ ($P < 0,01$). Ритм импульсаций желудка и кишечника был сохранен, пропульсивная способность тонкого кишечника снижалась недостоверно ($P < 0,5$). Начиная с 5-6 сут наблюдалось равномерное повышение моторно-эвакуаторной активности ЖКТ ($P < 0,05$), полностью амплитуда биопотенциалов ЖКТ приходила к норме на 7-10 сут нахождения в стационаре. Данная динамика показателей электрогастроэнтерографии сви-

детельствовала об отсутствии СКН у этих больных.

При этом у 11(11,1%) больных, уже при поступлении отмечалось значительное снижение СМЭС - до $1,64 \pm 0,2$ мкВ ($P < 0,01$), в основном за счет уменьшения в равной степени относительной электрической активности 12-перстной, тощей и тонкой кишок ($P < 0,01$). Отмечалась полная разбалансировка ритма импульсаций всех отделов ЖКТ по отношению к друг другу и даже с выпадением их на уровне желудка, 12-перстной, тощей и подвздошной кишок ($P < 0,01$). Показатели коэффициента сравнения свидетельствовали о значительной блокаде пропульсивной способности ЖКТ ($P < 0,05$). На 3-4 сут аналогичные изменения в показателях электрогастроэнтерографии были встречены еще у 12(12,1%) больных. Невзирая на то, что медикаментозный обрыв острого приступа в этой группе больных, также происходил на 3-4 сут пребывания в стационаре, электрическая активность биопотенциалов ЖКТ начинала восстанавливаться лишь на 7-10 сут. Наиболее глубокие нарушения пропульсивной способности кишечника у всех 23(23,2%) наблюдались на 1-4 сут от начала заболевания. Динамика амплитуд биопотенциалов ЖКТ соответствовала СКН ($P < 0,05$).

При анализе электрогастроэнтерограмм снятых до операции у 28(58,3%) со СП, отмечались умеренные ($P < 0,5$) изменения в пропульсивной способности ЖКТ (табл.27, см. Приложение). При этом у 17(35,4%) пациентов отмечалось достоверное ($P < 0,05$) снижение СМЭС до - $1,99 \pm 0,2$ мкВ, в основном за счет верхних отделов ЖКТ. Определялась разбалансировка ритма импульсаций желудка, 12-перстной и тощей кишок ($P < 0,05$), отмечалось достоверное уменьшение пропульсивной способности кишечника ($P < 0,05$). Данные показатели электрогастроэнтерографии свидетельствовали о наличии СКН ($P < 0,05$).

На 1-2 сут после операции у 14(50%) больных (из 28 без СКН до операции), показатели миоэлектрической активности ЖКТ значительно ухудшались ($P < 0,05$) и стали соответствовать СКН. Всего у 31(64,6%) пациента после операции в течение 1-5 сут, миоэлектрическая активность ЖКТ

значительно снижалась по всем позициям электрогастроэнтерограммы и свидетельствовала о его полном парезе ($P<0,05$). СМЭС уменьшалась до $1,53\pm 0,2$ мкВ ($P<0,05$), за счет снижения в равной степени относительной электрической активности 12-перстной, тощей и тонкой кишок ($P<0,05$). Отмечалась полная разбалансировка ритма импульсаций всех отделов ЖКТ по отношению к друг другу и даже с выпадением их на уровне желудка, 12-перстной, тощей и подвздошной кишок ($P<0,05$). Показатели коэффициента сравнения свидетельствовали о практически полной блокаде пропульсивной способности ЖКТ ($P<0,05$). Данная динамика показателей электрогастроэнтерографии соответствовала не только наличию СКН ($P<0,05$), но и его углублению. Наиболее выраженные нарушения пропульсивной способности кишечника наблюдались на 1-6 сут после операции ($P<0,05$). Электрическая активность биопотенциалов ЖКТ начинала восстанавливаться лишь на 5-6 сут после операции.

Показатели электрогастроэнтерограмм снятых до операции у 16(45,7%) с ИП свидетельствовали об умеренных ($P<0,5$) изменениях в моторно-эвакуаторных функциях ЖКТ (табл.28, см. Приложение). После операции у 7(43,7%) больных (из 16 без СКН до операции), наблюдалось значительное угнетение пропульсивной способности кишечника ($P<0,05$), соответствующее СКН.

При этом у 19(54,3%) пациентов уже до операции наблюдалось резкое угнетение пропульсивной способности ЖКТ, четко определяемое по всем параметрам электрогастроэнтерографии ($P<0,05$). Всего в 1-5 сут после операции у 26(83,8%) пациентов электрическая активность биопотенциалов желудка и кишечника достигала крайних нижних значений ($P<0,05$), что свидетельствовало о полной блокаде моторно-эвакуаторных функций ЖКТ, т.е. углублению явлений СКН. Восстановление моторики желудка и кишечника начиналось лишь с 5-6 суток после операции и полностью не завершалось даже к 10 суткам.

Таким образом установлено, что;

- изменения электрогастроэнтерограмм свидетельствующих о развитии СКН у больных с ОПОФ встретились в 23(23,2%) случаях, при этом из них у 11(47,8%) в день поступления, а у 12(52,2%) на 3-4 сут пребывания в стационаре. У больных со СП СКН диагностирован до операции в 17(35,4%) случаях, всего после операции получил развитие в 31(64,6%) случае. У пациентов с ИП до операции СКН имел место в 19(54,3%) случаях, после операции уже в 26(74,3%);

- всего по данным электрогастроэнтерографии у исследуемых больных с острым панкреатитом СКН диагностирован в 83(45,6%) случаях;

- изменения моторно-эвакуаторной функции тонкой кишки у больных с различными формами острого панкреатита осложненными СКН, были однотипны и однонаправлены, наблюдались различия лишь по степени выраженности;

- по данным электрогастроэнтерографии первые свидетельства об угнетении моторно-эвакуаторной функции тонкой кишки начинали появляться через 8-14 ч от начала заболевания;

- наиболее выраженное угнетение пропульсивной способности тонкой кишки у больных с ОПОФ с СКН наблюдалось 1-4 сут от начала заболевания и сохранялось в течении 2-3 сут после купирования приступа острого панкреатита. У больных без СКН умеренное угнетение моторно-эвакуаторных функций тонкой кишки отмечалось лишь первые двое суток от начала заболевания и сразу улучшались после обрыва приступа острого панкреатита;

- у пациентов со СП и ИП по данным электрогастроэнтерографии СКН, также развивался на 1-2 сут от начала заболевания, наиболее ярко проявлялся на 1-4 сут после операции, а положительная тенденция начинала отмечаться лишь на 7-10 сут после операции;

- изменения электрогастроэнтерограмм у больных с ОПОФ с СКН, соответствовали встреченным до операции у пациентов со СП и ИП с СКН;

- оперативное лечение вне зависимости от метода (лапароскопия или

лапаротомия), крайне негативно сказывалось на функциях тонкой кишки и у 28-30% больных по данным электрогастроэнтерографии приводило к развитию СКН;

- электрогастроэнтерография, также склонна к гипердиагностике СКН (83 случая, при 77 достоверно выявленных при комплексном обследовании. См. подглавок 2.2.).

4.3. Сонографическое исследование тонкой кишки

Постановка диагноза СКН, также происходила на основании известных эхо-признаков свидетельствующих о вовлечении тонкой кишки в патологический процесс.

Анализ данных сонографии тонкой кишки показал (табл.29. см. Приложение), что при поступлении у 72(72,7%) больных с ОПОФ не выявилось статистически достоверного увеличения диаметра тонкой кишки и ширины ее стенки ($P < 0,5$). Даже на высоте приступа определялись минимальные изменения эхографической картины тонкой кишки, в основном заключающиеся в ослаблении перистальтики. Полное восстановление моторной функции по эхо-признакам наблюдалось сразу после обрыва острого приступа, т.е на 5-6 сут.

У 10(10,1%) больных уже при поступлении имелись достоверные патологические изменения тонкой кишки по всем УЗ-параметрам, так диаметр тонкой кишки был увеличен до $27,8 \pm 0,5$ мм ($P < 0,05$), толщина стенки кишки до $3,3 \pm 0,2$ мм ($P < 0,05$). Перистальтика отсутствовала либо была резко угнетена ($P < 0,01$), наблюдалось умеренное депонирование жидкости в просвете тонкой кишки ($P < 0,05$). Аналогичная эхо-картина на 3-4 сут была обнаружена еще у 17(17,2%) пациентов. Данная эхо-картина тонкой кишки соответствовала СКН и у всех 27(27,3%) пациентов сохранялась не менее 2 сут после обрыва острого приступа, т.е. на протяжении 5-6 дней с момента поступления. Нормализация сонографической картины тонкой кишки начиналась

лишь на 7-10 сут.

У 32(66,7%) больных со СП, до операции, не было выявлено эхо-признаков поражения тонкой кишки ($P<0,5$), за исключением ослабленной перистальтики (табл.30. см. Приложение). При этом у 16(33,3%) пациентов уже до операции имелись достоверные патологические изменения тонкой кишки по всем УЗ-параметрам: диаметр тонкой кишки был увеличен до $28,6\pm 1,2$ мм ($P<0,05$), толщина стенки кишки до $3,2\pm 0,2$ мм ($P<0,05$). Перистальтика отсутствовала либо была резко угнетена ($P<0,01$), отмечалось умеренное депонирование газа и жидкости в просвете тонкой кишки ($P<0,05$). Данная УЗ-картина соответствовала СКН.

После операции у 16(50%) больных (из 32 без СКН до операции), по УЗ-данным в течение 1-5 сут стала наблюдаться эхо-картина СКН. Всего после операции у 32(66,7%) больных в 1-5 сут сонографическая картина тонкой кишки ощутимо ухудшалась ($P<0,05$): увеличивался просвет кишки, нарастал пневматоз и внутрипросветное депонирование жидкости, утолщение стенки кишки. Восстановление нормальной эхо-картины тонкой кишки начиналось лишь с 5-6 сут после операции и полностью не завершалось даже к 10 сут.

У 21(60%) больного с ИП до операции также не было выявлено эхо-признаков поражения тонкой кишки, за исключением ослабленной перистальтики (табл.31. см. Приложение). При этом у 14(40%) пациентов наблюдались практически все эхо-признаки патологических изменений в тонкой кишке ($P<0,05$). При сонографии верифицировались увеличение просвета тонкой кишки, пневматоз с депонированной жидкостью, утолщение стенки кишки ($P<0,05$).

После операции у 12(34,3%) больных (из 21 без СКН до операции), по УЗ-данным в течении 1-5 сут стали наблюдаться эхо-признаки СКН. Всего у 26(74,3%) больных в 1-5 сут сонографическая картина соответствовала СКН. Восстановление нормальной эхо-картины тонкой кишки начиналось лишь с 5-6 сут после операции и полностью не завершалось даже к 7-10 сут.

Таким образом, динамическое УЗИ тонкой кишки показало, что:

- изменения эхографической картины тонкой кишки соответствующих СКН у больных с ОПОФ встретились в 27(27,3%) случаях, при этом у 10(37,1%) из них сразу при поступлении, а у 17(62,9%) пациентов на 3-4 сут. У больных со СП СКН встретился в 32(66,7%) случаях, в т.ч. до операции в 16(50%) случаях, после операции еще у 16(50%) больных. У пациентов с ИП СКН встретился в 26(74,3%) случаях, из них до операции в 14(53,8%) случаях и после операции в 12(46,2%)

- всего по данным УЗИ тонкой кишки, СКН у исследуемых больных с острым панкреатитом диагностирован в 85(46,7%) случаях;

- по данным УЗИ тонкой кишки первые свидетельства о вовлечении тонкой кишки в патологический процесс начинали появляться через 18-24 ч от начала заболевания;

- наиболее заметные эхо-признаки поражения тонкой кишки у больных с ОПОФ с СКН наблюдались 1-4 сут от начала заболевания и сохранялось в течении 2-3 сут после купирования приступа острого панкреатита. У больных без СКН со стороны тонкой кишки патологических эхо-признаков не отмечалось на всем протяжении лечения, за исключением замедления перистальтики тонкой кишки;

- у пациентов со СП и ИП по данным УЗИ тонкой кишки СКН, также развивался на 1-2 сут от начала заболевания, наиболее ярко проявлялся до операции и на 1-4 сут после операции, а положительная тенденция начинала отмечаться лишь с 5-6 сут после операции;

- изменения эхо-картины тонкой кишки у больных с ОПОФ с СКН, соответствовали встреченным до операции у пациентов с тяжелыми деструктивными формами острого панкреатита с СКН;

- данные УЗИ подтверждают вывод сделанный при анализе электрогастроэнтерограмм и также свидетельствуют, что оперативное лечение негативно сказывается на функциях тонкой кишки, так у 48-52% больных после операции появились УЗ-признаки СКН.

- УЗИ кишечника приводит к гипердиагностике СКН (85 случаев, при

77 достоверно выявленных при комплексном обследовании. См. подглавок 2.2.).

4.4. Микроскопическое исследование кала

Микроскопическое исследование кала у больных с острым панкреатитом проводили с целью выявления пациентов уже на ранней стадии развития СКН, который всегда сопровождается прогрессирующим некрозом энтероцитов (однослойный цилиндрический эпителий) слизистой тонкой кишки и их десквамацией в ее просвет [43, 57, 194].

На основании наших исследований установлено, что уверенно судить о развитии СКН возможно лишь в тех случаях, когда при микроскопическом исследовании кала обнаруживается большое количество групп клеток цилиндрического эпителия [в т.ч. дегенеративных клеток, вследствие кариорексиса и кариолизиса (сморщенные или безъядерные клетки)], особенно если они встречаются в виде пластов.

Микроскопическое исследование кала показало, что при поступлении и на 3-4 сут у 77(77,8%) больных с ОПОФ в кале было обнаружено незначительное увеличение количества слизи и единичные клетки цилиндрического эпителия (табл.32). На 5-6 сут микроскопическая картина кала приходила к нормальной. Учитывая результаты микроскопического исследования кала у данных больных СКН отрицался.

Таблица 32

Показатели микроскопического исследования кала у больных с ОПОФ (n-99)

Показатели	без СКН (n-77)				с СКН (n-22)			
	1-2 сут	3-4 сут	5-6 сут	7-10 сут	1-2 сут	3-4 сут	5-6 сут	7-10 сут
Слизь	норма	норма	норма	норма	повыш.	повыш.	повыш.	норма
Кл. цилинд. эп.	единич.	единич.	-	-	значит.	значит.	значит.	единич.
Лейкоциты	единич.	единич.	-	-	повыш.	повыш.	повыш.	единич.
Эритроциты	-	-	-	-	единич.	единич.	единич.	норма

У 8(8,1%) больных при поступлении в каловом эмульгате определялись: повышенное количество слизи, большие группы клеток цилиндрического эпителия (в том числе сморщенных и безъядерных), много лейкоцитов и единичные эритроциты. Данную картину микроскопии кала расценивали как проявления СКН. На 3-4 сут еще у 14(14,1%) больных появились данные патологические включения в кале. В течение 3-6 сут микроскопическая картина кала изменялась мало. Положительная динамика начинала наблюдаться с 7-10 сут, количество слизи и лейкоцитов значительно уменьшалось, клетки цилиндрического эпителия встречались единично, эритроциты не обнаруживались.

Исследование эмульгата кала у больных со СП показало (табл.33), что до операции у 25(52,1%) пациентов в кале визуализировалось незначительное увеличение количества слизи и единичные клетки цилиндрического эпителия. У 23(47,5%) пациентов, напротив, в кале обнаружено значительное количество слизи, лейкоцитов и большие группы клеток цилиндрического эпителия (в том числе сморщенных и безъядерных). Данная микроскопическая картина кала сохранялась и после операции.

Таблица 33

Показатели микроскопического исследования кала у больных со СП (n-48)

Показатели	без СКН (n-18)					с СКН (n-31)				
	до опер.	1-2 сут	3-4 сут	5-6 сут	7-10 сут	до опер.	1-2 сут	3-4 сут	5-6 сут	7-10 сут
Слизь	норма	норма	норма	норма	норма	повыш.	повыш.	повыш.	повыш.	норма
Кл. цилиндр. эп.	единич.	единич.	единич.	-	-	значит.	значит.	значит.	значит.	единич.
Лейкоциты	единич.	единич.	единич.	-	-	повыш.	повыш.	повыш.	повыш.	единич.
Эритроциты	-	-	-	-	-	единич.	повыш.	единич.	единич.	норма

В 1-2 сут после операции у 8(32%) больных (из 25 без СКН до операции), микроскопическая картина кала значительно ухудшилась, появилось большое количество слизи и лейкоцитов, клетки цилиндрического эпителия встречались не только большими группами, но и в виде пластов. Обнаружива-

лось большое количество эритроцитов. В течение 3-6 сут у всех 31(64,6%) больных микроскопическая картина практически не менялась. Данную микроскопическую картину расценивали как проявление СКН. Начиная с 7 сут наблюдалось улучшение данных микроскопии, уменьшалось количество слизи, лейкоциты и клетки цилиндрического эпителия единично. Однако полной нормализации микроскопии кала не отмечалось даже к 10 сут после операции.

У больных с ИП исследование эмульгата кала показало (табл.34), что до операции у 15(42,8%) пациентов в кале было обнаружено лишь незначительное увеличение количества слизи и единичные клетки цилиндрического эпителия. При этом у 20(57,2%) пациентов в кале имелось значительное количество слизи, лейкоцитов и большие группы клеток цилиндрического эпителия (в том числе сморщенных и безъядерных). Данная микроскопическая картина кала сохранялась и после операции.

Таблица 34

Показатели микроскопического исследования кала у больных с ИП (n-35)

Показатели	без СКН (n-10)					с СКН (n-25)				
	до опер.	1-2 сут	3-4 сут	5-6 сут	7-10 сут	до опер.	1-2 сут	3-4 сут	5-6 сут	7-10 сут
Слизь	норма	норма	норма	норма	норма	повыш.	повыш.	повыш.	повыш.	норма
Кл. цилиндр. эп.	единич.	единич.	единич.	-	-	значит.	значит.	значит.	значит.	единич.
Лейкоциты	единич.	единич.	единич.	-	-	повыш.	повыш.	повыш.	повыш.	единич.
Эритроциты	-	-	-	-	-	единич.	повыш.	единич.	единич.	норма

После операции у 5(33,3%) пациентов (из 15 больных без СКН до операции), микроскопическая картина кала существенно изменялась, в кале появлялось большое количество слизи, лейкоцитов, эритроцитов, клетки цилиндрического эпителия, в т.ч. дистрофические встречались большими группами и в виде пластов. В течение 3-6 сут у всех 26(74,3%) пациентов микроскопическая картина практически не менялась. Начиная с 7 сут наблюдалось улучшение данных микроскопии, уменьшалось количество слизи, лейкоциты и эритроциты единичные, клетки цилиндрического эпителия также единично

либо в небольших группах. Полной нормализации микроскопии кала не отмечалось даже к 10 сут после операции.

Таким образом, микроскопическое исследование кала позволило установить, что:

- у больных с СКН отмечается значительная десквамация покровного цилиндрического эпителия слизистой кишки в ее просвет и наличие большого количества лейкоцитов в кале. Это полностью подтвердило данные полученные в эксперименте;

- микроскопия кала, проведенная у больных с ОПОФ на 1-3 сут после поступления, считается наиболее ранней и достоверной диагностикой СКН. У больных со СП и ИП, до операции или в 1-4 сут после операции;

- на основании микроскопической картины кала СКН у больных с ОПОФ диагностирован в 22(22,2%) случаях, при этом у 8(36,4%) уже в день поступления, а у 14(63,6%) пациентов на 3-4 сут. У больных со СП СКН обнаружен в 31(64,5%) случае, причем до операции в 23(74,2%) случаях, после операции в 8(25,8%) случаях. У пациентов с ИП в 25(71,4%) случаях встретился СКН, при этом до операции в 20(80%) и после операции в 5(20%);

- всего на основании микроскопического исследования кала СКН диагностирован в 78(44,8%) случаях. Гипердиагностика лишь в 1(1,3%) случае (у больного с болезнью Крона);

- на основании микроскопического исследования кала установлено, что количественная и хронологическая динамика СКН при различных формах острого панкреатита, практически полностью соответствует встреченной при исследовании моторно-эвакуаторной функции ЖКТ и УЗИ тонкой кишки;

- после операции, вероятнее всего вследствие интраоперационной дигитационной или инструментальной травмы, также возможно вследствие напряженного пневмоперитонеума при лапароскопическом пособии, у больных в кале дополнительно наблюдались эритроциты.

В результате исследований установлено, что количество больных с СКН выявленных отдельно на основании клинической картины, отдельно

электрогастроэнтерографии, отдельно сонографии тонкой кишки и микроскопического исследования кала, разнится. Это лишний раз подтверждает, что по настоящее время нет специфических методов/способов подтверждения развития СКН.

Вследствие чего, анализируя в целом результаты проведенных клинических исследований с помощью программного пакета EXEL 7.0, развитие СКН считали достоверным, если в первую очередь у больного имелись грубые изменения в кале, обнаруженные при его микроскопии [большое количество групп клеток цилиндрического эпителия в т.ч. дегенеративных клеток, вследствие кариорексиса и кариолизиса (сморщенные или безъядерные клетки), особенно если они встречались в виде пластов)], при этом на них должна «накладываться» клиническая картина СКН, соответствующие СКН изменения показателей электрогастроэнтерографии и сонографии тонкой кишки. Следует отметить, что у 1 больного со СП с выраженной патологией, встреченной при микроскопии кала, результат сочли не корректным, так как пациент страдал хронической формой болезни Крона (терминальным илеитом), в дальнейшем СКН у него не подтвердился другими методами исследования.

Исходя из этих уточненных данных, проведен расчет частоты развития СКН у больных с различными формами острого панкреатита (табл.35).

Таблица 35

Частота развития синдрома кишечной недостаточности у больных с острым панкреатитом (n-182)

Формы острого панкреатита	Кол-во больных	без СКН	с СКН	Время развития СКН	
				при поступлении	в процессе лечения
ОПОФ	99(54,4%)	77(77,8%)	22(22,2%)	8(36,4%)	14(63,6%)
				до операции	после операции
СП	48(26,4%)	18(37,5%)	30(62,5%)	23(76,6%)	7(25,4%)
ИП	35(19,2%)	10(28,6%)	25(71,4%)	20(80%)	5(20%)
Всего:	182(100%)	105(55,8%)	77(44,2%)	51(66,2%)	26(33,8%)

Таким образом, согласно данным таблицы 35, достоверно СКН у больных с ОПОФ встретился в 22,2% случаев, у больных со СП в 62,5% и у пациентов с ИП в 71,4% случаев. Всего в наших исследованиях СКН был обнаружен у 77(42,3%) больных. Однако это не отражает его реальной цифры в общей массе больных с острым панкреатитом находившихся на лечении в хирургических стационарах РФ, так как частота развития СКН напрямую зависит от частоты встречаемости отдельных форм острого панкреатита. В среднем из всех госпитализированных больных с острым панкреатитом, число пациентов с ОПОФ составляет 80-90%, СП – 10-15% и ИП – 3-5%.

Общая летальность и летальность связанная с СКН представлены в таблице 36.

Таблица 36

Летальность при остром панкреатите

Диагноз	Общая летальность	Летальность связанная с СКН
ОПОФ	1(1%)	1(100%)
СП	5(10,4%)	4(80%)
ИП	18(51,4%)	17(94,4%)
Всего	24(13,2%)	22(91,7%)

В заключении можно сделать следующие выводы:

- учитывая тесную связь частоты развития СКН с формой острого панкреатита, можно заключить, что развитие СКН напрямую зависит от вовлечения в патологический процесс брыжейки тонкой и толстой кишок, вследствие ее ферментативной имбибиции, распространения некротических процессов;
- медикаментозный обрыв острого приступа у больных с ОПОФ, происходил на 3-4 сут от начала лечения;
- у больных с ОПОФ без СКН, умеренное угнетение моторно-эвакуаторных функций тонкой кишки отмечалось лишь первые двое суток от момента поступления в стационар и сразу улучшались, практически до нормальных после медикаментозного обрыва приступа острого панкреатита

(т.е. уже на 5-6 сут);

- у больных с ОПОФ синдром кишечной недостаточности развивался на 1-2 сут от начала заболевания, наиболее ярко проявлялся на 3-4 сут, а положительная тенденция начинала отмечаться лишь через 2-3 сут после медикаментозного обрыва приступа острого панкреатита (т.е. на 7-10 сут);

- у пациентов со СП и ИП синдром кишечной недостаточности, также развивался на 1-2 сут от начала заболевания, наиболее ярко проявлялся до операции и в 1-4 сут после операции, а положительная тенденция начинала отмечаться также лишь на 7-10 сут после операции;

- оперативное лечение вне зависимости от метода (лапароскопия или лапаротомия), крайне негативно сказывалось на функциях тонкой кишки и у 20-26,7% больных приводило к развитию СКН, а у больных с уже имеющимся СКН к углублению нарушений функций тонкой кишки;

- клинико-лабораторно-инструментальная картина СКН у больных с ОПОФ, соответствовала клинико-лабораторно-инструментальной картине СКН встреченной до операции у больных с тяжелыми деструктивными формами острого панкреатита.

Результаты клинических исследований позволяют сделать вывод, что СКН в 22,2-71,4% случаев сопровождает течение острого панкреатита, однако многие механизмы потенцирования системного эндотоксикоза и коагулологических нарушений остаются не ясными. С этой целью нами проведены изучение видового и количественного состава микрофлоры кала, исследования параметров эндотоксикоза и гемостаза в периферической венозной крови.

4.5. Бактериологическое исследование кала

Учитывая значительное влияние измененного спектра резидентной микрофлоры кишечника на его функциональное состояние [5, 43, 81] и возможного участия в потенцировании механизмов углубляющих системный

эндотоксикоз у больных с острым панкреатитом, нами было проведено изучение состояния кишечной микрофлоры. Для оценки микробиоценоза кала использовали критерии предложенные Бондаренко В.П. в 1998 году (НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи, РАМН, Москва).

Забор кала для микробиологического исследования у больных с ОПОФ проводили 3-хкратно: при поступлении (в 1-2 сут), 5-6 сут и 7-10 сут в процессе лечения.

Результаты изучения кишечной микрофлоры показали (табл.37), что у 77(77,8%) больных без СКН по сравнению с нормой, в 1-2 сут было обнару-

Таблица 37

Кишечная микрофлора у больных с ОПОФ (n-99)

Микро- организмы	без СКН (n-77)			с СКН (n-22)		
	1-2 сут	5-6 сут	7-10 сут	1-2 сут	5-6 сут	7-10 сут
Бифидумбактерии	$10^8 - 10^{10}$	$10^8 - 10^{10}$	$10^8 - 10^{10}$	$10^2 - 10^4$ 1*2*	$10^2 - 10^4$ 1*2*	$10^6 - 10^6$ 1*2*
Лактобактерии	$10^6 - 10^9$	$10^6 - 10^9$	$10^6 - 10^9$	$10^2 - 10^3$ 1*2*	$10^2 - 10^3$ 1*2*	$10^6 - 10^7$ 1*2*
Бактероиды	$10^7 - 10^9$	$10^7 - 10^9$	$10^7 - 10^9$	$10^2 - 10^4$ 1*2*	$10^2 - 10^4$ 1*2*	$10^5 - 10^6$ 1*2*
Пептококки и пепто- стрептококки	$10^5 - 10^6$	$10^5 - 10^6$	$10^5 - 10^6$	$10^8 - 10^9$	$10^8 - 10^9$	$10^6 - 10^7$
Патогенные формы кишечной палочки	$10^3 - 10^4$ 1*	$10^3 - 10^4$ 1*	$10^3 - 10^4$ 1*	$10^8 - 10^{10}$ 1*2*	$10^8 - 10^{10}$ 1*2*	$10^5 - 10^6$ 1*2*
Стафилококки (ге- мол., плазмокоагул.)	$10^2 - 10^3$	$10^2 - 10^3$	$10^2 - 10^3$	$10^6 - 10^8$ 1*2*	$10^6 - 10^8$ 1*2*	$10^4 - 10^5$ 1*2*
Эубактерии	$10^9 - 10^{10}$	$10^9 - 10^{10}$	$10^9 - 10^{10}$	$10^{13} - 10^{14}$	$10^{13} - 10^{14}$	$10^{10} - 10^{11}$
Клостридии	$10^3 - 10^5$	$10^3 - 10^5$	$10^3 - 10^5$	$10^8 - 10^{10}$ 1*2*	$10^8 - 10^{10}$ 1*2*	$10^6 - 10^7$ 1*2*
Стрептококки (гемо- литические)	$10^2 - 10^3$	$10^2 - 10^3$	$10^2 - 10^3$	$10^6 - 10^8$ 1*2*	$10^6 - 10^8$ 1*2*	$10^4 - 10^5$ 1*2*
Дрожжеподобные грибы	$10^4 - 10^5$ 1*	$10^4 - 10^5$ 1*	$10^2 - 10^3$	$10^2 - 10^3$	$10^2 - 10^3$	$10^2 - 10^3$
Плесневые грибы	$< 10^2$	$< 10^2$	$< 10^2$	$10^5 - 10^7$ 1*2*	$10^5 - 10^7$ 1*2*	$10^2 - 10^3$ 1*2*
Усл.-пат. энтеробак- терии и нефермент. грамотриц.палочки	$10^2 - 10^3$	$10^2 - 10^3$	$10^2 - 10^3$	$10^8 - 10^9$ 1*2*	$10^8 - 10^9$ 1*2*	$10^3 - 10^5$ 1*2*

Примечание - цифрой 1 – показана степень достоверных различий от нормы;
- цифрой 2 – показана степень достоверных различий между группами больных с СКН и без СКН; (Степень вероятности оценки достоверности различий во всех случаях обозначена * - $P < 0,05$).

жено достоверное увеличение количества КОЕ на 1 г фекалий патогенных форм кишечной палочки ($P < 0,05$). Количество КОЕ стрептококков, стафилококков и энтерококков достоверно не изменялись ($P < 0,5$). Титр бифидумбактерий, лактобацилл и бактероидов также соответствовал норме. Количество КОЕ дрожжеподобных грибов было достоверно ($P < 0,05$) повышено до 10^3 - 10^4 . Плесневые грибы не обнаруживались. Облигатно анаэробные – клостридии, во всех случаях высевались в количестве КОЕ 10^3 - 10^5 , что соответствовало норме. В дальнейшем процессе лечения не наблюдалось достоверных отличий в видовом и количественном составе микрофлоры кала, от встреченных при поступлении ($P < 0,5$).

У 22(22,2%) пациентов с СКН уже при поступлении отмечалось достоверное ($P < 0,05$) повышение количества КОЕ на 1 г кала внутриштаммовых патогенных форм кишечной палочки (гемолизирующей, лактозонегативной), стафилококков (гемолизирующих, плазмокоагулирующих) и стрептококков (гемолизирующих), особенно условно-патогенных энтеробактерий ($P < 0,05$) и неферментирующих грамотрицательных палочек ($P < 0,05$). Наблюдалось достоверное ($P < 0,05$) снижение основных строгих анаэробов заселяющих толстую кишку. При этом обнаружен избыточный рост клостридий ($P < 0,05$), дрожжевые грибы вытеснены популяциями плесневых кандид ($P < 0,05$). Данная картина микробного пейзажа сохранялась до 7 сут, лишь начиная с 8-10 сут была замечена положительная динамика.

Забор кала для микробиологического исследования у оперированных больных со СП и ИП, проводили также 3-хкратно: до операции, на 5-6 сут и 7-10 сут после операции (табл.38). Результаты исследований полученных в группах со СП и ИП считали возможным объединить по двум причинам: первая - все больные из этих групп были оперированы (как было установлено выше, операция оказывала негативное влияние на функции тонкой кишки); вторая – все больные получали антибиотики.

До операции у 38(45,8%) оперированных больных без СКН, отмечались

Таблица 38

Кишечная микрофлора у больных с тяжелыми деструктивными формами острого панкреатита (n-83)

Микро- организмы	без СКН (n-28)			с СКН (n-55)		
	До опер.	5-6 сут	7-10 сут	До опер.	5-6 сут	7-10 сут
Бифидумбактерии	$10^7 - 10^9$	$10^7 - 10^9$	$10^7 - 10^9$	$10^2 - 10^4$ 1*2*	$10^2 - 10^4$ 1*2*	$10^2 - 10^4$ 1*2*
Лактобактерии	$10^5 - 10^7$	$10^5 - 10^7$	$10^5 - 10^7$	$10^2 - 10^3$ 1*2*	$10^2 - 10^3$ 1*2*	$10^2 - 10^3$ 1*2*
Бактероиды	$10^6 - 10^8$	$10^6 - 10^8$	$10^6 - 10^8$	$10^2 - 10^4$ 1*2*	$10^2 - 10^4$ 1*2*	$10^2 - 10^4$ 1*2*
Пептококки и пепто- стрептококки	$10^5 - 10^6$	$10^5 - 10^6$	$10^4 - 10^5$	$10^4 - 10^5$	$10^4 - 10^5$	$10^4 - 10^5$
Патогенные формы кишечной палочки	$10^2 - 10^3$ 1*	$10^3 - 10^4$ 1*	$10^2 - 10^3$ 1*	$10^9 - 10^{11}$ 1*2*	$10^9 - 10^{11}$ 1*2*	$10^8 - 10^{10}$ 1*2*
Стафилококки (ге- мол., плазмокоагул.)	$10^3 - 10^4$	$10^3 - 10^4$	$10^2 - 10^3$	$10^7 - 10^9$ 1*2*	$10^7 - 10^9$ 1*2*	$10^6 - 10^8$ 1*2*
Эубактерии	$10^9 - 10^{10}$	$10^9 - 10^{10}$	$10^8 - 10^{11}$	$10^{13} - 10^{14}$	$10^{13} - 10^{14}$	$10^{10} - 10^{11}$
Клостридии	$10^4 - 10^6$	$10^4 - 10^6$	$10^3 - 10^5$	$10^9 - 10^{12}$ 1*2*	$10^9 - 10^{12}$ 1*2*	$10^6 - 10^{10}$ 1*2*
Стрептококки (гемо- литические)	$10^3 - 10^4$	$10^3 - 10^4$	$10^2 - 10^3$	$10^7 - 10^9$ 1*2*	$10^7 - 10^9$ 1*2*	$10^5 - 10^7$ 1*2*
Дрожжеподобные грибы	$10^2 - 10^3$	$10^2 - 10^3$	$10^2 - 10^3$	$< 10^2$ 1*2*	$< 10^2$ 1*2*	$10^2 - 10^3$
Плесневые грибы	$10^2 - 10^3$ 1*	$10^2 - 10^3$ 1*	$< 10^2$ 1*	$10^6 - 10^9$ 1*2*	$10^6 - 10^9$ 1*2*	$10^4 - 10^7$ 1*2*
Усл.-пат. энтеробак- терии и нефермент. грамотриц.палочки	$10^3 - 10^4$ 1*	$10^3 - 10^4$ 1*	$10^2 - 10^3$ 1*	$10^7 - 10^9$ 1*2*	$10^7 - 10^9$ 1*2*	$10^6 - 10^7$ 1*2*

Примечание - цифрой 1 – показана степень достоверных различий от нормы;
- цифрой 2 – показана степень достоверных различий между группами больных с СКН и без СКН; (Степень вероятности оценки достоверности различий во всех случаях обозначена * - $P < 0,05$).

умеренные изменения видового и количественного состава микрофлоры кала ($P < 0,5$). При этом у 45(54,2%) пациентов осложненных СКН обнаружено достоверное ($P < 0,05$) повышение количества КОЕ на 1 г фекалий внутриштаммовых патогенных форм кишечной палочки (гемолизирующей, лактозонегативной), стафилококков (гемолизирующих, плазмокоагулирующих) и стрептококков (гемолизирующих), также условно-патогенных энтеробактерий и неферментирующих грамотрицательных палочек ($P < 0,05$). Наблю-

далось достоверное ($P < 0,05$) снижение количества КОЕ бифидумбактерий, лактобацилл и бактероидов, основных строгих анаэробов заселяющих толстую кишку. При этом обнаружен избыточный рост клостридий ($P < 0,05$), дрожжевые грибы вытеснены популяциями плесневых кандид ($P < 0,05$).

После операции на 5-6 сут у 28(73,7%) больных (из 38 пациентов без СКН до операции) не было отмечено достоверной разницы в видовом и количественном составе микрофлоры встреченной до операции ($P < 0,5$). У 10(26,3%) больных (из 38 пациентов без СКН до операции) напротив, было обнаружено доминирование атипичных микроорганизмов над резидентными бактериальными популяциями ($P < 0,05$) и появление в большом количестве редко встречающихся микроорганизмов ($P < 0,05$). У 45(67%) пациентов с СКН было выявлено углубление изменений в микробном пейзаже ($P < 0,05$), увеличивалось количество КОЕ патогенных форм кишечной палочки, стафилококков и стрептококков. Снижалось количество строгих анаэробов ($P < 0,05$), продолжалось увеличение роста клостридий ($P < 0,05$) и популяций плесневых грибов ($P < 0,05$). Нормализация состава микрофлоры кала началась с 9-10 сут после операции.

Таким образом, результаты исследования видового и количественного состава кишечной микрофлоры у больных с острым панкреатитом показали, что:

- у всех больных с острым панкреатитом отмечались однотипные умеренные изменения видового и количественного состава микрофлоры кала, но достоверно более выраженные у больных с СКН ($P < 0,05$);

- у больных без СКН были отмечены достоверные изменения лишь по количеству КОЕ патогенных форм кишечной палочки и в процессе лечения микробный пейзаж практически не менялся. У больных с СКН микробный пейзаж был дисбалансирован по всем видам резидентной микрофлоры и его восстановление начиналось с 9-10 сут от начала лечения;

- у больных с СКН наблюдалось резкое уменьшение бифидофлоры $\leq 10^2$ - 10^4 ($P < 0,05$), доминирование патогенных форм кишечной палочки $\geq 10^8$ -

10^{10} ($P<0,05$) и различных кокков ($P<0,05$), энтеробактерий $\geq 10^8$ - 10^9 ($P<0,05$) и др. над резидентными бактериальными популяциями ($P<0,05$);

- изменения видового и количественного состава микрофлоры кала у больных с ОПОФ с СКН, соответствовали встреченным изменениям в фекалиях до операции у больных с тяжелыми деструктивными формами, также осложненными СКН;

- у больных с развившемся СКН после операции, были обнаружены достоверно более глубокие изменения видового и количественного состава микрофлоры кала, чем до операции ($P<0,05$);

- у больных с СКН получавших антибиотики микробный пейзаж кала достоверно отличался лишь увеличенным количеством плесневых грибов ($P<0,05$) от микробного пейзажа, встреченного у больных с СКН не получавших антибиотики;

- продукты жизнедеятельности изменившейся кишечной микрофлоры чрезвычайно токсичны [12, 43; 192].

4.6. Исследование эндотоксикоза у больных с острым панкреатитом.

У 77(76,8%) больных с ОПОФ без СКН исследование уровня эндотоксикоза в венозной крови показало (табл.39, см. Приложение), что по сравнению с нормой на 1-2 сут нахождения в стационаре, наблюдалось статистически достоверное повышение концентрации продуктов ПОЛ ($P<0,05$), СМП ($P<0,05$), снижение супероксиддисмутазы /основного фермента из плеяды антиоксидантов/ ($P<0,05$) и нарушение баланса оксидантно-антиоксидантного отношения ($P<0,05$). Показатели проницаемости эритроцитарных мембран и ССЭ также достоверно снижались ($P<0,05$). СИЭ составлял $7,3\pm 0,2$ баллов. На 3-4 сут отмечалась незначительная положительная динамика по всем параметрам эндотоксикоза. СИЭ составлял $6,9\pm 0,2$ баллов. На 5-6 сут, сразу после обрыва приступа острого панкреатита, наблюдалось значительное

снижение эндотоксикоза, так практически до нормы уменьшалось содержание продуктов ПОЛ ($P<0,05$) и СМП ($P<0,05$). Баланс регуляционной оксидантно-антиоксидантной системы полностью восстанавливался ($P<0,05$). Показатели проницаемости эритроцитарных мембран и ССЭ приходили к норме ($P<0,05$). СИЭ составлял $2,1\pm0,2$ балла. Полная нормализация параметров эндотоксикоза отмечалась уже на 7 сут нахождения в стационаре.

У 22(22,2%) больных с СКН, уже на 1-2 сут нахождения в стационаре, концентрация СМП в крови была выше на $15,2\pm1,3\%$ ($P<0,05$), а продуктов ПОЛ на $16,1\pm1,5\%$ ($P<0,05$), по сравнению с больными без СКН. Отмечалось снижение на $18\pm1,7\%$ ($P<0,05$) уровня супероксиддисмутазы, а показатель оксидантно-антиоксидантного отношения напротив был повышен на $23\pm3,1\%$ ($P<0,05$). Показатели проницаемости эритроцитарных мембран и ССЭ были выше, чем у больных без СКН на $17\pm1,6\%$ ($P<0,05$). СИЭ был равен $9,3\pm0,2$ баллам ($P<0,05$). На 3-4 сут наблюдалось незначительное ухудшение по всем параметрам эндотоксикоза, по сравнению с предыдущими показателями. СИЭ был равен $10,9\pm0,2$ баллам ($P<0,05$). На 5-6 сут динамики в показателях эндотоксикоза не отмечалось. Лишь начиная с 7 сут, параметры характеризующие уровень эндотоксикоза, начинали улучшаться, однако и к 10 сут не приходили к нормальным.

Результаты исследования уровня эндотоксикоза у больных со СП и ИП, также были объединены (по причинам описанным в подглавке 4.5.).

У 38(45,8%) больных из группы оперированных с тяжелыми деструктивными формами острого панкреатита без СКН, до операции уровень эндотоксикоза (табл.40. см. Приложение), соответствовал верхней границе средней степени, СИЭ был равен $7,9\pm0,7$ баллов ($P<0,05$). При этом у 45(54,2%) больных с СКН эндотоксикоз расценивался как тяжелый. СИЭ был равен $10,6\pm0,5$ баллов ($P<0,05$).

После операции в 1-2 сут у 28(73,7%) больных (из 38 пациентов без СКН до операции), не было отмечено достоверной разницы в показателях

эндотоксикоза встреченного до операции ($P<0,5$), а начиная с 3-4 сут наблюдалась их постепенная нормализация ($P<0,05$).

У 10(26,3%) больных (из 38 пациентов без СКН до операции), в послеоперационном периоде на 1-2 сут отмечалось резкое повышение уровня продуктов дисметаболизма с последующим умеренным увеличением на 3-4 сут ($P<0,05$) и стабилизацией на одном уровне вплоть до 5-6 сут. Мембранные характеристики эритроцитов в динамике значительно ухудшались ($P<0,05$). В этот период наиболее отчетливо наблюдался выраженный дефицит супероксиддисмутазы, снижение которой доходило до $11,3\pm 1,2$ мкг/мл ($P<0,05$). Углублялся дисбаланс между наработкой продуктов ПОЛ и супероксиддисмутазой, окислительно-антиокислительное отношение было равно $6,88\pm 0,2$ усл. ед ($P<0,05$). СИЭ повышался до $10,7\pm 0,2$ баллов ($P<0,05$). Данные изменения в динамике эндотоксикоза считали обусловленными развитием СКН.

У 38(45,8%) пациентов с развившемся СКН до операции, после операции уровень эндотоксикоза по всем изучаемым показателям умеренно увеличивался и сохранялся в течение 1-4 сут. Начиная с 7 сут у всех больных с СКН, уровень эндотоксикоза стабилизировался и в последующие дни началось его снижение. Как правило и к 10 сут в крови сохранялось повышенная концентрация продуктов ПОЛ и СМП ($P<0,05$) и, дефицит супероксиддисмутазы ($P<0,05$). На это время СИЭ составлял $3,4\pm 0,2$ баллов ($P<0,05$).

Следует отметить, что проведенная нами интегральная и количественная оценка острых функциональных нарушений по упрощенной шкале SAPS (J. Le Gall и соавт., 1993) имеет тесные корреляционные связи с показателями эндотоксикоза ($r > 0.702$). Для большей наглядности динамика показателей СИЭ и SAPS выведены в диаграммах (рис.11, 12).

Таким образом:

- у всех больных с момента развития СКН, по сравнению с больными без СКН, в кровяном русле отмечалось достоверное ($P<0,05$) повышение продуктов дисметаболизма, значительное нарушение мембранных характеристик эритроцитов ($P<0,05$), дефицит супероксиддисмутазы ($P<0,05$), углублялся

Рис. 11. Динамика показателей СИЭ и SAPS у больных с ОПОФ (без СКН - 77; с СКН - 22) (баллы)

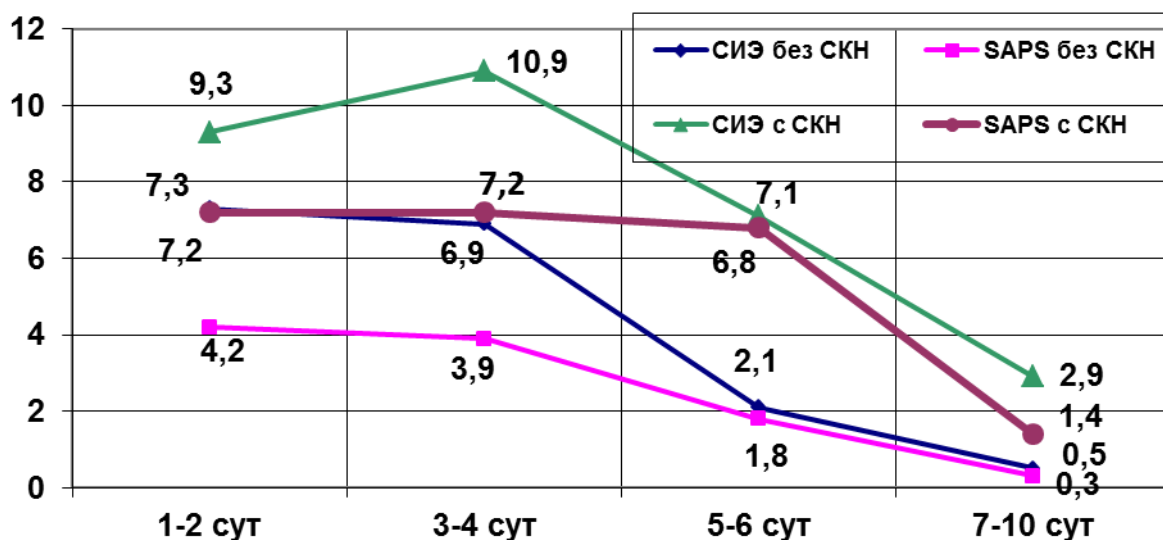
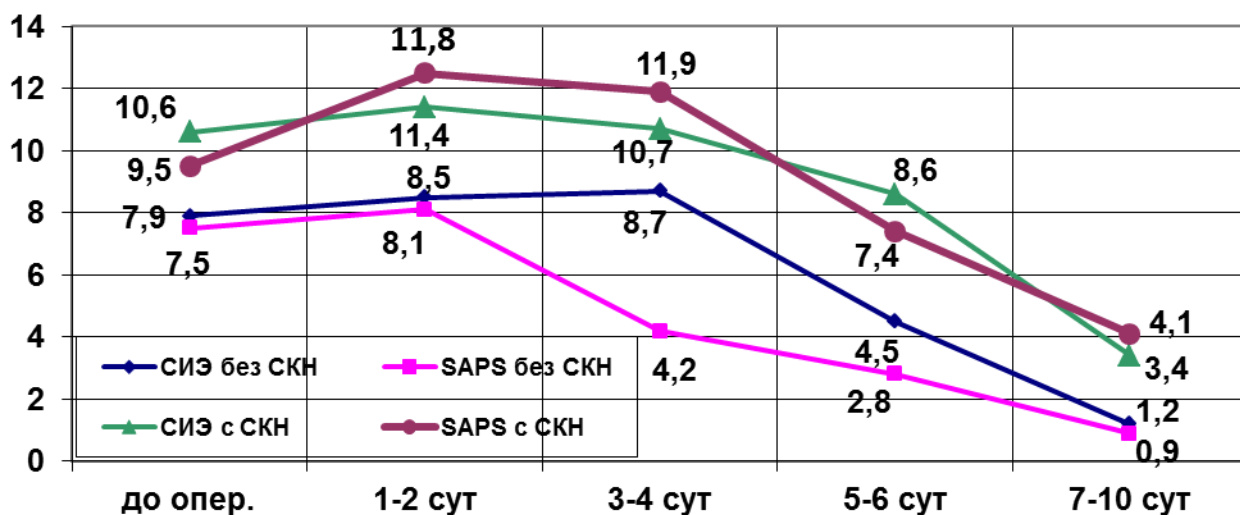


Рис. 12. Динамика показателей СИЭ и SAPS у больных с тяжелыми деструктивными формами острого панкреатита (без СКН – 28; с СКН – 55) (баллы)



дисбаланс между наработкой продуктов ПОЛ и супероксиддисмутазой ($P < 0,05$);

- после купирования острого приступа у больных ОПОФ без СКН практически одновременно происходила нормализация всех параметров эндотоксикоза, а у пациентов с СКН уровень эндотоксикоза сохранялся на высоком уровне еще 2-3 сут;

- у больных с развившимся СКН после операции, отмечалось увеличе-

ние в течение 1-5 сут уровня эндотоксикоза, несмотря на санацию брюшной полости, сальниковой сумки и забрюшинного пространства. Снижение уровня эндотоксикоза начиналось с 7 сут после операции;

- у больных без СКН, после операции не наблюдалось достоверного ($P < 0,5$) изменения уровня эндотоксикоза в течении 1-2 сут, а начиная с 3-4 сут отмечалось его постепенное снижение ($P < 0,05$);

- у оперированных больных с развившемся СКН до операции, высокий уровень эндотоксикоза также сохранялся 1-5 сут после операции с монотонным снижением к 10 сут;

- наименее достоверное лабораторное подтверждение развития СКН после операции по показателям эндотоксикоза, было у больных с ИП, вследствие значительного влияния сепсиса на динамику показателей эндогенной интоксикации. В этом плане наиболее точным в определении состояния баланса регуляционной системы оксиданты-антиоксиданты у больных без СКН и с СКН, является рассчитываемое оксидантно-антиоксидантное отношение (отношение диеновых конъюгатов к уровню супероксиддисмутазы) ($P < 0,05$);

- интегральная и количественная оценка острых функциональных нарушений по шкале SAPS тесно коррелирует с уровнем эндотоксикоза ($r > 0,702$).

Изучение антиоксидантной активности по значениям фермента супероксиддисмутазы и диеновых конъюгатов находит широкое использование этих показателей в медицинской практике для оценки процессов свободнорадикального окисления липидов. В свою очередь их отношение более точно ($P > 0,05$) отражает самую раннюю стадию окисления полиненасыщенных жирных кислот, составляющих основу клеточных мембран организма. Резкое повышение оксидантно-антиоксидантного отношения может свидетельствовать о массовой гибели клеток тонкой кишки.

Резюмируя в целом, можно утверждать, что разгерметизация кишечника, как естественного резервуара эндотоксинов, существенно потенцирует системный эндотоксикоз.

4.7. Исследование коагулологических изменений у больных с острым панкреатитом

Анализ гемостазиологического профиля у больных с ОПОФ (табл.41. см. Приложение) показал, что у 77(77,8%) пациентов без СКН на 1-2 сут нахождения в стационаре наблюдалась умеренная гиперкоагуляция, о чем свидетельствовало укорочение времени рекальцификации (характеризует состояние общей свертывающей способности крови) до 45 ± 6 сек ($P < 0,05$), АПТВ (активация плазменных факторов свертывания крови) до $30,5 \pm 3,1$ сек ($P < 0,05$) и тромбинового времени (отражает конечный этап свертывания связанный с концентрацией фибриногена) до $17,3 \pm 2,5$ сек ($P < 0,01$). Синтез печенью фибриногена увеличивался до $5,3 \pm 0,4$ г/л ($P < 0,01$), уменьшалась концентрация основного антикоагулянта антитромбина-III до $60,4 \pm 3,2\%$ ($P < 0,05$), возрастала спонтанная агрегация тромбоцитов до $25,9 \pm 3,5\%$ ($P < 0,05$), фибринолитическая активность крови снижалась до $16,2 \pm 1,5$ мин ($P < 0,05$). Сразу после обрыва приступа острого панкреатита, на 5-6 сут коагулологическая активность крови уменьшалась и полностью нормализовалась на 7 сут.

У 22(22,2%) больных с СКН при поступлении и 3-6 сут по всем позициям наблюдались явления выраженной гиперкоагуляции ($P < 0,05$). Несмотря на умеренное снижение выработки печенью протромбинового комплекса, ПТИ составлял $79,5 \pm 3,5\%$, время рекальцификации снижалось до 39 ± 5 сек, а АПТВ до $22,3 \pm 3,4$ сек ($P < 0,05$). Это происходило вследствие резкого снижения уровня антитромбина-III ($P < 0,05$), значительной активации тромбоцитарного звена гемостаза ($P < 0,05$) и сохраняющейся депрессии фибринолиза. Такая картина свертывающей и противосвертывающей систем крови соответствовала Ia стадии ДВС-синдрома. Улучшение по показателям гемостаза начинало отмечаться с 7 сут, но полностью не нормализовалась и к 10 сут.

Результаты исследования коагулологических изменений у больных со СП и ИП, были объединены (по причинам описанным в подглавке 4.5.).

До операции у 38(45,8%) оперированных больных с тяжелыми деструктивными формами острого панкреатита без СКН, гемостазиологический профиль соответствовал встреченному у пациентов с ОПОФ при поступлении без СКН (табл.42. см. Приложение). У 45(54,2%) больных с СКН уже до операции, наблюдалась выраженная гиперкоагуляция, с изменениями в показателях аналогичными группе больных с ОПОФ с СКН обнаруженными при поступлении.

После операции у 28(73,7%) больных (из 38 пациентов без СКН до операции), отмечался умеренный всплеск коагулирующей активности крови ($P<0,05$), сохранялся в течении 1-2 сут, а начиная с 3-4 сут отмечалось постепенная нормализация в процессах гемокоагуляции ($P<0,05$).

У 55(66,3%) больных с СКН, из которых 10(26,3%) пациентов (из 38 пациентов без СКН до операции) и у 45(54,2%) больн осложненных СКН уже до операции, в послеоперационном периоде с 1-2 сут отмечались одинаковые изменения в процессах гемокоагуляции, на фоне нарастающей коагулологической активности крови за счет выделения тканевого тромбопластина, ее изменения начинали соответствовать Ia-Iб стадии ДВС-синдрома. Данная картина сохранялись примерно на одном уровне 3-4 сут после операции. Начиная с 5-6 сут у 43(78,2%) больных с СКН явления гиперкоагуляции начинали монотонно уменьшаться, в первую очередь за счет снижения активности плазменных активаторов свертывания, увеличения концентрации антитромбина-III до $62,9 \pm 2,7\%$ ($P<0,05$), снижения спонтанной агрегация тромбоцитов до $38,1 \pm 2,6\%$ ($P<0,05$) и увеличения фибринолитической активности крови ($P<0,05$). Полная нормализация в показателях гемостаза не наступала и к 10 сут.

При этом у 12(21,8%) больных с СКН начиная с 5-6 сут, напротив, отмечалось снижение свертывающей способности крови ($P<0,05$), за счет резкого уменьшения содержания в крови протромбинового комплекса, гипофибриногенемии (вследствие выраженного его потребления), истощения антитромбина-III, сладж-синдрома, высокой фибринолитической активности

крови и большого содержания продуктов деградации фибриногена ($P < 0,05$). Данные изменения в гемостазиологическом профиле расценивались, как соответствующие II стадии ДВС-синдрома. Вследствие чего, данные коагулограммы у этих 12 больных выведены в таблице 34 отдельной 3 строкой. Проведение интенсивной терапии позволило лишь у 5 (41,6%) больных к 10 сут купировать явления гипокоагуляционного синдрома, однако у 7 (58,4%) больных данные изменения в коагулограмме не удалось улучшить и к 10 сут.

Таким образом:

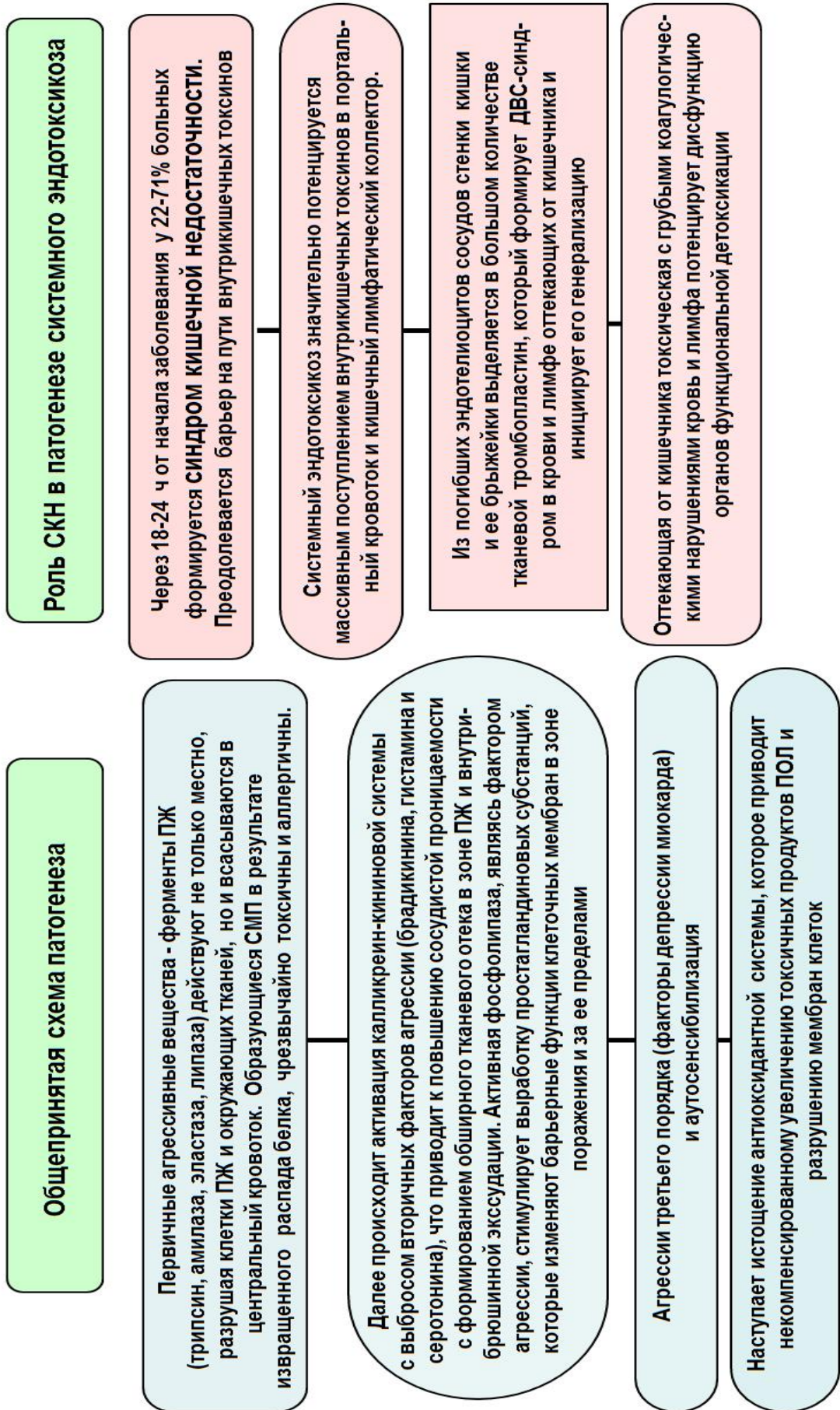
- у всех больных с острым панкреатитом имелись изменения в процессах гемокоагуляции, направленные в сторону гиперкоагуляции, однако более выраженные, вплоть до ДВС-синдрома у больных с СКН ($P < 0,05$);
- операция у всех пациентов оказывала значительное влияние на процессы гемостаза, но также достоверно более высокое у больных с СКН ($P < 0,05$);
- после операции у больных без СКН, отмечался умеренный всплеск коагулирующей активности крови ($P < 0,5$), сохранялся в течении 1-2 сут, а начиная с 3-4 сут отмечалось постепенная нормализация в процессах гемокоагуляции ($P < 0,05$);
- развитие коагулологических нарушений и особенно ДВС-синдрома в значительной степени нарушает микроциркуляцию в первую очередь в паренхиматозных органах, большинство из которых относится к органам функциональной детоксикации (печень, почки, легкие). Снижение доставки крови кислорода и питательных веществ к клеткам этих органов, губительно сказывается на их функциональном состоянии, к тому же недостаток кислорода ощутимо подстегивает процессы ПОЛ, что в совокупности углубляет эндотоксикоз [16, 37, 49, 86, 144, 145, 175].

4.8. Обоснование роли кишечника в потенцировании системного эндотоксикоза при остром панкреатите

Результаты экспериментальных и клинических исследований показали, что включение тонкой кишки в порочный круг эндотоксикоза и коагулологических нарушений при остром панкреатите происходило в первые сутки от начала заболевания (рис.13). В тонкой кишке вследствие нарушения моторно-эвакуаторной функции изменялся спектр резидентной микрофлоры. Липополисахариды, содержащиеся в эндотоксиновом комплексе патологически измененной внутрипросветной микрофлоры, являлись пусковым моментом активации процессов свободнорадикального окисления липидов [14, 49, 59, 86, 153]. Образованный супероксид участвовал в разрушении мембран энтероцитов слизистого слоя, тем самым вызывал нарушение ее целостности, т.е. формировалась острая кишечная недостаточность. В результате гибели покровного эпителия слизистой наступала массивная резорбция внутрикишечных токсинов в порталный кровоток и кишечный лимфатический коллектор. Внутрикишечные эндотоксины и супероксиды вызывали гибель эндотелиоцитов сосудов стенки кишки и ее брыжейки, при этом выделялся тканевой тромбопластин [9], который в крови, оттекающей от кишечника, активировал плазменные факторы свертывания крови, блокировал процессы фибринолиза и значительно повышал спонтанную агрегацию тромбоцитов, что приводило к коагулологическим нарушениям соответствующим ДВС-синдрому. Блокада микроциркуляторного русла усугубляла процессы ПОЛ в тканях. Полученные данные свидетельствуют о значительной роли СКН в потенцировании не только системного эндотоксикоза при остром панкреатите, но серьезных коагулологических нарушений.

Резюмируя в целом, можно сказать, что у больных с ОПОФ с СКН, даже после обрыва острого приступа, а у пациентов с тяжелым деструктивным панкреонекрозом после санации брюшной полости, сальниковой сумки, забрюшинного пространства, активного дренирования и массивной антибактериальной терапии, системный эндотоксикоз и коагулологические нарушения в течение 1-4 сут продолжали «поддерживаться» поступлением большого количества продуктов дисметаболизма и активаторов свертывания из поражен-

Рис.13. Схема патогенеза эндотоксикоза у больных с острым панкреатитом



ной тонкой кишки. С одной стороны это приводило к нарушению баланса эндогенной интоксикации, с другой к генерализации грубых изменений свертывания и противосвертывания, и соответственно к нарушению адаптационных возможностей органов функциональной детоксикации. Следовательно, уровень эндотоксикоза у больных с острым панкреатитом во многом зависит не только от развивающихся повреждений в самой ПЖ, но и от вовлечения в патологический процесс других органов (в частности тонкой кишки) и систем организма (свертывающей и противосвертывающей систем крови).

4.9. Диагностика и прогнозирование синдрома кишечной недостаточности.

Своевременная диагностика и эффективность лечения СКН у больных с острым панкреатитом в существенной мере зависят от применения простых, неинвазивных и информативных методов определения нарушения функций тонкой кишки. С этой целью мы провели исследование на чувствительность, специфичность и общую точность примененных нами способов его диагностики: клинической картины, электрогастроэнтерографии, сонографии тонкой кишки и микроскопического исследования кала.

С помощью программного пакета EXEL 7.0, при каждом методе/способе диагностики СКН были выделены достоверно положительные, ложноположительные и ложноотрицательные результаты и, на этом основании составлялись соотношения диагнозов с результатами разных способов диагностики (табл. 43, 44, 45, 46).

Диагностическая значимость клинической картины к факту развития СКН составила: чувствительность = $77 : (77+11) = 87,5\%$, специфичность = $94 : (94 + 11) = 89,5\%$, общая точность = $77 + 94 : (77 + 94 + 11 + 11) = 88,6\%$.

Диагностическая значимость заключений ЭГЭГ к факту развития СКН

Таблица 43

Соотношение диагноза СКН и его клинической картины (n-182)

Окончательный диагноз (после комплексного обследования)	На основании клинической картины: с СКН – 88; без СКН - 94	
с СКН (n-77)	77(ДП)	11(ЛП)
без СКН (n-105)	94(ДО)	11(ЛО)

Таблица 44

Соотношение диагноза СКН и заключений ЭГЭГ (n-182)

Окончательный диагноз (после комплексного обследования)	На основании заключений ЭГЭГ: с СКН – 83; без СКН - 99	
с СКН (n-77)	77(ДП)	6(ЛП)
без СКН (n-105)	99(ДО)	6(ЛО)

составила: чувствительность = $77 : (77+9) = 89,5\%$, специфичность = $99 : (99 + 6) = 94,3\%$, общая точность = $77 + 99 : (77 + 94 + 6 + 6) = 93,6\%$.

Таблица 45

Соотношение диагноза СКН и заключений УЗИ (n-182)

Окончательный диагноз (после комплексного обследования)	На основании заключений УЗИ: с СКН – 85; без СКН - 97	
с СКН (n-77)	77(ДП)	8(ЛП)
без СКН (n-105)	97(ДО)	8(ЛО)

Диагностическая значимость заключений УЗИ тонкой кишки к факту развития СКН составила: чувствительность = $77 : (77 + 8) = 90,5\%$, специфичность = $97 : (97 + 8) = 92,4\%$, общая точность = $77 + 97 : (77 + 97 + 8 + 8) = 91,6\%$.

Диагностическая значимость заключений микроскопического исследования кала к факту развития СКН составила: чувствительность = $77 : (77 + 1) = 98,7\%$, специфичность = $104 : (104 + 1) = 99,1\%$, общая точность =

Таблица 46

Соотношение диагноза СКН и заключений микроскопического исследования кала

Окончательный диагноз (после комплексного обследования)	На основании заключений микроскопического исследования кала: с СКН – 78; без СКН - 104	
	с СКН (n-77)	без СКН (n-105)
с СКН (n-77)	77(ДП)	1(ЛП)
без СКН (n-105)	104(ДО)	0(ЛО)

$77 + 104: (77 + 104 + 1 + 0) = 99,5\%$.

Как было сказано выше, 1 ложноположительный результат при микроскопии кала, был обусловлен хронической формой болезни Крона (терминальным илеитом) у пациента, вследствие чего не считаем, что у больного был ложноотрицательный результат.

Таким образом, следует отметить, что, несмотря на высокую чувствительность, специфичность и общую точность в определении СКН изученных способов/методов:

- все методы/способы обладают определенным процентом гипердиагностики СКН (от 11% до 8%);
- определение развития СКН исходя из его клинической картины и эхо-признаков поражения кишечника в значительной степени зависят от человеческого фактора: в первую очередь от личной заинтересованности, затем квалификации, качества аппаратуры и т.д., вследствие чего по этим данным процент формирования СКН может широко варьировать и подвергаться сомнению;
- большинство хирургических стационаров РФ не имеют в наличии электрогастроэнтерографов;
- информативность ЭГЭГ и УЗИ тонкой кишки на предмет развития СКН, значительно повышалась, если первое исследование у больных с ОПОФ выполнялось на 1 сут нахождения в стационаре, а второе на 3 сут, а у

оперированных больных при поступлении, до операции и на 2 сут после операции. Данное время и интервал в исследовании позволяли получить наиболее полную картину динамики нарушений моторно-эвакуаторной функции ЖКТ и эхо-картину патологических изменений в тонкой кишке.

В этой связи с целью ранней диагностики СКН мы предлагаем шире использовать микроскопическое исследование кала. В наших исследованиях доказано, что у больных с острым панкреатитом с момента развития СКН в 100% случаев отмечается значительная десквамация покровного цилиндрического эпителия слизистой тонкой кишки в ее просвет. При микроскопическом исследовании кала у пациентов с СКН в препарате легко обнаруживалось большое количество десквамированного цилиндрического эпителия в виде больших групп или пластов. При этом мы не встречали ложноотрицательных результатов, что свидетельствовало о практически 100% чувствительности и специфичности метода (Пат. №2547578).

Преимуществом микроскопического исследования кала для диагностики СКН является простая воспроизводимость и возможность тиражирования в любой современной клинической лаборатории.

Проведенный корреляционный анализ с помощью программного пакета EXEL 7.0 (коэффициент корреляции Пирсона - r), показал сильные корреляционные связи ($r > 0.671$) между показателями электрогастроэнтерографии и данными микроскопического исследования кала (табл.47). Как видно из таблицы у больных с острым панкреатитом СМЭС, относительная электрическая активность различных отделов ЖКТ, коэффициенты ритмичности и сравнения имели прямую корреляционную связь (r в пределах 0.702 – 0.898) с количеством слизи, клеток цилиндрического эпителия, лейкоцитов и эритроцитов в кале.

В свою очередь матрица корреляций показателей ЭГЭГ и данных УЗИ тонкой кишки, показало, что у больных с острым панкреатитом СМЭС, относительная электрическая активность различных отделов ЖКТ, коэффициенты

ритмичности и сравнения имели прямую корреляционную связь (r в пределах 0.724 – 0.929) с диаметром тонкой кишки, толщиной ее стенки, перистальтикой и депонированием жидкости в ней (табл.48).

Большую помощь в тестировании предлагаемых нами методов/способов неинвазивной диагностики СКН, оказала интраоперационная картина брюш-

Таблица 47

Матрица корреляций показателей электрогастроэнтерографии и данных микроскопии кала при остром панкреатите

Параметры ЭГЭГ	Данные микроскопии кала			
	кол-во слизи	кол-во цилиндр. эпителия	кол-во лейкоцитов	кол-во эритроцитов
СМЭС	0.799	0.822	0.387	0.437
ЭАО	0.786	0.794	0.756	0.835
Коэфф. ритмичн.	0.651	0.856	0.583	0.632
Коэфф. сравнения	0.812	0.852	0.819	0.439

жирным шрифтом выделены сильные достоверные корреляционные связи ($r > 0.671$)

Таблица 48

Матрица корреляций показателей электрогастроэнтерографии и отдельных УЗ-признаков СКН при остром панкреатите

Параметры ЭГЭГ	Данные УЗИ тонкой кишки			
	диаметр кишки	толщина стенки кишки	перистальтика	депонирование жидкости
СМЭС	0.848	0.815	0.897	0.918
ЭАО	0.728	0.761	0.792	0.833
Коэфф. ритмичн.	0.745	0.584	0.907	0.905
Коэфф. сравнения	0.873	0.804	0.872	0.582

жирным шрифтом выделены сильные достоверные корреляционные связи ($r > 0.674$)

ной полости. При обнаружении увеличенного диаметра тонкой кишки, депонирования в ней жидкости и газов, гиперемированной и отеочной стенки тонкой кишки, отсутствия перистальтики и наличие выпота в брюшной полости, можно было уверенно судить о развитии СКН.

Дополнительно нами был проведен корреляционный анализ с помощью программного пакета EXEL 7.0 (коэффициент корреляции Пирсона - r), который показал сильные корреляционные связи ($r > 0.662$) между микроскопиче-

ской картиной кала и интраоперационной картиной брюшной полости во время операции (табл.49). Как видно из таблицы у больных с острым панкреатитом количество слизи, клеток цилиндрического эпителия, лейкоцитов и эритроцитов в кале имели прямую корреляционную связь (r в пределах 0.718 – 0.912) с диаметром тонкой кишки, депонированием в ней газа и жидкости, перистальтикой и утолщением стенки кишки. Следовательно, данные корреляционного анализа позволяют утверждать, что при грубых изменениях интраоперационной картины брюшной полости, можно уверенно судить о вовлечении тонкой кишки в патологический процесс.

Таблица 49

Матрица корреляций микроскопической картины кала и интраоперационной картины брюшной полости у больных с тяжелыми деструктивными формами острого панкреатита во время операции

Интраоперационная картина	Микроскопическая картины кала			
	кол-во слизи	кол-во цилин. эпител.	кол-во лейко- цитов	кол-во эритроци- тов
Диаметр тонкой кишки	0.824	0.856	0.843	0.911
Депонирование в ней жидкости и газов	0.719	0.752	0.771	0.863
Отсутствие перистальтики	0.409	0.503	0.728	0.909
Утолщение стенки кишки	0.842	0.766	0.834	0.459

жирным шрифтом выделены сильные достоверные корреляционные связи ($r > 0.662$)

Для определения наиболее ранних клинико-лабораторно-инструментальных свидетельств развития СКН, нами был проведен их параллельный мониторинг (табл.50).

Резюмируя в целом диагностический алгоритм, становится понятным, что СКН не может быть уверенно верифицирован одним или двумя методами/способами диагностики. Из таблицы 50 видно, что наиболее ранние признаки СКН обнаруживаются при интерпретации показателей ЭГЭГ. Однако в первые часы острого приступа угнетение моторно-эвакуаторной функции тонкой кишки разной степени выраженности происходит у всех больных, а выражение ее пропульсивной способности графически, не может свидетель-

ствовать об объеме поражения тонкой кишки. Вследствие чего уверенно судить о развитии СКН мы не можем, опираясь только на данные ЭГЭГ, необходимо параллельно рассматривать эхо-картину тонкой кишки, причем лучше в динамике (на 1-2 и 3-4 сут). Однако с полной уверенностью говорить о развитии СКН мы можем лишь получив «материальное» подтверждение его развития, которое возможно только при микроскопии кала.

Таблица 50

Мониторинг клинико-лабораторно-инструментальной картины синдрома кишечной недостаточности у больных с острым панкреатитом (n-77)

Клинико-лабо- рат.-инструмент. показатели:	Время появления клинико-лабораторно-инструментальной симптоматики СКН с момента заболевания (в часах)											
	8 ч	14 ч	20 ч	26 ч	32 ч	38 ч	44 ч	50 ч	56 ч	62 ч	68 ч	74 ч
Кол-во больных поступ. на этот период времени	<u>8</u> 10%	<u>12</u> 15%	<u>38</u> 49%	<u>70</u> 91%	<u>74</u> 96%	<u>75</u> 74%	<u>77</u> 100%	<u>77</u> 100%	<u>77</u> 100%	<u>77</u> 100%	<u>77</u> 100%	<u>77</u> 100%
Клиническая картина СКН			<u>8</u> 21%	<u>26</u> 37%	<u>32</u> 43%	<u>70</u> 93%	<u>77</u> 100%	<u>77</u> 100%	<u>77</u> 100%	<u>77</u> 100%	<u>77</u> 100%	<u>77</u> 100%
ЭГЭГ	<u>6</u> 75%	<u>10</u> 83%	<u>32</u> 84%	<u>61</u> 87%	<u>70</u> 96%	<u>74</u> 98%	<u>77</u> 100%	<u>77</u> 100%	<u>77</u> 100%	<u>77</u> 100%	<u>77</u> 100%	<u>77</u> 100%
УЗИ			<u>17</u> 44%	<u>50</u> 71%	<u>66</u> 89%	<u>69</u> 92%	<u>77</u> 100%	<u>77</u> 100%	<u>77</u> 100%	<u>77</u> 100%	<u>77</u> 100%	<u>77</u> 100%
Микроскопия кала				<u>70</u> 100%	<u>74</u> 100%	<u>75</u> 100%	<u>77</u> 100%	<u>77</u> 100%	<u>77</u> 100%	<u>77</u> 100%	<u>77</u> 100%	<u>77</u> 100%

Примечание: 1. - в графах отмечено количество больных - абс.цифры/ % отношение;
2. первый забор кала на микроскопическое исследование проводился через 24 часа от начала заболевания

Таким образом, в результате наших исследований диагностической ценности каждого из предложенных методов/способов диагностики, установлено, что:

1. Клиническая картина СКН не имеет строго специфичных клинических симптомов, вследствие чего подозревать развитие СКН возможно лишь при наличии у одного больного одновременно 5-6 наиболее значимых из них (неприятный запах и вкус в ротовой полости, отсутствие кишечных шумов или их резкое ослабление, вздутие живота, сниженное количество отхождения газов, неприятный запах газов, отсутствие самостоятельного стула), которые совместно появляются у больных с СКН лишь через 24-36 часов;

2. Электрогастроэнтерография (угнетение моторно-эвакуаторной функции ЖКТ с разбалансировкой ритма импульсаций всех его отделов) и УЗИ тонкой кишки (увеличение диаметра кишки, пневматоз с депонированной жидкостью, утолщение стенки кишки, угнетение перистальтики, жидкость в брюшной полости) позволяли судить о развитии СКН, если исследование выполнялось в динамике, причем первое в 1-2 сут нахождения в стационаре, а второе на 3-4 сут;

3. Наиболее информативным методом диагностики СКН (чувствительность - 98,7%, специфичность - 99,1%, общая точность - 99,5%), является микроскопическое исследование кала [большое количество групп клеток цилиндрического эпителия в т.ч. дегенеративных клеток, вследствие кариорексиса и кариолизиса (сморщенные или безъядерные клетки), особенно если они встречаются в виде пластов]. Достаточно было одного исследования, в любой из 2-4 сут с момента поступления в стационар. При обнаружении вышеперечисленных включений в кал, можно уверенно судить о развитии СКН.

4. Интраоперационная картина брюшной полости оказывала ощутимую помощь в диагностике СКН (отсутствие перистальтики, увеличение диаметра тонкой кишки, депонирование в ней жидкости и газа, гиперемия стенки тонкой кишки).

Учитывая определенные сложности в ранней диагностике СКН у больных с острым панкреатитом, считаем чрезвычайно важным выделение групп больных с повышенным риском развития СКН и разработки прогностического индекса (P_{pi}).

Предложенный нами прогностический индекс вычисляется по следующей формуле:

$$P_{pi} = K + Q + R + F + J + S, \text{ где}$$

K – это форма острого панкреатита;

Q – оперативное лечение;

R – показатели электрогастроэнтерографии ($СМЭС < 4 \text{ мкВ}$);

У – данные УЗИ тонкой кишки (отсутствие или резкое угнетение перистальтики, депонирование в ней жидкости и газа);

Л – операции на ЖКТ в анамнезе (резекция желудка, резекция участка тонкой и/или толстой кишки, толсто-тонкокишечные анастомозы);

В – хронические заболевания ЖКТ (гастрит, энтерит, колит, дисбактериоз II-IV степени тяжести, хроническая болезнь Крона или неспецифический язвенный колит любой локализации, хроническая форма инфекционных заболеваний кишечника (дизентерия, сальмонеллез, лямблиоз и пр.);

Каждый фактор оценивался в баллах относительно других факторов методом экспертной оценки.

Формы острого панкреатита (К) оценены следующим образом:

ОПОФ – 1 балл; стерильный панкреонекроз – 2 балла; инфицированный панкреонекроз – 3 балла;

Q – оперативное лечение – 3 балла;

R – показатели электрогастроэнтерографии – 3 балла;

У – данные УЗИ тонкой кишки – 2 балла;

Л – операции на ЖКТ - 2 балла;

В – хронические заболевания ЖКТ – 1 балл.

Исходя из клинических данных, биохимических исследований мы различали три степени прогностического индекса. Прогностический индекс I степени находится в пределах 3–5 баллов, II – в пределах 6–9 баллов, III – от 10 баллов и выше.

Расчет $P_{\text{г}}$ проводился при поступлении, поэтому из 182 больных исследуемых больных, были исключены 51(28%) пациент уже осложненных СКН. Прогностический индекс у 131 больного рассчитывался в день поступления, но в процессе лечения он мог меняться. При поступлении в группу больных с повышенным риском развития СКН, из 91(69,5%) пациента с ОПОФ было включено 16(17,5%) больных, у которых в процессе лечения в 14(87,5%) случаях развился СКН (табл.51). Из 25(19,1%) больных со СП было включено 13(52%) больных, у которых в процессе лечения и/или после операции

в 7(53,8%) случаях сформировался СКН. Из 15(13,1%) больных с ИП было включено 11(73,3%) больных, у которых в процессе лечения и/или после операции в 5(45,5%) случаях сформировался СКН.

Следует отметить, что при $P_{г1}$ I ст. СКН развился лишь у 4(26,7%) больных, у пациентов с $P_{г1}$ II ст. в 15(83,3%) случаях и у больных с $P_{г1}$ III ст. в 7(100%).

Таблица 51

Прогностический индекс в группе больных острым панкреатитом с высоким риском развития СКН в процессе лечения (n-131)

Форма острого панкреатита	Кол-во больных	Число больных с высоким риском развития СКН	Прогностический индекс			с СКН в процессе лечения
			$P_{г1}$ I ст.	$P_{г1}$ II ст.	$P_{г1}$ III ст.	
ОПОФ	91(69,5%)	16(20,7%)	3(18,7%)	13(81,3%)	-	14(87,5%)
СП	25(19,1%)	13(52%)	6(46,1%)	3(23,1%)	4(30,7%)	7(53,8%)
ИП	15(13,1%)	11(73,3%)	6(54,5%)	2(18,1%)	3(27,3%)	5(45,5%)
Всего:	131	40(30,5%)	15(37,5%)	18(45%)	7(17,5%)	26(65%)

Таким образом, результаты исследования особенностей развития и течения СКН у больных с острым панкреатитом, позволили выделить ранние диагностические тесты поражения тонкой кишки и разработать прогностический индекс повышенного риска развития СКН, что в целом служило основанием для проведения его превентивного лечения.

Глава 5. Синдром кишечной недостаточности и его связь с плевропульмональными осложнениями у больных с острым панкреатитом.

5.1. Особенности развития, течения и диагностики плевропульмональных осложнений у больных с острым панкреатитом.

В предыдущих главах представлены результаты исследований показывающих значительную роль СКН в потенцировании системного эндотоксикоза и коагулологических нарушений у больных с острым панкреатитом. Все возрастающий уровень эндотоксикоза и коагулологических нарушений губительно сказывается на всех органах жизнеобеспечения [2, 8, 70, 78, 86, 186, 189]. Тем не менее, и по настоящее время остаются не достаточно изученными вопросы связи СКН и потенцированного им эндотоксикоза с патогенезом повреждения легких при остром панкреатите.

Целью данного раздела клинических исследований явились анализ частоты развития и особенностей течения, различных ППО у больных острым панкреатитом, уточнения последовательности вовлечения в патологический процесс кишечника и легких, определения количественных и хронологических связей между развитием синдрома кишечной недостаточности и ППО и, возможной патогенетической составляющей их связи.

5.1.1. Характер плевропульмональных осложнений, частота встречаемости и их клиническая картина

Плевропульмональные осложнения, сопровождающиеся клинически значимой функциональной недостаточностью дыхания встретились в 75(41,2%) случаях из 182 больных с острым панкреатитом. В наших исследованиях, как осложнения были исключены пневмонии, так как это универсальное осложнение и развиваются они в более поздние сроки от начала за-

болевания, причем «наслаиваются» на уже имеющиеся ППО (не инфекционные). Частота встречаемости и характеристика ППО у больных с различными формами острого панкреатита представлены в таблице 52.

Таблица 52

Частота развития плевропульмональных осложнений у больных с острым панкреатитом (n-182)

ППО	Больные с ППО (n-182)	Острый панкреатит		
		ОПОФ (n-99)	СП (n-48)	ИП (n-35)
1. Бронхоспазм с ателектазами легкого	36(19,8%)	10(10,1%)	14(29,2%)	12(34,3%)
2. Плевральный выпот	37(20,3%)	9(9,1%)	15(31,1%)	13(37,1%)
3. ОРДС	2(1,1%)	-	-	2(5,7%)
Всего:	75(100%)	19(19,2%)	29(60,4%)	27(77,1%)

У всех больных с острым панкреатитом бронхоспазм возникал вследствие отека слизистого и подслизистого слоев бронхов. При не купируемом бронхоспазме в течение 1,5-2 суток, на фоне нарастания отека легочной ткани у больных формировались дольковые и/или дисковидные ателектазы в легких [47]. Дольковые ателектазы встречались в базальных отделах легких, вследствие полной непроходимости концевых и дыхательных бронхиол. Дисковидные ателектазы также обнаруживались в базальных отделах легких, но уже в результате спадения нескольких соседних долек легкого.

Клиническая картина ППО не зависела от формы панкреатита, поэтому их субъективные и объективные симптомы рассматривались и оценивались в общей массе исследуемых больных.

У всех 36(19,8%) больных с бронхоспазмами, сопровождающимися ателектазами легкого, клиническая картина начинала проявляться уже через 36 ч от начала заболевания. Основным и главным симптомом являлась постепенно нарастающая одышка. ЧДД повышалось до 24-28 в мин, выслушивалось жесткое дыхание, а в ниже-задних отделах появлялись влажные хрипы. Также, физикально возможно было определение небольшого укорочения

перкуторного тона и усиление бронхофонии над верхними долями легких. Лица у пациентов были бледными, нередко с синими кругами под глазами, при вдохе у ряда больных наблюдалось расширение крыльев носа. С течением времени, при нарастании отека легочной ткани, у пациентов отмечалось выделение с кашлем густой мокроты.

У больных с ОПОФ, после медикаментозного обрыва приступа, начиная с 5-6 сут, а у пациентов с тяжелыми деструктивными формами острого панкреатита (со СП и с ИП) после операции (7-10 сут) наблюдалось обратное развитие клинической симптоматики бронхоспазма с ателектазами. В первую очередь у пациентов уменьшалась одышка, исчезало чувство нехватки воздуха, цвет лица становился обычным, исчезал кашель с мокротой.

Данная клиническая картина была обнаружена у 10(10,1%) больных с ОПОФ, причем при поступлении у 3(30%) и у 7(70%) на 3-4 сут нахождения в стационаре. У больных со СП в 14(29,2%) случаях, при этом до операции в 9(64,3%), после операции еще в 5(35,7%). У пациентов с ИП в 12(34,3%) случаях, до операции из них у 10(83,3%) и после операции у 2(16,7%).

Клиническая симптоматика панкреатогенного плеврального выпота (экссудата воспалительного, неинфекционного) встреченная у 37(20,3%) больных во многом определялась количеством жидкости в плевральной полости и начинала проявляться у ряда больных уже через 36 ч от начала заболевания. Выпот слева был зарегистрирован у 22(59,4%) больных, справа у 5(13,5%) и с обеих сторон у 10(27%) пациентов. У 12(32,4%) пациентов плевральный выпот объемом ≤ 200 мл (в дальнейшем обнаруженный на РГК и УЗИ плевральных полостей) не давал субъективной клинической симптоматики (жалоб). Лишь когда его объем у 25(67,6%) больных достигал ≥ 300 мл (независимо с какой стороны или с обеих сторон), появлялись одышка и чувство тяжести на пораженной стороне, у 6(16,2%) пациентов присоединился сухой кашель. Ноющие боли в грудной клетке у 8(21,6%) больных присоединялись лишь при наличии 500 и более мл жидкости в плевральной полости. У всех больных наблюдалось укорочение легочного тона, ослабление го-

лосового дрожания и дыхания на пораженной стороне.

Клиническая картина плеврального выпота исчезала после его пункционной эвакуации.

Клинически плевральный выпот был обнаружен у 9(9,1%) больных с ОПОФ, причем при поступлении у 2(22,2%) и у 7(77,7%) на 3-4 сут нахождения в стационаре. У больных со СП всего в 15(31,1%) случаях, при этом до операции в 11(73,3%), после операции еще в 4(26,7%). У пациентов с ИП всего у 13(37,1%) больных, до операции из них у 8(61,5%) и после операции у 5(38,5%).

ОРДС развился у 2(5,7%) больных с ИП на фоне бронхоспазма с ателектазами и был в обоих случаях диагностирован лишь во II стадии (через 48 часов от момента вовлечения легких в патологический процесс). Состояние больных было тяжелым, и тяжесть состояния была обусловлена в основном патологией легких. Больные были возбуждены, проявляли беспокойство. Выраженная одышка, ЧДД 30-36 в минуту, с участием вспомогательной мускулатуры, акроцианоз. В легких при аускультации выслушивалось жесткое дыхание, а в нижне-задних отделах - влажные хрипы. При перкуссии определялись неравномерно расположенные очаги притупления легочного звука.

Таким образом, установлено:

- бронхоспазм с ателектазами у больных с ОПОФ встретился у 10(10,5%), со СП у 14(29,2%) случаях и ИП у 12(34,3%) пациентов;
- плевральный выпот был обнаружен у 9(9,1%) больных с ОПОФ, у 15(31,1%) со СП и у 13(37,1%) с ИП;
- у оперированных больных бронхоспазмы с ателектазами развивались до операции в 63-83,3% случаев, а плевральные выпоты в 61,5-73,3%;
- первые клинические симптомы ППО появлялись через 36-60 ч от начала заболевания.

5.1.2. Лабораторно-инструментальная диагностика плевропульмональных осложнений

В связи с лучевой нагрузкой РГК выполняли лишь при появлении клинической картины ППО. При бронхоспазме с дольковыми ателектазах легких, на рентгенограммах обнаруживалось более выраженное усиление сосудистого рисунка, сами дольковые ателектазы определялись в базальных отделах легких в виде множественных округлых и полигональных теней диаметром 0,5-1 см (рис.14).

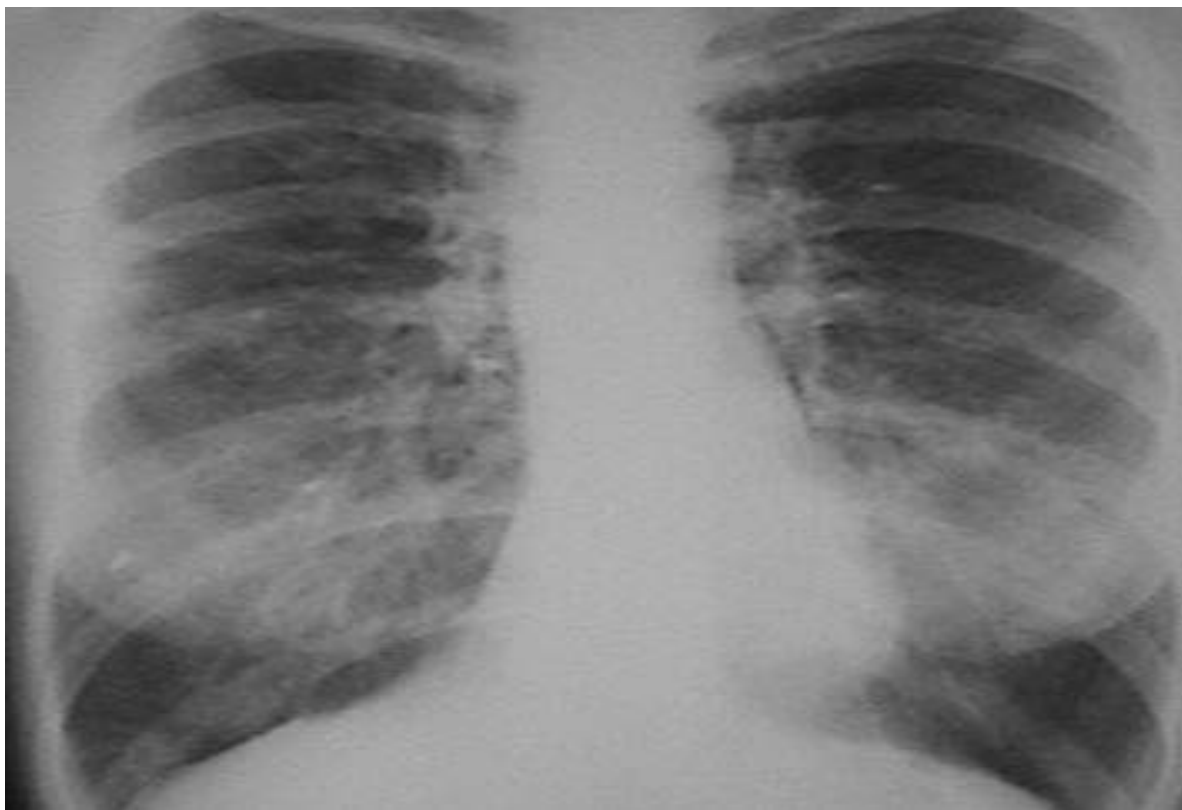


Рисунок 14. Рентгенограмма легких у больного со СП, осложненного бронхоспазмом и дольковыми ателектазами.

Дисковидные ателектазы обнаруживались в виде узких горизонтальных полосок и также в базальных отделах легких (рис.15). При РГК, плевральный выпот определялся как интенсивное однородное затемнение нижних отделов легочного поля с косой вогнутой верхней границей, со стороны поражения или с двух сторон (рис.16). В случаях левосторонней локализации плеврита, нижняя граница легкого располагается дальше, чем обычно, от воздушного пузыря в желудке.



Рисунок 15. Рентгенограмма легких у больного со СП, осложненного бронхоспазмом и дисковидным ателектазами.



Рисунок 16. Рентгенограмма легких у больного со СП, осложненного плевральным выпотом слева.

В плане диагностики плеврита широко использовали УЗИ, при котором возможно было не только уверенно оценить локализацию и объема плеврита, но и наметить точки для пункции плевральной полости (рис.17).



Рисунок 17. УЗИ левой плевральной области у больного с ИП, осложненного плевральным выпотом слева.

При ОРДС на фронтальной РГК наблюдались усиление сосудистого рисунка и мелкоочаговые тени по всем легочным полям (рис.18).

В наших исследованиях мы обнаружили, что оперативное лечение практически не затрагивает клиническую картину больных осложненных бронхоспазмом с ателектазами, встреченную до операции и после операции, однако оказывает ощутимое отрицательное влияние на вентиляционно-перфузионные функции легких регистрируемое при помощи лабораторно-инструментальных методов исследования. Вследствие чего анализировали полученные данные отдельно у больных с ОПОФ и отдельно в общей массе исследуемых больных с тяжелыми деструктивными формами острого панкреатита (со СП и ИП).



Рисунок 18. Рентгенография легких у больного с ИП, осложненного ОРДС.

Исследование вентиляционно-перфузионных функции легких позволило установить, что у 10(10,5%) больных с ОПОФ при бронхоспазме с ателектазами патологические нарушения вентиляционно-перфузионных функций легких начинали регистрироваться за 8-24 часа до появления его клинической и рентгенологической картин, которые обычно в дальнейшем обнаруживались одновременно (табл.53).

В первые часы развития бронхоспазма отмечалось увеличение остаточного объема выдоха ($P<0,05$), уменьшение ЖЕЛ на фоне повышения дыхательного объема легких ($P<0,05$) и значительное снижение средней объемной скорости при выдохе ($P<0,05$). При этом 1-2 сут компенсация вентиляционно-перфузионных функций легких за счет увеличения ЧДД, не приводила к выраженному снижению PO_2 и SpO_2 , даже на атмосферном воздухе. Однако на 3-4 сут за счет нарастании отека легочной ткани, формирования дольковых и дисковидных ателектазов, дыхательный объем легких, резерв-

Таблица 53

Динамика вентиляционно-перфузионных функций легких у больных с ОПОФ осложненными бронхоспазмом с ателектазами (n-10)

Показатели	В процессе лечения			
	1-2 сут	3-4 сут	5-6 сут	7-10 сут
ЧДД, ед/мин	24 $\pm$ 1	26 $\pm$ 1 1*2*	26 $\pm$ 1 1*2*	20 $\pm$ 1
Жизненная емкость легких, л	4,14 $\pm$ 0,2	3,45 $\pm$ 0,1 1*2*	3,60 $\pm$ 0,1 1*2*	4,23 $\pm$ 0,2
Дыхательный объем, л	0,59 $\pm$ 0,04	0,44 $\pm$ 0,03 1*2*	0,48 $\pm$ 0,03 1*2*	0,56 $\pm$ 0,03
Резервный объем вдоха, л	1,75 $\pm$ 0,1	1,42 $\pm$ 0,1 1*2*	1,45 $\pm$ 0,1 1*2*	1,77 $\pm$ 0,1
Резервный объем выдоха, л	2,02 $\pm$ 0,1 1*	1,49 $\pm$ 0,09 1*2*	1,41 $\pm$ 0,1 1*2*	1,66 $\pm$ 0,1
Сред. объемная скорость при выдохе, л/сек	3,72 $\pm$ 0,2	2,98 $\pm$ 0,11*2*	2,91 $\pm$ 0,1 1*2*	3,53 $\pm$ 0,1
PO ₂ , мм рт. ст.	38 $\pm$ 2,5	33 $\pm$ 2,1 1*2*	34 $\pm$ 2,2 1*2*	37 $\pm$ 2
SpO ₂ , %	96 $\pm$ 2	95 $\pm$ 2	92 $\pm$ 2 1*2*	95 $\pm$ 2
HCO ₃ ⁻ , ммоль/л	22,3 $\pm$ 3,2	27,4 $\pm$ 2,8 1*2*	28,5 $\pm$ 2,6 1*2*	23,2 $\pm$ 3,1

Примечания: - цифрой 1 – показана степень достоверных различий от нормы; - цифрой 2 – показана степень достоверных различий от исходных данных (Степень вероятности оценки достоверности различий во всех случаях обозначена * - P < 0,05).

ный объем выдоха и особенно объемная скорость при выдохе начинали резко снижаться (P<0,05). Компенсационное увеличение ЧДД уже не позволяло насыщать кровь кислородом в нормальном соотношении (P<0,05). С 3 по 6 сут наблюдался умеренный метаболический алкалоз (P<0,05). После обрыва приступа острого панкреатита, начиная с 5-6 сут пребывания в стационаре, наблюдалось постепенное улучшение вентиляционно-перфузионных функций легких по всем показателям.

У 26(31,3%) больных с тяжелыми деструктивными формами острого панкреатита осложненными бронхоспазмом с дольковыми ателектазами, исследование вентиляционно-перфузионных функций легких и оценку их результатов проводили за сутки до операции и в динамике после операции (табл.54).

У всех пациентов до операции, отмечалось увеличение ЧДД, остаточного объема выдоха (P<0,05), уменьшение ЖЕЛ и дыхательного объема легких (P<0,05) и значительное снижение средней объемной скорости при выдохе (P<0,05), при нормальных PO₂ и SpO₂. После операции в первые 1-4 сут,

Таблица 54

Динамика вентиляционно-перфузионных функций легких у больных с тяжелыми деструктивными формами острого панкреатита осложненными бронхоспазмом с ателектазами (n-26)

Показатели	До операции	После операции			
		1-2 сут	3-4 сут	5-6 сут	7-10 сут
ЧДД, ед/мин	26 $\pm$ 2 1*	26 $\pm$ 1 1*	26 $\pm$ 1 1*	24 $\pm$ 1 1*	22 $\pm$ 1
Жизненная емкость легких, л	3,37 $\pm$ 0,2 1*	3,22 $\pm$ 0,2 1*	3,39 $\pm$ 0,2 1*	3,56 $\pm$ 0,2 1*	4,18 $\pm$ 0,2 2*
Дыхательный объем, л	0,35 $\pm$ 0,04 1*	0,30 $\pm$ 0,04 1*2*	0,33 $\pm$ 0,02 1*	0,39 $\pm$ 0,02 1*	0,42 $\pm$ 0,02 2*
Резервный объем вдоха, л	1,42 $\pm$ 0,1 1*	1,31 $\pm$ 0,1 1*2*	1,38 $\pm$ 0,1 1*	1,49 $\pm$ 0,1 1*	1,65 $\pm$ 0,1 2*
Резервный объем выдоха, л	1,95 $\pm$ 0,1 1*	1,33 $\pm$ 0,1 1*2*	1,44 $\pm$ 0,09 1*2*	1,53 $\pm$ 0,1 1*2*	1,62 $\pm$ 0,1
Сред. объемная скорость при выдохе, л/сек	3,07 $\pm$ 0,2 1*	2,38 $\pm$ 0,2 1*2*	2,68 $\pm$ 0,1 1*	2,94 $\pm$ 0,1 1*	3,48 $\pm$ 0,2
PO ₂ , мм рт. ст.	30 $\pm$ 2,3 1*	27 $\pm$ 2,3 1*	29 $\pm$ 2,2 1*	33 $\pm$ 2 1*	36 $\pm$ 2 2*
SpO ₂ , %	95 $\pm$ 2	89 $\pm$ 2 1*	90 $\pm$ 2 1*	92 $\pm$ 2 1*	95 $\pm$ 2
HCO ₃ ⁻ , ммоль/л	29,4 $\pm$ 2,3 1*	32,2 $\pm$ 3,1 1*	31,2 $\pm$ 2,5 1*	29,2 $\pm$ 2,7 1*	23,6 $\pm$ 2,6 2*

Примечания: см. табл. 53

не взирая на пролонгированную кислородную поддержку, наблюдалась отрицательная динамика по приведенным выше показателям ($P < 0,05$). Возросшее ЧДД уже не позволяло компенсировать вентиляционно-перфузионные функции легких, вследствие чего на атмосферном воздухе наблюдалось достоверно снижение PO₂ и SpO₂ ($P < 0,05$). Также с 3 по 6 сут наблюдался умеренный метаболический алкалоз ($P < 0,05$). Относительная стабилизация отмечалась на 5-6 сут и лишь начиная с 7-10 сут после операции отмечалась положительная динамика по всем определяемым параметрам спирограммы и газового состава крови.

Плевральный выпот встретился у 37(20,3%) больных с острым панкреатитом. При данном осложнении мы не стали подразделять больных с ОПОФ и тяжелыми деструктивными формами, так как в данных случаях изменения вентиляционно-перфузионных функций легких напрямую зависели не от ме-

тогда консервативной терапии и не от оперативного лечения, а в первую очередь от объема плеврального выпота и своевременной пункционной его эвакуации. Для большей информативности в таблице 55 приведены данные вентиляционно-перфузионных функций легких у 25(67,5%) больных с выполненной первой пункционной эвакуации плевральной жидкости (350 мл и более с одной стороны или с двух сторон), которая выполнялась на 3-4 сут от начала заболевания.

Таблица 55

Динамика вентиляционно-перфузионных функций легких у больных острым панкреатитом с плевральным выпотом (n-25)

Показатели	В процессе лечения			
	1-2 сут	3-4 сут	5-6 сут (после эвакуации выпота)	7-10 сут
ЧДД, ед/мин	25 $\pm$ 1 1*	26 $\pm$ 1 1*2*	22 $\pm$ 1 2*3*	20 $\pm$ 1 2*3*
Жизненная емкость легких, л	3,69 $\pm$ 0,2 1*	3,23 $\pm$ 0,1 1*2*	4,23 $\pm$ 0,1 2*3*	4,23 $\pm$ 0,2 2*3*
Дыхательный объем, л	0,34 $\pm$ 0,04 1*	0,30 $\pm$ 0,02 1*2*	0,49 $\pm$ 0,02 2*3*	0,56 $\pm$ 0,03 2*3*
Резервный объем вдоха, л	1,72 $\pm$ 0,1 1*	1,39 $\pm$ 0,1 1*2*	1,45 $\pm$ 0,1 1*2*3*	1,77 $\pm$ 0,1 2*3*
Резервный объем выдоха, л	1,94 $\pm$ 0,1 1*	1,47 $\pm$ 0,06 1*2*	1,72 $\pm$ 0,1 2*3*	1,66 $\pm$ 0,1 2*3*
Сред. объемная скорость при выдохе, л/сек	3,31 $\pm$ 0,2	2,83 $\pm$ 0,1 1*2*	3,24 $\pm$ 0,1 1*2*3*	3,53 $\pm$ 0,1 2*3*
Р _{О₂} , мм рт. ст.	33 $\pm$ 2,1	30 $\pm$ 2,2 1*2*	25 $\pm$ 2,3 2*3*	37 $\pm$ 2 2*3*
SpO ₂ , %	95 $\pm$ 2	92 $\pm$ 1 1*	96 $\pm$ 1 3*	96 $\pm$ 2 2*3*
НСО ₃ ⁻ , ммоль/л	26,4 $\pm$ 2,8	31,9 $\pm$ 2,6 1*2*	24,9 $\pm$ 2,2 3*	21,2 $\pm$ 3,1 2*3*

Примечания: цифрой 1 показана степень достоверных различий с исходными данными; цифрой 2 - показана степень достоверных различий от исходных данных; цифрой 3 – показана степень достоверных различий с данными полученными после эвакуации плеврального выпота. (Степень вероятности оценки достоверности различий во всех случаях обозначена * - P < 0,05).

Плевральные выпоты начинали диагностироваться при помощи спирометрии через 24-36 часов от начала заболевания. При формировании плеврального выпота объемом 100-250 мл (независимо с какой стороны, одной или с обеих сторон) изменений вентиляционно-перфузионных функций легких практически не наблюдалось. Достоверные изменения в спирограмме начинали отмечаться при объеме выпота более 300 мл (P < 0,05). Наблюдалось уменьшение ЖЕЛ, дыхательного объема легких, резервного объема вдоха и

выдоха ($P < 0,05$). При этом достоверное снижение PO_2 , SpO_2 и HCO_3^- отмечалось лишь при объеме плеврита свыше 450 ± 50 мл ($P < 0,05$). После пункционного удаления плеврального выпота все показатели спирограммы и газового состава крови достоверно улучшались ($P < 0,05$).

Из всех 37(20,3%) больных с плевральным выпотом у 25(67,5%) плевральная пункция выполнялась однократно, у 8(21,6%) она выполнялась дважды с интервалом 3 суток, а у 4(10,8%) трижды с интервалом 2-3 суток. У всех пациентов требующих повторную пункцию динамика вентиляционно-перфузионных функций легких, мало чем отличалась от динамики до первой пункции ($P < 0,5$), также наблюдалось монотонное их ухудшение, вплоть до повторной пункции.

У 2(5,7%) больных с ИП осложненных ОРДС (после операции) спирографию провести не удалось, вследствие тяжелого состояния больных. PO_2 составляла 26 мм рт. ст., а SpO_2 – 68%, при этом оба показателя практически не менялись ($P < 0,5$) при смене дыхания с атмосферного воздуха на ингаляцию чистым кислородом. Не взирая на проводимую терапию у 1 больного не удалось остановить прогрессирование ОРДС, пациент умер через 3 дня от начала интенсивной терапии ОРДС на фоне выраженной дыхательной недостаточности. Показатели газового состава полученные за сутки до смерти PO_2 – 18 мм рт. ст., а SpO_2 – 49.

Для определения наиболее ранних клинико-лабораторно-инструментальных свидетельств развития ППО, нами был проведен их параллельный мониторинг (табл.56).

Таким образом, установлено, что:

- ППО у больных с ОПОФ были обнаружены у 19(19,2%) больных, причем при поступлении у 5(26,3%) и у 14(73,7%) на 3-4 сут нахождения в стационаре. У больных со СП в 29(60,4%) случаях, при этом до операции в 20(68,9%), после операции еще в 9(31,1%). У пациентов с ИП в 27(77,1%) случаях, до операции из них у 18(66,7%) и после операции у 9(33,3%);
- бронхоспазмы с ателектазами легких и плевральные выпоты встреча-

Таблица 56

Мониторинг клинико-лабораторно-инструментальной картины ППО у больных с острым панкреатитом (n-75)

Клинико-лаб.- инструмент. показатели:	Время появления клинико-лабораторно-инструментальной симптоматики ППО с момента заболевания (в часах)													
	8 ч	14 ч	20 ч	26 ч	32 ч	38 ч	44 ч	50 ч	56 ч	62 ч	68 ч	74 ч	80 ч	86 ч
Кол-во боль- ных поступ. на этот период времени	<u>7</u> 9%	<u>10</u> 13%	<u>35</u> 46%	<u>62</u> 81%	<u>70</u> 93%	<u>73</u> 97%	<u>75</u> 100%	<u>75</u> 100%	<u>75</u> 100%	<u>75</u> 100%	<u>75</u> 100%	<u>75</u> 100%	<u>75</u> 100%	<u>75</u> 100%
Клиническая картина ППО						<u>12</u> 16%	<u>22</u> 29%	<u>46</u> 61%	<u>54</u> 72%	<u>69</u> 92%	<u>71</u> 94%	<u>74</u> 98%	<u>75</u> 100%	<u>75</u> 100%
Данные рентгенографии						<u>12</u> 16%	<u>22</u> 29%	<u>46</u> 61%	<u>54</u> 72%	<u>69</u> 92%	<u>71</u> 94%	<u>74</u> 98%	<u>75</u> 100%	<u>75</u> 100%
Данные спирографии			<u>5</u> 14%	<u>15</u> 24%	<u>53</u> 75%	<u>65</u> 89%	<u>70</u> 93%	<u>74</u> 98%	<u>75</u> 100%	<u>75</u> 100%	<u>75</u> 100%	<u>75</u> 100%	<u>75</u> 100%	<u>75</u> 100%
PO ₂					<u>15</u> 21%	<u>18</u> 24%	<u>20</u> 26%	<u>21</u> 28%	<u>32</u> 42%	<u>34</u> 45%	<u>58</u> 77%	<u>62</u> 82%	<u>65</u> 86%	<u>70</u> 93%
SpO ₂				<u>7</u> 11%	<u>12</u> 17%	<u>22</u> 30%	<u>26</u> 34%	<u>30</u> 40%	<u>38</u> 51%	<u>49</u> 65%	<u>60</u> 80%	<u>75</u> 100%	<u>75</u> 100%	<u>75</u> 100%

Примечание: - в графах отмечено количество больных - абс.цифры/ % отношение.

лись у больных острым панкреатитом, практически в равных пропорциях;

- клинически бронхоспазмы с ателектазами легких начинали проявляться уже через 36 ч от начала заболевания, а плевральные выпоты через 48 ч;

- лабораторно-инструментальная картина бронхоспазма с ателектазами и плевральных выпотов начинала определяться практически одновременно через 24-36 ч от начала заболевания;

- лабораторно-инструментальная картина бронхоспазма с ателектазами легких не зависела от формы острого панкреатита, однако на дыхательные функции легких ощутимое отрицательное влияние оказывала операционная травма и наркозная агрессия ($P < 0,05$). Наиболее глубокие изменения дыхательной функции легких у оперированных больных наблюдались на 1-4 сутки после операции ($P < 0,05$);

- при развитии ППО, вследствие подключения компенсаторных механизмов, в частности увеличения ЧДД, более длительное время не наблюдались достоверные изменения в степени насыщения кислородом венозной и

артериальной крови ($P < 0,5$), по сравнению с показателями спирограмм, свидетельствующих о формировании дыхательной недостаточности;

- изменения в показателях спирограммы опережали появление клинических признаков ППО в среднем на 8-24 часа. Это позволяло включить их в комплекс ранних диагностических скрининг-тестов дыхательной недостаточности;

- насыщения артериальной крови кислородом определяемое при помощи гемоксиметра, не может служить достоверным скрининг-тестом дыхательной недостаточности у больных с тяжелыми формами острого панкреатита, из-за резкого нарушения периферической микроциркуляции у этих пациентов;

- рентгенологическое исследование органов грудной клетки служило лишь подтверждением клинической картины развития ППО;

- по данным HCO_3^- у 82(82,7%) больных имел место метаболический алкалоз.

5.2. Синдром кишечной недостаточности и потенцированный им эндотоксикоз, как звено в многостороннем этиопатогенезе плевропульмональных осложнений при остром панкреатите.

Для уточнения патогенетической связи плевропульмональных осложнений и СКН, нами были с помощью программного пакета EXEL 7.0, выделены отдельно больные с плевропульмональными осложнениями развившимися у пациентов с СКН и без СКН (табл.57).

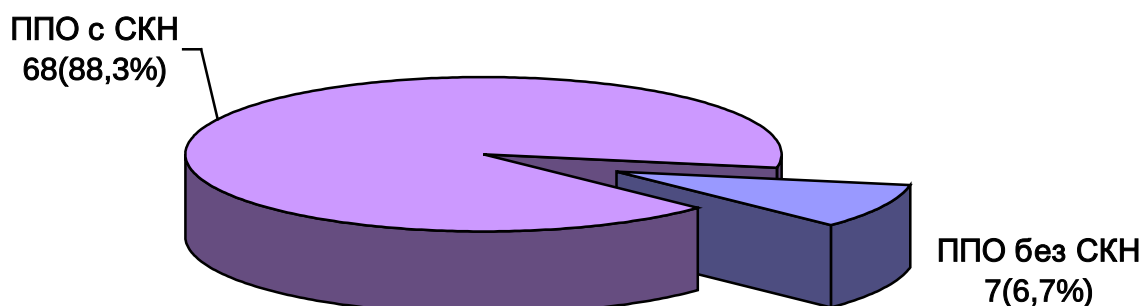
Из таблицы видно, что ППО достоверно чаще встречаются у больных с СКН. Так из 105 больных без СКН лишь у 7(6,7%) развились ППО, при этом из 77 пациентов с СКН плевропульмональные осложнения сформировались в 68(88,3%) случаях. По данным таблицы составлена наглядная диаграмма (рис.19).

Таблица 57

Частота развития плевропульмональных осложнений у больных острым панкреатитом (n-182)

Плевропульмональные осложнения	Больные с ППО (n-75)		
	Кол-во больных	без СКН (n-105)	с СКН (n-77)
ППО у больных с ОПОФ (n-99)			
1. Бронхоспазм с ателектазами в легких	10(10,1%)	1(10%)	9(90%)
2. Плевральный выпот	9(9,1%)	1(11,1%)	8(88,9%)
3. ОРДС	-	-	-
Всего:	19(19,2%)	2(10,5%)	17(89,5%)
ППО у больных со СП (n-48)			
1. Бронхоспазм с ателектазами в легких	14(29,2%)	2(14,3%)	12(85,7%)
2. Плевральный выпот	15(31,1%)	1(6,7%)	14(93,3%)
3. ОРДС	-	-	-
Всего:	29(60,4%)	3(10,3%)	26(89,7%)
ППО у больных с ИП (n-35)			
1. Бронхоспазм с ателектазами в легких	12(34,3%)	1(8,3%)	11(91,7%)
2. Плевральный выпот	13(37,1%)	1(7,6%)	12(92,4%)
3. ОРДС	2(5,7%)	-	2(100%)
Всего:	27(77,1%)	2(7,4%)	25(92,6%)
Итого:	75(41,2%)	7(6,7%)	68(88,3%)

Рис.19. Частота развития ППО у больных с синдромом кишечной недостаточности при остром панкреатите



С целью уточнения влияния СКН на развитие плеврального выпота при остром панкреатите, нами проведено биохимическое и микроскопическое исследование плевральной жидкости (табл.58). Результаты показали достоверно ($P < 0,05$) более глубокие патологические изменения в плевральном выпоте практически по всем показателям у пациентов с СКН.

Таблица 58

Исследование плеврального выпота у больных с острым панкреатитом

Показатели	без СКН (n-11)	с СКН (n-33)
Амилаза, Ед/л	732 $\pm$ 87	804 $\pm$ 62
Белок, г/л	32 $\pm$ 4	43 $\pm$ 6
Глюкоза, ммоль/л	3,5 $\pm$ 0,5	4,6 $\pm$ 0,6
Лейкоциты (палочкоядерные нейтрофилы), %	9 $\pm$ 2	16 $\pm$ 2 *
Эритроциты (в 1 мл)	6200 $\pm$ 100	14500 $\pm$ 160 *
Среднемолекулярные пептиды, усл.ед.	0.29 $\pm$ 0,03	0,41 $\pm$ 0,03 *
Диеновые конъюгаты, ммоль/л	95,8 $\pm$ 7	134,3 $\pm$ 11 *
Супероксиддисмутаза, мкг/мл	26,1 $\pm$ 2	18,2 $\pm$ 2 *
Оксидантно-антиоксидантное отношение, усл.ед	2,99 $\pm$ 0,3	4,12 $\pm$ 0,2 *

Примечание:

* - достоверные различия с показателями полученными у больных без СКН и с СКН (P<0,05);

Для уточнения очередности вовлечения в патологический процесс легких и кишечника, нами был проведен параллельный мониторинг количественных и хронологических связей между больными с острым панкреатитом, сопровождающимися СКН и ППО (табл.59). Считали возможным судить о развитии данных осложнений при наличии клинически значимых нарушений функций кишечника и легких.

Таблица 59

Мониторинг количественных и хронологических связей между больными с острым панкреатитом с СКН и ППО

Кол-во больных с данными осложнениями на этот период времени	Время развития осложнений /СКН и ППО/ с момента заболевания (в часах)											
	8 ч	14 ч	20 ч	26 ч	32 ч	38 ч	44 ч	50 ч	56 ч	62 ч	68 ч	74 ч
Кол-во больных с СКН (n-77)			<u>8</u> 21%	<u>26</u> 37%	<u>32</u> 43%	<u>70</u> 93%	<u>77</u> 100%	<u>77</u> 100%	<u>77</u> 100%	<u>77</u> 100%	<u>77</u> 100%	<u>77</u> 100%
Кол-во больных с ППО (n-75)						<u>12</u> 16%	<u>22</u> 29%	<u>46</u> 61%	<u>54</u> 72%	<u>69</u> 92%	<u>71</u> 94%	<u>74</u> 98%

Таким образом, подводя итоги исследования данного раздела нашей работы, можно заключить, что:

- у больных с острым панкреатитом прослеживалась достоверно высокая взаимосвязь частоты развития ППО с частотой формирования СКН ($P > 0,05$);

- развитие СКН на 18-24 ч опережало формирование ППО. За этот период времени дополнительная токсическая «атака» со стороны пораженной тонкой кишки приводила к срыву компенсаторных возможностей легких;

- при СКН наряду с токсической кровью, которая по забрюшинным порто-кавальным анастомозам напрямую попадает в легкие, минуя печень (основной орган функциональной детоксикации), лимфатическая система также играет заметную роль в патогенезе ППО. При СКН кишечная лимфа, содержащая в себе чрезвычайно токсичные продукты жизнедеятельности изменившейся внутрипросветной микрофлоры тонкой кишки, большое количество продуктов дисметаболизма и коагулологических нарушений, по трансдиафрагмальной и забрюшинной лимфатической системе (которая тесно связана с лимфатической системой плевры и легкого) попадает в плевру и легкие и, способствует быстрому срыву их адаптационных способностей;

- к тому же парез кишечника при СКН приводил к «компармент-синдрому», который за счет поднятия диафрагмы, уменьшал жизненную емкость легких и служил одним из триггеров запуска формирования ППО [1, 3, 22, 56, 203].

- при биохимическом и микроскопическом исследовании плеврального выпота более глубокие патологические изменения в плевральном выпоте практически по всем показателям обнаружены у пациентов с СКН ($P < 0,05$);

- проведенный мониторинг позволил установить диагностическую ценность различных клинико-лабораторно-инструментальных методов исследования данных осложнений на ранних этапах их развития (см. в 5.3).

Резюмируя в целом результаты клинических исследований, можно обосновано утверждать, что в развитии ППО большую негативную роль играет кишечник.

Клинический пример: больная С., 53 года, поступила в МУЗ КБ №5

03.02.12. в 14²⁰. Предъявляла жалобы на опоясывающие боли в верхних отделах живота, вздутие живота, сухость и горечь в ротовой полости, тошноту, 3-х кратную рвоту. Больной считает себя в течение 8 часов, когда после употребления в пищу жареной рыбы впервые появились вышеперечисленные жалобы. Принимала но-шпу, анальгин – без эффекта. Доставлена скорой помощью в стационар.

Объективно: Состояние средней тяжести. АД 110/70 мм рт.ст., пульс 120 в 1 минуту, ЧДД – 22 в минуту. В легких дыхание везикулярное. Кожный покров бледный. Язык подсыхал, обложен белым налетом. Живот правильной формы, болезнен в эпигастрии и подреберьях. Пульсация брюшного отдела аорты сглажена. Кишечные шумы единичны. Газа отходили, диурез недостаточен.

При поступлении: в общем анализе крови: лейкоциты 16×10^9 , палочко-ядерных нейтрофилов – 16%; амилаза крови - 954 Е/Л, глюкоза крови – 5,6 ммоль/л, прокальцитонин – 1,8 нг/мл; диеновые конъюгаты – 122,6 ммоль/л; супероксиддисмутаза – 18,1 мкг/мл; О/Аотн. – 3,5 усл.ед. СИЭ – 4,2 усл.ед.

УЗИ брюшной полости: Увеличены размеры поджелудочной железы. Паренхима неоднородна. Контуры в области хвоста нечеткие. В сальниковой сумке полоска жидкости. Диаметр тонкой кишки – 25 мм, толщина стенки – 2,5 мм. Перистальтика равномерна. Заключение: Острый панкреатит. Стерильный панкреонекроз?

ЭГЭГ: суммарная мощность электрического сигнала 4,3 мкВ. Дуодено-гастральный и гастро-колический рефлекс в норме. Ритмичность импульсаций всех отделов ЖКТ не нарушена и сбалансирована. Заключение: незначительное снижение моторно-эвакуаторной функции ЖКТ.

Исследование вентиляционно-перфузионных функций легких: ЖЕЛ составляла 3,8 л, ДО – 0,5 л, РОвд- 1,82 л, РОвыд – 1,63 л, СОСвыд – 3,99 л. PO_2 – 39 мм рт. ст., SpO_2 составляла - 95%. Заключение: вентиляционно-перфузионные функции легких в норме.

На рентгенограмме органов грудной клетки определялся не измененный легочный рисунок.

Клинический диагноз: Стерильный панкреонекроз. Ферментативный оментобурсит.

Больная переведена в реанимационное отделение. Получала лечение: анальгетики, спазмолитики, цитостатики, октреотид, ингибиторы протонной помпы, инфузионную терапию, антибиотики.

При осмотре через сутки от начала заболевания, у больной появилась отрыжка с крайне неприятным запахом, живот увеличился в размерах за счет пневматоза кишечника, сохранялась болезненность в эпигастрии и подреберьях. Пульсация брюшного отдела аорты сглажена. Кишечные шумы не определялись. Стула не было, газы не отходили.

При УЗИ: по поджелудочной железе и сальниковой сумке динамики нет. Диаметр тонкой кишки увеличился до 33 мм, толщина стенки до 3,2 мм. Перистальтика не определялась. В тонкой кишке наблюдалось внутрипро-

светное депонирование жидкости, положителен симптом «застойного» желудка. Заключение: Парез кишечника. Синдром кишечной недостаточности.

ЭГЭГ: выраженное снижение суммарной мощности электрического сигнала до 3,3 мкВ, за счет снижения относительной электрической активности каждого отдела ЖКТ в 2-3 раза. Дуодено-гастральный и гастроколический рефлекс практически не определяются. Снижена в 5,2 раза пропульсивная способность ЖКТ, на уровне перехода 12-ти перстной кишки в тощую и подвздошной в толстую. Ритмичность импульсаций всех отделов ЖКТ урежена в 3-4 раза и полностью разбалансирована относительно друг друга. Заключение: синдром кишечной недостаточности.

После микроклизмы с физиологическим раствором, проведена микроскопия кала. В эмульгате кала определялось большое количество групп клеток цилиндрического эпителия, в т.ч. дегенеративных. Большое количество лейкоцитов и слизи.

В общем анализе крови: лейкоциты 20×10^9 , палочкоядерных нейтрофилов – 24%; амилаза крови - 715 Е/Л, глюкоза крови – 4,9 ммоль/л, прокальцитонинотест – 2,1 нг/мл; диеновые конъюгаты – 156,8 ммоль/л; супероксиддисмутаза – 14,2 мкг/мл; О/Аотн. – 7,98 усл.ед. СИЭ – 8,2 усл.ед.

Не смотря на проводимое лечение в течение 2 суток, состояние больной ухудшилось. АД 110/70 мм рт. ст., пульс 120 в 1 минуту, ЧДД – 28 в минуту. В легких дыхание жесткое, в нижних отделах – сухие хрипы, при перкуссии – над нижними долями справа и слева нечетко определяются неравномерно расположенные очаги притупления легочного звука. Кожный покров бледный, выражен носогубный треугольник. Появились признаки нарушения периферического кровообращения: выраженный акроцианоз, похолодание пальцев рук и ног, ушей и носа. Язык подсыхает, обложен бело-коричневым налетом. При осмотре живота динамики отмечено не было, сохранялся пневматоз, болезненность в эпигастрии и подреберьях. Пульсация брюшного отдела аорты сглажена. Кишечные шумы не прослушивались.

Исследование вентиляционно-перфузионных функций легких: ЖЕЛ составляла 3,42 л, ДО – 0,32 л, РОвд- 1,25 л, РОвыд – 1,14 л, СОСвыд – 2,45 л. PO_2 – 29 мм рт. ст., SpO_2 - 79%. Заключение: вентиляционно-перфузионные функции легких снижены, за счет нарушения проходимости мелких бронхов и бронхиол. Рестриктивно-обструктивный тип.

На рентгенограмме органов грудной клетки определялись: диффузная инфильтрация легких неравномерного характера, усиление легочного рисунка. В правом легком – одна, а в левом – две узкие горизонтальные полосы, расположенные в базальных отделах легких. В нижних долях обоих легких (больше слева) имеются множественные округлые и полигональные тени диаметром 0,5-1 см. В левом синусе незначительное количество жидкости. Заключение: ОРДС? Базальные дольковые и дисковидные ателектазы в обоих легких. Жидкость в левой плевральной полости.

Больной налажена кислородная поддержка. Тем не менее, на 3 сутки нахождения в стационаре состояние больной стало расцениваться как очень тяжелое. Пациентка возбуждена. Пульс – 122 в мин, артериальное давление

176/100 мм рт. ст. При осмотре живота клинически значимой динамики отмечено не было.

У пациентки развилась клиника тяжелой острой дыхательной недостаточности: ЧДД – 30 в мин. Дыхание поверхностное с участием вспомогательной мускулатуры, определялась асимметрия вдоха. В легких при аускультации выслушивались разнокалиберные хрипы. Уменьшилась жизненная емкость легких (3,13 л), дыхательный объем (0,36 л), резервный объем вдоха (1,13 л), PO_2 – 23 мм рт. ст., SpO_2 – 71%. На контрольной РГК стали определяться множественные средне- и крупноочаговые тени с тенденцией к слиянию на фоне снижения интенсивности легочного рисунка, количество выпота в плевральной полости слева увеличился. Диагностирован ОРДС.

Выполнена пункция плевральной полости, эвакуировано 550 мл светлого с небольшим геморрагическим окрасом выпота. При исследовании плеврального выпота обнаружено: амилаза – 1024 Е/л; белок – 38 г/л; глюкоза – 9,3 ммоль/л; лейкоциты (палочкоядерные нейтрофилы) – 23%; эритроциты (в 1 мл) > 5000; диеновые конъюгаты – 141,3 ммоль/л; супероксиддисмутаза – 15,2 мкг/мл; оксидантно-антиоксидантное отношение – 8,1 усл.ед. Пациентка переведена на ИВЛ, кислород 100%. Однако в крови продолжала сохраняться артериальная гипоксемия (PO_2 – 21 мм рт. ст., SpO_2 – 74%).

На 4-и сутки пребывания в реанимации, динамика отрицательная, состояние крайней степени тяжести. Сопор, гипоксическая кома. На ИВЛ, PO_2 – 18 мм рт. ст., SpO_2 – 62%. Сохранялся акроцианоз. При аускультации выслушивались множество сухих и влажных хрипов по всем легочным полям и резкое ослабление дыхания в задне-боковых отделах. В нижних отделах резкое укорочение перкуторного звука. Из трахеи неоднократно санировалась обильная слизистая мокрота. АД – 90/40 мм рт. ст., поддерживалось возрастающими дозировками дофамина. ЧСС – 134 в мин. Появилась мраморность кожи, олигоурия, признаки ишемии миокарда на электрокардиограмме. На РГК в динамике определялись затемнения долей и сегментов легких с обеих сторон. С течением времени тахикардия перешла в брадикардию, наступила остановка сердечной деятельности и смерть.

Патологоанатомическое исследование поджелудочной железы: поджелудочная железа длинна 18 см (от головки до хвоста), от верхней границы до нижней 4 см, от вентральной до дорзальной поверхности 2,5 см (в области тела). Капсула ее цела, напряжена и резко отечна, темно-бардового цвета в области головки и тела. Прилежащая клетчатка отечна на ширину до 1,5 см с множеством расплывчатых светло-красных кровоизлияний. На разрезах в области головки и тела дольчатость определяется, но ткани отечны и пропитаны кровью.

Гистологическое заключение: Острый геморрагический панкреонекроз на фоне неравномерной атрофии железистых долек, наличия очагов липоматоза в строме и паренхиме, гипоплазия островков Лангерганса.

Патологоанатомическое исследование легких: в бронхах 4-6-го порядка слизь, полностью нарушавшей их проходимость. Множество дольковых, дисковидных и субсегментарных ателектазов в нижних долях легких.

Гистологическое заключение: Отек интерстиция. Альвеолярный эпителий слущен или выбухает в просвет альвеол между фрагментами мембран. Большое количество альвеолярных ателектазов. В строме имеется множество артериоло-венулярных анастомозов,

большинство из которых тромбированы. Множество тромбов в мелких сосудах. Кубический бронхиолярный эпителий частично отслоен от собственной пластинки в просвет бронхов. В респираторных бронхиолах также находится слущенный эпителий и гиалиновые массы, встречаются слущенные альвеолоциты, сегментоядерные лейкоциты и фрагменты их ядер. Межальвеолярные перегородки разной толщины, расширены, отмечается пролиферация фибробластов.

Патологоанатомическое исследование тонкой кишки: кишка раздута, содержит в просвете большое количество газа и жидкости с неприятным запахом, стенка тонкой кишки на всем протяжении утолщена, складчатость слизистой выражена, сама слизистая рыхлая, серого цвета.

Гистологическое заключение: Мезотелий, выстилающий наружную поверхность кишки, резко набухший, отечный, часть в состоянии вакуольной дистрофии со значительной диффузной лимфоцитарной и макрофагальной инфильтрацией. В стенке кишки разрыхление поперечного и продольного мышечных слоев, крупные сосуды умеренно расширены, в просвете сосудов множественные агрегаты из форменных элементов крови. Поверхностные отделы ворсин частично некротизированы, их фрагменты инфильтрированные лейкоцитами обнаруживались в просвете кишки. В слизистой оболочке обширные участки десквамации энтероцитов, с обнажением базальной мембраны и диффузной инфильтрацией лимфоцитами и макрофагами.

Данный пример иллюстрирует, что при умеренных изменениях в поджелудочной железе, но с момента развития СКН, резко возрастает уровень эндотоксикоза, на этом фоне легкие быстро вовлекаются в патологический процесс.

Глава 6. Лечение и профилактика синдрома кишечной недостаточности и плевропульмональных осложнений у больных с острым панкреатитом.

Успешное лечение и профилактика СКН и плевропульмональных осложнений у больных острым панкреатитом базировалось на основании экспериментальных и клинических исследований, при которых была уточнена роль СКН в потенцировании системного эндотоксикоза и его связь с плевропульмональными осложнениями. Полученные сведения позволили разработать новые алгоритмы профилактики и лечения СКН и плевропульмональных осложнений и, применять их на практике. При реализации лечебно-профилактических мероприятий учитывались форма острого панкреатита, исходное функциональное состояние кишечного тракта и легких, уровень эндотоксикоза и степень изменения гемостаза, характер плевропульмональных осложнений.

6.1. Лечение и профилактика синдрома кишечной недостаточности

В нашей работе лечебно-профилактическая программа СКН была применена у 75 больных основной группы с различными формами острого панкреатита, из которых 42(56%) пациента имели высокий риск ($P_{\text{н}}$ I-III ст.) развития СКН (табл.60) и 33(44%) были осложненными СКН уже при поступлении (табл.61).

Группу сравнения представляли 91(50%) больных из 182 исследуемых пациентов. С целью достоверной интерпретации результатов профилактики и лечения СКН, пациенты также были разбиты на две подгруппы: 40(43,9%) пациентов с высоким риском ($P_{\text{н}}$ I-III ст.) развития СКН (табл.60) и 51(56,1%) с уже имеющимся СКН при поступлении (табл.61).

Основной целью программы профилактики и лечения СКН являлось, воздействие на ведущие пусковые звенья патогенеза СКН, это стимуляция

Таблица 60

Основная группа и группа сравнения с высоким риском развития СКН в процессе лечения

Форма острого панкреатита	Число больных с высоким риском развития СКН	Прогностический индекс		
		P _{гi} I ст.	P _{гi} II ст.	P _{гi} III ст.
Основная группа - 42				
ОПОФ	18(42,8%)	3(16,7%)	15(83,3%)	-
СП	13(30,9%)	6(46,1%)	3(23,1%)	4(30,7%)
ИП	11(26,2%)	6(54,5%)	1(9,1%)	4(36,3%)
Всего:	42(100%)	15(35,7%)	19(45,2%)	8(19,1%)
Группа сравнения - 40				
ОПОФ	16(40%)	3(18,7%)	13(81,3%)	-
СП	13(32,5%)	6(46,1%)	3(23,1%)	4(30,7%)
ИП	11(27,5%)	6(54,5%)	2(18,1%)	3(27,3%)
Всего:	40(100%)	15(37,5%)	18(45%)	7(17,5%)

Таблица 61

Частота развития синдрома кишечной недостаточности при поступлении у больных из основной группы и группы сравнения

Формы острого панкреатита	Основная группа	Группа сравнения
ОПОФ	6(18,2%)	8(15,7%)
СП	13(42,4%)	23(45,1%)
ИП	14(39,4%)	20(39,2%)
Всего:	33(100%)	51(100%)

моторно-эвакуаторных функций кишечного тракта и нормализация микрофлоры кишечника. Мероприятия выполнялись на фоне стабилизации витальных функций организма.

Больным из основной группы с высоким риском развития СКН или с уже имеющимся СКН сразу при поступлении в дополнение к обычной схеме терапии (постановка желудочного зонда, обезболивание, инфузионная терапия, спазмолитики, ингибиторы ферментов, цитостатики, препараты группы соматостатина, препараты блокирующие секрецию соляной кислоты в желудке, при деструктивных формах острого панкреатита антибиотики) были

подключены разработанные нами мероприятия по лечению и профилактике СКН. В группе сравнения пациенты получали стандартную терапию.

1. Профилактику и лечение СКН начинали проводить при помощи пресакральной многокомпанентной новокаиновой блокады (ПМНБ) / (Пат. №2269345/. Для приготовления раствора для блокады в стерильных условиях во флакон с 200 мл – 0,25% раствора новокаина добавляли 1,0 гр антибиотика (цефобид или фортум) и 40 мг низкомолекулярного гепарина (клексан).

ПМНБ выполнялись на фоне относительной компенсации витальных функций организма. Пациентам с ОПОФ блокады осуществлялись сразу в день поступления, однократно, далее ежедневно, вплоть до обрыва острого приступа, обычно 1-3 блокады. У больных со СП и ИП до операции 1-2 блокады, после операции, также 1-2 блокады. ПМНБ осуществляли пресакрально (рис.20), для чего в прямую кишку вводили второй палец левой кисти и нащупывали копчик (os coccyges). После обработки места вкола 2%

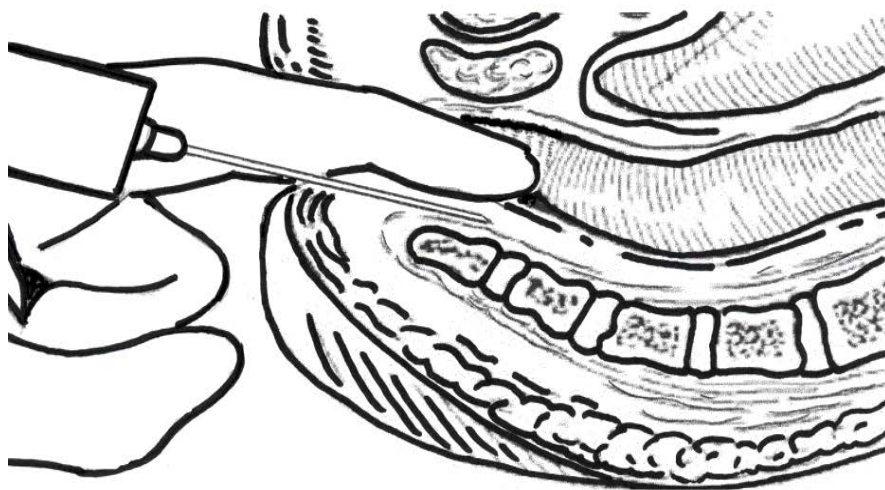


Рисунок 20. Схема выполнения пресакральной многокомпанентной новокаиновой блокады

спиртовым раствором йода, под верхушку копчика вкалывали иглу (длиной 8-10 см) на глубину 1-2 см и шприцом вводили 20 мл приготовленного раствора для блокады под контролем пальца, что исключает ранение прямой кишки. Новокаин отслаивает заднюю стенку прямой кишки, что хорошо

ощущается пальцем хирурга. Предпосылая новокаин по ходу продвижения иглы, ее проводят по направлению к мысу крестца на глубину 7-9 см и вводят оставшуюся дозу новокаина (180 мл).

После выполнения ПМНБ новокаин распространяется вдоль щели между задней стенкой прямой кишки и передней поверхностью крестцовой кости, омывает нижнее и верхнее подчревные сплетения, далее между участками фасции таза и париетального листка брюшины достигает крестцово-подвздошного сочленения и окутывает корень брыжейки тонкой кишки.

Ганглиоблокирующий эффект новокаина устранял болевой синдром, это способствовало повышению электрической активности гладкой мускулатуры стенки кишки и следовательно увеличивалась моторно-эвакуаторная функция кишечника. Вследствие регионарной анестезии снимался спазм гладкой мускулатуры сосудов в брыжейке и стенке тонкой кишки, что ощущимо улучшало их кровоснабжение, в том числе и на уровне микроциркуляции. Клексан активизировал основной плазменный антикоагулянт антитромбин-III, снижал агрегационную способность тромбоцитов и увеличивал фибринолитическую активность крови, за счет чего в крови оттекающей от кишечника снимались изменения гемостаза соответствующие Ia-б стадии ДВС-синдрома. Этим достигалось региональная профилактика процесса диссеминированного тромбообразования, которая в свою очередь предупреждала его генерализацию в периферическом кровотоке. При ОПОФ и СП антибиотик служил профилактикой энтерогенных гнойно-септических осложнений, при ИП – оказывал лечебное (бактерицидное) действие.

Следует отметить, что предлагаемый способ профилактики и лечения СКН при остром панкреатите эффективен, безопасен, прост и доступен для использования врачом-хирургом любой квалификации.

2. У больных основной группы не ранее, чем на 2-е сут от начала лечения, после промывания желудка, профилактику и лечение СКН начинали с введения по зонду стимулятора моторики ЖКТ - цизаприда (координакс). Использовали суспензии цизаприда - по 30 мг x 4 раза в день. Препарат хо-

рошо всасывается, а его действие связано со стимуляцией ацетилхолина и серотонина в нейронах мышечных (ауэрбаховских) сплетений пищеварительного тракта на всем его протяжении [107]. Эффективность цизаприда значительно выше гастродуоденокинетики метоклопрамида и его аналогов действующих на допаминовые рецепторы. Обязательным условием приема этого препарата является применение блокаторов H_2 -гистаминовых рецепторов (квamatел) для угнетения выработки соляной кислоты, а не ингибиторов протонной помпы (лосек и т.п.).

3. Учитывая характер изменений микрофлоры кишечника при СКН и ее роль в потенцировании эндотоксикоза, сразу после обрыва острого приступа у больных с ОПОФ, а у пациентов с деструктивными формами острого панкреатита на 3-4 сут после операции, назначали пробиотик Линекс (активное вещество: Лебенин® порошок 280 мг). В 1 г порошка содержится: *Lactobacillus acidophilus* - 300 мг, *Bifidobacterium infantis* - 300 мг, *Enterococcus faecium* - 300 мг. Больные получали максимальную дозировку - по 3 капсулы 3 раза в день перорально [38].

4. Одновременно подключали еще один пробиотик хилак-форте (1 мл препарата соответствует биосинтетически активным веществам 100 млрд. нормальных микроорганизмов) 5 мл 3 раза в день перорально или по гастральному зонду.

5. Больные с уже имеющимся СКН дополнительно получали Бактистатин по 8 капсул в сутки. Лечебное действие споровых препаратов (род *Bacillus*) обусловлено их выраженными антагонистическими свойствами против широкого спектра патогенных и условно-патогенных бактерий, в том числе протеев, стафилококков и плесневых грибов рода *Candida*. Бактистатин содержит сорбент, комплекс ферментов, стимулирующих пищеварение и способствующих лучшему усвоению и всасыванию нутриентов, обладает протеолитическим и фибринолитическим действием.

6. У больных с ОПОФ после обрыва острого приступа, а у пациентов с тяжелыми деструктивными формами острого панкреатита на 3-4 сут после

операции (убедившись в купировании процессов панкреонекроза) пероральное кормление начинали с приема Эубикора, по 6 г 3 раза в день (1 пакетик - порошок 3 г). Эубикор представляет собой комплекс, который содержит натуральные пищевые волокна, в том числе водорастворимые, инактивированные клетки специально селектированного штамма лечебных дрожжей - *Saccharomyces cerevisiae* (vini) и продукты их метаболизма [18]. Эубикор (за счет пищевых волокон) эффективно стимулирует моторно-эвакуаторную функцию кишечника и предотвращает развитие дисбактериоза у больных получающих антибиотики. Преимуществом препарата является возможность его приема в процессе лечения антибиотиками [38].

7. Кормление питательными смесями начинали спустя сутки после приема Эубикора, применяли различные смеси (Берламин модуляр, Vivonex TEN®, Пептамен и др.) порциями по 100-150 мл (4-6 раз в сут) до 1000 мл в сут. Считали возможным сразу проводить пероральное питание, так как на фоне применения М-холиноблокаторов и H₂-гистаминоблокаторов - происходит медикаментозная блокада гастропанкреатической стимуляции, обрывается выброс антрального гастрина и секреции соляной кислоты и, следовательно секретина, который стимулирует экзокринную функцию ПЖ и желчеобразование [162].

Больных с тяжелыми деструктивными формами строго панкреатита начинали кормить после операции на 3-4 сут, также убедившись, что процессы панкреонекроза оборваны. В первый день зондового гастрального кормления питательную смесь разбавляли водой в 2 раза и вводили со скоростью не более 50 мл/час, по мере восстановления функциональной активности ЖКТ, повышали концентрацию смеси. Введение питательной смеси проводили 2-3 сут (до 1000 мл в сут), затем переводили на пероральное питание стол №5, небольшими порциями, 5-6 раз в день на фоне применения ферментов, из которых предпочтение отдавали - креону.

8. У 18(48,6%) больных из 37 с наружным дренированием желчных путей, сопровождающимся желчепотерей свыше 300,0 мл в сут, в комплекс

лечения включали холесорбцию, которая устраняла отрицательные последствия безвозвратной желчепотери (в первую очередь для резидентной микрофлоры кишечника). Сорбция желчи проводилась в течении 2–4 сут с реинфузией до 30-40% оттекающей по дренажу желчи.

9. У больных с СКН отмечалось резкое увеличение активации процессов свободнорадикального окисления липидов, за счет поражения тканей стенки кишки. Вследствие чего, у пациентов с СКН ингибировали образование продуктов ПОЛ введением синтетических антиоксидантов (мексидол, цитофлавин и т.д.).

10. Учитывая гемокоагулологические нарушения по типу I ст. ДВС-синдрома у больных острым панкреатитом, пациентам в предложенную нами схему медикаментозной терапии были включены компламин и трентал в стандартных дозировках. Эти препараты в совокупности корригировали процессы первой фазы гемокоагуляции, снижали агрегационную способность тромбоцитов и повышали фибринолитическую активность крови [11].

11. Больным с лабораторной картиной II ст. ДВС-синдрома переливали 1-2 дозы свежезамороженной плазмы, т.к. в ней высокая концентрация всех факторов свертывания крови, антитромбина-III и плазминогена. Также с целью улучшения гемостазиологического профиля больные получали 1-2 сеанса УФО-крови, который также существенно снижал агрегационную способность тромбоцитов и повышал фибринолитическую активность крови [57].

Результаты лечения и профилактики СКН у больных с острым панкреатитом оценивались в динамике, при этом у больных с ОПОФ интерпретация клинико-инструментально-лабораторной картины начинала осуществляться на 1-2 сут от поступления и далее в процессе лечения до 10 сут. У больных с тяжелыми деструктивными формами острого панкреатита интерпретация всех исследуемых показателей проводилась за 1-2 сут до операции и после операции также до 10 сут.

В процессе лечения из 18 больных с ОПОФ из основной группы с высоким риском развития СКН, клиническая картина поражения кишечника не

обнаружилась у 10(55,6%) пациентов, однако у 8(44,4%) больных она стала четко определяться на 2-3 сут от начала лечения и сохранялась в течение 1-2 сут после медикаментозного обрыва острого приступа. При этом в группе сравнения подобное соотношение составило 2(12,5%) и 14(87,5%).

Из 13 больных основной группы со СП с высоким риском развития СКН, клиническая картины присущая СКН не была зафиксирована у 7(53,8%) больных, при этом у 5(46,2%) пациентов на 1-5 сут после операции четко определялась. В группе сравнения данное соотношение составляло 2(15,4%) и 11(84,6%).

В основной группе из 11 больных с ИП с высоким риском развития СКН, клиническая картины вовлечения кишечника в патологический процесс не была встречено у 4(36,4%) пациентов, однако после операции у 7(63,6%) больных наблюдались все 6 ведущих симптомов сопровождающих СКН. В группе сравнения данное соотношение составляло 2(18,2%) и 9(81,8%).

Из 10 пациентов с ОПОФ основной группы с уже имеющимся СКН при поступлении, у 5(50%) больных, на 5 сут в процессе лечения, клиническая картина СКН перестала определяться, при этом у остальных 5(50%) пациентов она четко определялась до 7 сут. В группе сравнения из 12 больных, данное соотношение составило 2(16,7%) и 10(83,3%).

В основной группе из 11 пациентов со СП осложненных СКН до операции, на 5 сут после операции клиническая картина СКН перестала определяться у 3(27,3%) больных, а у 8(72,7%) пациентов она обнаруживалась и на 7-8 сут. Из 12 больных с ИП основной группы осложненных СКН до операции, также на 5 сут после операции, клиническая картина поражения кишечника не обнаружилась лишь у 2(16,7%) пациентов, при этом у 10(83,3%) она имела место вплоть до 9-10 сут.

В группе сравнения у больных тяжелыми деструктивными формами острого панкреатита данное соотношение (на 5 сут после операции) составляло: у пациентов со СП - 2(10,5%) и 17(89,5%), с ИП - 1(5%) и 19(95%).

Таким образом:

- клиническая картина СКН у больных с высоким риском его развития встретилась у 20(47,6%) пациентов из основной группы и у 34(85%) из группы сравнения. Клиническая картина СКН у пациентов с ОПОФ сохранялась в течение 2-3 сут после медикаментозного обрыва острого приступа, а у оперированных пациентов до 6-7 сут после операции;

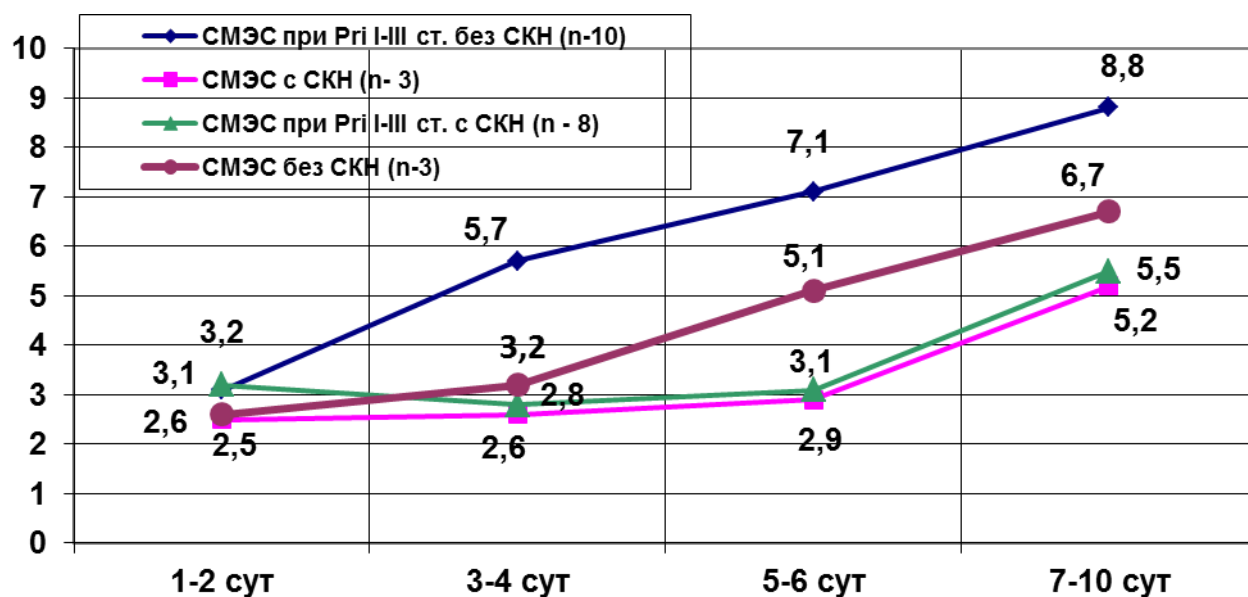
- у больных с острым панкреатитом осложненных СКН, на 5 сут в процессе лечения (ОПОФ) или после операции, его клиническая картина перестала определяться у 10(30,3%) пациентов из основной группы и лишь у 5(9,8%) из группы сравнения.

Динамика клинической картины полностью подтверждалась данными электрогастроэнтерографии. Учитывая, что всех больных с острым панкреатитом, осложненными СКН и без СКН, показатели электрогастроэнтерографии (СМЭС, ЭАО, КР и КС) однотипны и имеют одну направленность, для большей наглядности в диаграммах 21, 22 и 23 было решено ограничиться данными СМЭС, как базовыми, характеризующими моторно-эвакуаторные функции ЖКТ (см. подглавок 4.2.). Цифровые показатели ЭАО, КР и КС (табл. 62, 63, 64) приведены на 3-4 сут от начала лечения (с ОПОФ) или после операции, время в которое наиболее наглядно видны результаты эффективности профилактики и лечения СКН (и в дальнейшем). В группе сравнения отдельно показатели электрогастроэнтерографии приводится не будут, так как они изучены и описаны в главе 4, а учитывая, что исследование было проспективным, простым и контролируемым, в сравнительном плане в работе будут приведены уже обработанные данные по этой группе больных (программный пакет EXEL 7.0).

Так, предложенная схема профилактики СКН позволила у 10(55,6%) больных ОПОФ из основной группы с высоким риском развития СКН (рис.21, табл.62), уже на 3-4 сут от начала лечения повысить суммарную мощность электрического сигнала ЖКТ до $5,7 \pm 0,3$ мкВ, что на 21,1% выше ($P < 0,05$), чем в группе сравнения ($4,51 \pm 0,5$ мкВ), а к 5 сут привести ее

показатель к нормальному. Увеличение СМЭС наблюдалось в основном за счет повышения электрической активности желудка, 12-перстной и тощей кишок ($P<0,05$). Отмечалось достоверное ($P<0,05$) повышение скорости эвакуации химуса по кишечнику, при сохраненной ритмичности импульсаций желудка и кишечника ($P<0,05$). У 8(44,4%) больных на 1-2 сут нахождения в стационаре показатели электрогастроэнтерографии существенно ухудшились и стали соответствовать СКН, положительная тенденция начинала отмечаться с 5-6 сут. В группе сравнения у 14(87,5%) больных ОПОФ с высоким риском развития СКН, на 3-6 сут наблюдалось достоверное ($P<0,05$) снижение СМЭС ЖКТ. Уменьшение пропульсивной способности кишечника происходило за счет разбалансировки ритма импульсаций во всех отделах ЖКТ, что соответствовало полученным при СКН. Нормализация показателей ЭГЭГ начиналась с 7-сут.

Рис.21. Динамика суммарной мощности электрического сигнала ЖКТ у больных основной группы с ОПОФ (мкВ)



Из 13 больных основной группы со СП с высоким риском развития СКН (рис.22, табл.63), до операции у 8(61,5%) пациентов отмечалось повышение суммарной мощности электрического сигнала ЖКТ до $3,9\pm0,2$

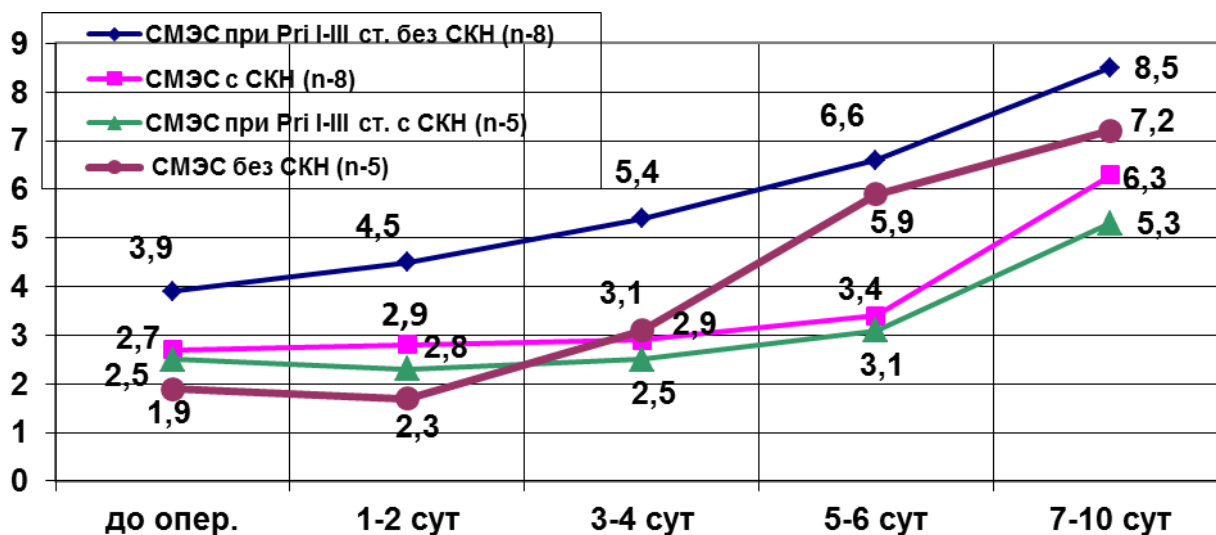
Таблица 62

Показатели амплитуды биопотенциалов ЖКТ у больных основной группы с ОПОФ (3-4 сут в процессе лечения)

ОПОФ	Отделы ЖКТ	Показатели		
		ЭАО, мкВ	КР, мкВ	КС, мкВ
без СКН (n-13)	желудок	2,56±0,2	3,99±0,2	7,02±0,3
	12п.кишка	0,22±0,02	1,56±0,2	0,52±0,04
	тощая	0,34±0,03	2,44±0,2	0,41±0,02
	подвздошная	0,84±0,05	14,5±0,2	0,19±0,02
	толстая	2,47±0,3	18,6±0,2	0,19±0,02
с СКН (n-11)	желудок	1,84±0,2 *	2,88±0,3 *	4,92±0,2 *
	12п.кишка	0,12±0,02 *	0,85±0,2 *	0,34±0,04 *
	тощая	0,19±0,02 *	1,37±0,2 *	0,27±0,02 *
	подвздош.	0,44±0,04 *	8,6±0,2 *	0,10±0,02 *
	толстая	1,31±0,3 *	11,8±0,3 *	0,10±0,02 *

Примечание: - * показана степень достоверных различий между больными с СКН и без СКН (Степень вероятности оценки достоверности различий во всех случаях обозначена * - $P<0,05$).

Рис.22. Динамика суммарной мощности электрического сигнала ЖКТ у больных основной группы со СП (мкВ)



мкВ, что на 28,3% выше ($P<0,05$), чем в группе сравнения ($2,8\pm0,2$ мкВ). После операции не отмечалось ухудшения показателей ЭГЭГ и к 5 сут после операции они соответствовали норме ($P<0,05$). При этом у 5 (38,5%) пациентов на 1-4 сут после операции четко определялось снижение пропульсивной способности кишечника ($P<0,05$), соответствующее СКН, а

Таблица 63

Показатели амплитуды биопотенциалов ЖКТ у больных основной группы со СП (3-4 сут после операции)

СП	Отделы ЖКТ	Показатели		
		ЭАО, мкВ	КР, мкВ	КС, мкВ
без СКН (n-13)	желудок	2,42±0,2	3,87±0,2	
	12п.кишка	0,18±0,02	1,52±0,2	6,84±0,4
	тощая	0,31±0,03	2,39±0,2	0,47±0,03
	подвздошная	0,79±0,04	13,6±0,2	0,40±0,02
	толстая	2,33±0,3	17,5±0,2	0,17±0,02
с СКН (n-13)	желудок	1,73±0,2 *	2,63±0,3 *	
	12п.кишка	0,10±0,02 *	0,66±0,2 *	4,05±0,2 *
	тощая	0,13±0,02 *	1,15±0,2 *	0,28±0,04 *
	подвздош.	0,32±0,03 *	7,3±0,2 *	0,21±0,02 *
	толстая	1,18±0,2 *	9,7±0,3 *	0,8±0,02 *

Примечание: - * показана степень достоверных различий между больными с СКН и без СКН (Степень вероятности оценки достоверности различий во всех случаях обозначена * - $P<0,05$).

восстановление моторно-эвакуаторной функции у этих пациентов происходило на 5-6 сут после операции ($P<0,05$). В группе сравнения у 11(84,6%) пациентов из 13 больных со СП, до операции и на 1-5 сут после операции наблюдалось достоверное ($P<0,05$) угнетение пропульсивной способности кишечника соответствующее СКН, восстановление моторики кишечника наблюдалось лишь к 7-8 сут после операции ($P<0,05$).

В основной группе из 11 больных с ИП с высоким риском развития СКН (рис.23, табл.64), до операции у 4(36,4%) пациентов отмечалось повышение суммарной мощности электрического сигнала ЖКТ до 3,5±0,2 мкВ, что на 28,6% выше ($P<0,05$), чем в группе сравнения (2,5±0,2 мкВ). После операции у этих больных не отмечалось ухудшения показателей ЭГЭГ и к 5 сут после операции они соответствовали норме ($P<0,05$). При этом у 7(63,6%) пациентов на 1-6 сут после операции определялось угнетение моторно-эвакуаторной функции кишечника ($P<0,05$), соответствующее СКН, а восстановление пропульсивной способности кишечника происходило на 5-6 сут после операции ($P<0,05$). В группе сравнения у 9(81,8%) пациентов из 11 больных со ИП, до операции и на 1-6 сут после операции наблюдалось до-

Рис.23. Динамика суммарной мощности электрического сигнала ЖКТ у больных основной группы с ИП (мкВ)

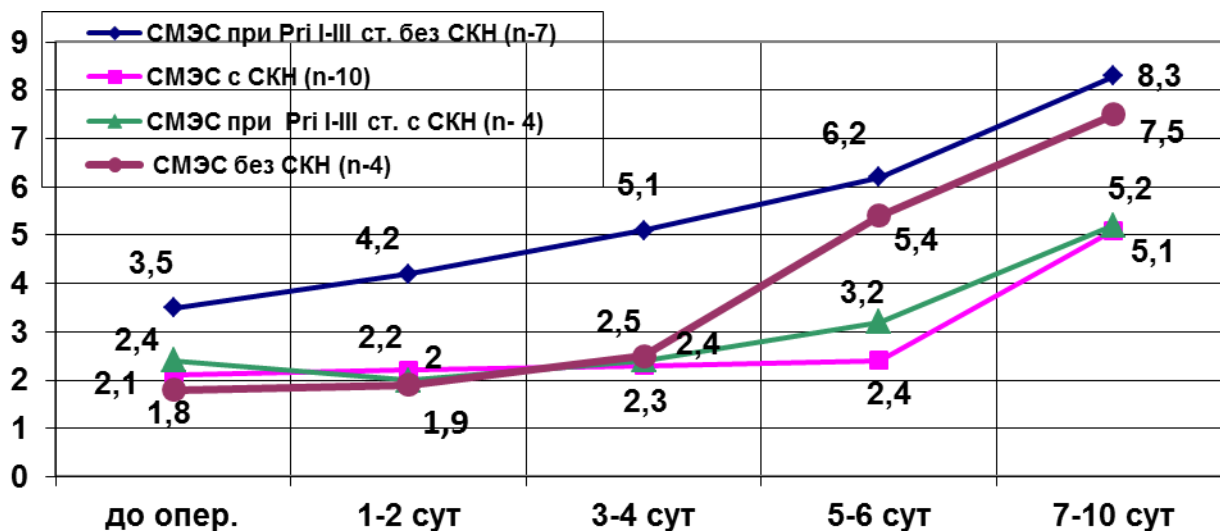


Таблица 64

Показатели амплитуды биопотенциалов ЖКТ у больных основной группы с ИП (3-4 сут после операции)

ИП	Отделы ЖКТ	Показатели		
		ЭАО, мкВ	КР, мкВ	КС, мкВ
без СКН (n-11)	желудок	2,38±0,2	3,78±0,2	6,39±0,3
	12п.кишка	0,19±0,02	1,52±0,2	0,49±0,04
	тощая	0,26±0,03	2,42±0,2	0,44±0,02
	подвздошная	0,80±0,04	13,6±0,2	0,17±0,02
	толстая	2,31±0,2	17,1±0,2	
с СКН (n-14)	желудок	1,73±0,2 *	2,74±0,3 *	4,77±0,2 *
	12п.кишка	0,11±0,02 *	0,82±0,2 *	0,31±0,03 *
	тощая	0,18±0,02 *	1,28±0,2 *	0,25±0,02 *
	подвздош.	0,42±0,04 *	8,1±0,2 *	0,9±0,02 *
	толстая	1,29±0,2 *	10,5±0,3 *	

Примечание: - * показана степень достоверных различий между больными с СКН и без СКН (Степень вероятности оценки достоверности различий во всех случаях обозначена * - P<0,05).

статистически достоверное (P<0,05) угнетение пропульсивной способности кишечника соответствующее СКН, восстановление моторики кишечника наблюдалось лишь к 7-8 сут после операции (P<0,05).

У 4(40%) больных ОПОФ из основной группы осложненных СКН при поступлении, уже на 3-4 сут СМЭС и все другие показатели, характеризующие моторную функцию ЖКТ были близки к норме (рис.21), при этом у

6(60%) пациентов нормализация показателей ЭГЭГ начинала наблюдаться лишь с 5 сут от начала лечения. У 12(100%) больных из группы сравнения с СКН обнаруженным при поступлении, тенденция к повышению базальной электрической активности всего ЖКТ начинала отмечаться лишь на 3-4 сут в процессе лечения, однако полной нормализации не наступало и к 5-6 сут.

У 3(27,3%) больных со СП из 11 пациентов основной группы осложненных СКН при поступлении (рис.22), уже до операции отмечалась положительная тенденция всех показателей ЭГЭГ, которая на 3-4 сут после операции становилась достоверно более заметной, при сопоставлении с группой сравнения ($P<0,05$), а к 5 сут полностью нормализовались ($P<0,05$). При этом у 8(72,7%) больных, у которых до операции не удалось улучшить пропульсивную способность кишечника, к 5-6 сут после операции моторика кишечника также монотонно полностью пришла к норме ($P<0,05$). В группе сравнения у 17(89,5%) больных из 19 пациентов, до операции также не удалось улучшить моторику кишечника, угнетение пропульсивной способности кишечника соответствующее СКН, сохранялось до 7-8 сут после операции ($P<0,05$).

В основной группе больных с ИП из 12 пациентов осложненных СКН при поступлении (рис.23), до операции у 3(25%) из них удалось достоверно улучшить показатели ЭГЭГ ($P<0,05$), тенденция к улучшению сохранилась и на 3-4 сут после операции ($P<0,05$), а к 5-6 сут были близки к нормальным ($P<0,05$). У 9(75%) улучшить пропульсивную способность удалось лишь на 3-4 сут после операции, а полностью нормализовать к 7 сут ($P<0,05$). В группе сравнения до операции лишь у 1(5%) больного отмечалось улучшение показателей ЭГЭГ ($P<0,05$), у остальных 19(95%) положительная динамика начинала определяться на 8-9 сут ($P<0,05$).

Данные УЗИ тонкой кишки также подтверждали динамику показателей электрогастроэнтерографии. Так, в основной группе у 11(61,1%) больных с ОПОФ с высоким риском развития СКН на 2 сут в процессе лечения, а у 8(61,5%) пациентов со СП и 5(45,5%) с ИП до операции, наблюдалось

достоверное уменьшение диаметра тонкой кишки ($P<0,05$), нормализация перистальтики ($P<0,05$) и отсутствие внутрипросветного депонирования жидкости ($P<0,05$). В дальнейшем у этих больных наблюдалась положительная динамика по всем УЗ-данным тонкой кишки и к 3-4 сут становилась нормальной. У 7(38,9%) больных с ОПОФ на 5-6 сут в процессе лечения, а у 5(38,5%) пациентов со СП и 6(54,5%) с ИП на 5-6 сут после операции эхо-картина тонкой кишки приходила к нормальной.

В группе сравнения в эти сроки у 14(87,5%) больных с ОПОФ с высоким риском развития СКН также на 2 сут в процессе лечения, а у 11(84,6%) пациентов со СП и 9(81,6%) с ИП до операции, наблюдалось достоверное увеличение диаметра тонкой кишки ($P<0,05$), угнетение перистальтики вплоть до пареза ($P<0,05$) и депонирование в просвете кишки жидкости ($P<0,05$). В дальнейшем у больных с ОПОФ положительная динамика по всем УЗ-данным тонкой кишки начиналась лишь с 7 сут в процессе лечения, а у больных с тяжелыми деструктивными формами на 8-9 сут после операции.

Из основной группы больных осложненных СКН при поступлении, у 4(40%) пациентов с ОПОФ уже на 2-3 сут в процессе лечения, а у 3(27,3%) больных со СП и с 3(25%) ИП до операции наблюдалось улучшение УЗ-данных тонкой кишки ($P<0,05$). К 3-5 сут у этих больных они приходили к нормальным ($P<0,05$). Эхо-картина тонкой кишки приходила к нормальной у 6(60%) больных с ОПОФ лишь на 5-6 сут в процессе лечения, а у 8(72,7%) пациентов со СП и 9(75%) с ИП на 5-6 сут после операции.

В группе сравнения у всех 12(100%) больных ОПОФ осложненных СКН, в 1-5 сут наблюдалось достоверное увеличение диаметра тонкой кишки ($P<0,05$), снижение перистальтики вплоть до пареза ($P<0,05$) и внутрипросветное депонирование жидкости ($P<0,05$). У 17(89,5%) больных из 19 пациентов со СП, до операции также не удалось улучшить эхо-картину тонкой кишки, патологические изменения сохранялись до 7-8 сут после операции ($P<0,05$). Из 20 больных с ИП лишь у 1(5%) пациента отмечалось

улучшение УЗ-данных тонкой кишки, у остальных 19(95%) положительная динамика начинала определяться на 8-9 сут ($P<0,05$).

Данные УЗИ тонкой кишки в основной группе также показали сохраняющуюся негативную зависимость моторной функции тонкой кишки от оперативного лечения, не взирая на проводимую терапию, однако достоверно меньшую, чем в группе сравнения ($P<0,05$).

У всех 38(50,7%) больных из основной группы развитие СКН было подтверждено микроскопическим исследованием кала (большое количество клеток цилиндрического эпителия в виде пластов или скоплений, в т.ч. дегенеративных). У 37(49,3%) пациентов без СКН в анализе кала обнаруживались лишь единичные клетки цилиндрического эпителия.

Способы улучшения пропульсивной способности ЖКТ, применение бактериологических препаратов и ранняя пероральная нутритивная поддержка с пищевыми волокнами, положительно влияли на состав кишечной микрофлоры в основной группе ($P<0,05$).

Результаты коррекции кишечной микрофлоры у больных с ОПОФ из основной группы, показали положительную динамику, так на 5-6 сут достоверно ($P<0,05$) снизилось количество КОЕ патогенных форм кишечной палочки, стрептококков, стафилококков и энтерококков при сопоставлении с группой сравнения ($P<0,05$). Титр бифидумбактерий, лактобацилл и бактероидов стал соответствовать норме. Количество КОЕ плесневых грибов уменьшилось ($P<0,05$), а КОЕ клостридий (*difficile*) приблизились к норме.

У больных из основной группы с деструктивными формами острого панкреатита, до операции не было выявлено достоверных различий в микрофлоре кала, при сопоставлении с группой сравнения. После операции уже на 5-6 сут в основной группе достоверно уменьшалось количество КОЕ на 1 г фекалий внутриштаммовых патогенных форм кишечной палочки (гемолизующей, лактозонегативной), патогенных стафилококков и стрептококков, а также условно-патогенных энтеробактерий и неферментирующих грамотрицательных палочек ($P<0,05$), при сопоставлении с группой сравнения. При

этом сохранялось незначительное сниженное количество КОЕ бифидумбактерий, лактобацилл и бактероидов ($P < 0,5$). Избыточного роста клостридий (*difficile*) и плесневых кандид не было.

В группе сравнения у больных осложненных СКН, после операции вплоть до 10 сут, не наблюдалось достоверного изменения видового и количественного состава микрофлоры кишечника от встреченного до операции.

Следует отметить, что у 17(40,5%) больных основной группы с высоким прогностическим индексом развития СКН ($P_{г1}$ I-III ст.): из них у 8(47,1%) пациентов с ОПОФ в процессе лечения и у 9(52,9%) больных с тяжелыми деструктивными формами до операции или 1-2 сут после операции сформировался СКН, на 5-6 сут стали наблюдаться выраженные патологические изменения бактериологического состава кала ($P < 0,05$).

Дальнейшее наблюдение (>10 дней) позволило установить, что в основной группе больных со СП избежать инфекционных осложнений связанных с СКН удалось в 17(94,4%) случаях, при этом в группе сравнения лишь в 26(86,7%).

Таким образом, результаты коррекции кишечной микрофлоры у больных с острым панкреатитом показали, что:

- у 55,6% больных с ОПОФ из основной группы с высоким риском развития СКН, в процессе лечения не было встречено достоверных патологических изменений видового и количественного состава микрофлоры кала, при этом в группе сравнения этот процент составил лишь 12,5%.

- у 50% больных ОПОФ с СКН развившемся при поступлении, нарушения микрофлоры кишечника удалось практически нормализовать уже к 5-6 сут. В группе сравнения этого результата не было получено ни у одного больного с СКН;

- у 62,5% больных из основной группы тяжелыми деструктивными формами острого панкреатита с высоким риском развития СКН, на всем протяжении лечения не было обнаружено грубых изменений бактериологического состава кала, при этом в группе сравнения данный результат был достиг-

нут лишь в 50% случаев;

- у 36,4% больных из основной группы с СКН развившемся до операции нарушения микрофлоры кишечника удалось практически нормализовать уже к 5-6 сут после операции. В группе сравнения этого результата не было получено ни у одного больного.

Динамика показателей эндотоксикоза у больных острым панкреатитом из основной группы приведены в диаграммах 4, 5. Также учитывая, что всех больных с острым панкреатитом, осложненными СКН и без СКН, изменения в показателях эндотоксикоза однотипны и имеют одну направленность, для большей наглядности в диаграммах было решено ограничиться данными СИЭ, как интегрального показателя, характеризующего уровень системного эндотоксикоза (см. подглавок 4.6.). В группе сравнения отдельно показатели эндотоксикоза приводится не будут, так как они изучены и описаны в главе 4, а учитывая, что исследование было проспективным, простым и контролируемым, в сравнительном плане в работе будут приведены уже обработанные данные по этой группе больных (программный пакет EXEL 7.0).

В основной группе у 10(55,6%) больных ОПОФ с высоким риском развития СКН (табл.65, рис.24), уровень эндотоксикоза существенно снижался уже на 3-4 сут ($P<0,05$). Однако у 8(44,4%) больных, на 3-4 сут нахождения в стационаре, по сравнению с исходными, напротив концентрация СМП в крови стала выше на $29,1\pm 1,3\%$ ($P<0,05$), а продуктов ПОЛ на $17,1\pm 1,5\%$ ($P<0,05$). Отмечалось снижение на $24,9\pm 1,7\%$ ($P<0,05$) уровня супероксид-дисмутазы, а показатель оксидантно-антиоксидантного отношения напротив стал повышен на $52,2\pm 3,1\%$ ($P<0,05$). Показатели проницаемости эритроцитарных мембран и ССЭ стали выше на $30,5\pm 1,6\%$ ($P<0,05$). СИЭ был равен $8,7\pm 0,3$ баллам ($P<0,05$). На 5-6 сут наблюдалось незначительное улучшение по всем параметрам эндотоксикоза, по сравнению с предыдущими показателями. СИЭ был равен $8,4\pm 0,02$ баллам ($P<0,5$). Начиная с 7 сут параметры характеризующие уровень эндотоксикоза, начинали улучшаться, однако и к

10 сут не приходили к нормальным.

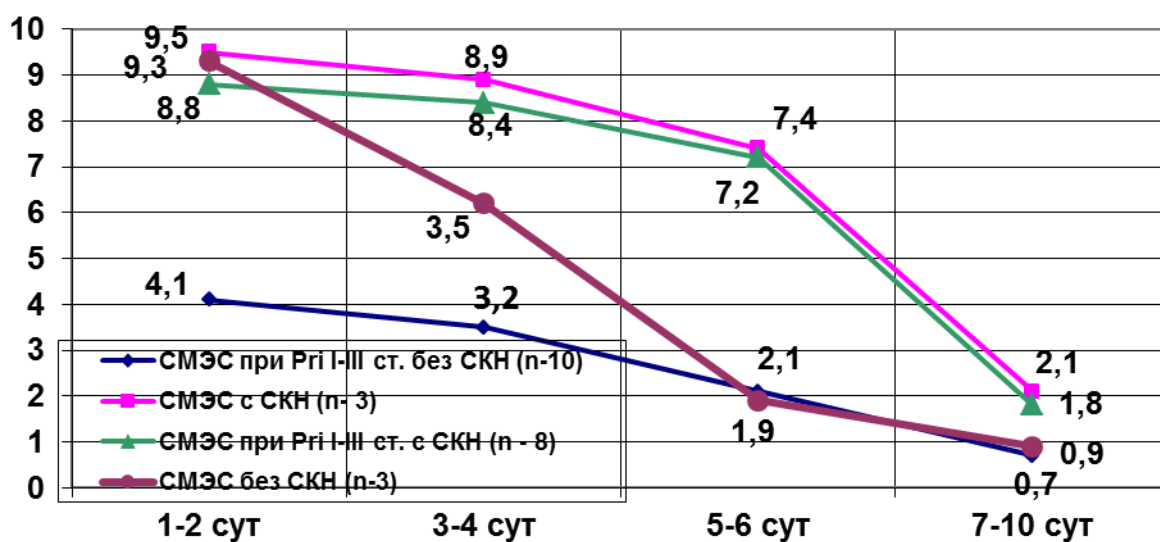
Таблица 65

Показатели эндотоксикоза у больных с ОПОФ, осложненных СКН и без СКН на 3-4 сут в процессе лечения

Количество больных	Показатели					
	СМП, усл.ед	ГПЛ, ммоль/л	ДК, ммоль/л	СОД, мкг/мл	О/А отн., усл.ед	ПЭМ, усл.ед
без СКН (n-13)	0,27±0,02 *	16,4±0,2*	89,6±5 *	24,5±1,4 *	3,71±0,2 *	16,4±0,3*
с СКН (n-11)	0,38±0,02	21,4±0,2	132,6±8	17,7±1,5	7,76±0,3	23,5±0,2

Примечание: - * показана степень достоверных различий между больными с СКН и без СКН (Степень вероятности оценки достоверности различий во всех случаях обозначена * - $P<0,05$).

Рис.24. Динамика суммарного индекса эндотоксикоза у больных основной группы с ОПОФ (баллы)



В группе сравнения лишь у 2(12,5%) больных с высоким риском развития СКН наблюдалось достоверное снижение уровня эндотоксикоза на 3-4 сут ($P<0,05$), а у 14(87,5%) пациентов напротив отмечалось повышение степени эндогенной интоксикации по сравнению с исходной, с относительной стабилизацией на 5-6 сут и нормализацией к 10 сут.

В основной группе у 3(50%) больных ОПОФ с СКН, исследование уровня эндотоксикоза показало (рис.24), что на 3-4 сут нахождения в стац-

наре, наблюдалось статистически достоверное снижение продуктов ПОЛ ($P<0,05$), СМП ($P<0,05$), повышение супероксиддисмутазы ($P<0,05$) и уменьшение дисбаланса оксидантно-антиоксидантного отношения ($P<0,05$). Показатели проницаемости эритроцитарных мембран и ССЭ также достоверно увеличивались ($P<0,05$). СИЭ составлял $3,5\pm 0,2$ баллов. На 5-6 сут, сразу после обрыва приступа острого панкреатита, наблюдалось значительное снижение эндотоксикоза, так практически до нормы уменьшалось содержание продуктов ПОЛ ($P<0,05$) и СМП ($P<0,05$). Баланс регуляционной оксидантно-антиоксидантной системы полностью восстанавливался ($P<0,05$). Показатели проницаемости эритроцитарных мембран и ССЭ приходили к норме ($P<0,05$). СИЭ составлял $2,1\pm 0,2$ балла. Полная нормализация параметров эндотоксикоза отмечалась уже на 7 сут нахождения в стационаре.

У всех 8 больных ОПОФ с СКН из группы сравнения, отмечалось повышение уровня эндотоксикоза на 3-4 сут ($P<0,05$), с относительной стабилизацией на 5-6 сут и нормализацией лишь к 10 сут.

Из 24 больных основной группы с тяжелыми деструктивными формами острого панкреатита с высоким риском развития СКН (табл.66, рис.25), достоверное снижение уровня эндотоксикоза на 3-4 сут после операции отмечено у 15(62,5%) больных ($P<0,05$), при этом у 9(37,5%) пациентов наблюдалось достоверное повышение уровня эндотоксикоза вплоть до 5-6 сут ($P<0,05$), по сравнению с исходными. Относительная нормализация по всем показателям наступала лишь к 10 сут. В группе сравнения на 3-4 сут после операции данное соотношение составляло 12(50%) и 12(50%).

У 9(33,3%) больных основной группы из 27 с тяжелыми деструктивными формами острого панкреатита осложненных СКН при поступлении, уже на 3-4 сут после операции отмечено достоверное снижение уровня эндотоксикоза ($P<0,05$). Нормализация по всем показателям наступала к 5-6 сут после операции. У 18(66,7%) пациентов нормализация показателей эндотоксикоза наблюдалась лишь к 10 сут после операции ($P<0,05$).

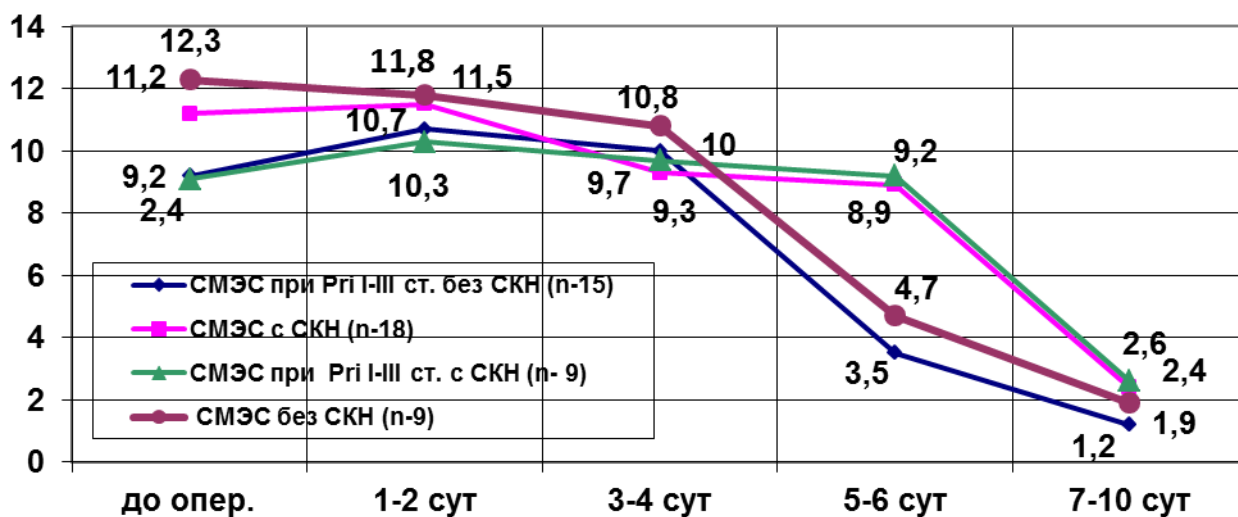
Таблица 66

Показатели эндотоксикоза у больных с тяжелыми деструктивными формами острого панкреатита, осложненных СКН и без СКН на 3-4 сут после операции

Количество больных	Показатели					
	СМП, усл.ед	ГПЛ, ммоль/л	ДК, ммоль/л	СОД, мкг/мл	О/А отн., усл.ед	ПЭМ, усл.ед
без СКН (n-15)	0,29±0,02 *	17,4±0,3 *	102,8±7 *	21,4±1,4 *	4,86±0,07 *	17,8±0,3 *
с СКН (n-18)	0,37±0,02	23,2±0,3	137,4±6	16,7±1,7	8,56±0,1	26,5±0,3

Примечание: - * показана степень достоверных различий между больными с СКН и без СКН (Степень вероятности оценки достоверности различий во всех случаях обозначена * - P<0,05).

Рис.25. Динамика суммарного индекса эндотоксикоза у больных основной группы с тяжелыми деструктивными формами острого панкреатита (баллы)



У всех 43 больных с СКН из группы сравнения, напротив отмечалось повышение уровня эндотоксикоза на 3-4 сут (P<0,05) по сравнению с исходными данными, с относительной стабилизацией на 5-6 сут и нормализацией также лишь к 10 сут.

Таким образом установлено, что:

- в основной группе больных, осложненных СКН, благодаря своевременной разнонаправленной коррекции моторно-эвакуаторной функции ки-

шечника, микрофлоры кишечника, ранней нутритивной поддержке (гастральной) с пищевыми волокнами и комплекса антиоксидантной терапии в 33,5% случаев удалось достоверно снизить уровень эндотоксикоза ($P<0,05$) на 2-3 сут раньше, чем в группе сравнения;

- у больных с высоким риском развития СКН, одновременно с формированием поражения кишечника, достоверно повышается уровень системного эндотоксикоза ($P<0,05$), а при купировании СКН достоверно снижается ($P<0,05$);

- в процессе профилактики и лечения наиболее чутким в определении динамики эндотоксикоза по состоянию баланса регуляционной системы оксиданты-антиоксиданты у больных без СКН и с СКН, является рассчитываемое оксидантно-антиоксидантное отношение (отношение диеновых конъюгатов к уровню супероксиддисмутазы) ($P<0,05$).

Лечебно-профилактические мероприятия направленные на коррекцию гемостазиологических нарушений позволили в основной группе у 10(55,6%) больных ОПОФ с высоким риском развития СКН (табл.67), уже на 3-4 сут по всем параметрам свертывания и противосвертывания крови достигнуть достоверное улучшение ($P<0,05$). Однако у 8(44,4%) больных, на 3-4 сут нахождения в стационаре, по сравнению с исходными данными, напротив изменения в гемостазиологическом профиле начинали соответствовать I ст. ДВС-синдрома. Данные изменения сохранялись и на 5-6 сут, нормализация начиналась лишь с 7-10 сут.

В группе сравнения лишь у 2(12,5%) больных с высоким риском развития СКН на 3-4 сут наблюдалась нормализация процессов гемокоагуляции ($P<0,05$), а у 14(87,5%) пациентов напротив отмечалось повышение коагулогической способности крови вплоть до I ст. ДВС-синдрома ($P<0,05$).

В основной группе у 3(50%) больных ОПОФ с СКН на 3-4 сут удалось достоверно снизить гиперкоагуляционное состояние крови ($P<0,05$). Так, наблюдалось достоверное увеличение времени рекальцификации до 96 ± 4 сек ($P<0,05$), АПТВ до $47,2\pm3$ сек ($P<0,05$) и тромбинового времени до $17,3\pm2,0$

Таблица 67

Показатели свертывания и противосвертывания в основной группе у больных с ОПОФ, осложненных СКН и без СКН на 3-4 сут в процессе лечения

Количество больных	Показатели					
	Вр.рекаль-циф., сек	АПТВ, сек	ПТИ, %	Антитромбин-III, %	Спонт.агрег.тромб-в., %	Фибр.акт. крови, мин
без СКН (n-13)	96 $\pm$ 4 *	47,2 $\pm$ 3 *	85,3 $\pm$ 4	82,6 $\pm$ 2 *	11,7 $\pm$ 2 *	10,2 $\pm$ 1,3 *
с СКН (n-11)	52,4 $\pm$ 7	27,4 $\pm$ 3	84,1 $\pm$ 2	68,5 $\pm$ 2	36,5 $\pm$ 4	24,3 $\pm$ 2,2

Примечание: - * показана степень достоверных различий между больными с СКН и без СКН (Степень вероятности оценки достоверности различий во всех случаях обозначена * - $P<0,05$).

сек ($P<0,05$). Концентрация фибриногена уменьшалась до нормальных показателей ($P<0,05$), увеличивалась концентрация основного антикоагулянта антитромбина-III до 82,6 $\pm$ 2% ($P<0,05$), снижалась спонтанная агрегация тромбоцитов до 11,7 $\pm$ 2,3% ($P<0,05$), фибринолитическая активность крови повышалась до 10,2 $\pm$ 1,3 мин ($P<0,05$). На 5-6 сут коагулологическая активность крови приходила к норме.

У всех 8 больных ОПОФ с СКН из группы сравнения, отмечалось состояние гиперкоагуляции вплоть до 5-6 сут и нормализацией лишь к 10 сут.

В основной группе у 15(62,5%) больных из 24 с тяжелыми деструктивными формами острого панкреатита с высоким риском развития СКН (табл.68), достоверное снижение коагулирующей активности крови было отмечено на 3-4 сут после операции ($P<0,05$). по сравнению с исходными данными, при этом у 9(37,5%) пациентов наблюдались изменения гемостазиологического профиля по типу I ст. ДВС-синдрома вплоть до 5-6 сут ($P<0,05$).

Относительная нормализация по всем показателям гемостаза наступала лишь к 10 сут. В группе сравнения на 3-4 сут после операции улучшение в процессах гемокоагуляции наблюдалось у 2(12,5%) больных, а у 14(87,5%) отмечалось развитие I ст. ДВС-синдрома.

Таблица 68

Показатели свертывания и противосвертывания в основной группе у больных с тяжелыми деструктивными формами острого панкреатита, осложненных СКН и без СКН на 3-4 сут после операции

Количество больных	Показатели					
	Вр.рекаль- циф., сек	АПТВ, сек	ПТИ, %	Антитром- бин-III, %	Спонт.агрег. тромб-в., %	Фибр.акт. крови, мин
без СКН (n-15)	92 $\pm$ 3 *	40,4 $\pm$ 2 *	81,5 $\pm$ 3	80,3 $\pm$ 3 *	14,5 $\pm$ 2 *	12,6 $\pm$ 1,5 *
с СКН (n-18)	49,6 $\pm$ 6	25,1 $\pm$ 2	72,3 $\pm$ 3	47,3 $\pm$ 2	44,7 $\pm$ 3	26,5 $\pm$ 2,3

Примечание: - * показана степень достоверных различий между больными с СКН и без СКН (Степень вероятности оценки достоверности различий во всех случаях обозначена * - $P < 0,05$).

У 27 больных основной группы с тяжелыми деструктивными формами острого панкреатита осложненных СКН, в 9(33,3%) случаях уже на 3-4 сут после операции отмечено достоверное снижение уровня коагулирующей способности крови ($P < 0,05$). Нормализация по всем показателям наступала к 5-6 сут после операции. При этом у 18(66,7%) изменения в процессах гемокоагуляции сохранялись до 10 сут после операции ($P < 0,05$).

В группе сравнения у 31(72,1%) больного напротив отмечалось повышение свертывающей способности крови вплоть до I ст. ДВС-синдрома на 3-4 сут ($P < 0,05$) после операции по сравнению с исходными данными, с относительной стабилизацией на 5-6 сут и нормализацией лишь к 10 сут. При этом у 12(27,9%) больных с СКН начиная с 3-4 сут, напротив, отмечалось снижение свертывающей способности крови ($P < 0,05$), за счет резкого уменьшения содержания в крови протромбинового комплекса, гипофибриногенемии (вследствие выраженного его потребления), истощения антитромбина-III, сладж-синдрома, высокой фибринолитической активности крови и большого содержания продуктов деградации фибриногена ($P < 0,05$). Данные изменения в гемостазиологическом профиле расценивались, как соответствующие II стадии ДВС-синдрома и сохранялись до 7 сут после операции.

Таким образом установлено, что:

- у больных с высоким риском развития СКН, одновременно с формированием поражения кишечника, достоверно ухудшаются процессы гемокоагуляции ($P < 0,05$), а при купировании СКН достоверно улучшаются ($P < 0,05$);

- больным с СКН или больным с высоким риском развития СКН необходима целенаправленная коррекция фазных изменений гемокоагуляции и антикоагулянтной активности крови;

- проведенные в основной группе лечебно-профилактические мероприятия позволили в ранние сроки (у больных с ОПОФ на 3-4 сут с момента поступления, а у пациентов с тяжелыми деструктивными формами на 3-4 сут после операции) нормализовать гемостазиологический профиль у больных с высоким риском развития СКН в 59,5% случаев, а у пациентов с СКН в 36,4% случаев купировать лабораторные признаки ДВС-синдрома. В группе сравнения данное соотношение составило 35% и 0%.

Клинический пример: больная Д., 38 лет, поступила в МУЗ «КБ СМП №25» 11.10.02. 20⁴⁵ с жалобами на острые боли в эпигастрии и подреберьях, которые носили «опоясывающий» характер, вздутие живота, тошноту, неукротимую рвоту не приносящую облегчения. Больной считает себя в течение 36 часов, когда впервые внезапно появились сильные боли в эпигастрии и подреберьях, иррадиирующие в левый реберно-позвоночный угол, присоединилось вздутие живота. Боли не стихали после введения анальгетиков и спазмолитиков.

Объективно: состояние тяжелое, кожа и склеры глаз слегка желтушны. АД 120/80 мм рт.ст., пульс 114 в 1 мин. Язык сухой, спинка обложена белокоричневым налетом. Живот вздут, при пальпации резко болезнен в эпигастрии, где нечетко определяется инфильтрат. Симптомы Ортнера, Мерфи и Георгиевского-Мюсси отрицательны. Положителен симптом Мейо-Робсона и Кера. Перистальтика единичная, в нижних отделах определяется «шум плеска». Симптомы раздражения брюшины отрицательны.

Лабораторные данные: эритроциты – $5,8 \times 10^{12}$, гемоглобин – 172 г/л, лейкоциты – $16,2 \times 10^9$; ЛИИ – 7,3 ед, амилаза крови – 288 Ед/л, глюкоза – 8,7 ммоль/л, общий билирубин 62 мкмоль/л, прямого - 41 мкмоль/л, АлАт – 0,56 ммоль/л, щелочная фосфатаза – 2,68 ммоль/л. Общий белок – 68 г/л, альбумины 45%, мочевины – 7,9 ммоль/л. SAPS – 8,8 баллов.

Концентрация СМП составляла - 0,52 усл.ед, диеновых конъюгатов – 242 ммоль/л, уровень супероксиддисмутазы - 9,5 мкг/мл, а оксидантно-антиоксидантное отношение - 4,24 усл.ед. Показатели проницаемости эритроцитарных мембран - 25,3 усл.ед, ССЭ - 76,8%. СИЭ соответствовал II ст. тяжести (9,7 баллов).

В показателях гемостаза прослеживалась активация свертывания крови по типу I стадии ДВС-синдрома: время рекальцификации составляло 65 с, АПТВ – 35 с. Агрегация тромбоцитов составляла 52,1%. Тромбиновое время снижено до 15 с. Фибриноген был повышен до 6,43 г/л. Концентрация АТ-III уменьшалась до 72,6%. ФАк у больной была снижена и составляла 26,4 мин.

УЗИ гепатодуоденопанкреальной зоны: ПЖ: головка 45 мм, тело 37 мм, хвост 28 мм. Контур ПЖ у головки и тела не четкий. По ходу железы имеются гипо – и гиперэхогенные участки. Жидкость в сальниковой сумке и брюшной полости, больше по правому флангу. Внутривенные желчные протоки расширены, холедох 10 мм. Заключение: Панкреонекроз. Жидкость в сальниковой сумке и брюшной полости. Билиарная гипертензия.

УЗИ ЖКТ: диаметр тонкой кишки – 35 мм, толщина стенки – 3,7 мм. Визуализируется складчатость слизистой оболочки, перистальтика не определяется. В тонкой кишке наблюдается внутрипросветное депонирование жидкости, положителен симптом «застойного» желудка. Жидкость в брюшной полости. Заключение: парез ЖКТ. Синдром кишечной недостаточности.

Заключение электрогастроэнтерографии: снижение суммарной мощности электрического сигнала до 3,5 мкВ, за счет снижения относительной электрической активности каждого отдела ЖКТ в 2-3 раза. Дуоденогастральный и гастро-колический рефлекс практически не определялись. Также снижен в 3,5 раза коэффициент сравнения, определяющий пропульсивную способность ЖКТ, на уровне перехода 12-ти перстной кишки в тощую и подвздошной в толстую. Ритмичность импульсаций всех отделов ЖКТ урежена в 3-4 раза и полностью разбалансирована относительно друг друга. Заключение: парез ЖКТ. Синдром кишечной недостаточности.

Микроскопия кала: в эмульгате кала большое количество клеток цилиндрического эпителия, включая дистрофически измененные (сморщенные, безъядерные).

Клинический диагноз: Стерильный панкреонекроз. Оментобурсит. Ферментативный перитонит. Синдром кишечной недостаточности. Механическая желтуха. Эндотоксикоз II ст. тяжести.

Учитывая клинико-лабораторные данные, энтерографические и сонографические изменения ЖКТ, микроскопию кала - свидетельствующие о синдроме кишечной недостаточности, в стандартную терапию включена пресакральная многокомпонентная новокаиновая блокада (200 мл - 0,25% раствора новокаина + 1,0 гр фортума и 40 мг клексана), введение по желудочному зонду суспензии Цизаприда 30 мг х 4 раза в день.

При осмотре больной через 12 часов отмечалось уменьшение вздутие живота за счет обильного отхождения стула и газов, исчезли патологические шумы, появилась ослабленная перистальтика.

При контрольной электрогастроэнтерографии определялось существенное улучшение всех показателей. Так суммарная мощность электрического сигнала повысилась до 5,2 мкВ, а относительная электрическая активность всех отделов ЖКТ в 1-1,5 раза. Стали определяться дуоденогастральный и гастро-колический рефлекс. Пропульсивная способность

ЖКТ увеличилась в 1,5-2 раза. Ритмичность импульсаций всех отделов ЖКТ возросла в 1-2 раза.

При УЗИ ЖКТ определялось: диаметр тонкой кишки – 29 мм, толщина стенки – 3,0 мм. Складчатость слизистой оболочки сохранялась выраженной, появилась ослабленная перистальтика. Уменьшилось количество внутрипросветного депонирования жидкости, симптом «застойного» желудка не определялся.

СИЭ продолжал соответствовать II ст. тяжести (7,5 баллов), однако по основным показателям отмечалась тенденция к его снижению. Концентрация СМП составляла - 0,45 усл.ед, диеновых конъюгатов – 178 ммоль/л, уровень супероксиддисмутазы - 12,8 мкг/мл, а оксидантно-антиоксидантное отношение - 3,52 усл.ед. Показатели проницаемости эритроцитарных мембран - 20,2 усл.ед, ССЭ - 61,6%.

Лабораторные данные: эритроциты – $4,7 \times 10^{12}$, гемоглобин – 145 г/л, лейкоциты – $14,6 \times 10^9$; ЛИИ – 6,1 ед, амилаза крови – 128 Ед/л, глюкоза – 6,5 ммоль/л, общий билирубин 53 мкмоль/л, прямого - 38 мкмоль/л, АлАт – 0,54 ммоль/л, щелочная фосфатаза – 2,34 ммоль/л. Общий белок – 60 г/л, альбумины 42%, мочевины – 8,1 ммоль/л. SAPS – 6,3 балла.

Со стороны гемостаза отмечалась существенные положительные сдвиги. Маркеры I стадии ДВС-синдрома перестали регистрироваться. Так время рекальцификации увеличилось до 97 сек, АПТВ – до 43 сек. Агрегация тромбоцитов снизилась до 23,7%. Тромбиновое время увеличилось – до 32 сек. Фибриноген снизился до 4,08 г/л. АТ-III повысился до 84,3%. ФАк у больной повысилась и составляла $16,6 \pm 1,1$ мин.

Тем не менее, несмотря на 12 часовую интенсивную терапию основного заболевания у больной сохранялась клинико-сонографическая картина стерильного панкреонекроза, оментобурсита, ферментативного перитонита, билиарной гипертензии. Больная оперирована по срочным показаниям.

Под эндотрахеальным наркозом больной эндовидеохирургическим способом через желудочно-ободочную связку осмотрена сальниковая сумка и ПЖ. В сальниковой сумке около 100 мл геморрагической жидкости, осшена. ПЖ стекловидно отечна, дольчатость сглажена, тело ПЖ темно-вишневого цвета. Жидкости в брюшной полости около 300 мл, прозрачной с геморрагическим окрасом. Осушена. Тонкая кишка раздута до 32-34 мм в диаметре, гиперемирована, стенка утолщена. Перистальтика практически не определяется. Брыжейки толстой и тонкой кишок умеренно отечны. Выполнены дренирование сальниковой сумки (ПХВ трубками), брюшной полости, наложена холецистостома. Дренирована круглая связка печени для последующих введений лекарственных препаратов.

Послеоперационный диагноз: Стерильный панкреонекроз. Оментобурсит. Ферментативный перитонит. Синдром кишечной недостаточности. Механическая желтуха. Эндотоксикоз II ст. тяжести.

В послеоперационном периоде на 1 и 2-е сутки были выполнены пресакральные многокомпонентные новокаиновые блокады с прежней прописью лекарственных препаратов, сохранялось введение метоклопрамида.

Уже на 3 сутки послеоперационного периода у больной исчезло вздутие живота, появилась отчетливая перистальтика, стали самостоятельно отходить газы.

Больная на 4 сутки стала получать пероральное питание смесью «Берламин модуляр», порциями по 100-150 мл (4-6 раз в сут) до 1000 мл в сут совместно с креоном. Одновременно получала пищевые волокна в составе Эубикора по 6 г 3 раза в день.

На 4 сут после операции пришло заключение бактериологического исследования кала (забор материала был проведен сразу при поступлении): повышенное количество КОЕ на 1 г фекалий внутриштаммовых патогенных форм кишечной палочки (гемолизирующей, лактозонегативной), стафилококков (гемолизирующих, плазмокоагулирующих) и стрептококков (гемолизирующих), также условно-патогенных энтеробактерий и неферментирующих грамотрицательных палочек. Снижение количества КОЕ бифидумбактерий, лактобацилл и бактероидов. Наблюдается избыточный рост клостридий и плесневых кандид. Заключение: дисбактериоз IV ст.

Учитывая характер изменений микрофлоры кишечника больная с 4 сут стала получать Линекс по 3 капсулы 3 раза в день перорально, одновременно подключали хилак-форте по 5 мл 3 раза в день перорально.

У больной наблюдалась желчепотеря через холецистостому до 420 мл в сут, вследствие чего ей на протяжении 2-6 сут после операции выполнялась холесорбция с реинфузией до 200-300 мл желчи.

Больная до 4 сут после операции получала в среднетерапевтических дозировках цитофлавин, компламин и пентоксифиллин.

На 4 сут после операции выполнены ряд контрольных исследований. На электрогастроэнтерографии определялось существенное улучшение всех показателей. Так суммарная мощность электрического сигнала повысилась до 7,8 мкВ. Относительная электрическая активность желудка и 12-ти перстной кишки пришли практически к норме. Четко определялись дуоденогастральный и гастро-колический рефлекс. Пропульсивная способность ЖКТ была снижена лишь за счет толстого кишечника. Ритмичность импульсаций всех отделов ЖКТ относительно друг друга была восстановлена.

При УЗИ ЖКТ определялось: диаметр тонкой кишки – 25 мм, толщина стенки – 3,8 мм. Складчатость слизистой оболочки не определялась, перистальтика отчетлива. Внутриспросветного депонирования жидкости нет, симптом «застойного» желудка отрицателен.

Проведенная микроскопия кала обнаружила единичные клетки цилиндрического эпителия без дистрофически измененных.

Забран кал для бактериологического исследования.

Концентрация СМП составляла - 0,36 усл.ед, диеновых конъюгатов – 145 ммоль/л, уровень супероксиддисмутазы - 13,9 мкг/мл, а оксидантно-антиоксидантное отношение - 1,24 усл.ед. Показатели проницаемости эритроцитарных мембран - 17,8 усл.ед, ССЭ - 53,4%. СИЭ соответствовал I ст. тяжести (3,3 баллов).

Лабораторные данные: эритроциты – $4,2 \times 10^{12}$, гемоглобин – 139 г/л, лейкоциты – $12,1 \times 10^9$; ЛИИ – 2,9 ед, амилаза крови – 76 Ед/л, глюкоза – 3,4 ммоль/л, общий билирубин 20,5 мкмоль/л, прямого – 7,4 мкмоль/л, АлАт – 0,17 ммоль/л, щелочная фосфатаза – 1,15 ммоль/л. Общий белок – 62 г/л, альбумины 47%, мочевины – 5,6 ммоль/л. SAPS – 1,9 балла.

Со стороны гемостаза отмечалась нормализация всех показателей. Время рекальцификации увеличилось до 102 сек, АПТВ – до 54 сек. Агрегация тромбоцитов снизилась до 18%. Тромбиновое время увеличилось – до 34 сек. Фибриноген снизился до 3,66 г/л. АТ-III остался на прежнем уровне – 84%. ФАк у больной повысилась и составляла $12 \pm 1,0$ мин.

Больная через 3 суток переведена из реанимации, состояние средней степени тяжести, иктеричность кожного покрова и склер глаз полностью исчезла, восстановилась перистальтика кишечника, был самостоятельный стул. На 5 сутки основные показатели эндотоксикоза вернулись к нормальным. Гемостазиологический профиль нормализовался.

Заключение бактериологического исследования кала (через 4 дня от начала коррекции кишечной микрофлоры): незначительное повышение количество КОЕ патогенных форм кишечной палочки. Количество КОЕ патогенных форм стрептококков, стафилококков и энтерококков близко к нормальным. КОЕ бифидумбактерий, лактобацилл и бактероидов, также условно-патогенных энтеробактерий и неферментирующих грамотрицательных палочек соответствует норме. Количество КОЕ дрожжеподобных грибов умеренно повышено. КОЕ клостридий в норме. Заключение: дисбактериоз I ст.

Дренаж из желчного пузыря удален на 14 сут. Заживление ран *per grama*. Больная выписана в удовлетворительном состоянии на 16 сут с момента поступления в стационар.

Данный клинический пример наглядно подчеркивает, что предложенная схема профилактики и лечения СКН, существенно улучшает моторно-эвакуаторные функции ЖКТ, приводит к нормализации микробиоценоза кишечника, снижает уровень системного эндотоксикоза и нормализует процессы гемокоагуляции ($P < 0,05$).

Результаты профилактики и лечения СКН у больных с острым панкреатитом представлены в таблицах 69, 70.

Таким образом, на основании клинической картины, электрогастроэнтерографии, УЗИ тонкой кишки, микроскопического и бактериологического исследования кала, изучении эндотоксикоза и гемокоагулологических нарушений крови, установлено, что проведение целенаправленной профилактики

Таблица 69

Результаты профилактики СКН у больных с острым панкреатитом

Формы острого панкреатита	Количество больных из группы риска	
	при поступлении/до операции с высоким риском	в процессе лечения/после операции с СКН
Основная группа (n-42)		
ОПОФ с P _г I-III ст.	18	8(44,4%)
СП с P _г I-III ст.	13	5(38,5%)
ИП с P _г I-III ст.	11	4(36,4%)
Всего:	42	17(40,5%)
Группа сравнения (n-40)		
ОПОФ с P _г I-III ст.	16	14(87,5%)
СП с P _г I-III ст.	13	7(53,8%)
ИП с P _г I-III ст.	11	5(45,5%)
Всего:	40	26(65%)

Примечание: 1. при ОПОФ больные с высоким риском развития СКН разделены «при поступлении», а развитие СКН отмечено в графе «в процессе лечения»; 2. у больных с деструктивными формами с высоким риском развития СКН через дефис на «до операции» и «после операции».

Таблица 70

Результаты лечения СКН у больных острым панкреатитом (5-6 сут)

Формы острого панкреатита	Количество больных с СКН	
	при поступлении/до операции	в процессе лечения/после операции (5-6 сут)
Основная группа (n-33)		
ОПОФ с СКН	6	3(50%)
СП с СКН	13	8(61,5%)
ИП с СКН	14	10(71,4%)
Всего:	33	21(63,6%)
Группа сравнения (n-51)		
ОПОФ с СКН	8	8(100%)
СП с СКН	23	23(100%)
ИП с СКН	20	20(100%)
Всего:	51	51(100%)

Примечание: 1. при ОПОФ больные с СКН разделены «при поступлении» и «в процессе лечения»; 2. у больных с деструктивными формами с СКН через дефис на «до операции» и «после операции».

и лечения СКН, позволило:

- у больных из основной группы с высоким риском развития СКН, уда-

лось предотвратить его формирование в 59,5% случаев, что на 24,5% больше, чем в группе сравнения. При этом у пациентов с ОПОФ на 43,1%, со СП на 15,3% и у больных с ИП на 9,1%.

- в основной группе больных купировать сформировавшийся при поступлении СКН на 2-3 сут раньше удалось на 36,4% больше, чем в группе сравнения. При этом у больных с ОПОФ 50%, со СП на 38,5% и у больных с ИП на 28,6%. В группе сравнения на фоне стандартной терапии этого не удалось сделать ни у одного пациента;

- лучшие результаты удалось достичь у больных с ОПОФ, по сравнению с пациентами с деструктивными формами, причиной этому служило отсутствие перитонита и некротических процессов в брыжейке тонкой и толстой кишок;

- избежать инфекционных осложнений связанных с СКН в основной группе больных со СП удалось в 94,4% случаев, при этом в группе сравнения лишь в 86,7%.

- не взирая на проводимое лечение и профилактику пареза кишечника, оперативное лечение оказывало угнетающее действие на моторную функцию кишечника, но достоверно меньшее ($P < 0,05$), чем у больных из группы сравнения.

Средний койко-день нахождения в стационаре, общая летальность и летальность связанная с СКН у больных с острым панкреатитом представлена в таблице 71.

В процессе профилактики и лечения больных с острым панкреатитом, общая летальность в основной группе, при сопоставлении с группой сравнения, была снижена на 7,7%, при этом у пациентов со СП на 7,3% и с ИП на 5,9%. У больных с ОПОФ летальности встречено не было.

Летальность связанная с СКН у больных из основной группы, при сопоставлении с группой сравнения, была снижена на 13,2%, причем за счет отсутствия летальности у больных с ОПОФ, уменьшением ее у пациентов со СП на 30% и с ИП на 11,1%.

Таблица 71

Средний койко-день нахождения в стационаре, общая летальность и летальность связанная с СКН у больных с острым панкреатитом

Больные с острым панкреатитом	Количество больных с СКН	Средний к/день	Общая летальность	Летальность связанная с СКН
Основная группа (n-75)				
ОПОФ - 28	14(50%)	8 $\pm$ 1,5	-	-
СП - 24	18(75%)	16 $\pm$ 1,6	2(8,3%)	1(50%)
ИП - 23	18(78,3%)	36 $\pm$ 2,4	12(52,2%)	10(83,3%)
Всего: 75	50(66,7%)	19 $\pm$ 1,5	14(18,7%)	11(78,5%)
Группа сравнения (n- 91)				
ОПОФ - 28	22(78,6%)	10 $\pm$ 1,4	1(3,6%)	1(100%)
СП - 32	30(93,7%)	20 $\pm$ 2,2	5(15,6%)	4(80%)
ИП - 31	25(80,6%)	42 $\pm$ 2,7	18(58,1%)	17(94,4%)
Всего: 91	77(84,6%)	23 $\pm$ 1,5	24(26,4%)	22(91,7%)

Следует отметить, что среднее нахождение больных в стационаре в основной группе больных было снижено неубедительно, лишь на 1,5 $\pm$ 0,8 к/дней, в основном за счет больных с деструктивными формами острого панкреатита.

На основании наших исследований в группе больных повышенного риска развития СКН или с уже имеющимся СКН (табл.72), составлен алгоритм лечебно-профилактических мероприятий, который наиболее существенно влиял на функциональное состояние кишечника.

Схема лечения синдрома кишечной недостаточности у больных с острым панкреатитом.

Острый панкреатит	Методы профилактики и лечения СКН	
ОПОФ	При поступлении	После обрыва острого приступа
	1. Стимуляторы моторики ЖКТ (Цизаприд); 2. ПМНБ (1-2 блокады); 3. Антиоксиданты (мексидол, цитофлавин); 4. Антиагреганты и ангиолитики (компламин, пентоксифиллин).	1. Стимуляторы моторики ЖКТ (Цизаприд); 2. ПМНБ (1 блокада); 3. Ранняя нутритивная поддержка питательным смесью с Эубикором (пищевые волокна) 4. Пробиотики (линекс, хилак-форте); 5. Бактистатин. 6. Антиоксиданты (мексидол, цитофлавин); 7. Антиагреганты и ангиолитики (компламин, пентоксифиллин).
СП	До операции	После операции
	1. Стимуляторы моторики ЖКТ (Цизаприд); 2. ПМНБ (1-2 блокады) 3. Антиоксиданты (мексидол, цитофлавин); 4. Антиагреганты и ангиолитики.	1. Стимуляторы моторики ЖКТ (Цизаприд); 2. ПМНБ (1 блокада); 3. Ранняя нутритивная поддержка питательным смесью с Эубикором (пищевые волокна) 4. Пробиотики (линекс, хилак-форте); 5. Бактистатин. 6. Антиоксиданты (мексидол, цитофлавин); 7. Антиагреганты и ангиолитики; 8. Холесорбция; 9. УФО-крови.
ИП	До операции	После операции
	1. Стимуляторы моторики ЖКТ (Цизаприд); 2. ПМНБ (1-2 блокады) 3. Свежесмороженная плазма 4. Антиоксиданты (мексидол, цитофлавин); 5. Антиагреганты и ангиолитики.	1. Стимуляторы моторики ЖКТ (Цизаприд); 2. ПМНБ (1-2 блокады) 3. Ранняя нутритивная поддержка питательным смесью с Эубикором (пищевые волокна) 4. Пробиотики (линекс, хилак-форте); 5. Бактистатин. 6. Антиоксиданты (мексидол, цитофлавин); 7. Антиагреганты и ангиолитики; 8. Холесорбция; 9. УФО-крови.

6.2. Лечение плевропульмональных осложнений

Учитывая негативную роль СКН в патогенезе эндотоксикоза, потенцирование которого тесно связано с биомеханизмом поражения легких и фор-

мированием ППО, в нашей работе мы привели результаты лечения таких осложнений, как плевральный выпот, бронхоспазм с дольковыми и/или дисковидными ателектазами, клинически проявляющимися дыхательной недостаточностью I ст. Т.е. тех осложнений, с которыми больные могут находиться в общехирургическом отделении. В случаях формирования острого респираторного дистресс-синдрома, пациенты переводились в отделение реанимации.

Основную группу представляли те же 75 больных с острым панкреатитом, что принимали участие в исследовании по профилактике и лечению СКН и были включены в проспективное исследование с 2010 по 2015 гг. (табл.73). ППО в основной группе встретились в 47(62,7%). Группа сравне-

Таблица 73

Частота встречаемости и характеристика плевропульмональных осложнений у больных с острым панкреатитом из основной группы и группы сравнения

Плевропульмональные осложнения	Кол-во больных с ППО	Формы острого панкреатита		
Основная группа (n-75)				
		ОПОФ (n-28)	СП (n-24)	ИП (n-23)
4. Бронхоспазм с ателектазами легкого	19(40,4%)	4(40%)	7(41,2%)	8(40%)
5. Плевральный выпот	28(59,6%)	6(60%)	10(58,8%)	12(60%)
6. ОРДС	-	-	-	-
Всего	47(100%)	10(35,7%)	17(70,8%)	20(86,9%)
Группа сравнения (n-91)				
		ОПОФ (n-24)	СП (n-36)	ИП (n-31)
1. Бронхоспазм с ателектазами легкого	30(42,9%)	6(42,9%)	13(44,8%)	11(40,7%)
2. Плевральный выпот	38(54,3%)	8(57,1%)	16(55,2%)	14(51,8%)
3. ОРДС	2(2,8%)	-	-	2(7,4%)
Всего	70(100%)	14(58,3%)	29(80,5%)	27(87,1%)

ния так же не была изменена - 91 пациент принимавших участие в исследовании с 2000 по 2009 гг., в данной группе ППО были отмечены у 70(76,9%) больных

Из таблицы видно, что в основной группе больных при сопоставлении с группой сравнения, вследствие лишь профилактики и лечения СКН уда-

лось на 14,2% снизить количество случаев развития ППО, так у пациентов с ОПОФ на 22,6%, со СП на 9,7% и с ИП на 2%.

Больным из основной группы в дополнение к обычной схеме терапии перечисленных выше ППО (пункция плевральной полости с эвакуацией плеврального выпота, кислородная поддержка, дыхательные analeптики, бронхолитики) были подключены разработанные нами мероприятия по их лечению. В группе сравнения пациенты получали стандартную терапию.

У 28(61,6%) больных из основной группы осложненных плевральным выпотом (объемом 200 мл и более), выполнялась пункция плевральной полости в стандартной точке (VII межреберье по заднеподмышечной линии), эвакуировался выпот, затем через эту же иглу последовательно вводилось 20 000 ед контрикала на 20 мл воды для инъекций и 300 мг мексидола на 10 мл физиологического раствора (Пат. № 2286783). Ингибитор протеаз - контрикал и синтетический ингибитор свободнорадикальных процессов (мембранопротектор) - мексидол, позволяет снизить в плевральной полости уровень протеолитических ферментов ПЖ (амилаза и т.п.), калликреина и продуктов ПОЛ. Это снимает эндотоксический бронхоспастический эффект и спазм легочных вен, обуславливает снижение давления в легочной артерии и уменьшает объем внутрилегочного шунтирования, тем самым достоверно ($P<0,05$) улучшает вентиляционно-перфузионные отношения в легких (табл.74). Введенный поликомпонентный лекарственный раствор имеет длительное терапевтическое действие – не менее 24 часов.

Способ зарекомендовал себя высокоэффективным, дешевым и легким в исполнении. Наблюдения показали, что лишь у 5(17,8%) больных случился рецидив плеврита, который потребовал повторной пункции плевральной полости с удалением выпота и повторным введением поликомпонентного лекарственного раствора.

У 13(34,2%) больных из группы сравнения потребовалась повторная эвакуация плеврального выпота, так у 8(21,1%) из них она выполнялась дважды с интервалом 3 суток, а у 5(13,1%) трижды с интервалом 3-4 суток.

Таблица 74

Динамика вентиляционно-перфузионной функции легких у больных основной группы и группы сравнения осложненных плевральными выпотами (3 сут после лечения)

Показатели	Основная группа (n-28)		Группа сравнения (n-38)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Частота дыхательных движений, ед/мин	25±2	21±1 1*	25±1	24±1 2*
Жизн. емкость легких, л	3,32±0,2	3,96±0,1 1*	3,34±0,2	3,45±0,1 2*
Дыхательный объем, л	0,32±0,05	0,53±0,05 1*	0,33±0,04	0,42±0,05 2*
Резервный объем вдоха, л	1,34±0,1	1,72±0,1 1*	1,32±0,08	1,38±0,1 2*
Резервный объем выдоха, л	1,21±0,1	1,53±0,1 1*	1,19±0,1	1,24±0,1 2*
Средняя объемная скорость при выдохе, л/сек	2,74±0,2	3,66±0,3 1*	2,80±0,18	3,07±0,2 2*
PO ₂ , мм рт. ст.	35±2,5	44±2,3 1*	36±2,4	38±2,0 2*
SpO ₂ , %	90±2	96±2 1*	91±2	93±2
HCO ₃ ⁻ , ммоль/л	25,3±2,4	22,2±1,9	26,1±1,8	25,4±2,4

Примечания: цифрой 1 - достоверные различия с исходными данными (P<0,05); цифрой 2 – достоверные отличия между основной группой и группой сравнения (P<0,05).

Клинический пример: больной К., 57 лет, поступил в МУЗ КБ №25 26.02.2002. в 16³⁰ с жалобами на острые боли в верхних отделах живота «опоясывающего» характера, вздутие живота, тошноту, многократную рвоту, одышку. Больным считает себя в течении 3 суток, когда после приема обильной жирной пищи с употреблением алкоголя внезапно появились сильные боли в эпигастрии и левом подреберье, иррадиирующие в левый реберно-позвоночный угол. Последние сутки присоединилась высокая температура тела – до 39⁰ С, стала нарастать слабость, сухость в ротовой полости, вздутие живота. Самостоятельно принимал анальгетики и спазмолитики – без эффекта. Доставлен скорой помощью в стационар.

Объективно: состояние тяжелое. АД 80/40 мм рт.ст., пульс 126 в 1 мин. ЧДД – 28 в минуту. Грудная клетка слева отстаёт в дыхании. В легких справа дыхание жесткое, слева прослушивается лишь на верхушке. Перкуторно укорочение звука слева до V ребра. Кожный покров бледный, на животе с пятнами Мондора. Носогубный треугольник цианотичен. Склеры глаз слегка иктеричны. Язык сухой, обложен коричневым налетом. Живот вздут, резко болезнен в верхних отделах и по правому флангу. В эпигастрии определяется инфильтрат. Перистальтика кишечника не определяется, положителен симптом

Щеткина-Блюмберга, Керте, Мейо-Робсона. В течении суток стула не было, газы практически не отходят, диурез резко снижен.

При поступлении: в общем анализе крови: лейкоциты 18×10^9 , палочко-ядерных нейтрофилов – 20%; амилаза крови - 1980 Е/Л, глюкоза крови – 6,9 ммоль/л, общий билирубин – 84 мкмоль/л; прямой – 61 мкмоль/л; прокальцитонин-тест – 7,2 нг/мл; диеновые конъюгаты – 134 ммоль/л; супероксид-дисмутаза – 16,5 мкг/мл; О/Аотн. – 7,3 усл.ед. СИЭ – 6,1 баллов. SAPS – 9,7 баллов.

В показателях гемостаза прослеживалась активация свертывания крови по типу I стадии ДВС-синдрома.

УЗИ брюшной полости: Увеличены размеры ПЖ. Паренхима неоднородна. Контуры в области тела и хвоста нечеткие. Отек забрюшинной клетчатки. Жидкость в сальниковой сумке и брюшной полости. Билиарная гипертензия.

УЗИ тонкой кишки: диаметр тонкой кишки увеличился до 30 мм, толщина стенки до 3,2 мм. Перистальтика не определялась. В тонкой кишке наблюдается внутрипросветное депонирование жидкости, положителен симптом «застойного» желудка. Заключение: Парез кишечника. Синдром кишечной недостаточности.

ЭГЭГ: суммарная мощность электрического сигнала 3,7 мкВ. Дуодено-гастральный и гастро-колический рефлекс резко снижены. Ритмичность импульсаций всех отделов ЖКТ разбалансирована. Заключение: значительное снижение моторно-эвакуаторной функции ЖКТ, соответствующее СКН.

После микроклизмы с физиологическим раствором, проведена микроскопия кала. В эмульгате кала определялось большое количество групп клеток цилиндрического эпителия, в т.ч. дегенеративных. Большое количество лейкоцитов и слизи.

Исследование вентиляционно-перфузионной функции легких: ЧДД – 26 в мин; ЖЕЛ составляла 3,43 л, ДО – 2,7 л, РОвд- 1,22 л, РОвыд – 1,12 л, СОС – 2,37 л. PO_2 – 37 мм рт. ст., SpO_2 составляла - 84%. Заключение: значительное снижение вентиляционной способности легких.

На рентгенографии грудной клетки определялось жидкость в плевральной полости до V ребра.

На УЗИ грудной клетки: жидкость в плевральной полости слева объемом до 650 мл.

Клинический диагноз: Инфицированный панкреонекроз. Оментобурсит. Перитонит. Забрюшинная флегмона? Механическая желтуха. Панкреатогенный шок. Панкреатогенный плеврит слева. Синдром кишечной недостаточности.

После 8 часовой подготовки в условиях реанимации больной выведен из панкреатогенного шока. За 3 часа до операции больному была выполнена плевральная пункция слева VII межреберье по заднеподмышечной линии, эвакуировано 550 мл прозрачной серозно-геморрагической жидкости. Амилаза в ней составляла 2150 Ед/л, диеновые конъюгаты – 141 ммоль/л; супероксиддисмутаза – 14,1 мкг/мл; О/Аотн. – 9,2 усл.ед. SAPS – 8,1 баллов.

Введено в плевральную полость последовательно 20 000 ед контрикала и 300 мг мексидола. Дыхание слева (жесткое) стало прослушиваться по всем полям. ЧДД снизилось до 22 мин. Достоверно улучшились вентиляционно-перфузионные функции легких: ЖЕЛ составляла 3,98 л, ДО – 3,6 л, РОвд – 1,65 л, РОвыд – 1,54 л, СОС – 2,98 л, РО₂ – 46 мм рт. ст., SpO₂ – 90%. Отмечено существенное улучшение вентиляции мелких бронхов.

В срочном порядке было выполнено лапароскопическое исследование брюшной полости. Верифицирована инфицированная форма панкреонекроза. Конверсия на верхне-срединную лапаротомию. Выявлены распространенный ферментативный перитонит, оментобурсит, гнойное расплавление тканей поджелудочной железы в области ее хвоста и парапанкреатической клетчатки с переходом на брыжейку толстой кишки. ПЖ абдоминализировали. Парапанкреатическая клетчатка широко дренирована дренажами Пенроза и 2-х просветными дренажами через желудочно-ободочную связку и дополнительный люмботомический разрез с последующим формированием проточной системы дренирования сальниковой сумки. Сальниковая сумка марсупилизована. Наложена холецистостома. Тонкая кишка расширена до 3 см в диаметре, перистальтики нет, стенка утолщена. Проведен интестинальный зонд до илеоцекального угла.

Послеоперационный диагноз: Инфицированный панкреонекроз. Флегмона забрюшинного пространства. Распространенный ферментативный перитонит. Механическая желтуха. Панкреатогенный шок. Панкреатогенный плеврит слева. Синдром кишечной недостаточности.

На 3 сутки после операции стало прослушиваться везикулярное дыхание с обеих сторон по всем полям. Грудная клетка слева при дыхании перестала отставать, ЧДД – 22 в мин. Вентиляционно-перфузионные функции легких претерпели значительное улучшение, так ЖЕЛ увеличилась до 4,45 л, ДО – 3,9 л, Ровд – 2,15 л, РОвыд – 1,73 л, СОС – 3,65 л, РО₂ – 51 мм рт. ст., SpO₂ – 94%. На контрольных рентгенограммах и УЗИ грудной клетки данных за пневмонию или плеврит не получено.

Больной получал дополнительно к стандартной терапии лечебный комплекс СКН (ПМНБ, цизаприд, холесорбцию, пребиотики, раннюю нутритивную поддержку с пищевыми волокнами).

На 4 сутки УЗИ тонкой кишки: диаметр тонкой кишки уменьшился до 22 мм, толщина стенки до 2,5 мм. Перистальтика определяется. В тонкой кишке внутрипросветного депонирования жидкости нет. Заключение: Эхокартина тонкой кишки соответствует норме.

ЭГЭГ: суммарная мощность электрического сигнала 5,2 мкВ. Дуоденогастральный и гастро-колический рефлекс в норме. Ритмичность импульсаций всех отделов ЖКТ сбалансирована. Заключение: незначительное снижение моторно-эвакуаторной функции ЖКТ.

Начиная с 5 сут общее состояние начинало улучшаться. SAPS – 4,2 баллов. Гнойный процесс в ПЖ и забрюшинной клетчатке удалось ограничить. На контрольных рентгенограммах и УЗИ грудной клетки плевропульмональные осложнения не наблюдались, так ЧДД составляло 20 в мин, ЖЕЛ увеличилась до 4,62 л, ДО – 4,1 л, Ровд - 2,34 л, РОвыд – 1,79 л, СОС – 3,94 л, РО₂ – 52 мм рт. ст., SpO₂ – 95%. Больной активизировал режим, нормализовался сон, появился аппетит. Диурез полностью восстановился. Стул самостоятельный. Показатели гемостаза к этому сроку пришли полностью к норме.

На 15 сутки с момента первой операции выполнена плановая секвестрэктомия через бурсостому. Дальнейшее течение послеоперационного периода без особенностей.

Дренаж из желчного пузыря удален на 22 сут. Наступило выздоровление. Больной в удовлетворительном состоянии на 34 сут пребывания в стационаре выписан под наблюдение врача по месту жительства.

Приведенный клинический пример лишний раз показывает, что развитие СКН и ППО тесно связаны, также демонстрирует эффективность предложенного способа лечения панкреатогенного плеврального выпота.

У 19(40,4%) больных на 3 сут пребывания в стационаре течение заболевания осложнилось бронхоспазмом с дольковыми ателектазами. Этим больным дополнительно выполняли ингаляции аэрозолем «Ингакорт (Flunisolide)», содержащим в одной впрыскиваемой дозе 250 мкг флунизолида хемигидрата (Приоритетная справка №2013106607/14). Ингаляции проводили 4 раза в сутки с равным промежутком времени между ингаляциями не менее двух суток, причем каждая ингаляция содержала не менее трех впрыскиваний флунизолида хемигидрата. Аэрозоль «Ингакорт (Flunisolide)», действующим веществом которой является флунизолид хемигидрат, относящий-

ся к фармакологической группе – глюкокортикоиды. Флунизолид хемигидрат за счет выраженного местного противовоспалительного эффекта снимает воспалительный отек со слизистого и подслизистого слоев бронхов и бронхиол, а за счет способности восстанавливать реакцию на бронхолитики уменьшается бронхоспазм. Как следствие, предотвращается формирование или существенно снижается объем базальных дольковых ателектазов в легких. Это увеличивает площадь диффузионной поверхности легких, что в итоге достоверно ($P<0,05$) улучшает вентиляционно-перфузионные отношения в них (табл.75).

Таблица 75

Динамика вентиляционно-перфузионных функций легких у больных основной группы и группы сравнения осложненных бронхоспазмом с дольковыми ателектазами (через 1 сут после лечения)

Показатели	Основная группа (n-19)		Группа сравнения (n-30)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Частота дыхательных движений, ед/мин	26 $\pm$ 2	22 $\pm$ 1 1*	26 $\pm$ 1	25 $\pm$ 1 2*
Жизн. емкость легких, л	3,27 $\pm$ 0,2	4,02 $\pm$ 0,1 1*	3,28 $\pm$ 0,18	3,39 $\pm$ 0,14 2*
Дыхательный объем, л	0,29 $\pm$ 0,04	0,56 $\pm$ 0,06 1*	0,30 $\pm$ 0,04	0,33 $\pm$ 0,032*
Резервный объем вдоха, л	1,18 $\pm$ 0,09	1,69 $\pm$ 0,1 1*	1,20 $\pm$ 0,09	1,31 $\pm$ 0,1 2*
Резервный объем выдоха, л	1,15 $\pm$ 0,1	1,57 $\pm$ 0,1 1*	1,17 $\pm$ 0,1	1,26 $\pm$ 0,1 2*
Средняя объемная скорость при выдохе, л/сек	2,36 $\pm$ 0,15	3,74 $\pm$ 0,2 1*	2,42 $\pm$ 0,2	2,99 $\pm$ 0,2 2*
PO ₂ , мм рт. ст.	34 $\pm$ 2,3	45 $\pm$ 2,1 1*	35 $\pm$ 1,7	37 $\pm$ 2,0 2*
SpO ₂ , %	88 $\pm$ 2	95 $\pm$ 2 1*	89 $\pm$ 2	92 $\pm$ 2
HCO ₃ ⁻ , ммоль/л	26,2 $\pm$ 2,3	23,1 $\pm$ 1,5	26,7 $\pm$ 1,5	24,2 $\pm$ 2,1

Примечания: цифрой 1 - достоверные различия с исходными данными ($P<0,05$); цифрой 2 – достоверные отличия между основной группой и группой сравнения ($P<0,05$). не было отмечено углубления дыхательной недостаточности (до II ст.).

Предлагаемый способ лечения безопасен в использовании, не требует дополнительного оборудования, приспособлений и сложных манипуляций для устранения данного вида осложнения у пациентов с острым панкреатитом осложненными бронхоспазмом с дольковыми ателектазами, прост и доступен для использования хирургом и/или реаниматологом любой квалификации. Из

основной группы лишь у 4(21,1%) больных не было получено достоверного эффекта после ингаляций и им были вынуждены осуществлять пролонгированную кислородную поддержку, при этом ни у одного больного

В группе сравнения 14(46,7%) больных потребовали длительной кислородной поддержки, введения дыхательных analeптики и инфузии бронхолитиков, а 3(10%) пациентов с нарастающей дыхательной недостаточностью были переведены на 2-3 сут в реанимационное отделение.

Клинический пример: больной Д., 42 года, поступил в МУЗ КБ №5 04.01.12. в 20¹⁵ с жалобами на острые боли в верхних отделах живота «опоясывающего» характера, сухость и горечь в ротовой полости, вздутие живота, тошноту, многократную рвоту. Больным считает себя в течение 36 часов, когда после 3-х суточного злоупотребления алкоголем появились вышеперечисленные жалобы. Самостоятельно не лечился. Доставлен скорой помощью в стационар.

Объективно: Состояние средней тяжести. АД 130/90 мм рт.ст., пульс 106 в 1 мин, ЧДД – 22 в мин. В легких дыхание везикулярное, в нижних отделах жесткое. Кожный покров бледный. Язык сухой, обложен беловато-коричневым налетом. Живот увеличен в размерах за счет пневматоза кишечника, болезнен в эпигастрии и подреберьях, пульсация брюшного отдела аорты сглажена. Кишечные шумы единичны. В течение суток стула не было, газы практически не отходят, диурез резко снижен.

При поступлении: в общем анализе крови: лейкоциты 17×10^9 , палочко-ядерных нейтрофилов – 15%; амилаза крови - 2658 Е/Л, глюкоза крови – 4,3 ммоль/л, общий билирубин – 21 мкмоль/л; прямой – 5,6 мкмоль/л; прокальцитонин-тест – 1,3 нг/мл; диеновые конъюгаты – 112 ммоль/л; супероксид-дисмутаза – 19,6 мкг/мл; О/Аотн. – 4,4 усл.ед. СИЭ – 5,7 баллов. SAPS – 6,1 баллов.

В показателях гемостаза прослеживалась активация свертывания крови по типу I стадии ДВС-синдрома.

Исследование вентиляционно-перфузионных функций легких: ЖЕЛ составляла 4,38 л, ДО – 0,59 л, РОвд- 1,72 л, РОвыд – 1,61 л, СОСвыд – 3,79 л. РО₂ – 29 мм рт. ст., SpO₂ составляла - 95%. Заключение: вентиляционно-перфузионные функции легких не нарушены.

На рентгенограмме органов грудной клетки патологии не определялось.

УЗИ брюшной полости: Увеличены все размеры ПЖ. Паренхима неоднородна. Контур четкий. Заключение: Острый панкреатит.

УЗИ тонкой кишки: Диаметр тонкой кишки – 28 мм, толщина стенки – 2,9 мм. В просвете депонирована жидкость и газы. Перистальтика не определяется. Заключение: Эхо-картина соответствует СКН

ЭГЭГ: суммарная мощность электрического сигнала 3,5 мкВ. Дуодено-гастральный и гастро-колический рефлекс резко снижены. Ритмичность импульсаций всех отделов ЖКТ разбалансирована. Заключение: снижение моторно-эвакуаторной функции ЖКТ соответствует СКН.

После микроклизмы с физиологическим раствором, проведена микроскопия кала. В эмульгате кала определялось большое количество групп клеток цилиндрического эпителия, в т.ч. дегенеративных. Большое количество лейкоцитов и слизи.

Клинический диагноз: Острый панкреатит, отечная форма. Синдром кишечной недостаточности.

Больному проводилось лечение: анальгетики, спазмолитики, цитостатики, ингибиторы протонной помпы, октреотид, инфузионная терапия. Через 18 часов от начала лечения у больного постепенно стала нарастать одышка до 28 в минуту, появилось чувство нехватки воздуха. При осмотре: кожный покров бледен, выражен носогубный треугольник, периодически к дыханию подключается вспомогательная мускулатура. В легких выслушивается жесткое дыхание, а в нижне-задних отделах – влажные хрипы, при перкуссии – над нижними долями справа и слева нечетко определяются неравномерно расположенные очаги притупления легочного звука.

Исследование вентиляционно-перфузионных функций легких: ЖЕЛ составляла 3,39 л, ДО – 0,30 л, РОвд – 1,23 л, РОвыд – 1,12 л, СОСвыд – 2,39 л. PO_2 – 31 мм рт. ст., SpO_2 составляла – 79%. Заключение: вентиляционно-перфузионные функции легких снижены, за счет нарушения проходимости мелких бронхов и бронхиол. Рестриктивно-обструктивный тип.

На рентгенограмме органов грудной клетки определялось усиление легочного рисунка. В левом легком две узкие горизонтальные полосы, расположенные в базальном отделе. В нижних долях обоих легких имелись множественные округлые и полигональные тени диаметром 0,5-1 см. Синусы свободны. Заключение: Базальные дольковые ателектазы в обоих легких и два дисковидных ателектаза в левом.

Данная клинико-инструментальная картина соответствовала развитию у больного панкреатогенных дольковых ателектазов в нижних долях обоих легких и двух дисковидных в левом легком на фоне бронхоспазма, сопровождающихся дыхательной недостаточностью I ст. Больному была налажена кислородная поддержка, капельное введение эуфиллина, введен кордиамин. Данное лечение проводилось в течении 12 часов, однако состояние не улуч-

шилось. ЧДД до 26 в минуту, в легких дыхание жесткое, влажные хрипы в нижних отделах сохраняются, носогубный треугольник выражен, вспомогательная мускулатура периодически участвует в дыхании. В комплекс лечения дополнительно включили ингаляции аэрозолем «Ингакорт (Flunisolide)», содержащим в одной впрыскиваемой дозе 250 мкг флунизолида хемигидрата. Ингаляции проводили 4 раза в сутки с равным промежутком времени (интервал 6 часов) между ингаляциями в течение двух суток, причем каждая ингаляция содержала три впрыскивания флунизолида хемигидрата.

Уже после 4-х ингаляций (через сутки) ЧДД снизилось до 22 в минуту, влажные хрипы исчезли, акроцианоза нет, вспомогательная мускулатура участия в дыхании не принимает. Через 72 часа от начала лечения дыхательной недостаточности с применением «Ингакорта (Flunisolide)», при контрольном исследовании вентиляционно-перфузионных функций легких, отмечалось достоверное улучшение, так ЖЕЛ стала составлять 4,12 л, ДО – 0,48 л, РОвд- 1,67 л, РОвыд – 1,59 л, СОСвыд – 3,53 л, РО₂ – 48 мм рт. ст., SpO₂ – 96% (на атмосферном воздухе). Заключение: Положительная динамика за счет улучшения вентиляции мелких бронхов и бронхиол. На рентгенограмме органов грудной клетки признаков базальных дольковых ателектазов нет. В левом легком в базальном отделе сохраняется едва заметная единичная узкая горизонтальная полоска. Синусы свободны. Заключение: Единичный дисковидный ателектаз в левом легком. Динамика положительная.

Больной в общей сложности получил 8 сеансов ингаляций «Ингакорт (Flunisolide)». Дыхательная недостаточность была купирована. SAPS – 2,9 баллов. Больной получал дополнительно к стандартной терапии лечебный комплекс СКН (метоклопрамид, ПМНБ, пребиотики, раннюю нутритивную поддержку с пищевыми волокнами). На 4 сутки нахождения больного в стационаре приступ острого панкреатита был оборван. На 6 сутки полностью исчезли клинико-инструментальные признаки СКН. При выписке на рентгенограмме органов грудной клетки данных за ателектазы легких нет. Вентиляционно-перфузионные функции легких в норме. Стул самостоятельный. Больной в удовлетворительном состоянии на 10 сутки пребывания в стационаре выписан под наблюдение врача-гастроэнтеролога.

Данный клинический пример показывает опережающее развитие СКН над ППО у больных с острым панкреатитом, также демонстрирует эффективность лечение бронхоспазма с дольковыми и дисковидными ателектазами при помощи ингаляций «Ингакорт (Flunisolide)».

Таким образом, установлено, что:

- в основной группе больных при сопоставлении с группой сравнения, вследствие профилактики и лечения СКН удалось на 14,2% снизить количество случаев развития ППО, при этом у пациентов с ОПОФ на 22,6%, со СП на 9,7% и с ИП на 2%. ОРДС не встретился ни в одном случае;

- в основной группе лишь в 14,3% случаев случился рецидив плеврального выпота, который потребовал повторной пункции плевральной полости с удалением выпота и повторным введением поликомпонентного лекарственного раствора;

- в группе сравнения в 34,2% случаях потребовалась повторная эвакуация плеврального выпота, при этом у 21,1% больных она выполнялась дважды, а у 13,1% трижды.

- ингаляции аэрозолем «Ингакорт (Flunisolide)» у 89,5% больных из основной группы, осложненных бронхоспазмом с дольковыми ателектазами, позволили достоверно ($P < 0,05$) улучшить вентиляционно-перфузионные отношения в легких;

- у 60% больных из группы сравнения с дольковыми ателектазами потребовалась длительная, массивная терапия дыхательной недостаточности, при этом у 10% в условиях реанимации.

Следует отметить, что на аутопсии у больных из основной группы дольковые и дисковидные ателектазы встретились у 4(28,6%) больных, плевральные выпоты у 9(64,3%). В группе сравнения данное соотношение составило 10(41,6%) и 14(58,3%). Считается, что плевральный выпот менее грозное ППО, чем бронхоспазм с дольковыми и/или дисковидными ателектазами [47].

Заключение

Неудовлетворенность результатами лечения эндотоксикоза при остром панкреатите, заставила нас обратиться к вопросам углубленного изучения патогенеза его потенцирования, взаимосвязи с другими органами и системами организма. Некоторые авторы [33, 34, 43, 57, 92, 132, 157, 194], высказывают мнение, что при остром панкреатите одним из первых в патологический процесс вовлекается кишечник с последующим развитием кишечной недостаточности, что может усугублять эндотоксикоз и вовлекать в «порочный круг» процессы свертывания и противосвертывания крови и лимфы. Однако механизм потенцирования кишечником эндотоксикоза до конца не ясен.

В этой связи возникла необходимость изучить патологическое влияние кишечника на системный эндотоксикоз и коагулологические нарушения при остром панкреатите и адаптационные возможности органов функциональной детоксикации, в частности легких.

Анализ результатов исследований показал, что у животных с моделями острого панкреатита при изучении параметров эндотоксикоза в различных бассейнах крово – и лимфотока обнаружено, что с первых часов эксперимента уровень эндотоксемии в кишечной крови и лимфе был достоверно выше ($P < 0,05$), чем в крови из нижней полой вены. На всем протяжении эксперимента уровень эндотоксикоза в кишечной лимфе, был достоверно выше от встреченного в крови, оттекающей от кишечника ($P < 0,05$). Лимфатический коллектор играет большую роль в транспорте продуктов дисметаболизма от пораженного кишечника. При этом до 48 ч эксперимента часов уровень эндотоксикоза в крови из нижней полой вены был выше ($P > 0,05$), чем в аортальной крови, что подтверждает значительную детоксицирующую способность легких. Лишь к 72 часам от начала эксперимента параметры эндотоксемии в изучаемых локусах уравнивались. Также с первых часов эксперимента наблюдались достоверно более глубокие изменения ($P < 0,05$) в процессах свертывания и противосвертывания в крови, оттекающей от кишечника, по

сравнению с кровью из нижней поллой вены.

Морфологические исследования показали, что у животных через 6 ч от начала эксперимента в слизистой тонкой кишки, в отличие от легких, уже определяли умеренные морфоструктурные нарушения. Наблюдалась десквамация энтероцитов слизистой в просвет кишки с обнажением базальной мембраны. К 24 ч патологические изменения в слизистой кишки углублялись, в дальнейшем распространялись на все слои ее стенки. На всем протяжении эксперимента отмечалась прямая корреляционная зависимость (r в пределах 0.678-0.988) между СИЭ в крови, оттекающей от кишечника, и морфометрией стенки тонкой кишки. Полученные данные свидетельствуют о тесной взаимосвязи повреждения стенки тонкой кишки и токсичности оттекающей от нее крови. В то же время в легких незначительные морфологические изменения начинают появляться лишь к 48 ч, а выраженные изменения только к концу эксперимента ($P < 0,05$). Проведенный корреляционный анализ между СИЭ в крови, оттекающей от кишечника, и морфометрии легких показал, что через 48 ч от начала эксперимента степень морфоструктурных изменений легких, начинали прямо коррелировать с показателями эндогенной интоксикации (r в пределах 0.775-0.988). В дальнейшем по ходу эксперимента обнаруженные корреляционные связи усиливались.

Резюмируя итоги эксперимента в целом, следует отметить, что при остром панкреатите наблюдается опережающее поражение кишечника по сравнению с поражением легких. Разгерметизация кишечника, как естественного резервуара эндотоксинов, существенно потенцирует системные эндотоксикоз и коагулологические нарушения, а поступление токсической лимфы, оттекающей от кишечника, напрямую в легкие, минуя печень, приводит к срыву компенсаторных способностей легких.

Результаты клинических исследований, полностью подтвердили данные полученные в эксперименте и также свидетельствовали о значительной роли кишечника в потенцировании эндотоксикоза, коагулологических нарушений и, в развитии ППО. На основании изучения клинической картины,

электрогастроэнтерографии, сонографии тонкой кишки, микроскопии кала, микрофлоры кала и лабораторных исследований СКН у больных с ОПОФ развился в 23,2% случаях, у больных со СП в 62,5% и в пациентов с ИП в 71,4%. Всего в наших исследованиях СКН был обнаружен у 77(44,2%) больных. Однако это не отражает его реальной цифры в общей массе больных с острым панкреатитом находившихся на лечении в хирургических стационарах РФ, так как частота развития СКН напрямую зависит от частоты встречаемости отдельных форм острого панкреатита. В среднем из всех госпитализированных больных с острым панкреатитом, число пациентов с ОПОФ составляет 80-85%, СП – 10-15% и ИП – 3-5%.

Из особенностей течения СКН следует отметить, что частота развития СКН напрямую зависит от вовлечения в патологический процесс (ферментативная имбибиция, распространения некротических процессов) брыжейки тонкой и толстой кишок, т.е то что приводит к парезу кишечника и последующему изменению видового и количественного состава микрофлоры кишечника.

Медикаментозный обрыв острого приступа у больных с ОПОФ, происходил на 3-4 сут от начала лечения. У больных с ОПОФ без СКН, умеренное угнетение моторно-эвакуаторных функций тонкой кишки отмечалось лишь первые двое суток от момента поступления в стационар и сразу улучшались, практически до нормальных после медикаментозного обрыва приступа острого панкреатита (т.е. уже на 5-6 сут). У больных с ОПОФ синдром кишечной недостаточности развивался на 1-2 сут от начала заболевания, наиболее ярко проявлялся на 3-4 сут, а положительная тенденция начинала отмечаться лишь через 2-3 сут после обрыва медикаментозного приступа острого панкреатита (т.е. на 7-10 сут);

У пациентов со СП и ИП синдром кишечной недостаточности, также развивался на 1-2 сут от начала заболевания, наиболее ярко проявлялся до операции и в 1-4 сут после операции, а положительная тенденция начинала отмечаться также лишь на 7-10 сут после операции.

Оперативное лечение вне зависимости от метода (лапароскопия или лапаротомия), крайне негативно сказывалось на функциях тонкой кишки, вследствие чего у 29,4% оперированных больных после операции развился СКН. Следует отметить, что лечебное голодание является одним из пусковых моментов развития СКН.

В целом анализируя результаты исследования, биомеханизм формирования кишечной недостаточности видится в следующей последовательности: парез кишечника → ретроградное заселение тонкой кишки бактериальными популяциями близкими к фекальным → высокотоксичные продукты жизнедеятельности изменившейся микрофлоры при СКН, служили непосредственной причиной прогрессирующего некроза энтероцитов слизистой тонкой кишки.

В результате гибели покровного эпителия слизистой наступала массивная резорбция внутрикишечных токсинов в порталный кровоток и кишечный лимфатический коллектор, что в значительной степени углубляло системный эндотоксикоз. Из погибших клеток стенки кишки выделялось большое количество тканевого тромбопластина, который приводил к выраженным гемокоагулологическим нарушениям в крови и лимфе, соответствующие ДВС-синдрому и инициировал их системную генерализацию. Блокада микроциркуляторного русла усугубляла процессы ПОЛ в тканях.

У больных с ОПОФ с СКН, даже после обрыва острого приступа, а у пациентов с тяжелыми деструктивными формами панкреонекроза после санации брюшной полости, сальниковой сумки, забрюшинного пространства, активного дренирования и массивной антибактериальной терапии, системный эндотоксикоз и коагулологические нарушения в течение 2-6 сут продолжают «поддерживаться» поступлением большого количества продуктов дисметаболизма и активаторов свертывания из пораженной тонкой кишки. С одной стороны это приводило к значительному повышению уровня системного эндотоксикоза, с другой к генерализации грубых изменений свертывания и противосвертывания, и в совокупности к нарушению адаптационных

возможностей органов функциональной детоксикации. Следовательно, тяжесть состояния больных с острым панкреатитом во многом зависит не только от развивающихся повреждений в самой ПЖ, но и от вовлечения в патологический процесс тонкой кишки.

В плане диагностики СКН наиболее высокой чувствительностью, специфичностью и общей точностью обладают (по убывающей): а) микроскопия кала (большое количество групп клеток цилиндрического эпителия, в т.ч. дегенеративных); б) электрогастроэнтерография (угнетение моторно-эвакуаторной функции ЖКТ с разбалансировкой ритма импульсаций всех его отделов); в) УЗИ тонкой кишки (увеличение диаметра кишки, пневматоз с депонированной жидкостью, утолщение стенки кишки, угнетение перистальтики, жидкость в брюшной полости); г) клиническая картина (неприятный запах и вкус в ротовой полости, вздутие живота, сниженный объем отхождения газов, неприятный запах газов, отсутствие самостоятельного стула).

Для выделения группы больных с повышенным риском развития СКН, нами разработан прогностический индекс, который строился с учетом основных факторов, наиболее существенно влияющих на функции кишечника. Это форма острого панкреатита, оперативное лечение, показатели ЭГЭГ, УЗИ тонкой кишки, операции на ЖКТ в анамнезе, хронические заболевания ЖКТ. Прогностический индекс позволяет уже при поступлении четко выделить группы больных с повышенным риском развития СКН. В группу повышенного риска были включены 30,5% больных с острым панкреатитом и в процессе лечения у 65% из них развился СКН, при этом с $P_{гг}$ II ст. в 83,3%, а с $P_{гг}$ III ст. в 100% случаев.

Выделенные ранние диагностические тесты кишечной недостаточности и разработанный прогностический индекс повышенного риска развития СКН в целом служили основанием для проведения его превентивного лечения.

Вследствие поражения тонкой кишки, возрастающий уровень эндотоксикоза и коагулологических нарушений губительно сказывается на всех орга-

нах жизнеобеспечения [2, 8, 82, 99]. Тем не менее, и по настоящее время остаются не достаточно изученными вопросы связи СКН и потенцированного им эндотоксикоза с патогенезом повреждения легких при остром панкреатите.

На основании изучения клинической картины, рентгенографии, УЗИ-плевральных полостей, спирографии и газового состава крови установлено, что ППО в виде бронхоспазма с дольковыми и/или дисковидными ателектазами легкого и плеврального выпота практически в равных пропорциях встретились у пациентов с ОПОФ в 19,2% случаев, со СП в 60,4% и с ИП в 77,1%. ОРДС встретился лишь у 2(5,7%) пациентов с ИП.

У больных с ОПОФ ППО были обнаружены у 19(19,2%) больных, причем при поступлении у 5(26,3%) и у 14(73,7%) на 3-4 сут нахождения в стационаре. У больных со СП в 29(60,4%) случаях, при этом до операции в 20(68,9%), после операции еще в 9(31,1%). У пациентов с ИП в 27(77,1%) случаях, до операции из них у 18(66,7%) и после операции у 9(33,3%).

Клинически бронхоспазмы с дольковыми ателектазами легких начинали проявляться уже через 36 ч от начала заболевания, а плевральные выпоты через 48 ч. Лабораторно-инструментальная картина ППО не зависела от формы острого панкреатита. Наиболее глубокие изменения дыхательной функции легких у оперированных больных наблюдались на 1-4 сутки после операции ($P < 0,05$). При развитии ППО, вследствие подключения компенсаторных механизмов, в частности увеличения ЧДД, более длительное время не наблюдались достоверные изменения в степени насыщения кислородом венозной и артериальной крови ($P < 0,5$), по сравнению с показателями спирограмм, свидетельствующих о формировании дыхательной недостаточности.

Изменения в показателях спирограммы опережали появление клинических и рентгенологических признаков ППО в среднем на 8-24 часа. Это позволяло включить их в комплекс ранних диагностических скрининг-тестов дыхательной недостаточности. Насыщения артериальной крови кислородом

определяемое при помощи гемоксиметра, не может служить достоверным скрининг-тестом дыхательной недостаточности у больных с тяжелыми формами острого панкреатита, из-за резкого нарушения периферической микроциркуляции у этих пациентов.

Используя программный пакет EXEL 7.0 (Microsoft) для уточнения последовательности вовлечения в патологический процесс кишечника и легких, определения количественных и хронологических связей между развитием синдрома кишечной недостаточности и ППО, было установлено, что ППО достоверно чаще встречаются у больных с СКН. Так из 105 больных без СКН лишь у 7(6,7%) развились ППО, при этом из 77 пациентов с СКН плевропульмональные осложнения сформировались у 68(88,3%) больных.

Параллельный мониторинг клинико-лабораторных и инструментальных исследований позволил установить, что развитие СКН у больных с острым панкреатитом в 87% случаев опережало развитие ППО на 18-24 часов. За этот период времени дополнительная токсическая «атака» со стороны пораженной тонкой кишки приводила к срыву компенсаторных возможностей легких. Это дополнительно подтверждается тем, что при биохимическом и микроскопическом исследовании плеврального выпота отмечаются более глубокие патологические изменения в плевральном выпоте практически по всем показателям у пациентов с СКН ($P < 0,05$), по сравнению с пациентами без СКН.

При СКН наряду с токсической кровью, которая по забрюшинным порто-кавальным анастомозам напрямую попадает в легкие, минуя печень (основной орган функциональной детоксикации), лимфатическая система также играет заметную роль в патогенезе ППО. При СКН кишечная лимфа, содержащая в себе чрезвычайно токсичные продукты жизнедеятельности изменившейся внутрипросветной микрофлоры тонкой кишки, большое количество продуктов дисметаболизма и коагулологических нарушений, по трансдиафрагмальной и забрюшинной лимфатической системе (которая тесно связана с лимфатической системой плевры и легкого), также напрямую попадает

в плевру и легкие. Такие кровь и лимфа быстро приводят к блокированию макрофагальной системы легких, потенцируют развитие ДВС-синдрома в микрососудистом русле, что ускоряет выход жидкой части крови из сосудов в интерстиций легкого, в подслизистый слой бронхов и бронхиол, альвеолы и плевральную полость. Происходит срыв адаптационных способностей легких.

Как было сказано выше, одним из пусковых моментов развития СКН является парез кишечника, что априори приводит к «компармент-синдрому», который в свою очередь за счет поднятия диафрагмы, уменьшает жизненную емкость легких и служит одним из триггеров запуска формирования ППО (1, 3, 22, 56, 203).

Резюмируя в целом результаты клинических исследований, можно обосновано утверждать, что в развитии ППО большую негативную роль играет кишечник.

В заключении, следует отметить, что новые сведения о негативной роли СКН в патогенезе эндотоксикоза при остром панкреатите и их связи с повреждением легких, дают возможность существенно улучшить эффективность его прогнозирования, ранней диагностики и определяют стратегию лечения на своевременной и комплексной реализации трех основных моментов:

1. Базисная консервативная терапия острого панкреатита (купирование болевого синдрома, подавление секреции ПЖ, желудка и двенадцатиперстной кишки, ликвидация гиповолемии, водно-электролитных и метаболических расстройств, снижение активности ферментов, устранение гипертензии в желчевыводящих и панкреатических путях).

2. Разнонаправленная стимуляция моторики кишечника (цизаприд, пресакральные многокомпонентные новокаиновые блокады, прием пищевых волокон в составе Эубикора).

3. Коррекция микрофлоры кишечника (линекс, хилак-форте, бактиста-тин, холесорбция).

У больных с ППО улучшить вентиляционно-перфузионные отношения в легких позволяют применение разработанных новых способов их коррекции:

1. У пациентов с плевральным выпотом после эвакуации жидкости в плевральную полость последовательно вводить 20 000 ед контрикала на 20 мл воды для инъекций и 300 мг мексидола на 10 мл физиологического раствора.

2. У пациентов с бронхоспазмом осложненным дольковыми и/или дисковидными ателектазами дополнительно применять ингаляции аэрозолями содержащими глюкокортикоиды (Ингакорт «Flunisolide» и его аналоги), 4 раза в сутки с равным промежутком времени между ингаляциями не менее двух суток.

Резюмируя в целом полученные результаты, следует отметить, что СКН у больных с различными формами острого панкреатита имеет общий механизм развития. Полученные новые сведения о патогенезе эндотоксикоза при остром панкреатите, позволили разработать алгоритм прогнозирования, профилактики, ранней диагностики и лечения СКН, что дало возможность у 59,5% больных из основной группы предотвратить развитие СКН (в группе сравнения 35%), снизить общую летальность на 7,7% (в основной группе 18,7% и в группе сравнения 26,4%), а летальность связанную с СКН на 13,2% (в основной группе 78,5% и в группе сравнения 91,7%). В свою очередь профилактика и лечение СКН позволили на 14,2% уменьшить развитие ППО у больных острым панкреатитом (в основной группе 62,7% и в группе сравнения 76,9%). Применение новых способов коррекции ППО позволили в 82,2% случаев (в группе сравнения на фоне стандартной терапии в 65,8%) ограничиться одной эвакуацией плеврального выпота и у 78,9% больных уверенно купировать бронхоспазм с дольковыми ателектазами (в группе сравнения на фоне стандартной терапии в 43,3%).

Выводы

1. У экспериментальных животных с развитием морфоструктурных изменений в стенке тонкой кишки начинают наблюдаться в крови и особенно в лимфе, оттекающих от кишечника, достоверно более высокий уровень эндотоксикоза и выраженные коагулологические нарушения, по сравнению с периферической венозной кровью. Поступление токсической крови и лимфы от кишечника, по забрюшинным порто-кавальным анастомозам и лимфатическому коллектору напрямую в легкие, минуя печень, быстро приводит к грубым морфоструктурным изменениям в них.

2. У больных с острым панкреатитом мониторинг общеклинической картины, структурно-функционального состояния тонкой кишки, микроскопии кала, изучение микрофлоры кишечника, эндотоксикоза и коагулологических нарушений в крови полностью подтверждает экспериментальные данные, свидетельствующие о значительной роли СКН в углублении системного эндотоксикоза и коагулологических нарушений.

3. СКН развился у больных с ОПОФ в 22,2% случаев, у пациентов со СП в 62,5% и с ИП в 71,4%. У больных с ОПОФ СКН развивается на 1-2 сут от начала заболевания, наиболее ярко проявляется на 3-4 сут, а положительная тенденция начинает отмечаться лишь через 2-3 сут после медикаментозного обрыва приступа острого панкреатита. У пациентов со СП и ИП СКН также развивается на 1-2 сут от начала заболевания, наиболее ярко проявляется до операции и в 1-6 сут после операции, а положительная тенденция начинает отмечаться лишь на 7-10 сут после операции. Оперативное лечение крайне негативно сказывается на функциях тонкой кишки.

4. В плане диагностики СКН наиболее высокой чувствительностью, специфичностью и общей точностью обладает микроскопия кала (большое количество групп слущенных клеток цилиндрического эпителия). Разработанный прогностический индекс (P_{II}) позволяет четко выделить группы больных с повышенным риском развития СКН и своевременно проводить

адекватные профилактические мероприятия.

5. ППО в виде бронхоспазма с дольковыми и/или дисковидными ателектазами легкого и плеврального выпота практически в равных пропорциях встретились у пациентов с ОПОФ в 19,2% случаев, со СП в 60,4% и с ИП в 77,1%. ОРДС встретился лишь у 2(5,7%) пациентов с ИП. СКН в 88,3% случаев не только сопровождает различные ППО, но и опережает их развитие. При СКН токсическая кровь (по забрюшинным порто-кавальным анастомозам) и лимфа (по забрюшинной и трансдиафрагмальной лимфатической системе), оттекающие от тонкой кишки, напрямую попадают в легкие и плевру и, за 10-14 часов приводят к срыву их адаптационных способностей.

6. У больных с острым панкреатитом профилактика и лечение СКН в первую очередь направлены на коррекцию моторно-эвакуаторных функций кишечника и его микрофлоры. Лечебное голодание способствует пролонгации СКН.

7. Профилактика ППО базируется на основе уточненных сведениях о негативной роли СКН в патогенезе патологических изменений в легких и плевре при остром панкреатите, а лечение на разработанных новых подходах к коррекции бронхоспазма с дольковыми и/или дисковидными ателектазами и плевральных выпотов.

8. Профилактика и лечение СКН у больных с острым панкреатитом, дали возможность предотвратить развитие СКН в группе высокого риска на 24,5%, снизить общую летальность на 7,7%, а летальность связанную с СКН на 13,2%. Профилактика и лечение СКН позволили снизить количество больных с ППО на 14,2%.

Практические рекомендации

1. Для ранней диагностики СКН, наряду с интерпретацией клинической картины, необходимо выполнять в динамике: а) микроскопическое исследование кала (большое количество групп клеток слущенного цилиндрического эпителия); б) электрогастроэнтерографию (угнетение моторно-эвакуаторной функции ЖКТ с разбалансировкой ритма импульсаций всех его отделов); в) УЗИ тонкой кишки (увеличение диаметра кишки, пневматоз с депонированной жидкостью, утолщение стенки кишки, угнетение перистальтики).

2. Использовать разработанный прогностический индекс ($P_{\text{П}}$) для выделения больных с повышенным риском развития СКН.

3. У больных с высоким риском развития СКН или с уже имеющимся СКН при поступлении, следует выполнять: 1) стимуляцию моторики ЖКТ пероральным введением Цизаприда; 2) 1-3 раза многокомпонентную пресакральную новокаиновую блокаду (р-р новокаина 0,25% - 200 мл + антибиотик + 40 мг клексана). У пациентов с ОПОФ после медикаментозного обрыва острого приступа, а у больных со СП и ИП на 3-4 сут после операции следует: 1) пероральное питание начинать с приема пищевых волокон в составе Эубикора и лишь спустя сутки подключать питательные смеси (Берламин модуляр, Vivonex TEN®, Пептамен и др.); 2) параллельно осуществлять пероральный прием бактистатина, пробиотиков (линекс и хилак-форте).

У пациентов с холецистостомой или наружным дренированием холедоха, сопровождающимися потерей желчи свыше 300 мл в сутки, следует проводить холесорбцию с возвратом желчи перорально объемом до 40%.

4. Для коррекции гемокоагулологических нарушений дополнительно применять компламин и пентоксифиллин.

5. У больных с плевральным выпотом после эвакуации жидкости в плевральную полость последовательно вводить 20 000 ед контрикала на 20 мл воды для инъекций и 300 мг мексидола на 10 мл физиологического раствора.

6. У пациентов с бронхоспазмом осложненным дольковыми и/или дисквидными ателектазами дополнительно применять ингаляции аэрозолями содержащими глюкокортикоиды (Ингакорт «Flunisolide» или его аналоги), 4 раза в сутки с равным промежутком времени между ингаляциями не менее двух суток.

Список литературы

1. Абакумов, М.М. Значение синдрома высокого внутри-брюшного давления в хирургической практике (обзор литературы). / М.М. Абакумов, А.Н. Смоляр // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2003. - N 12. - С. 66-72
2. Алимхажиев, А.С. Прогноз острого панкреатита на основе интегральной оценки эндотоксикоза. / А.С. Алимхажиев // Автореф. дисс...канд. мед.наук. - Воронеж. - 2005. – 24 с.
3. Амонов, Ш.Ш. Значение селективной электрогастроэнтероколонографии для диагностики и контроля лечения пареза кишечника при деструктивном панкреатите /Ш.Ш. Амонов, С.Х. Каримов, Д.А. Рахмонов //Акт.вопр.совр.хирургии: Материалы Всерос. конф. посв. 85-летию Астрахан. обл. науч. мед. о-ва хирургов. – Астрахань, 2006. – С.61-62.
4. Анисимов, А.Ю. Интестинальная терапия синдрома кишечной недостаточности при спаечной непроходимости кишечника /А.Ю. Анисимов, Р.Р. Мустафин, Р.Т. Зимагулов и др. //IX Всероссийский съезд хирургов: Тез. докл. - Волгоград, 2000. - С.140.
5. Бабак, П.П. Влияние раннего смешанного питания на кишечный барьер и исход панкреонекроза. Автореф. дисс. ...канд.мед.наук. /П.П. Бабак// - Ярославль. - 2012. – 28 с.
6. Багненко, С.Ф. Лечение острого панкреатита на ранней стадии заболевания /С.Ф. Багненко, Н.В. Рухляда, А.Д. Толстой и др. //Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе. – СПб. - 2002. – 24 с.
7. Багненко, С.Ф. Возможности использования плазмафереза при остром деструктивном панкреатите/ С.Ф. Багненко, В.Б. Краснорогов, В.Р. Гольцов // Анналы хир. гепатол. 2007. - Т. 12. -№1. - С. 15-23.

8. Баллет, Б. Роль кишечника в полиорганной недостаточности /Б. Баллет //Акт. пробл. анестезиологии и реаниматологии: Сб.ст. - Архангельское-Громсе, 1998. - Вып. 5. - С.202-206.
9. Баркаган, З.С. Геморрагические заболевания и синдромы /З.С. Баркаган. - М.: Медицина, 1988. - 528 с.
10. Бебуришвили, А.Г. Диагностика и лечение острого панкреатита / А.Г. Бебуришвили, В.А., Гольбрайх, В.А. Иевлев // Анналы хир. гепатологии. 2000. - Т.1: С.65-70.
11. Белоусов, Ю.Б. Клиническая фармакология и фармакотерапия. // Ю.Б. Белоусов В.С., Моисеев, В.К. Лепахин / Руководство для врачей. - 2-е изд. испр. и доп. - М.: Универсум паблишинг, 1997. - 531 с.
12. Белоусова, Е.И. Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке в свете общей концепции о дисбактериозе кишечника: взгляд на тему / Е.И. Белоусова // Фарматека. – 2009. – № 2. – С. 8-16.
13. Бердников, Г.А. Кишечный лаваж в комплексной терапии деструктивного панкреатита. Автореф.дисс. ...канд.мед.наук. /Г.А. Бердников //. – Москва.– 2008. – 28 с.
14. Березкин, И.М. Оценка цитопротекторного эффекта препаратов, имеющих антиоксидантный механизм действия при экспериментальном остром панкреатите : Автореф.дисс. ...канд.мед.наук. / И.М. Березкин// - Москва. - 2008. - 25 с.
15. Бойко, В.В. Острый панкреатит: патофизиология и лечение /В.В. Бойко, И.А. Криворучко, Р.С. Шевченко и др. –Х.: Торнадо, 2002. – 287 с.
16. Бойко, А.А. Выбор тактики лечения больных с острым панкреатитом, основанный на определении степени выраженности эндотоксикоза. Автореф. дисс. ...канд.мед.наук. /А.А. Бойко // – Ростов-на-Дону. - 2010. – 26 с.
17. Бурчуладзе, Н.Ш. Панкреонекроз и его осложнения (диагностика, хирургическое лечение). / Н.Ш. Бурчуладзе, Н.Ш., А.Г. Бебуришвили, Д.В.

Михайлов И.И., Рязанова М.В.Герасимов //Вестник ВолгГМУ. - 2009. - № 3. - С.110-115.

18. Бутова, Е.Н. Оптимизация диагностики и лечения нутритивной недостаточности у больных с хроническим панкреатитом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Ростов-на-Дону., 2010. - с.27.
19. Бурневич, С.З. Деструктивный панкреатит: современное состояние проблемы /С.З.Бурневич, Б.Р.Гельфанд, Б.Б.Орлов и др. //Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. – 2000. - Т.159, № 2 - С.116-123.
20. Быков, А.В. Результаты лечения различных форм панкреонекроза /А.В. Быков, В.С. Прокофьев, В.А. Пилипчак, В.З. Поволокин и др. // Материалы IX Всероссийского съезда хирургов. Волгоград. – 2000. – С.23.
21. Варналина, Н.В. Нарушения клеточного и гуморального компонентов системы гемостаза при экспериментальном панкреатите и их коррекция. /Н.В. Варналина // Автореф. дисс...канд. мед.наук. – Москва. – 2011. – 25 с.
22. Вацеба, Р.Е. Диагностика и профилактика легочных осложнений у больных острым панкреатитом. Автореф. дисс. ...канд.мед.наук. / Р.Е. Вацеба // Львовский нац. мед. университет им. Д. Галицкого. - Львов. - 2007. – 29 с.
23. Власов, А.П. Системный липидный дистресс-синдром при панкреатите/ А.П. Власов, В.А. Трофимов, Т.В. Тарасова// Саранск: Тип. «Красн. Окт.». - 2004. - 316 с.
24. Власов, А.П. Изучение эффективности ремаксоло в терапии респираторного дистресс-синдрома при эндотоксикозе / Власов А. П., Э. И. Начкина, Т. И. Григорьева, Т. В. Тарасова, И. В. Потянова // Эксп. и клин. фармакология. - 2010. - №5. – С.23-6.
25. Власов, А.П. Особенности развития энтеральной недостаточности при паралитической кишечной непроходимости панкреатического происхождения. / А.П. Власов, В.А. Шибитов, В.С. Гераськини др. // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 2. – С. 271-275.

26. Войтив, Я.Ю. Изменение некоторых показателей эндогенной интоксикации при различных степенях нарушений функций кишечника при перитоните. / Я.Ю. Войтив, В.С. Улянивський, И.В. Молокус // Молодий вчений. – 2015. №1 – С.146-148.
27. Возлюбленный, С.И. Синдром энтеральной недостаточности и раннее энтерально-зондовое питание в абдоминальной хирургии: Автореф. дис. ...докт. мед. наук /С.И. Возлюбленный. – Омск, 1995. – 29 с.
28. Волков, Д.В. Свободнорадикальные процессы и антиоксидантный статус у больных с кишечной недостаточностью. / Д.В. Волков, В.С. Тарасенко, С.И. Красиков, С.Б. Фадеев и др. // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. - 2013. - Т.VI, №2 - С.202-207.
29. Гаин, Ю.М. Синдром энтеральной недостаточности при перитоните: теоретические и практические аспекты, диагностика и лечение / Ю.М. Гаин, С.И. Леонович, С.А. Алексеев// Молодечно. - 2001. – 268 с.
30. Гальперин, Э.И. Панкреонекроз: неиспользованные резервы лечения (дискуссионные вопросы к круглому столу) / Э.И. Гальперин, Т.Г. Дюжева // Анналы хир. гепатол. - 2007. - Т. 12., №2.- С.46-51.
31. Гальперин, Ю.М. Механизмы нарушения моторики тонкой кишки при динамической непроходимости. Дисс....докт. мед.наук / Ю.М. Гальперин.// – М., 1964. – 312 с.
32. Гендель, Л.Л. Значение методов экстракорпоральной гемокоррекции в комплексном лечении больных с острым панкреатитом / Л.Л. Гендель, Н.Х. Чолария, С.И. Губанова // Эфферентная терапия. 2003. — Т.9, №1. - С.67-68.
33. Гера, И.Н. Синдром кишечной недостаточности при остром деструктивном панкреатите и способы его коррекции / И.Н. Гера, А.И. Шугаев, С.С. Мосоян, Е.В. Чуянова // Вестник хирургии. – 2006. – № 6. – С. 88-89.
34. Гераськин, В.С. Особенности развития энтеральной недостаточности при паралитической кишечной непроходимости панкреатического про-

- исхождения (экспериментальное исследование). Автореф. дисс. ...канд.мед.наук. /В.С. Гераськин// - Саранск. – 2012. – 20 с.
35. Глумчер, Ф.С. Результаты использования современных методов респираторной поддержки. / Ф.С. Глумчер, А.В. Макаров, В.М. Скубрий. и др.// Біль. знеболювання і інтенсивна терапія. - 2013. - №2. - 8-16.
 36. Глухов, А.А. Новый метод купирования энтеральной недостаточности при абдоминальном сепсисе /А.А. Глухов, П.И. Кошелев, А.А. Андреев //Новые технологии в хирургии: Тр. Междунар. хирургич. конгр.– Ростов-н/Д., 2005. – С.59.
 37. Гринев, М.В. Цитокин-ассоциированные нарушения микроциркуляции (ишемически-реперфузионный синдром) в генезе критических состояний /М.В. Гринев, К.М. Гринев // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2010. - № 12. - С.70-76.
 38. Гриневич, В.Б. Принципы коррекции дисбиозов кишечника // В.Б. Гриневич, С.М. Захаренко, Г.А. Осипов / ВМА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург. НЦССХ им. А.Н. Бакулева. – Москва. – 2009.
 39. Дегтяренко, С.А. Физические факторы в комплексном лечении синдрома острого повреждения легких больных с панкреонекрозом. Автореф. дисс. ...канд.мед.наук. /С.А. Дегтяренко// - Москва. - 2011. - 22 с.
 40. Дибиров, М.Д. Лечение синдрома кишечной недостаточности при панкреонекрозе. / М.Д. Дибиров // Эффективная фармакотерапия. - 2013.- № 7. - С.28-33.
 41. Дюжева, Т.Г. Дифференцированный подход к диагностике и лечению острых жидкостных скоплений при панкреонекрозе / Т.Г. Дюжева, Г.Г. Ахаладзе, А.Ю. Чевокин, А.Л. Шрамко // Анналы хир. гепатологии. 2005. - Т.10, №3. - С.89-94.
 42. Емельянов, С.И. Влияние пектинсодержащего препарата на слизистую оболочку пищеварительного тракта при кишечной недостаточности / С.И. Емельянов, Б.С. Брискин, Д.А. Демидов, Т.И. Демидова// Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. - №11. – С.67-71.

43. Ермолов, А.С. Синдром кишечной недостаточности в неотложной абдоминальной хирургии (от теории к практике) / А.С. Ермолов, Т.С. Попова, Г.В. Пахомова, Н.С. Утешев. – Москва, 2005. – 460 с.
44. Жидовинов, А.А. Микрофлора тонкой кишки и морфология кишечной стенки в ходе комплексной энтерокоррекции при перитоните //А.А. Жидовинов, Ю.В. Кучин, Р.Д. Мустафин и др. //Акт.вопр.совр. хирургии: Матер. Всерос. конф., посв. 85-летию Астрахан. обл. науч. мед. о-ва хирургов. – Астрахань, 2006. – С.96.
45. Зайцев, В.С. Хирургическое лечение острого некротического панкреатита. / В.С. Зайцев, И.А. Криворучко, А.М. Тищенко. // В кн.: Акутальные вопросы неотложной хирургии органов брюшной полости. – Харьков. - 1998. – С. 28-30.
46. Затевахин, И.И. Панкреонекроз (диагностика, прогнозирование и лечение)/ И.И. Затевахин, М.Ш. Цициашвили, М.Д. Бадурова, А.И. Алтунин - М.: Лит. Россия, 2007. - 224 с.
47. Зильбер, А.П. Респираторная медицина (Этюды критической медицины). Петрозаводск: Изд-во ПТУ. 1996. - Т. 2. - 488 с.
48. Игнатов, И.Н. Комплексное лечение острого некротического панкреатита с использованием энтеральной терапии. Дисс. ... канд. мед.наук. / И.Н. Игнатов // – К., 2006. – 205 с.
49. Карандин, В.И. Эфферентная терапия в лечении тяжелых хирургических эндотоксикозов. / В.И. Карандин //Дисс. ... докт. мед.наук. – Москва. – 2009. – с.337.
50. Каримов, С.Х. Диагностика и лечение пареза кишечника при остром панкреатите / С.Х. Каримов // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. - 2006. - №2 . - С.35-39
51. Каримов, С.Х. Объективизация диагностики пареза желудочно-кишечного тракта и контроля его лечения при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости. Автореф. дисс. ...докт.мед.наук. /С.Х. Каримов/. – Санкт-Петербург– 2008. – 48 с.

52. Каримов, Х.Я. Динамика морфологических изменений в тканях поджелудочной железы, печени и слизистой оболочки тонкой кишки при остром панкреатите / Х.Я. Каримов, Угли Муродулло Хайрулло // Лікар.справа. – 2012. – № 1. – С. 105-106.
53. Кармазановский, Г.Г. Оценка диагностической значимости метода (“чувствительность”, “специфичность”, “общая точность”) Estimation of the Diagnostic Method Value ("Sensitivity" "Specificity" and "General Accuracy"). Анналы хирургической гепатологии. - 1997. - Т 2.- С.139-142
54. Карякин, А.М. Исследование биоэлектрической активности и эвакуаторной функции пищеварительного тракта в диагностике острой хирургических заболеваний органов брюшной полости и послеоперационных осложнений /А.М. Карякин, М.А. Иванов //Вестн. хирургии. – 1996. – Т.155, №4. – С.52-55.
55. Киров, М.Ю. Механизмы легочного воспаления при сепсис-индуцированном повреждении легких / М.Ю. Киров // Интенсивная терапия №1. - 2006. - С.28-34.
56. Киров, М.Ю. Внутривнутрибрюшная гипертензия и абдоминальный компартмент-синдром: современные представления о диагностике и лечении / М.Ю. Киров, К.М. Гайдуков, А.А. Смёткин, Е.Н. Райбужис // Вестник анестезиологии и реаниматологии. — 2010. - № 4. - С.14-21.
57. Климович, И.Н. Пути улучшения диагностики и лечения гепаторенального синдрома у больных острой абдоминальной хирургической патологией. Дисс. ...докт.мед.наук. - Волгоград. - 2007. - 319 с.
58. Колесник, И.П. Патоморфогенез синдрома кишечной недостаточности при остром панкреатите. /И.П. Колесник //Український Журнал Хірургії. - 2012. - № 1. – С.121-125.
59. Коновалов, Е.П. Этиология и патогенез острого панкреатита (обзор литературы) / Е.П. Коновалов // Анналы хирургической гепатологии - 2000. –№2. - С. 48-53.

60. Коновалов, Е.П. Лактулоза: новый перспективный путь коррекции синдрома энтеральной недостаточности у хирургических больных / Е.П. Коновалов //ConsiliumMedicumUkraina. – 2008. – № 2. – С. 46-48.
61. Конычев, А. В., Повреждения легких при остром панкреатите (эксперим. исслед.). Автореф. дисс. ...канд.мед.наук. /А.В. Конычев// - Уфа. - 1984. - 22 с.
62. Корнеев, Н.К. Клинико-морфологическая характеристика острой обтурационной тонкокишечной непроходимости (клинико-экспериментальное исследование): Автореф. дисс.... канд.мед. наук /Н.К. Корнеев. – Волгоград, 2004. – 32 с.
63. Костюченко, А.Л. «Неотложная панкреатология». / А.Л. Костюченко, В.И. Филин // – СПб.: Питер. - 2000. – 480 с.
64. Красильников, Д.М. Биоэлектрическая активность желудочно-кишечного тракта при острой кишечной непроходимости / Д.М. Красильников, М.М. Миннуллин //Вестн. хирургии. – 2004. – Т.163, №1. – С.25-27.
65. Козлов, К.К. Купирование паралитической непроходимости при перитоните /К.К. Козлов, В.Н. Астафуров, А.В. Новосельцев и др. //IX Всерос. съезд хирургов: Тез.докл. – Волгоград, 2000. - С.184-185.
66. Кузнецов, Н.А. Экстракорпоральная детоксикация у больных с деструктивным панкреатитом / Н.А. Кузнецов, Г.А. Родоман, Л.А. Лаберко и др. // Хирургия. - 2005. - №11. - С. 32-36.
67. Кузнецов, Н.А. Пути улучшения результатов лечения больных панкреонекрозом. / Н.А. Кузнецов, Г.В. Родоман, Т.И. Шалаева, А.А. Наливайский //Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2008. - №5. – С.40-45.
68. Лубянский, В.Г. Коррекция энтеральной недостаточности у больных с распространенным послеоперационным перитонитом и абдоминальным сепсисом /В.Г. Лубянский, А.Р. Алиев, В.Ф. Черненко /Новые технологии в хирургии: Тр. Междунар. хирургич. конгр. – Ростов-н/Д. - 2005. – С.79.

69. Лупальцов, В.И. Профилактика моторно-эвакуаторных нарушений больных с острым панкреатитом / В.И. Лупальцов, И.А. Дехтярюк, М.А. Селезнев и др. // Харківська хірургічна школа. – 2009. – № 1 (20). – С. 239-242.
70. Маджид, А.Т. Мембранопротекторная терапия в коррекции гастроинтестинальных нарушений при остром панкреатите. Автореф. дисс. ...канд.мед.наук. /А.Т. Маджид // . – Саранск. – 2007. – 27 с.
71. Майдокина, О.В. Патофизиологическое обоснование своевременности проведения мембранопротекторной терапии в предупреждении прогрессирования эндотоксикоза при остром панкреатите. Автореф. дисс. ...канд.мед.наук. /О.В. Майдокина// - Москва. - 2009. - 22 с.
72. Маль, С.В. Морфологические изменения в легких при остром экспериментальном панкреатите / С.В. Маль, Г.С. Маль, С.А. Соколодов. // - Акт.вопросы экстр. и спец. мед. помощи.– Орел. - 1996.- С. 93-94.
73. Мальцева, Л.А. Гастроинтестинальная недостаточность, пути диагностики и лечения / Л.А. Мальцева, Л.В. Усенко, Н.Ф. Мосенцев// – Д: Видавництво «Нова ідеологія». - 2012. – 130 с.
74. Минушкин, О.Н. Возможности современной фармакотерапии в восстановлении и регуляции нарушений моторики кишечника /О.Н. Минушкин //Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.– 2000. – Т.10, №4 – С.39–44.
75. Миронов, А.В. Синдром кишечной недостаточности при распространенном перитоните: диагностика и методы энтеральной коррекции. Автореф. дисс. ...канд.мед.наук. /А.В. Миронов// - Москва. - 2011. - 23 с.
76. Миронова, И.И. Общеклинические исследования: моча, кал, ликвор, эякулят./ И.И. Миронов, Л.А. Романова, В.В. Долгов. // - М.-Тверь: ООО "Издательство "Триада". - 2005.
77. Мыльников, А.Г. Энтеральное зондовое питание и селективная деконтаминация желудочно-кишечного тракта в лечении острого деструктивного панкреатита. /А.Г. Мыльников, С.Г. Шаповальянц А.Г. Паньков

- С.В. Королев //Хирургия. Журнал имени Н. И. Пирогова. – 2012. - № 2. - С. 37-41.
78. Никольский, В.И. Панкреатит/ В.И. Никольский, Е.Г. Юткина, Е.В. Янгуразова, В.В. Розен (монография). Пенза: Информац. издат. центр Пенз. ГУ, 2011. – 296 с.
 79. Панченков, Р.Т. Лимфостимуляция /Р.Т. Панченков, И.В. Ярема, Н.Н. Сильманович. – М.: Медицина, 1986. – 240 с.
 80. Первова, О.В. Острый панкреатит: клинико-генетические параллели, профилактика и лечение осложнений (экспериментально-клиническое исследование). Автореф. дисс. ...докт.мед.наук. / О.В. Первова // - Красноярск. – 2006. – 48 с.
 81. Петухов, В.А. Синдром кишечной недостаточности в абдоминальной хирургии: метаболические прогнозы для пациента /В.А. Петухов, В.В. Иванов //Новые технологии в хирургии: Тр. Междунар. хирургич. конгр. – Ростов-н/Д., 2005. – С.87.
 82. Петухов, В.А. СКН в экстренной хирургии органов брюшной полости: к вопросу об определении стадии заболевания. / В.А. Петухов, А.В. Миронов, Ж.С. Семенов // Материалы научно-практической конференции Тюмень-2008. Медицинская наука и образование Урала. - №3. – 2008. - с.27
 83. Попова, Т.С. Синдром кишечной недостаточности в хирургии. / Т.С. Попова, Т.Ш. Томазашвили, А.Е. Шестопапов // М.: Медицина, 1991. – 238 с.
 84. Попова, И.С. Синдромные подходы к диагностике и лечению острой обтурационной тонкокишечной непроходимости: Дисс. ...док. мед. наук /И.С. Попова. – Волгоград, 2003. – 285 с.
 85. Потянова, И.В. Патогенетическое обоснование схем коррекции токсического повреждения легких. Автореф. дисс. ...канд.мед.наук. / И.В. Потянова // - Москва. – 2011. – 23 с.

86. Пулатов, О.Х. Свободнорадикальные процессы и перекисное окисление липидов и их коррекция при остром деструктивном панкреатите. Автореф. дисс. ...канд.мед.наук. / О.Х. Пулатов // - Москва. – 2008. – 27 с.
87. Рузавина, А.В. Сердечно-легочные поражения при остром панкреатите и их коррекция / А.В. Рузавина, Э.И. Начкина, А.П. Власов, Т.Н. Каргаева, О.А. Ежова // XVII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». Сборник материалов конгресса. М., 2011. С. 464-465.
88. Рузавина, А.В. Системные факторы прогрессирования острого панкреатита (экспериментальное исследование). Автореф. дисс. ...канд.мед.наук. /А.В. Рузавина// Ульяновск. – 2012. – 18 с.
89. Руммо, О.О. Интраинтестинальная терапия синдрома энтеральной недостаточности при перитоните, кишечной непроходимости и деструктивном панкреатите/ О.О. Руммо // Медицинский журнал. – 2009. – № 2. –С. 15-19.
90. Савельев, В.С. «Острый панкреатит». / В.С. Савельев, В.М. Буянов, Ю.В. Огнев // – М.: Медицина. - 1983. – 240 с.
91. Савельев, В.С. Комплексное лечение панкреонекроза /В.С. Савельев, Б.Р. Гельфанд, М.И. Филимонов и др. //Анналы хирургической гепатологии. - 2000. -№2 - С.61-66.
92. Савельев, В.С. Синдром кишечной недостаточности в ургентной абдоминальной хирургии: новые методические подходы к лечению. / В.С. Савельев, В.А. Петухов, А.В. Каралкин и др. // "Трудный пациент". 2005. - №4.
93. Савельев, В.С. Энтеросорбция в лечении синдрома кишечной недостаточности в ургентной абдоминальной хирургии /В.С. Савельев, В.А. Петухов, А.В. Каралкин и др. //Акт.вопр.совр.хирургии: Материалы Всерос. конф., посв. 85-летию Астрахан. обл. науч. мед. о-ва хирургов. – Астрахань, 2006. – С.151-152.

94. Савельев, В.С. Энтеросорбция при лечении СКН в ургентной абдоминальной хирургии./ В.С. Савельев, В.А., Петухов, А.В. Миронов // Материалы Пироговской конференции. – 2006. - с.156.
95. Савельев, В.С., Филимонов М.И., Бурневич С.З. / В.С. Савельев, М.И. Филимонов, С.З. Бурневич // Панкреонекрозы. М.: ООО «Мед. информ. агентство», 2008. – 264 с.
96. Савельев, В.В. Анализ эффективности применения различных методов детоксикации пациентов в стерильной фазе поджелудочной некрозов / В.В. Савельев, М.М. Винокуров., Н.М. Гоголев., А.Ф. Потапов // Вестн. Хир. им. И.И. Грекова. – 2012. - №3. – С.35-38.
97. Савченко, Ю.П. Лечение деструктивного панкреатита в фазе гнойных осложнений с применением различных дренирующих методик / Ю.П. Савченко, И.В. Голиков, Е.В. Кувда, И.И. Замятин, А.М. Махмудова // Материалы XI Съезда хирургов Российской Федерации с международным участием. – Волгоград, 2011. – С. 511.
98. Сайдаметов, Р.Р. Роли синдрома ишемии/реперфузии кишечника в патогенезе полиорганной недостаточности / Р.Р. Сайдаметов // Харківська хірургічна школа. –2012. – № 3 (12). – С. 64-67.
99. Саушев, И. В. Липидный дистресс-синдром в патогенезе острого повреждения легких при хирургическом эндотоксикозе и его коррекция. Автореф. дисс. ...докт.мед.наук. /И.В. Саушев// - Саранск. - 2007. - 38 с.
100. Сергеева, О.С. Коррекция эндотоксикоза при остром панкреатите: Автореф. дис. . канд. мед. наук. – СПб. - 2003. – 26 с.
101. Савельев, В.С. Синдром кишечной недостаточности в ургентной абдоминальной хирургии: новые методические подходы. / В.С. Савельев, В.А. Петухов, А.В. Каралкин, Д.А. Сон и др. // Трудный пациент. – 2006. – Т.3, №4. – С.30-37.
102. Синельников, Р.Д. Атлас анатомии человека. / Р.Д. Синельников, Я.Р. Синельников, А.Я. Синельников. 4 тома. Москва. - Издательство: Новая волна. - 2012.

103. Сираева, А.С. Состояние колонизационной резистентности толстой кишки в динамике лечения больных хроническим панкреатитом. Автореф. дисс. ...канд.мед.наук. /А.С. Сираева // Уфа. – 2008. –30 с.
104. Староконь, Н.М. Применение рекомбинантных супероксиддисмутазы в комплексном лечении больных острым панкреатитом /П.М. Староконь, Н.В. Дмитриев, В.В. Масляков // Анналы хирургии. - 2006. - С.28-30.
105. Стекольников, Н.Ю. Синдром кишечной недостаточности при деструктивном панкреатите: патогенетические аспекты. / Н.Ю. Стекольников, Е.Ю. Дубякова, Д.В. Старчихина, С.Е. Урядов и др.// Современные проблемы науки и образования. - 2014. - № 4 - С. 258.
106. Таранов, И.И. Стимуляция перистальтики кишечника в послеоперационном периоде /И.И. Таранов, Н.Л. Хашиев //IX Всерос. съезд хирургов: Тез. докл.- Волгоград, 2000. - С.220-221.
107. Тропская, Н.С. Механизмы послеоперационных нарушений моторно-эвакуаторной функции желудка и тонкой кишки и их фармакологическая коррекция: автореф. дис. ... докт. биол. наук. / Н.С. Тропская //– М., 2009. - с.48.
108. Федосеев, А.В. Оптимизация лечения больных с энтеральной недостаточностью путем коррекции кишечного дисбиоза. / А.В. Федосеев, В.Н. Бударев, Ф.Х. Абу Варда, Ю.В. Карев и др.// Московский хирургический журнал.. - 2012. - №1. – С.14-18.
109. Фаруки, А.Б. Энтеропротекторное действие метаболической и антикоагулянтной терапии при остром панкреатите. Автореф. дисс. ...канд.мед.наук. / А.Б. Фаруки // - Саранск. – 2008. – 29 с.
110. Фирсова, В.Г. Особенности морфологических изменений твердой фазы биологических жидкостей при деструктивном панкреатите. / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков, Ю.П. Потехина // Анналы хирургической гепатологии. - 2012. - № 1. - С.79-85.
111. Хамза, Д.Т. Особенности течения синдрома энтеральной недостаточности на фоне острой абдоминальной патологии. / Д.Т. Хамза, А. Алаа, А.

- Амаханов, А.С. Инютин// Пермский медицинский журнал. - 2015. - Т.32, № 3. - С.29-33.
112. Харченко, Н.В. Современные подходы к коррекции дисбиоза кишечника: Метод. рекоменд. / Н.В. Харченко, В.В. Черненко// – К. - 2010. – 64 с.
 113. Чукина, О.В. Экспериментально-морфологическое обоснование эффективности антиоксидантных препаратов при лечении синдрома энтеральной недостаточности. / О.В. Чукина // Автореф. дисс. ...канд.мед.наук. – Оренбург. – 2013. – 29 с.
 114. Шибитов, В.А. Патогенетические основы энтеральной недостаточности. / В.А. Шибитов, Т.И. Власова, Э.И. Полозова, П.А. Власов и др. // Фундаментальные исследования. - 2012. - № 4-1. - С.152-156.
 115. Эттингер, А.П. Основы регуляции электрической и двигательной активности желудочно-кишечного тракта /А.П. Эттингер //Рос.журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колпроктологии. – 1998. – №4. – С.13–17.
 116. Андриященко, Л.В. Клінічні та патоморфологічні прояви синдрому недостатності кишечника в перебігу гострого некротичного панкреатиту / Л.В. Андриященко, В.В. Куновський, В.П. Андриященко // Харківська хірургічна школа. – 2010. – № 3 (41). – С. 5-7.
 117. Akbarshahi, H. Enrichment of Murine CD68(+)CCR2(+) and CD68(+)CD206(+) Lung Macrophages in Acute Pancreatitis-Associated Acute Lung Injury. / H. Akbarshahi, M. Menzel, M. Posaric Bauden, A. Rosendahl // PLoS One. – 2012. - Vol.7, N10. P.426-54.
 118. Akbarshahi, H. Acute lung injury in acute pancreatitis--awaiting the big leap. / H. Akbarshahi, A.H. Rosendahl, G. Westergren-Thorsson, R. Andersson. // Respir Med. – 2012. - Vol.106, N9. - P.1199-210.
 119. Baal, M.C. Probiotic treatment with Probioflora in patients with predicted severe acute pancreatitis without organ failure. / M.C. Baal, P. Kohout, M.G. Besselink, H.C. Santvoort, Z. Benes, R. Zazula. // Pancreatology. – 2012. – Sep. – Vol.12. - N5. – P.458-62.

120. Bellows, C.F. Role of fibronectin in pancreatitis-associated lung injury. / C.F. Bellows, J.D. Brain // Dig Dis Sci. 2013. - Vol.48, N8. - P.1445-52.
121. Bentrem, D.J. Identification of specific quality improvement opportunities for the elderly undergoing gastrointestinal surgery. / D.J. Bentrem, M.E. Cohen, D.M. Hynes, C.Y. Ko, K.Y. Bilimoria. // Arch Surg. – 2009. - Vol.144, N11. – P.1013-20.
122. Berg, R.D. Bacterial translocation from the gastrointestinal tract /R.D. Berg //Adv. Exp. Med. Biol. - 1999. - Vol.473. - P.11-30.
123. Besselink, M.G. Probiotic prophylaxis in patients with predicted severe acute pancreatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial]. / M.G. Besselink, H.C. van Santvoort, E. Buskens, M.A. Boermeester, // Ned Tijdschr Geneesk. – 2008. - Vol.152, N12. – P.685-96.
124. Besselink, M.G. Timing and impact of infections in acute pancreatitis / M.G. Besselink, H.C. van Santvoort, M.A. Boermeester, V.B. Nieuwenhuijs// Br J Surg. - 2009. - Vol.96, N3. – P.267-73.
125. Besselink, M.G. Intestinal barrier dysfunction in a randomized trial of a specific probiotic composition in acute pancreatitis./M.G. Besselink, H.C. van Santvoort, W.Renooij, M.B. de Smet//Ann Surg. 2009. - Vol.250, N5. – P.712-9.
126. Bhadade, R.R. Clinical characteristics and outcomes of patients with acute lung injury and ARDS. / R.R. Bhadade, RA. Souza, M.J. Harde, A. Khot // J Postgrad Med. – 2011. - Vol.57, N4. – P.286-90.
127. Binker, M.G. Inhibition of Rac1 decreases the severity of pancreatitis and pancreatitis-associated lung injury in mice. / M.G. Binker, A.A. Binker-Cosen, H.Y. Gaisano, L.I. Cosen-Binker // Exp Physiol. – 2008. - Vol.93, N10. – P.1091-103.
128. Бобров, О.Э. Значення динамічної кишкової непрохідності у виникненні гнійно-септичних ускладнень при гострому панкреатиті небіліарного генезу / О.Э. Бобров, М.А. Мендель, В.І. Зубаль [та ін.] // Шпитальна хірургія. – 2011. – № 3. – С. 87-90.

129. Camargo, E.A. Role of substance P and bradykinin in acute pancreatitis induced by secretory phospholipase A₂. /E.A. Camargo, T. Ferreira, M.T. Ribela, G. de Nucci// *Pancreas*. – 2012. - Vol.37, N1. – P.50-5.
130. Campos, T. From acute pancreatitis to end-organ injury: mechanisms of acute lung injury. / T. Campos, J. Deree, R. Coimbra. // *Surg Infect (Larchmt)*. 2007. - Vol.8, N1. - P.107-20.
131. Campos, T. Pentoxifylline attenuates pulmonary inflammation and neutrophil activation in experimental acute pancreatitis. / T. Campos, J. Deree, J.O. Martins, W.H. Loomis // *Pancreas*. – 2008. - Vol.37, N1. – P.42-9.
132. Capurso, G. Role of the gut barrier in acute pancreatitis. / G. Capurso, G. Zerboni, M. Signoretti, R. Valente // *J ClinGastroenterol*. – 2012. - Vol.46. – P.46-51.
133. Chen, C.F. Restrictive ventilatory insufficiency and lung injury induced by ischemia/reperfusion of the pancreas in rats. / C.F. Chen, H.T. Chen, D. Wang, J.P. Li, Y. Fong. // *Transplant Proc*. 2008. - Vol.40, N7. - P.2185-7.
134. Chen, P. Upregulation of PIAS1 protects against sodium taurocholate-induced severe acute pancreatitis associated with acute lung injury. / P. Chen, L. Huang, Y. Sun, Y. Yuan. // *Cytokine*. 2011. - Vol.54, N3. - P.305-14.
135. Chen, Y.P. Establishment of the critical period of severe acute pancreatitis-associated lung injury. / Y.P. Chen, J.W. Ning, F. Ji. // *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. – 2009. - Vol.8., N5. – P.535-40.
136. Chen, X. Proteasome inhibitor ameliorates severe acute pancreatitis and associated lung injury of rats. / X. Chen, S.L. Li, T. Wu, J.D. Liu. // *World J Gastroenterol*. – 2008. - Vol.14, N20. – P.3249-53.
137. Cheng, S, Yan WM, Yang B, Shi JD, Song MM, Zhao Y A crucial role of nitric oxide in acute lung injury secondary to the acute necrotizing pancreatitis. / S. Cheng, W.M. Yan, B. Yang, J.D. Shi // *Hum Exp Toxicol*. – 2010. - Vol.29, N4. – P.329-37.
138. Chooklin, S. Pathogenic aspects of pulmonary complications in acute pancreatitis patients. / S. Chooklin // *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. – 2009. - Vol.8,

N2. – P.186-92.

139. Elder, A.S. L-Arginine-induced acute pancreatitis results in mild lung inflammation without altered respiratory mechanics. / A.S. Elder, G.T. Saccone, A.D. Bersten, D.L. Dixon. // *Exp Lung Res.* – 2011. - Vol.37, N1. – P.1-9.
140. Elder, A.S. Evaluation of lung injury and respiratory mechanics in a rat model of acute pancreatitis complicated with endotoxin. / A.S. Elder, G.T. Saccone, A.D. Bersten, D.L. Dixon. // *Exp Lung Res.* – 2012. - Vol.12, N3. – P.240-7.
141. Fishman, J.E. The intestinal mucus layer is a critical component of the gut barrier that is damaged during acute pancreatitis./ J.E. Fishman, G. Levy, V. Alli, X. Zheng X, D.J. Mole, E.A. Deitch // *Shock.* – 2014. - Vol.42, N3. – P.264-70.
142. Flaishon, R. Acute lung injury following pancreas ischaemia-reperfusion: role of xanthine oxidase. / R. Flaishon, O. Szold, A.A. Weinbroum. // *Eur J Clin Invest.* 2012. - Vol.36, N11. - P.831-7.
143. Flint, R.S. The role of the intestine in the pathophysiology and management of severe acute pancreatitis / R.S. Flint, J.A. Windsor // *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* – 2013. –Vol. 5. – № 2. – P. 69-85.
144. Fortunato, F. Impaired autophagosome-lysosome fusion in the pathogenesis of pancreatitis. / F. Fortunato, G. Kroemer.// *Autophagy.* – 2009. - Vol.5, N6. – P.850-3.
145. Fortunato, F. Impaired autolysosome formation correlates with Lamp-2 depletion: role of apoptosis, autophagy, and necrosis in pancreatitis. /F. Fortunato, H. Bürgers, F. Bergmann, P. Rieger//*Gastroenterology.* – 2009. - Vol.137, N1. – P.350-60.
146. Fujimoto, K. Early induction of moderate hypothermia suppresses systemic inflammatory cytokines and intracellular adhesion molecule-1 in rats with caerulein-induced pancreatitis and endotoxemia. / K. Fujimoto, M. Fujita, R. Tsuruta, R. Tanaka // *Pancreas.* – 2008. - Vol.37, N.2. – P.176-81.
147. Gajic, O. Early identification of patients at risk of acute lung injury: evaluation of lung injury prediction score in a multicenter cohort study. / O. Gajic,

- O. Dabbagh, P.K. Park, A. Adesanya, S.Y. Chang // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2011. - Vol.183, N4. – P.462-70.
148. Gea-Sorlí, S. Activation of lung macrophage subpopulations in experimental acute pancreatitis. / S. Gea-Sorlí, R. Guillamat, A. Serrano-Mollar, D. Closa. // *J Pathol.* – 2011. - Vol.223, N3. – P.417-24.
 149. Grant, J.P. Nutritional support in acute and chronic pancreatitis. /Grant J.P. // *Surg.Clin North Am.* – 2011. - Vol.91, N4. – P.805-20.
 150. Guo, J. Risk factor analysis of severe acute pancreatitis complicated by pancreatic encephalopathy. / J. Guo, Z.W. Huang, J.Y. Fan, Y. Chen, F.Q. He. // *Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao.* – 2008. - Vol.6, N4. – P.352-4.
 151. Haas, B. Surgical indications in acute pancreatitis. / B. Haas, A.B. Nathens // *Curr Opin Crit Care.* – 2010. - Vol.16, N2. – P.153-8.
 152. Hatakeyama, N. Mechanisms of Inflammatory Response and Organ Dysfunction: Organ-Protective. / N. Hatakeyama, N. Matsuda // *Strategy by Anesthetics. Curr Pharm Des.* 2014. - Vol.3, N2. – P.231-234.
 153. Hoque, R. TLR9 and the NLRP3 inflammasome link acinar cell death with inflammation in acute pancreatitis. / R. Hoque, M. Sohail, A. Malik. // *Gastroenterology.* – 2011. - Vol.141, N1. – P.358-69.
 154. Hsiao, C.T. Acute pancreatitis caused by severe glyphosate-surfactant oral intoxication. / C.T. Hsiao, L.J. Lin, K.Y. Hsiao, M.H. Chou. // *Am J Emerg Med.* – 2012. - Vol.26, N3. – P.384-5.
 155. Isenmann, R. Management of patients with extended pancreatic necrosis. / R. Isenmann, B. Rau, U. Zoellner, H.G. Beger. // *Pancreatology.* – 2011. - Vol.1, N1. - P.63-8.
 156. Jaber, S. Noninvasive positive pressure ventilation in patients with respiratory failure due to severe acute pancreatitis. /S. Jaber, G. Chanques, M. Sebbane, F. Salhi, J.M. Delay // *Respiration.* 2006. - Vol.73, N2. - P.166-72.
 157. Juvonen, P.O. Splanchnic tissue perfusion in acute experimental pancreatitis/ P.O. Juvonen, J.J. Tenhunen, A.A. Heino et al.] // *Scand J Gastroentero.* – 1999. – Vol.34. – P.308-314.

158. Karen, M. Probiotic agent *Saccharomyces boulardii* reduces the incidence of lung injury in acute necrotizing pancreatitis induced rats. / M. Karen, O. Yuksel, N. Akyürek, E. Ofluoğlu // J Surg Res. – 2010. - Vol.160, N1. – P.139-44.
159. Ke, L. Efficacy of continuous regional arterial infusion with low-molecular-weight heparin for severe acute pancreatitis in a porcine model. / L. Ke, H.B. Ni, Z.H. Tong, W.Q. Li // Shock. – 2014. - Vol.41, N5. – P.443-8.
160. Khan, G.M. Association of extent and infection of pancreatic necrosis with organ failure and death in acute necrotizing pancreatitis / G.M. Khan, J.J. Li, S. Tenner // Clin Gastroenterol Hepatol. – 2011. – Vol.3., N8. - P.829.
161. Kim, T.H. 2',4',6'-Tris (methoxymethoxy) chalcone (TMMC) attenuates the severity of cerulein-induced acute pancreatitis and associated lung injury. / T.H. Kim, G.S. Bae, H.J. Oh, M.S. Kim // Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2011. - Vol.301, N4. - P.694-706.
162. Kirchheiner, J. Relative potency of proton-pump inhibitors - comparison of effects on intragastric pH / J. Kirchheiner, S. Glatt, U. Fuhr, U. Klotz, I. Meineke et al. // Eur J Clin Pharmacol. – 2009. - Vol.65. – P.19-31.
163. Koh, Y.Y. The effect of intestinal permeability and endotoxemia on the prognosis of acute pancreatitis./Y.Y. Koh, W.K. Jeon, Y.K. Cho, H.J. Kim//Gut Liver. – 2012. - Vol.6, N4. – P.505-11.
164. Lakhey, S. Scenario of acute respiratory distress syndrome in a tertiary care center. / S. Lakhey, R. Shrestha, S. Thapa, S. Tuladhar // JNMA J Nepal Med Assoc. - 2010. – Vol.49, N178. – P.129-32.
165. Liu, Z. Effect of hemin on severe acute pancreatitis-associated lung injury in rats and its mechanism. / Z. Liu, Y. Ai, L. Zhang // Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. – 2009. - Vol.34, N3. – P.242-6.
166. Lopez-Font, I. Pancreatic and pulmonary mast cells activation during experimental acute pancreatitis. / I. Lopez-Font, S. Gea-Sorlí, E. de-Madaria, L.M. Gutiérrez // World J Gastroenterol. – 2010. - Vol.16, N27. – P.3411-7.

167. Lutgendorff, F. Probiotics prevent intestinal barrier dysfunction in acute pancreatitis in rats via induction of ileal mucosal glutathione biosynthesis./ F. Lutgendorff, R.M. Nijmeijer, P.A. Sandström, L.M. Trulsson // PLoS One. – 2009. - Vol.4, N2. – P.4512.
168. Madaria, E. Influence of fluid therapy on the prognosis of acute pancreatitis: a prospective cohort study. / E. Madaria, G. Soler-Sala, J. Sánchez-Payá, I. Lopez-Font, J. Martínez, //Am J Gastroenterol. – 2011. – Vol.106, N10. – P.1843-50.
169. Malmstrøm, M.L. Cytokines and organ failure in acute pancreatitis: inflammatory response in acute pancreatitis. / M.L. Malmstrøm, M.B. Hansen, A.M. Andersen, A.K. Ersbøll, O.H. Nielsen // Pancreas. – 2012. - Vol.41, N2. – P.271-7.
170. Maloney, J.P. Genetic factors impacting therapy in acute lung injury/acute respiratory distress syndrome. / J.P. Maloney // J Investig Med. – 2009. - Vol.57, N8. – P.865-9.
171. McClave, S.A. Comment on: probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. /S.A. McClave, D.K. Heyland, P.E. Wischmeyer. // JPEN J Parenter Enteral Nutr. – 2009. - Vol.33, N4. – P.444-6.
172. McClave, S.A. Drivers of oxidative stress in acute pancreatitis: the role of nutrition therapy. / S.A. McClave // JPEN J Parenter Enteral Nutr. – 2012. - Vol.36, N1. – P.24-35.
173. Meakins, J.L. The gut as the motor of multiple system organ failure /J.L.Meakins, J.C.Marshall // Mosby, St. Louis - 1989 - P. 339-348.
174. Mentula, P. Early prediction of organ failure in acute pancreatitis / P.Mentula, M.L.Kylanpaa, E.Kemppainen et al. // Duodecim. – 2012. – Vol.121, N12. – P.1331.
175. Mittal, A. Early organ-specific mitochondrial dysfunction of jejunum and lung found in rats with experimental acute pancreatitis. / A. Mittal, A.J. Hickey, C.C. Chai, B.P. Loveday. // HPB (Oxford). – 2011. - Vol.13, N5. – P.332-

- 41.
176. Mole, D.J. Incidence of individual organ dysfunction in fatal acute pancreatitis: analysis of 1024 death records. / D.J. Mole, B. Olabi, V. Robinson, O.J. Garden // HPB (Oxford). – 2009. - Vol.11., N2. – P.166-70.
177. Morrow, L.E. Synbiotics and probiotics in the critically ill after the PROPATRIA trial. /L.E. Morrow, V. Gogineni, M.A. Malesker. //Curr. Opin. Crit. Care. (Nebraska, USA) – 2012. – Vol.15. N2. – P.147-50.
178. Morrow, L.E. Probiotic, prebiotic, and synbiotic use in critically ill patients. /L.E. Morrow, V. Gogineni, M.A. Malesker. //Curr. Opin. Crit. Care. (Nebraska, USA) – 2012. – Vol.18. N2. – P.186-91.
179. Negro, P. Colonic lesions in pancreatitis / P. Negro, L. Damore, A. Sapuyelli // Ann. Ital. Chir. – 1995. – Vol. 66. –№ 2. – P. 223-231.
180. Oiva J. Acute pancreatitis with organ dysfunction associates with abnormal blood lymphocyte signaling: controlled laboratory study. / J. Oiva, H. Mustonen, M.L. Kylänpää, L. Kyhälä, K. Kuuliala // Crit Care. – 2010. - Vol.14, N6. – P.207.
181. Pelichovská, M. Intensive care for patients with severe acute pancreatitis with a significant multiorgan dysfunction. / M. Pelichovská, K. Cvachovec, J. Hoch // Rozhl Chir. – 2004. - Vol.83, N9. - P.443-50.
182. Петри, А. Наглядная статистика в медицине /А. Петри, К. Сэбин. – М: ГЭОТАР – МЕД, 2003. – 144 с.
183. Pezzilli, R, Bellacosa L, Felicani C. Lung injury in acute pancreatitis. / R. Pezzilli, L. Bellacosa, C. Felicani // JOP. – 2009. - Vol.10, N5. – P.481-4.
184. Qin, H.L. Effect of Lactobacillus plantarum enteral feeding on the gut permeability and septic complications in the patients with acute pancreatitis. / H.L. Qin, J.J. Zheng, D.N. Tong, W.X. Chen // Eur J Clin Nutr. 2008. - Vol.62, N7. – P.923-30.
185. Raghu, M.G. Lung complications in acute pancreatitis. / M.G. Raghu, J.D. Wig, R. Kochhar, D. Gupta // JOP. – 2007. - Vol.10, N8. - P.177-85.

186. Rau, B.M. Role of early multisystem organ failure as major risk factor for pancreatic infections and death in severe acute pancreatitis / B.M. Rau, A. Bothe, M. Kron, H.G. Beger // Clin-Gastroenterol-Hepatol.- 2006. - Vol. 4, N8. - P. 1053-61.
187. Reiss, L.K. Models and mechanisms of acute lung injury caused by direct insults. / L.K. Reiss, U. Uhlig, S. Uhlig. // Eur J Cell Biol. – 2012. - Vol.91, N6-7. – P.590-601.
188. Rychter, J.W. Pretreatment but not treatment with probiotics abolishes mouse intestinal barrier dysfunction in acute pancreatitis. / J.W. Rychter, L.P. van Minnen, A. Verheem, H.M. Timmerman // Surgery. – 2009. - Vol.145, N2. – P.157-67.
189. Sanchez-Lozada, R. Frequency of organic failure in acute necrotic pancreatitis / R. Sanchez-Lozada, O. Chapa-Azuela, R.G. Vega-Chavaje et al. // Gac Med Mex. – 2005. – Vol.141, N3. – P.175-179.
190. Shang, Y. Erythropoietin attenuates lung injury in lipopolysaccharide treated rats. /Y. Shang, X. Li, P.V. Prasad, S. Xu// J Surg Res. – 2009. - Vol.155, N.1. – P.104-10
191. Sharma, B. Role of probiotics on gut permeability and endotoxemia in patients with acute pancreatitis: a double-blind randomized controlled trial. / B. Sharma, S. Srivastava, N. Singh, V. Sachdev // J ClinGastroenterol. 2011. - Vol.45, N5. – P.442-8.
192. Sharma, M. Alterations in intestinal permeability and endotoxemia in severe acute pancreatitis. / M. Sharma, V. Sachdev, N. Singh, P. Bhardwaj // Trop Gastroenterol. – 2012. - Vol.33, N1. – P.45-50.
193. Sharma, S. Acute respiratory distress syndrome. Clin Evid (Online). – 2010. - Nov 30. - P.1511.
194. Sharpe, S.M. Loss of the intestinal mucus layer in the normal rat causes gut injury but not toxic mesenteric lymph nor lung injury. / S.M. Sharpe, X. Qin, Q. Lu, E. Feketeova // Shock. – 2010. - Vol.34, N5. – P.475-81.

195. Shen, J. Chemokine receptor CXCR3 is involved in the acute pancreatitis-associated lung injury. /J. Shen, R. Wan, Z. Shen, J. Gao // Biomed Pharmacother. 2012. - Vol.66, N5. - P.390-6.
196. Siebig, S. Recovery from respiratory failure after decompression laparotomy for severe acute pancreatitis. / S. Siebig, I. Iesalnieks, T. Bruennler, C. Dierkes // World J Gastroenterol. 2008. - Vol.21, N14. - P.5467-70.
197. Siemiatkowski, A. Circulating endothelial mediators in human pancreatitis-associated lung injury. / A. Siemiatkowski, U. Wereszczynska-Siemiatkowska, B. Mroczko, M. Galar // Eur J Gastroenterol Hepatol. 2015 Vol.27, N6. - P.728-34.
198. Singh, N. Evaluation of early enteral feeding through nasogastric and nasojejunal tube in severe acute pancreatitis: a noninferiority randomized controlled trial./N. Singh, B. Sharma, M. Sharma, V. Sachdev//Pancreas. – 2012. - Vol.41, N1. – P.153-9.
199. Sochor, M. Inhibition of matrix metalloproteinase-9 with doxycycline reduces pancreatitis-associated lung injury. / M. Sochor, S. Richter, A. Schmidt, S. Hempel, U.T. Hopt, T. Keck // Dep. of General and Visc. Surgery, University of Freiburg, Germany. Digestion. – 2009. - Vol.80., N2. – P.65-73.
200. Surbatović, M. Pathophysiological aspects of severe acute pancreatitis-associated lung injury./ M. Surbatović, K. Jovanović, S. Radaković, N. Filipović. // Srp Arh Celok Lek. 2011. - Vol.133, N1-2. - P.76-81.
201. Targarona-Modena, J. Total enteral nutrition as prophylactic therapy for pancreatic necrosis infection in severe acute pancreatitis / J. Targarona-Modena, L. Barreda-Cevasco, C. Arroyo-Basto et al // Pancreatology. - 2006. - Vol. 6, N1-2. - P.58-64.
202. Tenner, S. Association of extent and infection of pancreatic necrosis with organ failure and death in acute necrotizing pancreatitis /S.Tenner //Clin Gastroenterol Hepatol. - 2005. – Vol.3, N8. – P.829.
203. Trikudanathan, G. Current concepts of the role of abdominal compartment syndrome in acute pancreatitis - an opportunity or merely an epiphenomenon.

- / G. Trikudanathan, S.S. Vege // *Pancreatology*. 2014.- Vol.14, N4. – P.238-43.
204. Tsushima, K. Acute lung injury review / K. Tsushima, L.S. King, N.R. Aggarwal, A. De Gorordo // *Intern Med*. – 2009. - Vol.48, N9. – P.621-30.
 205. Urben, L.M. Bugs or drugs: are probiotics safe for use in the critically ill? / L.M. Urben, J. Wiedmar, E. Boettcher, R. Cavallazzi, R.G. Martindale, S.A. McClave // *Curr Gastroenterol Rep*. – 2014. - Vol.16, N7. – P.388.
 206. Vege, S.S. Low mortality and high morbidity in severe acute pancreatitis without organ failure: a case for revising the Atlanta classification to include "moderately severe acute pancreatitis". / S.S. Vege, T.B. Gardner, S.T. Chari, P. Munukuti // *Am J Gastroenterol*. – 2009. - Vol.104, N3. - P.710-5.
 207. Wang, F. Acute lung injury and change in expression of aquaporins 1 and 5 in a rat model of acute pancreatitis. / F. Wang, H. Huang, F. Lu, Y. Chen. // *Hepatogastroenterology*. – 2010. - Vol.57, N104. – P.1553-62.
 208. Wig, J.D. Correlates of organ failure in severe acute pancreatitis. / J.D. Wig, K.G. Bharathy, R. Kochhar R, T.D. Yadav // *JOP*. – 2009. - Vol.10, N3. – P.271-5.
 209. Willson, D.F. The future of exogenous surfactant therapy. / D.F. Willson, R.H. Notter // *Respir Care*. – 2011. - Vol.56, N9. – P.1369-86.
 210. Wu, X.M. Total enteral nutrition in prevention of pancreatic necrotic infection in severe acute pancreatitis. / X.M. Wu, K.Q. Ji, H.Y. Wang, G.F. Li, B. Zang, W.M. Chen. // *Pancreas*. - 2010. - Vol.39, N2. – P.248-51.
 211. Xia, X.M. Emodin enhances alveolar epithelial barrier function in rats with experimental acute pancreatitis. / X.M. Xia, F.Y. Wang, Z.K. Wang, H.J. Wan // *World J Gastroenterol*. – 2010. - Vol.16, N24. – P.2994-3001.
 212. Xiping, Z. Effects of *Salvia miltiorrhiza* on intercellular adhesion molecule 1 protein expression in the lungs of rats with severe acute pancreatitis or obstructive jaundice. / Z. Xiping, C. Yang, W. Dijiong, Z. Jie // *Pancreas*. – 2009. - Vol.38, N3. – P.309-17.
 213. Xu, J.J. The role of octahedral montone in colonic barrier protection in severe

- acute pancreatitis rat model. / J.J. Xu, J.J. Peng, G.C. Hu, W. Qian // Zhong-hua Nei Ke Za Zhi. – 2010. - Vol.49, N1. – P.49-52.
214. Xue, P. Infectious complications in patients with severe acute pancreatitis. / P. Xue, L.H. Deng, Z.D. Zhang, X.N. Yang, M.H. Wan, B. Song // Dig Dis Sci. – 2009. - Vol.54, N12. – P.2748-53.
215. Yang, T. Protective effects of the free radical scavenger edaravone on acute-pancreatitis-associated lung injury. / T. Yang, Y.F. Mao, S.Q. Liu, J. Hou // Eur J Pharmacol. – 2010. - Vol.630, N1-3. – P.152-7.
216. Yubero, S. Dexamethasone down-regulates the inflammatory mediators but fails to reduce the tissue injury in the lung of acute pancreatitis rat models. / S. Yubero, M.A. Manso, L. Ramudo, S. Vicente, I. De Dios. // Pulm Pharmacol Ther. – 2012. - Vol.25, N.4. – P.319-24.
217. Zhang, H. IL-6 trans-signaling promotes pancreatitis-associated lung injury and lethality. / H. Zhang, P. Neuhöfer, L. Song, B. Rabe // J Clin Invest. 2013. - Vol.1, N123. - P.1019-31.
218. Zhang, X. Icam-1 and acute pancreatitis complicated by acute lung injury. / X. Zhang, D. Wu, X. Jiang // JOP. – 2009. - Vol.10, N1. – P.8-14.
219. Zhang, J. Early gut barrier dysfunction in patients with severe acute pancreatitis: attenuated by continuous blood purification treatment. / J. Zhang, C. Yuan, G. Hua, R. Tong // Int J Artif Organs. – 2010. - Vol.33, N10. – P.706-15.
220. Zhou, M.T. Acute lung injury and ARDS in acute pancreatitis: mechanisms and potential intervention. / M.T. Zhou, C.S. Chen, B.C. Chen, Q.Y. Zhang // World J Gastroenterol. – 2010. - Vol.16, N17. – P.2094-9.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Таблица 26

Показатели амплитуды биопотенциалов ЖКТ у больных с ОПОФ (мкВ)
(всего больных – 99, из них без СКН – 76; с СКН – 23)

Пара- метры	Отдел ЖКТ	В процессе лечения			
		1-2 сут	3-4 сут	5-6 сут	7-10 сут
СМЭС без СКН		4,28±0,6	5,23±0,5	6,83±0,6 1*	8,44±0,5 1*
с СКН		1,64±0,2 2*	1,81±0,3 2*	2,15±0,4 2*	5,38±0,4 1*2*
ЭАО без СКН	желудок	1,39±0,1	1,72±0,2	1,79±0,2 1*	1,91±0,2 1*
	12п.кишка	0,16±0,02	0,17±0,01	0,208±0,01 1*	0,19±0,01 1*
	тощая	0,18±0,03	0,19±0,03	0,23±0,02 1*	0,22±0,01 1*
	подвздош.	0,66±0,05	0,77±0,04	0,98±0,05 1*	0,89±0,04 1*
	толстая	2,57±0,2	3,87±0,2	4,92±0,2 1*	4,99±0,3 1*
с СКН	желудок	0,55±0,05 2*	0,39±0,1 2*	1,14±0,1 2*	1,71±0,2 1*2*
	12п.кишка	0,08±0,01 2*	0,06±0,01 2*	0,20±0,01 2*	0,17±0,01 1*2*
	тощая	0,14±0,02 2*	0,13±0,01 2*	0,20±0,01 2*	0,21±0,01 1*2*
	подвздош.	0,29±0,03 2*	0,19±0,04 2*	0,34±0,03 2*	0,76±0,02 1*2*
	толстая	0,61±0,06 2*	0,76±0,1 2*	1,56±0,2 2*	3,83±0,2 1*2*
КР без СКН	желудок	2,19±0,1	2,07±0,2	3,24±0,3 1*	3,19±0,2 1*
	12п.кишка	1,25±0,04	1,38±0,08	1,76±0,09 1*	1,81±0,1 1*
	тощая	1,95±0,06	2,06±0,1	2,12±0,1 1*	2,44±0,2 1*
	подвздош.	12,8±0,09	14,2±0,1	16,6±0,2 1*	17,5±0,2 1*
	толстая	18,4±0,2	19,5±0,2	21,1±0,4 1*	23,8±0,4 1*
с СКН	желудок	1,20±0,2 2*	1,36±0,2 2*	2,12±0,3 2*	3,51±0,3 1*2*
	12п.кишка	0,52±0,04 2*	0,35±0,08 2*	1,0±0,02 2*	1,63±0,1 1*2*
	тощая	0,99±0,06 2*	1,02±0,1 2*	1,61±0,1 2*	2,09±0,2 1*2*
	подвздош.	8,7±0,09 2*	7,2±0,1 2*	12,8±0,2 2*	14,2±0,2 1*2*
	толстая	9,5±0,2 2*	8,3±0,2 2*	11,4±0,4 2*	15,6±0,2 1*2*
КС без СКН	желудок	7,38±0,3	8,98±0,3	10,3±0,3 1*	12,2±0,3 1*
	12п.кишка	0,41±0,01	0,48±0,01	0,60±0,02 1*	0,61±0,02 1*
	тощая	0,22±0,01	0,36±0,01	0,38±0,02 1*	0,41±0,02 1*
	подвздош.	0,11±0,01	0,12±0,01	0,14±0,02 1*	0,16±0,02 1*
с СКН	желудок	3,9±0,3 2*	3,4±0,2 2*	4,24±0,3 2*	6,54±0,3 1*2*
	12п.кишка	0,20±0,07 2*	0,22±0,03 2*	0,41±0,03 2*	0,56±0,06 1*2*
	тощая	0,13±0,02 2*	0,17±0,03 2*	0,28±0,03 2*	0,35±0,03 1*2*
	подвздош.	0,3±0,03 2*	0,2±0,01 2*	0,4±0,02 2*	0,9±0,02 1*2*

Примечание - цифрой 1 – показана степень достоверных различий от исходных данных;
- цифрой 2 – показана степень достоверных различий между группами больных с СКН и без СКН; (Степень вероятности оценки достоверности различий во всех случаях обозначена * - $P < 0,05$).

Таблица 27

Показатели амплитуды биопотенциалов ЖКТ у больных со СП (мкВ)
(всего больных – 48, из них без СКН – 17; с СКН – 31)

Пара- метры	Отдел ЖКТ	До операции	После операции			
			1-2 сут	3-4 сут	5-6 сут	7-10 сут
СМЭС без СКН		4,71±0,3	4,23±0,2	5,14±0,3 1*	7,28±0,3 1*	8,23±0,3 1*
с СКН		1,99±0,2 2*	1,62±0,2 2*	1,53±0,2 2*	3,04±0,3 2*	5,23±0,3 1*2*
ЭАО без СКН	желудок	1,52±0,2	1,63±0,2	1,82±0,2 1*	1,95±0,2 1*	1,96±0,2 1*
	12п.кишка	0,20±0,02	0,16±0,02	0,24±0,01 1*	0,24±0,01 1*	0,22±0,02 1*
	тощая	0,23±0,04	0,18±0,03	0,25±0,03 1*	0,26±0,02 1*	0,25±0,02 1*
	подвздош.	0,71±0,05	0,66±0,05	0,87±0,04 1*	0,88±0,05 1*	1,04±0,03 1*
	толстая	2,77±0,2	2,56±0,2	3,32±0,2 1*	5,13±0,3 1*	5,19±0,4 1*
с СКН	желудок	0,76±0,2 2*	0,56±0,2 2*	0,47±0,1 2*	0,55±0,2 2*	1,25±0,2
	12п.кишка	0,11±0,02 2*	0,08±0,01 2*	0,06±0,01 2*	0,09±0,01 2*	0,15±0,012*
	тощая	0,13±0,02 2*	0,12±0,02 2*	0,13±0,01 2*	0,16±0,01 2*	0,19±0,012*
	подвздош.	0,58±0,06 2*	0,30±0,03 2*	0,19±0,04 2*	0,34±0,03 2*	0,58±0,02
	толстая	0,79±0,06 2*	0,52±0,03 2*	0,57±0,1 2*	0,69±0,07 2*	1,96±0,2
КР без СКН	желудок	2,66±0,2	2,37±0,2	2,95±0,2 1*	3,21±0,3 1*	3,31±0,2 1*
	12п.кишка	1,39±0,1	1,26±0,03	1,38±0,08 1*	1,76±0,09 1*	1,81±0,1 1*
	тощая	2,15±0,2	1,84±0,07	1,49±0,2 1*	2,12±0,1 1*	2,36±0,2 1*
	подвздош.	15,9±0,3	11,3±0,08	14,2±0,1 1*	16,6±0,2 1*	18,8±0,3 1*
	толстая	17,3±0,3	16,5±0,2	19,3±0,3 1*	21,4±0,3 1*	23,5±0,4 1*
с СКН	желудок	2,17±0,2 2*	1,35±0,2 2*	1,19±0,2 2*	1,86±0,2 2*	2,98±0,2 1*2*
	12п.кишка	1,05±0,1 2*	0,64±0,03 2*	0,35±0,08 2*	0,77±0,03 2*	1,47±0,2 1*2*
	тощая	1,48±0,2 2*	0,99±0,06 2*	1,02±0,1 2*	1,33±0,2 2*	1,72±0,2 1*2*
	подвздош.	8,1±0,2 2*	7,5±0,05 2*	7,2±0,1 2*	9,2±0,2 2*	13,5±0,2 1*2*
	толстая	11,5±0,2 2*	9,6±0,2 2*	8,9±0,2 2*	10,5±0,3 2*	17,3±0,2 1*
КС без СКН	желудок	9,37±0,3	8,11±0,2	11,8±0,2 1*	12,9±0,3 1*	13,5±0,3 1*
	12п.кишка	0,41±0,07	0,39±0,02	0,48±0,01 1*	0,60±0,02 1*	0,67±0,02 1*
	тощая	0,39±0,03	0,28±0,02	0,36±0,01 1*	0,38±0,02 1*	0,42±0,02 1*
	подвздош.	0,12±0,02	0,11±0,02	0,17±0,01 1*	0,17±0,02 1*	0,18±0,02 1*
с СКН	желудок	4,6±0,3 2*	3,9±0,2 2*	3,7±0,2 2*	4,98±0,3 2*	7,31±0,3 1*2*
	12п.кишка	0,28±0,02 2*	0,20±0,05 2*	0,22±0,03 2*	0,29±0,02 2*	0,44±0,061*2*
	тощая	0,22±0,03 2*	0,18±0,02 2*	0,17±0,02 2*	0,19±0,2 2*	0,35±0,3 1*2*
	подвздош.	0,5±0,02 2*	0,4±0,03 2*	0,4±0,02 2*	0,5±0,02 2*	0,9±0,02 1*2*

Примечание – цифрой 1 – показана степень достоверных различий от исходных данных;
- цифрой 2 – показана степень достоверных различий между группами больных с СКН и без СКН; (Степень вероятности оценки достоверности различий во всех случаях обозначена * - $P < 0,05$).

Показатели амплитуды биопотенциалов ЖКТ у больных с ИП (мкВ)
(всего больных – 35, из них без СКН – 9; с СКН – 26)

Пара- метры	Отдел ЖКТ	До операции	После операции			
			1-2 сут	3-4 сут	5-6 сут	7-10 сут
СМЭС без СКН		4,7±0,2	4,5±0,2	5,0±0,2 1*	5,53±0,2 1*	7,89±0,3 1*
с СКН		2,12±0,2 2*	1,69±0,2 2*	1,72±0,2 2*	2,87±0,2 2*	5,69±0,3 1*2*
ЭАО без СКН	желудок	1,82±0,2	1,57±0,2	1,75±0,2 1*	1,92±0,2 1*	1,99±0,2 1*
	12п.кишка	0,16±0,01	0,15±0,02	0,17±0,01 1*	0,18±0,01 1*	0,21±0,02 1*
	тощая	0,21±0,03	0,19±0,03	0,19±0,03 1*	0,21±0,02 1*	0,26±0,02 1*
	подвздош.	0,59±0,04	0,58±0,04	0,77±0,04 1*	0,83±0,05 1*	0,96±0,05 1*
	толстая	2,94±0,2	2,56±0,2	3,73±0,3 1*	4,61±0,2 1*	5,24±0,4 1*
с СКН	желудок	0,94±0,2 2*	0,76±0,2 2*	0,73±0,1 2*	0,99±0,2 2*	1,54±0,2 1*2*
	12п.кишка	0,12±0,02 2*	0,09±0,01 2*	0,07±0,01 2*	0,14±0,02 2*	0,16±0,02 1*2*
	тощая	0,16±0,02 2*	0,15±0,02 2*	0,13±0,01 2*	0,16±0,01 2*	0,23±0,02 1*2*
	подвздош.	0,59±0,05 2*	0,38±0,03 2*	0,19±0,04 2*	0,34±0,03 2*	0,81±0,02 1*2*
	толстая	1,46±0,2 2*	1,32±0,2 2*	1,12±0,2 2*	1,72±0,2 2*	3,88±0,3 1*2*
КР без СКН	желудок	3,58±0,4	3,37±0,2	3,76±0,3 1*	3,92±0,3 1*	4,09±0,3
	12п.кишка	1,42±0,2	1,25±0,04	1,38±0,08 1*	1,76±0,09 1*	1,92±0,2
	тощая	2,26±0,2	1,95±0,06	2,06±0,1 1*	2,12±0,1 1*	2,51±0,3
	подвздош.	14,1±0,7	12,8±0,9	14,2±0,9 1*	16,6±1,7 1*	19,3±1,5
	толстая	17,2±1,9	16,5±1,4 *	19,5±1,5 1*	22,6±1,6 1*	24,3±1,6
с СКН	желудок	2,08±0,2 2*	1,65±0,2 2*	1,54±0,2 1*2*	1,93±0,2 2*	2,95±0,3 1*2*
	12п.кишка	0,84±0,1 2*	0,67±0,05 2*	0,35±0,08 2*	1,0±0,02 2*	1,55±0,3 1*2*
	тощая	1,41±0,2 2*	1,21±0,05 2*	1,02±0,1 2*	1,61±0,1 2*	2,35±0,3 1*2*
	подвздош.	6,8±0,2 2*	6,5±0,09 2*	6,4±0,1 2*	8,9±0,2 2*	13,6±0,4 1*2*
	толстая	13,5±0,2 2*	10,5±0,7 2*	9,9±0,3 2*	12,6±0,9 2*	17,1±0,6 1*2*
КС без СКН	желудок	8,63±0,2	7,32±0,1	8,34±0,1 1*	9,76±0,2 1*	10,6±0,2 1*
	12п.кишка	0,42±0,1	0,40±0,01	0,48±0,01 1*	0,60±0,02 1*	0,62±0,02 1*
	тощая	0,37±0,02	0,20±0,01	0,36±0,01 1*	0,38±0,02 1*	0,40±0,02 1*
	подвздош.	0,13±0,03	0,10±0,01	0,11±0,01 1*	0,12±0,02 1*	0,18±0,02 1*
с СКН	желудок	4,1±0,2 2*	4,0±0,3 2*	3,9±0,2 2*	7,53±0,3 2*	9,33±0,2 1*2*
	12п.кишка	0,26±0,2 2*	0,21±0,07 2*	0,22±0,03 2*	0,41±0,03 2*	0,56±0,06 1*2*
	тощая	0,19±0,02 2*	0,13±0,02 2*	0,17±0,03 2*	0,28±0,03 2*	0,35±0,03 1*2*
	подвздош.	0,4±0,02 2*	0,5±0,02 2*	0,6±0,02 2*	0,7±0,02 2*	0,12±0,01 1*2*

Примечание – цифрой 1 – показана степень достоверных различий от исходных данных;
- цифрой 2 – показана степень достоверных различий между группами больных с СКН и без СКН; (Степень вероятности оценки достоверности различий во всех случаях обозначена * - $P < 0,05$).

Таблица 29

Эхографические изменения тонкой кишки у больных с ОПОФ
(всего больных – 99, из них без СКН – 72, с СКН – 27)

Эхографические признаки	В процессе лечения									
	1-2 сут		3-4 сут		5-6 сут		7-10 сут			
	без СКН	с СКН	без СКН	с СКН	без СКН	с СКН	без СКН	с СКН		
Диаметр тонкой кишки, мм										
	21,4±1,3	27,8±1,5 *	22,3±1,3	29,6±1,3 *	26,9±1,1	24,9±1,3 *	20,3±1,3	23,4±1,6		
Толщина стенки, мм										
	2,3±0,2	3,1±0,3 *	2,1±0,1	3,5±0,2 *	2,2±0,2	3,4±0,2 *	2,3±0,1	2,6±0,2		
Перистальтика										
- норма	23(31,9%)	-	40(55,6%)	-	65(90,3%)	-	70(97,2%)	4(14,8%)		
- ослабленная	49(68,1%)	18(66,7%)	32(44,4%)	4(14,8%)	7(9,7%)	12(44,4%)	2(2,8%)	23(85,2%)		
- отсутствует	-	9(33,3%)	-	23(85,2%)	-	15(55,6%)	-	-		
Внутрипросв. депонирование жидкости:- нет										
- есть	70(97,2%)	16(59,3%)	72(100%)	12(44,4%)	72(100%)	20(74,1%)	72(100%)	27(100%)		
	2(2,8%)	11(40,7%)	-	15(55,6%)	-	7(25,9%)	-	-		

Примечание: знаком * показана степень достоверных различий у больных без СКН и с СКН (* - P<0,05).

Таблица 30

Эхографические изменения тонкой кишки у больных со СП
(всего больных 48, из них без СКН – 16, с СКН - 32).

Эхографические признаки	До операции		После операции											
			1-2 сут			3-4 сут			5-6 сут			7-10 сут		
	без СКН	с СКН	без СКН	с СКН	с СКН	без СКН	с СКН	с СКН	без СКН	с СКН	с СКН	без СКН	с СКН	с СКН
Диаметр тонкой кишки, мм	20,6±1,2	28,6±1,2 *	23,5±1,4	29,3±1,5 *	29,9±1,4 *	20,2±1,4	29,9±1,4 *	29,9±1,4 *	21,5±1,3	26,4±1,3 *	26,4±1,3 *	21,7±1,2	24,5±1,4	24,5±1,4
Толщина стенки, мм	2,3±0,2	3,1±0,2 *	2,2±0,2	3,2±0,2 *	3,4±0,2 *	2,2±0,2	3,4±0,2 *	3,4±0,2 *	2,1±0,2	3,2±0,1 *	3,2±0,1 *	2,2±0,2	2,5±0,2	2,5±0,2
Перистальтика														
- норма	5(31,3%)	-	3(18,7%)	-	-	9(56,2%)	-	-	14(87,5%)	-	-	15(93,3%)	5(15,7%)	5(15,7%)
- ослабленная	11(68,7%)	18(56,3%)	13(81,3%)	5(15,7%)	7(21,9%)	6(43,8%)	7(21,9%)	7(21,9%)	2(12,5%)	26(81,3%)	26(81,3%)	1(6,7%)	27(84,3%)	27(84,3%)
- отсутствует	-	14(43,7%)	-	27(84,3%)	25(78,1%)	-	25(78,1%)	25(78,1%)	-	6(18,7%)	6(18,7%)	-	-	-
Внутрипросв. депонирование жидкости:- нет														
- есть	15(93,3%)	20(62,5%)	15(93,3%)	8(25%)	10(31,3%)	16(100%)	10(31,3%)	10(31,3%)	16(100%)	21(65,7%)	21(65,7%)	16(100%)	32(100%)	32(100%)
	1(6,7%)	12(37,5%)	1(6,7%)	24(75%)	22(68,7%)	-	22(68,7%)	22(68,7%)	-	11(34,3%)	11(34,3%)	-	-	-

Примечание: знаком * показана степень достоверных различий у больных без СКН и с СКН (* - P<0,05).

Таблица 31

Эхографические изменения тонкой кишки у больных с ИП
(всего больных 35, из них без СКН – 9, с СКН - 26).

Эхографические признаки	До операции		После операции									
			1-2 сут		3-4 сут		5-6 сут		7-10 сут			
	без СКН	с СКН	без СКН	с СКН	без СКН	с СКН	без СКН	с СКН	без СКН	с СКН		
Диаметр тонкой кишки, мм	22,1+1,3	29,1+1,2 *	23,5+1,2	30,1+1,3 *	21,9+1,2	29,4+1,2 *	22,4+1,3	26,8+1,2 *	21,7+1,2	22,9+1,5		
Толщина стенки, мм	2,4+0,2	3,5+0,2 *	2,5+0,2	3,4+0,2 *	2,3+0,2	3,5+0,2 *	2,1+0,2	3,3+0,2 *	2,2+0,2	2,7+0,2		
Перистальтика												
- норма	-	-	-	-	4(44,4%)	-	5(55,6%)	-	8(88,9%)	6(23,1%)		
- ослабленная	9(100%)	9(34,6%)	9(100%)	6(20,1%)	5(55,6%)	8(30,8%)	4(44,4%)	19(73,1%)	1(11,1%)	20(76,9%)		
- отсутствует	-	17(65,4%)	-	20(79,9%)	-	18(69,2%)	-	7(26,9%)	-	-		
Внутрипросв. депонирование жидкости:- нет	9(100%)	15(57,7%)	9(100%)	14(53,9%)	9(100%)	13(50%)	9(100%)	22(84,6%)	9(100%)	26(100%)		
- есть	-	11(42,3%)	-	12(46,1%)	-	13(50%)	-	4(15,4%)	-	-		

Примечание: знаком * показана степень достоверных различий у больных без СКН и с СКН (* - P<0,05).

Таблица 39

Показатели эндотоксикоза у больных с ОПОФ (n-99)
(без СКН – 77 больных; с СКН – 22)

Показатели	Наличие СКН	В процессе лечения			
		1-2 сут	3-4 сут	5-6 сут	7-10 сут
ЛИИ, усл.ед	без СКН с СКН	6,3±0,5 8,5±0,5 2*	6,2±0,5 9,5±0,5 2*	2,9±0,5 1* 7,5±0,5 2*	1,5±0,2 3,6±0,2 1*2*
СМП, усл.ед	без СКН с СКН	0,64±0,04 0,72±0,06 2*	0,65±0,05 0,80±0,07 2*	0,31±0,04 1* 0,50±0,06 2*	0,26±0,03 0,35±0,04 1*2*
Гидропер. липидов., ммоль/л	без СКН с СКН	28,9±0,5 37,5±0,6 2*	29,3±0,5 39,3±0,5 2*	19,1±0,4 1* 25,8±0,5 2*	11,8±0,4 1* 16,3±0,5 1*2*
Диен. конъюгаты, ммоль/л	без СКН с СКН	308±17 415±25 2*	345±22 440±30 2*	167±15 1* 223±17 2*	112±12 1* 139±14 1*2*
Супероксиддисмутаза, мкг/мл	без СКН с СКН	16,3±1,4 9,8±1,1 2*	15,5±1,0 8,9±1,1 2*	21,4±1,1 1* 11,4±1,2 2*	23,8±1,5 1* 16,5±1,5 1*2*
О/Аотн., усл. ед	без СКН с СКН	3,55±0,2 5,85±0,3 2*	4,02±0,2 5,94±0,3 2*	3,24±0,1 1* 4,96±0,2 2*	2,75±0,2 1* 3,78±0,2 1*2*
Прониц. эритроц. мембран, усл.ед	без СКН с СКН	19,3±1,5 26,5±1,5 2*	20,6±1,6 28,1±1,2 2*	15,6±1,5 1* 25,6±1,6 2*	13,7±1,3 1* 16,9±1,4 1*2*
Сорбц. способн. эритроцитов, %	без СКН с СКН	59,5±3,7 81,6±3,9 2*	55,7±4,8 87,9±4,5 2*	44,7±3,5 1* 70,3±4,1 2*	35,8±3,5 1* 55,6±3,9 1*2*
СИЭ, баллы	без СКН с СКН	7,3±0,2 9,3±0,2 2*	6,9±0,2 10,9±0,2 2*	2,1±0,2 1* 7,1±0,3 2*	0,5±0,2 1* 2,7±0,2 1*2*

Примечание: Примечание - цифрой 1 – показана степень достоверных различий от исходных данных;
- цифрой 2 – показана степень достоверных различий между группами больных с СКН и без СКН; (Степень вероятности оценки достоверности различий во всех случаях обозначена * - $P < 0,05$).

Таблица 40

Показатели эндотоксикоза у больных с тяжелыми деструктивными формами острого панкреатита (n-83)
(без СКН – 28 больных, с СКН - 55)

Показатели	Наличие СКН	До операции	После операции			
			1-2 сут	3-4 сут	5-6 сут	7-10 сут
ЛИИ, усл.ед	без СКН с СКН	7,3±0,4 9,8±0,5 2 *	9,2±0,6 11,4±0,7 2 *	9,5±0,5 12,1±0,7 2 *	5,6±0,3 1 * 8,1±0,4 2 *	2,2±0,3 3,7±0,3 1 *2 *
СМП, усл.ед	без СКН с СКН	0,34±0,03 0,51±0,04 2 *	0,45±0,05 0,68±0,06 2 *	0,50±0,05 1 * 0,72±0,05 2 *	0,31±0,03 1 * 0,48±0,05 2 *	0,19±0,02 0,24±0,04 1 *2 *
Гидропер. липидов., ммоль/л	без СКН с СКН	14,5±0,4 18,5±0,5 2 *	20,3±0,5 28,5±0,3 2 *	21,8±0,6 32,3±1,1 2 *	13,6±0,3 1 * 17,8±0,4 2 *	9,5±0,4 1 * 12,8±0,5 1 *2 *
Диен.конъюгаты, ммоль/л	без СКН с СКН	157±12 207±14 2 *	255±20 334±21 2 *	275±18 372±20 2 *	154±14 1 * 188±15 2 *	93±10 1 * 134±11 1 *2 *
Супероксиддисмутаза, мкг/мл	без СКН с СКН	16,9±1,2 13,2±1,1 2 *	16,7±1,0 11,3±1,2 2 *	15,1±1,1 11,2±1,0 2 *	20,8±1,4 1 * 16,9±1,3 2 *	26,7±1,2 20,2±1,3 1 *2 *
О/Аотн., усл.ед	без СКН с СКН	4,97±0,1 7,40±0,1 2 *	4,48±0,1 7,33±0,1 2 *	3,89±0,1 6,88±0,2 2 *	3,72±0,07 1 * 6,05±0,09 2 *	3,04±0,04 1 * 4,58±0,07 1 *2 *
Прониц. эритроц. мембран, усл.ед	без СКН с СКН	16,1±1,2 20,1±1,5 2 *	20,5±1,4 24,2±1,2 2 *	20,8±1,2 26,1±1,3 2 *	15,4±1,4 1 * 20,2±1,0 2 *	13,1±1,1 17,3±1,2 1 *2 *
Сорбц.способн. эритроцитов, %	без СКН с СКН	55,7±2,7 66,5±3,1 2 *	60,2±3,2 76,7±3,3 2 *	63,8±3,2 78,2±3,0 2 *	51,2±3,1 1 * 62,4±3,2 2 *	45,2±2,4 49,8±2,2 1 *2 *
СИЭ, баллы	без СКН с СКН	7,9±0,7 10,6±0,5 2 *	8,5±0,2 11,4±0,3 2 *	8,7±0,2 10,7±0,2 2 *	4,5±0,2 1 * 8,6±0,2 2 *	1,2±0,2 1 * 3,4±0,2 1 *2 *

Примечание: Примечание - цифрой 1 – показана степень достоверных различий от исходных данных;
- цифрой 2 – показана степень достоверных различий между группами больных с СКН и без СКН; (Степень вероятности оценки достоверности различий во всех случаях обозначена * - $P < 0,05$).

Таблица 41

Показатели свертывания и противосвертывания у больных с ОПОФ (n-99)
(без СКН – 77 больных; с СКН – 22)

Показатели	Наличие СКН	В процессе лечения			
		1-2 сут	3-4 сут	5-6 сут	7-10 сут
Время рекальцификации, сек	без СКН с СКН	45±6 39±5 1*	46±4 34±3 1*2*	89±6 1* 42±13 1*2*	93±8 1* 76±7 1*2*
АПТВ, сек	без СКН с СКН	30,5±3,1 22,3±3,4 2*	32,3±2,3 24,2±3,3 2*	49,7±3,4 1* 26,4±5,2 2*	58,2±4,7 46,9±4,3 1*2*
ПТИ, %	без СКН с СКН	80,3±3,6 79,5±3,9	81,5±3,5 78,6±3,1	80,2±4,6 77,3±3,5	82,3±3,1 79,2±3,3
Тромбиновое время, сек	без СКН с СКН	17,3±2,5 12,2±2,7 2*	19,8±2,1 14,6±3,4 2*	24,5±2,2 1* 16,1±3,2 2*	26,8±2,6 1* 21,1±2,3 1*2*
Фибриноген, г/л	без СКН с СКН	5,3±0,4 6,4±0,2	4,9±0,3 6,3±0,2 2*	3,1±0,3 1* 5,8±0,2 2*	3,3±0,2 1* 4,2±0,2
ПДФ, “-” или “+”	без СКН с СКН	- + 2*	- + 2*	- + 2*	- - 1*
Антитромбин – III, %	без СКН с СКН	60,4±3,2 43,2±2,5 2*	64,7±3,5 45,4±2,8 2*	79,3±3,6 1* 48,9±3,0 2*	86,1±2,4 1* 59,8±3,3 1*2*
Спонт. агрегация тромбоцитов, %	без СКН с СКН	25,9±3,5 42,2±3,7 2*	20,6±3,6 38,9±4,3 2*	12,3±2,3 1* 28,9±3,7 2*	6,6±2,2 1* 12,1±2,5 1*2*
Фибринолит. активн. крови, мин	без СКН с СКН	16,2±1,5 20,2±1,6	15,3±2,2 21,3±0,4 2*	10,3±2,2 1* 18,2±0,4 2*	8,5±0,6 1* 10,2±0,2 1*

Примечание: цифрой 1 – показана степень достоверных различий от исходных данных;

- цифрой 2 – показана степень достоверных различий между группами больных с СКН и без СКН; (Степень вероятности оценки достоверности различий во всех случаях обозначена * - $P < 0,05$).

Таблица 42. Показатели свертывания и противосвертывания у больных с тяжелыми деструктивными формами острого панкреатита (n-83) (без СКН – 28 больных, с СКН - 55)

Показатели	Наличие СКН	До операции	После операции			
			1-2 сут	3-4 сут	5-6 сут	7-10 сут
Время рекальцификации, сек	1. без СКН	48±5	52±6	64±7	82±7 I*	103±9 I*
	2. с СКН	40±3	39±4 2*	41±4 2*	50±5 2*	84±7 I*2*
	3. с СКН (n-12)	39±7	38±6 2*	37±7 2*	178±14 I*2*	210±15 I*2*
АПТВ, сек	1. без СКН	28,6±2,4	25,1±1,6	32,3±2,1	44,2±3,5 I*	53,4±3,4 I*
	2. с СКН	22,1±2,1 2*	19,5±2,3 2*	20,8±2,5 2*	31,6±3,9 I*2*	38,2±3,7 I*2*
	3. с СКН (n-12)	23,3±2,5	20,6±2,7	24,5±2,5	78,6±7,3 I*2*	82,4±6,5 I*2*
ПТИ, %	1. без СКН	91,2±3,8	88,1±3,5	79,6±3,6 I*	82,2±2,8	83,9±2,7
	2. с СКН	84,7±3,5	80,2±2,6	73,2±2,5 I*	72,5±2,6 I*	79,9±3,3
	3. с СКН (n-12)	82,3±3,3	79,5±3,4	70,4±2,6 I*2*	65,7±2,8 I*2*	57,6±2,9 I*2*
Тромбиновое время, сек	1. без СКН	17,1±1,6	16,4±1,5	18,9±1,5	22,8±1,8 I*	27,4±2,1 I*
	2. с СКН	13,4±1,5 2*	11,3±1,6 2*	12,4±1,6 2*	16,9±2,2 2*	19,1±1,8 I*2*
	3. с СКН (n-12)	12,9±1,4 2*	12,5±1,4 2*	13,8±1,6 2*	45,9±2,5 I*2*	48,3±2,7 I*2*
Фибриноген, г/л	1. без СКН	5,8±0,3	5,9±0,3	4,5±0,4	3,2±0,3 I*	2,5±0,2 I*
	2. с СКН	6,2±0,4	6,8±0,3	6,6±0,3 2*	5,2±0,2 2*	4,0±0,2 I*2*
	3. с СКН (n-12)	6,5±0,5	6,7±0,6	6,1±0,5 2*	1,9±0,2 I*2*	1,5±0,3 I*2*
ПДФ, “-” или “+”	1. без СКН	-	+ I*	-	-	-
	2. с СКН	+ 2*	++ I*2*	+ 2*	+ 2*	-
	3. с СКН (n-12)	+	++ I*2*	++ I*2*	+++ I*2*	+++ I*2*
Антитромбин – III, %	1. без СКН	65,8±3,5	60,2±2,9	68,2±2,6	79,6±3,4 I*	85,3±2,7 I*
	2. с СКН	49,7±3,2 2*	50,2±2,6 2*	47,8±2,4 2*	52,9±2,7 2*	68,5±2,6 I*2*
	3. с СКН (n-12)	50,3±3,3 2*	48,4±3,4 2*	47,3±3,5 2*	39,7±2,4 I*2*	39,8±2,7 I*2*
Спонтанная агрегация тромбоцитов, %	1. без СКН	29,5±2,9	44,6±2,8 I*	46,8±3,6 I*	16,2±2,5 I*	10,1±2,0 I*
	2. с СКН	36,7±2,4 2*	54,7±3,2 I*2*	60,7±3,5 I*2*	38,1±2,6 I*2*	20,6±2,3 I*2*
	3. с СКН (n-12)	35,2±2,1 2*	56,2±2,9 I*2*	61,8±2,9 I*2*	72,4±3,8 I*2*	73,4±3,5 I*2*
Фибринолит. активность крови, мин	1. без СКН	19,3±2,1	21,8±2,4	14,8±2,5	12,7±1,8 I*	6,3±1,2 I*
	2. с СКН	25,2±2,2 2*	28,1±2,3 2*	26,6±2,3 2*	19,6±1,5 2*	12,5±0,8 I*2*
	3. с СКН (n-12)	23,3±2,5 2*	26,7±2,6 I*2*	19,5±2,4 I*	5,5±0,4 I*2*	5,1±0,3 I*

Примечание: см. примечание к табл. 34

- 12 больных с СКН с изменениями в гемостазе соответствующих II стадии ДВС-синдрома выделены отдельной 3 строкой

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

**ПАТЕНТ**

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2547578

**СПОСОБ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА КИШЕЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ С АБОРТИВНЫМИ
ФОРМАМИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА**

Патентообладатель(ли): *Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Волгоградский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (RU)*

Автор(ы): *см. на обороте*

Заявка № 2013152454

Приоритет изобретения 26 ноября 2013 г.

Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 12 марта 2015 г.

Срок действия патента истекает 26 ноября 2033 г.



*Врио руководителя Федеральной службы
по интеллектуальной собственности*

Л.Л. Кирий

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

**ПАТЕНТ**

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2269345

**СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ КИШЕЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ
АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ**Патентообладатель(ли): *Волгоградский государственный
медицинский университет (RU)*Автор(ы): *с.м. на обороте*

Заявка № 2004114286

Приоритет изобретения 11 мая 2004 г.

Зарегистрировано в Государственном реестре
изобретений Российской Федерации 10 февраля 2006 г.

Срок действия патента истекает 11 мая 2024 г.

Руководитель Федеральной службы по интеллектуальной
собственности, патентам и товарным знакам

Б.И. Симонов

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2286783

**СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ПЛЕВРОПУЛЬМОНАЛЬНЫХ
ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ПАНКРЕОНЕКРОЗАМИ**

Патентообладатель(ли): **Волгоградский государственный
медицинский университет (RU)**

Автор(ы): **см. на обороте**

Заявка № 2004138730

Приоритет изобретения **28 декабря 2004 г.**

Зарегистрировано в Государственном реестре
изобретений Российской Федерации **10 ноября 2006 г.**

Срок действия патента истекает **28 декабря 2024 г.**

Руководитель Федеральной службы по интеллектуальной
собственности, патентам и товарным знакам

Б.П. Симонов

