

На правах рукописи

Еленская Елена Александровна

**Применение иммобилизированной формы гипохлорита натрия в
геле полимера в комплексном лечении инфицированного
панкреонекроза
(экспериментально-клиническое исследование)**

14.01.17 – хирургия

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Курск – 2018

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Суковатых Борис Семенович**

Официальные оппоненты:

Пархисенко Юрий Александрович – д.м.н., профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры госпитальной хирургии

Ярош Андрей Леонидович – д.м.н., доцент, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» Министерства образования и науки Российской Федерации, профессор кафедры госпитальной хирургии

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (117997, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1; тел: +7 (495) 434-03-29, адрес электронной почты: rsmu@rsmu.ru).

Защита состоится: «_____» _____ 2019 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.039.02 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (305041, г. Курск ул. Карла Маркса, 3)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России

Автореферат разослан «_____» _____ 20_____ г.

Ученый секретарь диссертационного совета

Маль Галина Сергеевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

За последние 20 лет в России изменилась структура острых хирургических заболеваний органов брюшной полости из-за возрастания удельного веса острого панкреатита до 25%. По темпам роста он занимает 1 место (Ермолов А.С., 2014). Причем отмечается, что у лиц пожилого и старческого возраста в качестве причины панкреонекроза доминируют ЖКБ и ее осложнения. Тогда как у лиц молодого и среднего возраста этиологическим фактором является прием алкоголя и его суррогатов (Гарелик, П.В., 2004; Акимов А.А., Стяжкина С.Н., 2018). Увеличение числа больных молодого и среднего возраста острым панкреатитом порождает не только медицинскую, но и социальную проблемы из-за больших сроков утраты трудоспособности и высокой летальности больных (Гарелик, П.В., 2014; Варзин С.А., Шишкин А.Н., Ивлев В.В., 2014; Савельев В.С., 2008). Так, если общая летальность при остром панкреатите колеблется в пределах 2,6-2,8%, то послеоперационная летальность возрастает до 20-40% (Гарелик П.В., 2014; Варзин С.А., Шишкин А.Н., Ивлев В.В., 2014). В XXI веке в России отмечен неуклонный рост наиболее тяжелой формы острого панкреатита – инфицированного панкреонекроза (гнойно-некротического парапанкреатита), подвергшегося колликвации или нагноению бактериально обсемененному некрозу ткани поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки, не имеющих отграничений от здоровых тканей (Тищенко А.М., Мушенко Е.В., Смачило Р.М., 2015; Литвин А.А., 2011). По клиническому течению – это панкреатит тяжелой степени, сопровождающийся очень высокой летальностью от 50% до 60% вследствие развития эндотоксикоза, абдоминального сепсиса, полиорганной недостаточности (Саганов В.П., Хитреев В.Е., 2010; Савельев В.С., Филлимонов М.Н., Бурневич С.З., 2008). Основным звеном в патогенезе инфицированного панкреонекроза является бурное всасывание экзо- и эндотоксинов из гнойного очага в забрюшинном пространстве. В связи с этим одним из важнейших этапов лечения панкреонекроза является местное применение антисептиков для лечения бактериальной флегмоны или абсцесса забрюшинного пространства (Besselink M.G., 2009). Применяемое миниинвазивное перкутанное дренирование ограниченного гнойного очага в сальниковой сумке (Bello V., Matthews J.B., 2012; Sleeman D., Levi D.M., Cheung M.C., 2011) или комплексное хирургическое лечение путем программированных санаций сальниковой сумки и забрюшинного пространства при бактериальной флегмоне хотя и привели к некоторому снижению летальности, но остаются недостаточно эффективными, так как микрофлора инфицированных очагов приобрела устойчивость к применяемым традиционным антибактериальным препаратам (Behrman S.W., Bahr M.H., 2011).

Предметом дискуссии является эффективность различных антисептиков при санации сальниковой сумки. На современном этапе имеется много различных антисептиков, которые применяются при инфицированном панкреонекрозе. Однако их использование малоэффективно в связи с кратковременностью действия и быстрой инактивацией в условиях воспаления (Freeman M.L., Werner J., van Santroort H.C., Baron T.H. et al, 2012). Указанное выше в значительной мере относится к водному раствору гипохлорита натрия, одному из наиболее часто используемых антисептиков.

Применение водных растворов гипохлорита натрия для санации сальниковой сумки не привело к существенному улучшению результатов лечения вследствие нестойкости данного вещества во внешней среде (Werner J., Feuerbach S., Uhl W., Buchler M.W., 2005; Затевахин И.И., 2007). Ряд авторов рекомендует для санации гнойного очага в сальниковой сумке вводить тампоны, пропитанные мазью «Левомеколь», которая создает более пролонгированный антисептический эффект (Терещенко О.А., 2010). Выполненные ранее в нашей клинике исследования эффективности иммобилизированной формы гипохлорита натрия в лечении распространенного перитонита показали ее преимущество перед водным раствором (Суковатых Б.С., 2014). Сравнение эффективности иммобилизированной формы антисептика с мазью «Левомеколь» при лечении инфицированного панкреонекроза до настоящего времени не проводилось.

Степень разработанности темы исследования

В настоящее время ни одна из существующих моделей острого панкреатита не подходит для изучения эффективности современных антисептических средств для санации гнойных очагов сальниковой сумки в хроническом эксперименте. Не проводилось сравнение противовоспалительной и противомикробной активности иммобилизированной формы гипохлорита натрия с мазью «Левомеколь» при лечении экспериментального инфицированного панкреонекроза. Не изучено влияние пролонгированных антисептиков на местное течение гнойного процесса в поджелудочной железе и забрюшинной клетчатке. Не установлено влияние иммобилизированных антисептиков на функциональное состояние внутренних органов, оксидантный стресс и антиоксидантную защиту, эндотелиальную дисфункцию при этом заболевании. Не разработана технология лечения распространенного инфицированного панкреонекроза, осложненного абдоминальным сепсисом, путем программированных открытых санаций сальниковой сумки с введением гипохлорита натрия в геле карбоксиметилцеллюлозы. Не изучено влияние этой технологии на ближайшие и отдаленные результаты лечения больных с распространенным инфицированным панкреонекрозом.

Из изложенного очевидна актуальность проблемы хирургического лечения инфицированного панкреонекроза и необходимость дальнейших исследований в области применения пролонгированных антисептиков для местного лечения процесса в поджелудочной железе и забрюшинной клетчатке.

Цель исследования: экспериментально-клиническое обоснование возможности применения иммобилизированной формы гипохлорита натрия в геле карбоксиметилцеллюлозы в лечении инфицированного панкреонекроза и сравнение его эффективности с мазью «Левомеколь».

Задачи исследования:

1. Разработать экспериментальную модель острого инфицированного панкреонекроза на крысах, позволяющую в условиях хронического эксперимента изучать эффективность антисептических средств для санации гнойного очага.

2. Экспериментальным путем сравнить противовоспалительную и противомикробную активность иммобилизированной формы гипохлорита натрия в геле карбоксиметилцеллюлозы с мазью «Левомеколь» при лечении инфицированного панкреонекроза.

3. Изучить влияние иммобилизированной формы гипохлорита натрия в геле карбоксиметилцеллюлозы на функциональное состояние внутренних органов брюшной полости, окислительный стресс, антиоксидантную защиту и эндотелиальную дисфункцию сосудов внутренних органов при экспериментальном инфицированном панкреонекрозе.

4. Изучить влияние иммобилизированной формы гипохлорита натрия на течение гнойного процесса в поджелудочной железе и забрюшинной клетчатке в эксперименте.

5. Разработать технологию лечения больных с распространенным инфицированным панкреонекрозом путем программированных открытых санаций гнойно-некротических очагов с введением гипохлорита натрия в геле в сальниковую сумку.

6. Изучить влияние применения гипохлорита натрия в геле полимера на ближайшие и отдаленные результаты лечения больных инфицированным панкреонекрозом.

Научная новизна

Впервые разработана экспериментальная модель инфицированного панкреонекроза, позволяющая в условиях хронического эксперимента изучить эффективность антисептических средств. Впервые проведено сравнение противовоспалительной и противомикробной активности иммобилизированной формы гипохлорита натрия с мазью «Левомеколь» при санации гнойных очагов в сальниковой сумке. Впервые определено влияние пролонгированного антисептика на функциональное состояние поджелудочной железы, печени, почек, системный воспалительный ответ, окислительный стресс, антиоксидантную защиту и эндотелиальную дисфункцию при экспериментальном инфицированном панкреонекрозе.

Разработана технология лечения больных с инфицированным панкреонекрозом путем программированных санаций забрюшинной флегмоны с применением в качестве антисептического средства иммобилизированной формы гипохлорита натрия в геле карбоксиметилцеллюлозы. Изучено влияние иммобилизированной формы гипохлорита натрия в геле полимера на ближайшие и отдаленные результаты лечения больных с инфицированным панкреонекрозом.

Теоретическая и практическая значимость работы

Обоснована экспериментальная модель создания инфицированного панкреонекроза, позволяющая изучать эффективность лекарственных препаратов.

Представлено патогенетическое обоснование применения пролонгированной формы гипохлорита натрия в лечении инфицированного панкреонекроза.

Установлено позитивное влияние иммобилизированной формы гипохлорита натрия в геле карбоксиметилцеллюлозы на дисфункцию поджелудочной железы, печени, почек, системный воспалительный ответ, окислительный стресс,

антиоксидантную защиту и эндотелиальную дисфункцию сосудов внутренних органов при экспериментальном инфицированном панкреонекрозе.

Доказано, что применение иммобилизированной формы гипохлорита натрия обладает высокой противовоспалительной и противомикробной активностью, позволяет ограничить распространение процесса на окружающую клетчатку и брюшную стенку.

Обоснована методика лечения больных инфицированным панкреонекрозом путем программированных этапных санаций забрюшинной флегмоны с применением в качестве антисептического средства пролонгированной формы гипохлорита натрия.

Установлено позитивное влияние нового способа на ближайшие и отдаленные результаты лечения больных. Разработанный способ лечения может быть рекомендован для клинического применения у пациентов с инфицированным панкреонекрозом.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Разработанная модель инфицированного панкреонекроза путем формирования ограниченной полости из наружной и внутренней косых мышц передней брюшной стенки с помещением в нее комплекса поджелудочной железы и селезенки, деструкции железы жидким азотом и обсеменением микробной взвесью золотистого стафилококка позволяет изучить эффективность антисептиков при их местном применении.

2. Противовоспалительная и противомикробная активность иммобилизированной формы гипохлорита натрия превышает эффективность мази «Левомеколь» при санации экспериментального инфицированного панкреонекроза.

3. Гипохлорит натрия в геле карбоксиметилцеллюлозы снижает выраженность воспалительного ответа, окислительного стресса, повышает антиоксидантную защиту и нормализует функцию поджелудочной железы, печени, почек, эндотелия сосудов при инфицированном панкреонекрозе.

4. Гипохлорит натрия в геле карбоксиметилцеллюлозы ограничивает распространенность некроза на прилегающие участки железы и забрюшинной клетчатки.

5. Разработанный способ лечения больных с инфицированным панкреонекрозом путем программированных санаций забрюшинной флегмоны с применением в качестве антисептического средства пролонгированной формы гипохлорита натрия позволяет улучшить ближайшие и отдаленные результаты лечения.

Личный вклад автора

Автор самостоятельно выполнил поиск и составление литературного обзора на основании современных научных данных по изучаемой проблеме. Все эксперименты на животных выполнены лично автором. В ходе клинических испытаний нового способа лечения автор провела сравнение его эффективности с традиционным методом лечения: составляла графики, таблицы, иллюстрации, выполнила статистическую обработку полученных данных.

Реализация и внедрение результатов исследования

Материалы диссертации используются в учебном процессе кафедры общей хирургии, кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО

«Курский государственный медицинский университет». Результаты работы внедрены в лечебно-диагностический процесс отделения общей хирургии ОБУЗ ГКБ СМП г. Курска.

Степень достоверности и апробация результатов

Апробация работы состоялась 28 июня 2018 года на совместном заседании кафедр оперативной хирургии и топографической анатомии, хирургических болезней № 1, хирургических болезней № 2, хирургических болезней ФПО, общей хирургии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Материалы диссертационного исследования представлены на X Международной научно-практической конференции молодых ученых-медиков (Курск, 2016), Курской неделе хирургии (Курск, 2017), заседании научно-практического общества хирургов Курской области (Курск, 2017).

Соответствие диссертации паспорту специальности

Научные положения соответствуют формуле специальности 14.01.17 – хирургия. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности – теоретическая, экспериментальная и клиническая разработка хирургических методов лечения патологии поджелудочной железы.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, в том числе 4 – в изданиях, определенных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ для опубликования результатов диссертационного исследования. По материалам научной работы получен 1 патент на изобретение № 2547697 от 10.04.2015.

Структура и объем диссертации

Текст диссертации изложен на 140 страницах и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка используемых сокращений и указателя литературы, содержащего ссылки на 108 отечественных и 86 зарубежных литературных источников. Текст иллюстрирован 27 таблицами и 24 рисунками, включающими диаграммы, схемы, микрофотографии.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ.

Материалы и методы исследования.

Исследование носило экспериментально-клинический характер и было выполнено на базе научно-исследовательского института экологической медицины ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в отделениях общей хирургии и гнойной хирургической инфекции ОБУЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» г. Курска.

С целью экспериментально-клинического обоснования возможности применения иммобилизированной формы гипохлорита натрия в геле карбоксиметилцеллюлозы в лечении инфицированного панкреонекроза и сравнения его эффективности с эффективностью мази «Левомеколь» проведено два блока исследований. Дизайн исследования представлен на рисунке 1.



Рисунок 1 – Дизайн исследования.

Материалы и методы экспериментального исследования

Экспериментальный блок исследований проводился на 288 белых крысах-самцах линии Вистар массой 200-250 г без признаков заболевания. Исследование на лабораторных животных проводилось в полном соответствии с Конвенцией, принятой Советом Европы, (Страсбург, Франция, 1986 г). Экспериментальные животные были разделены на три группы по 96 особей в каждой: контрольную, сравнения, опытную. Иммобилизированная форма гипохлорита натрия в геле карбоксиметилцеллюлозы готовилась следующим образом. К 150 мл 3% геля карбоксиметицеллюлозы,

выпускаемого ООО «Линтекс», г. Санкт-Петербург, под названием «Гель противоспаечный, рассасывающийся «Линтекс-Мезогель», стерильный», добавляли 50 мл 0,12% раствора гипохлорита натрия. Концентрация последнего в полученном геле составляла 0,06% и соответствовала рекомендованной для внутрисполостного введения (патент № 2339368, 2007 «Способ лечения распространенного перитонита», проф. Суковатых Б.С., Блинков Ю.Ю., Ештокин С.А. и др.).

Моделирование инфицированного панкреонекроза осуществлялось следующим образом (патент РФ на изобретение № 2547697 от 10.04.2015).

На первом этапе производили лапаротомию параректальным разрезом слева длиной до 2 см и формировали ограниченную полость из наружной и внутренней косых мышц передней брюшной стенки (рис. 2А). На втором этапе из брюшной полости выводили комплекс поджелудочной железы и селезенки (рис. 2Б). На третьем этапе производили травматизацию поджелудочной железы путем криодеструкции по следующей методике: в сосуд Дюара, содержащий жидкий азот с температурой – 800°С, на 40 с, погружали аппликатор с площадью рабочей поверхности 0,6 см², при погружении аппликатор держали за шелковую нить. После извлечения из жидкого азота аппликатор захватывали пинцетом и на 5 с прижимали к левой доле поджелудочной железы так, чтобы избежать контакта с селезеночными сосудами. После замораживания поджелудочной железы дожидались ее оттаивания (рис. 2В). На четвертом этапе комплекс поджелудочной железы и селезенки погружали в заранее сформированную полость из наружной и внутренней косой мышц живота (рис. 2Г). На пятом этапе в полость вводили 1 млрд. микробной взвеси золотистого стафилококка в объеме 0,3 мл и устанавливали фистулу для последующего введения лекарственных веществ (рис. 2 Д). Установленная фистула частично укрывали кожей. В контрольной группе лечение не проводилось. Со вторых суток экспериментальным животным через фистулу 1 раз в день в группах сравнения и опытной группе вводили антисептик в объеме 0,3 мл. В группе сравнения в инфицированный участок поджелудочной железы вводили стандартную мазь «Левомеколь» (0,3мл), а в опытной группе – иммобилизованную форму гипохлорита натрия в геле карбоксиметилцеллюлозы (0,3 мл).

Животных выводили из эксперимента 3-и, 5-е, 7-е и 10-е сутки эксперимента. Забор крови для биохимических исследований осуществляли путем пункции полости сердца перед выведением животного из эксперимента. Исследовали стандартные показатели функции почек (мочевину, креатинин), поджелудочной железы (панкреатическую амилазу), печени (щелочную фосфатазу), показатели свободнорадикального окисления липидов (ацетилгидроперекиси, малоновый диальдегид), антиоксидантной защиты (супероксиддисмутазу, общую антиокислительную активность), эндотелиальной дисфункции (оксид азота) по стандартным методикам. У погибших на этих сроках животных производили патологоанатомическое исследование: оценивали количество и характер выпота брюшной полости с последующим его бактериологическим исследованием. Производили забор тканей поджелудочной железы, печени, почек, легких и сердца, тонкой кишки, париетальной брюшины для гистологического исследования по общепринятой методике с фиксацией препаратов в нейтральном формалине, заливкой в

парафин и окраской срезов гематоксилин-эозином и по Ван-Гизону. Оценивали уровень летальности животных на всех сроках эксперимента.

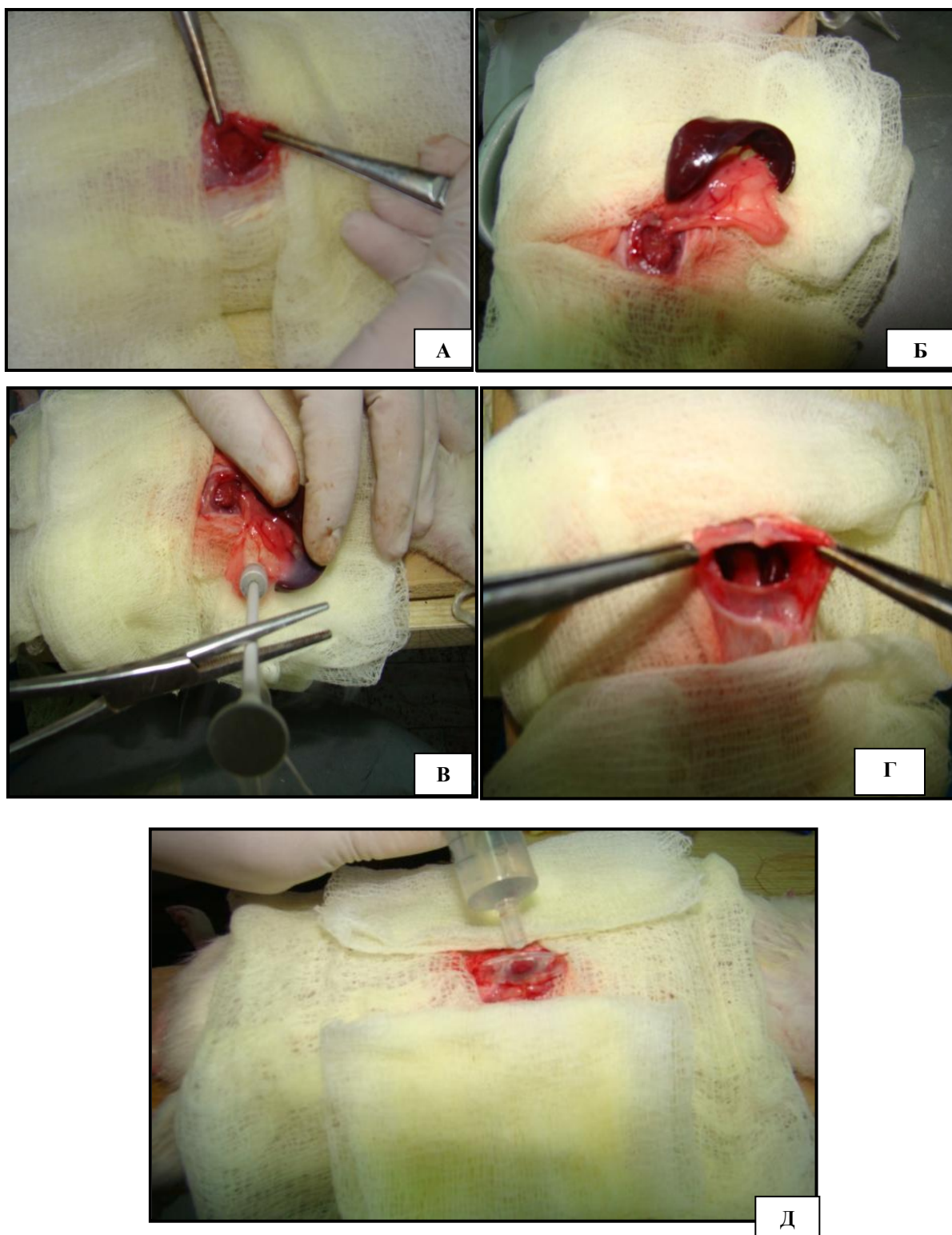


Рисунок 2 – А. Первый этап – формирование ограниченной полости из наружной и внутренней косых мышц передней брюшной стенки. Б. Второй этап – выведение комплекса поджелудочной железы и селезенки. В. Третий этап – травматизация поджелудочной железы путем криодеструкции. Г. Четвертый этап – погружение комплекса в сформированную полость. Д. Пятый этап – введение 1 млрд. микробной взвеси золотистого стафилококка в объеме 0,3 мл и установка фистулы для последующего введения лекарственных веществ.

Материалы и методы клинического исследования

Клинические исследования проводились у больных, находящихся на лечении в ОБУЗ КГКБ СМП г. Курска в хирургическом отделении и отделении гнойной хирургической инфекции.

Нами проведен анализ результатов диагностики и лечения 94 больных с распространенным инфицированным панкреонекрозом. Мужчин было 67, женщин – 27. Возраст больных колебался от 25 до 87 лет, средний – 46 лет. Для диагностики гнойно-некротического парапанкреатита применялся стандартный комплекс клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования. На первом этапе на фоне интенсивной консервативной терапии в условиях отделения реанимации в соответствии с рекомендованными стандартами лечения острого тяжелого панкреатита при наличии ферментативного перитонита у 59 больных выполнена лечебно-диагностическая лапароскопия для подтверждения диагноза панкреонекроза и санации брюшной полости растворами антисептиков (фурацилина, 0,06% водного раствора гипохлорита натрия).

При обнаружении у 13 больных жидкостного образования в сальниковой сумке дополнительно производилось мелкокалиберное перкутанное дренирование дренажем типа Pig-teill № 8 или № 10 под ультразвуковым контролем с эвакуацией инфицированной жидкости. Пациентам до операции определяли уровень внутрибрюшного давления через катетер, установленный в мочевого пузыря, оценивали тяжесть состояния по шкале APACHE II, степень эндогенной интоксикации. Через 2-3 недели с момента поступления (на 5-6 неделе с момента заболевания) проводили второй этап лечения, целью которого была санация гнойно-некротических очагов. Первую группу составили 48 пациентов, которым после некрэксвестрэктомии для санации гнойных очагов применялась мазь «Левомеколь». Вторую группу составили 46 пациентов, лечившихся по той же технологии, с введением в сальниковую сумку раствора гипохлорита натрия в геле полимера. Обе группы были статистически равнозначными по тяжести состояния и тяжести острого панкреатита. У больных обеих групп определялась выраженная внутрибрюшная гипертензия тяжелой степени, полиорганная недостаточность на фоне эндотоксикоза, тяжелого абдоминального сепсиса.

Оперативное лечение в обеих группах производилось по следующей методике.

На первом этапе проводили субкостальную лапаротомию слева. В левой подреберной области производили кожный разрез длиной 10-15 см, пересекали левую прямую мышцу, косые мышцы живота. На втором этапе выполняли вход в сальниковую сумку путем мобилизации желудочно-ободочной связки на протяжении 10-15 см. На третьем этапе рассекали заднюю париетальную брюшину по нижнему краю поджелудочной железы, удаляли гнойное содержимое, некротические ткани парапанкреатической клетчатки, санировали полость раствором фурацилина. На четвертом этапе тампонировали сальниковую сумку тампонами с мазью «Левомеколь» в контрольной группе или гипохлоритом натрия в геле полимеров в основной группе, в количестве 4-6 штук, тем самым формируя «каркасную» оментобурсостому. Рану ушивали кожными швами. На пятом этапе при забрюшинной флегмоне с

распространением процесса на забрюшинную клетчатку левого бокового канала объем операции расширяли проведением люмботомии слева, а при распространении на правый боковой канал – люмботомии справа. На шестом этапе при проведении программированных санаций придерживались принципов малоинвазивного лечения – удаляли только подвергшиеся деструкции участки железы и парапанкреатической клетчатки. Определение очередности санационных этапов проводилось по законам гнойной хирургии – в зависимости от стадии течения гнойной раны. В дегенеративно-воспалительный период, который проявлялся обильным гнойным отделяемым из раны, санацию гнойной полости проводили через каждые 24 часа. По мере уменьшения количества гнойного экссудата, очищения полости и появления грануляций (регенеративный период) сроки проведения санационных этапов увеличивались в 2-3 раза от 48 до 72 часов. Эффективность лечения в ближайшем послеоперационном периоде оценивали по динамике системного эндотоксикоза, частоте осложнений и летальности, а в отдаленном периоде – по качеству жизни больных. Качество жизни больных изучали с помощью опросника MOS SF-36. У выживших больных оценку результатов лечения проводили по четырехбалльной шкале. Достоверность полученных результатов исследования как абсолютных, так приростах от исходного уровня, определяли разностным методом описательной статистики с нахождением средних значений сдвигов (M), средней ошибки средней арифметической ($\pm m$) и вероятности возможной ошибки (p), рассчитанной с использованием критерия Стьюдента для групп с различной дисперсией. Различия оценивали как достоверные при $p < 0,05$. Статистические расчеты проводились с использованием программы Microsoft Excel 2007.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Динамика показателей эндогенной интоксикации в группах экспериментальных животных представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Динамика показателей эндогенной интоксикации у лабораторных животных (M \pm m)

Показатели	Сроки после операции (сутки)	Группы животных		
		контрольная (n =96)	сравнения (n =96)	опытная (n =96)
Лейкоциты 10 ³ /мл (здоровые животные – 8,8 \pm 0,4)	3	19,1 \pm 0,8	17,4 \pm 0,7*	14,9 \pm 0,5* **
	10	11,1 \pm 0,4	8,9 \pm 0,2*	8,1 \pm 0,3*
ЛИИ, усл. ед. (здоровые животные – 1,1 \pm 0,3)	3	5,9 \pm 0,5	5,4 \pm 0,5*	4,5 \pm 0,5* **
	10	1,5 \pm 0,3	1,2 \pm 0,3*	1,1 \pm 0,3*

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении с показателями контрольной группы
** – $p < 0,05$ в сравнении с группами контроля и сравнения

Из таблицы видно, что в контрольной группе на всех сроках эксперимента сохранялась выраженная лейкоцитарная реакция с повышением количества лейкоцитов

на 3-и сутки в 2,2 раза и на 10-е сутки в 1,3 раза. Динамика лейкоцитарной реакции у животных не получавших лечения свидетельствовала о наличии активного гнойного воспаления сальниковой сумки. В группе сравнения на 3-и сутки количество лейкоцитов было в 2 раза выше нормы. К десятым суткам формула белой крови приходила к нормальным значениям. В опытной группе на 3-и сутки количество лейкоцитов повышалось в 1,7 раза, на 5-е сутки – в 1,1 раза, к седьмым суткам наблюдалась нормализация лейкоцитарной формулы. Противовоспалительная активность иммобилизированной формы гипохлорита натрия превосходила мазь «Левомеколь» на 3-и сутки – в 1,2, на 5-е сутки – в 1,4, на 7-е сутки – в 1,3 и на 10-е сутки – в 1,1 раза.

Динамика биохимических показателей в группах экспериментальных животных представлена в таблице 2.

Таблица 2 – Динамика биохимических показателей крови у экспериментальных животных (M±m)

Показатель	Сутки эксперимента	Группы экспериментальных животных		
		контрольная (n =96)	сравнения (n =96)	опытная (n =96)
Панкреатическая амилаза (здоровые животные – 159,8±1,87) Ед/л	3	803,2±3,8	565,5±3,05*	446,9±1,49* **
	10	907,3±3,1	212,95±1,41*	165,06±3,02* **
Креатинин (здоровые животные 17,1±2,66) мкмоль/л	3	79,31±2,28	54,9±1,43*	48,12±1,51*
	10	84,8±1,41	35,39±2,48*	20,4±1,96* **
Щелочная фосфатаза (здоровые животные 58,4±1,62) Ед/л	3	175,1±2,09	146,7±3,0*	134,6±2,11
	10	173,3±2,6	95,6±2,24*	72,2±2,8* **
СРБ (здоровые животные 1,73±0,43) мг/л	3	55,1±2,37	57,12±1,9	51,4±2,4* **
	10	224,2±2,4	6,49±1,32*	4,36±1,06* **

Примечание: * – p<0,05 в сравнении с показателями контрольной группы

** – p<0,05 в сравнении с группами контроля и сравнения

У животных в контрольной группе на всех сроках эксперимента зарегистрировано повышение уровня панкреатической амилазы на 3-и сутки в 5, на 5-е сутки в 1,5, на 10-е сутки в 5,7, уровня креатинина на 3-и сутки – в 1,4, на 10-е сутки – в 5 раз; щелочной фосфатазы на 3-и сутки – в 2,9 раза, на 10-е сутки – в 2,96, СРБ на 3-и сутки – в 131,8 и на 10-е сутки – в 129,4 раза. Динамика данных показателей свидетельствовала о проявлении полиорганной недостаточности и высокой интенсивности воспалительного процесса при инфицированном панкреонекрозе на всех сроках эксперимента у животных контрольной группы. В группе сравнения на 3-и сутки амилаза была в 3,5 раза выше нормы и на 10-е сутки – в 1,3 раза, что свидетельствовало о том, что к концу эксперимента сохранялись явления воспаления в поджелудочной железе. Уровень креатинина в группе сравнения повышался на 3-и сутки – в 3,2, на 10-е сутки – в 2,1 раза, щелочной фосфатазы на 3-и сутки – в 2,51, на 10-е сутки – в 1,6 раза, что отражает сохраняющуюся дисфункцию почек и печени в группе сравнения на всех

сроках эксперимента, но менее выраженную, чем в контрольной группе. В опытной группе уровень амилазы крови на 3-и сутки был выше нормальных значений в 2,8 раза, на 10-е сутки – в 1,03 раза. Снижение уровня ферментемии в опытной группе свидетельствовало о купировании воспаления в поджелудочной железе. Уровень креатинина в опытной группе повышался на 3-и сутки – в 2,8 раза, на 10-е сутки – в 1,2 раза. Хотя дисфункция почек и сохранялась к концу эксперимента в опытной группе, но она была менее выражена, чем в группе сравнения к 10-м суткам в 0,7 раза. В опытной группе уровень щелочной фосфатазы повышался на 3-и сутки – в 2,3, на 10-е сутки – в 1,2 раза. Хотя дисфункция печени и сохранялась к концу эксперимента в опытной группе, но она была менее выражена, чем в группе сравнения к 10-м суткам в 1,3 раза. Снижение уровня СРБ отмечалось как в группе сравнения, так и в опытной группе. Однако в опытной группе уровень СРБ ниже, чем в группе сравнения на 3-и сутки – 1,1, на 5-е сутки – в 1,4, на 7-е сутки – в 1,2, на 10-е сутки – в 1,5 раза ниже, что свидетельствовало о более выраженном снижении воспалительного ответа и большей вероятности благоприятного исхода течения заболевания.

Показатели перекисного окисления и антиоксидантной защиты, функции эндотелия сосудов представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Динамика показателей перекисного окисления и антиоксидантной защиты, функции эндотелия сосудов

Показатель	Сутки эксперимента	Группы экспериментальных животных		
		контрольная (n =96)	сравнения (n =96)	опытная (n =96)
АГП (здоровые животные – 0,12±0,02) условные ед.	3	3,5±0,38	2,35±0,24*	0,30±0,03 * **
	10	3,26±0,30	1,84±0,04*	0,25±0,03 * **
МДА (здоровые животные 1,53±0,04) мкмоль\л	3	18,24±1,71	12,8±0,8*	1,42±0,76* **
	10	16,1±2,19	8,17±0,83*	2,13±0,54* **
ОАА (здоровые животные 33,9±0,95)%	3	15,04±0,14	13,39±0,11	17,04±0,48*
	10	17,74±0,43	18,24±0,51	29,49±0,75* **
СОД (здоровые животные 1,52±0,08) у.ед.	3	19,5±0,21	31,6±0,23*	30,3±0,31
	10	25,7±0,21	35,8±0,22*	40,8±0,23* **
NO (здоровые животные 1,6±0,02) мкмоль\л	3	7,39±0,22	5,96±0,07*	1,39±0,05**
	10	6,22±0,24	1,87±0,04*	1,28±0,06* **

Примечание: * – p<0,05 в сравнении с показателями контрольной группы

** – p<0,05 в сравнении с группами контроля и сравнения

Динамика уровня АГП и МДА свидетельствовала о наличии выраженного окислительного стресса у животных контрольной группы на всех сроках эксперимента.

Показатели АГП на всех сутках эксперимента в группе сравнения были выше, чем в опытной группе. В группе сравнения концентрация МДА была выше нормы на всех сутках эксперимента: на 3-и сутки в 1,4, на 10-е сутки – 5,3 раза. В опытной группе уровень МДА была выше нормы на 3-и сутки в 0,9, на 10-е сутки – 1,3 раза. Свободнорадикальная активность и выраженность эндотоксикоза в опытной группе была ниже, чем в группе сравнения на 3-и сутки в 9,9, на 10-е сутки – 3,8 раза. Динамика показателей концентрации СОД в эксперименте показывает, что в контрольной группе на всех сроках эксперимента отмечалось повышение количества СОД: на 3-и сутки в 12,8, на 10-е сутки – 16,9 раза. Динамика СОД свидетельствовала о наличии окислительного стресса у животных и активации антиоксидантной защиты.

При этом концентрация СОД в опытной группе выше, чем в контрольной на 3-и сутки и на 10-е сутки в 1,6 раза. Антиоксидантная защитная реакция в опытной группе остается стабильно высокой на всех сроках эксперимента. Показатели антиоксидантной защиты в группе сравнения также остаются высокими на всех сроках эксперимента, но к 10-м суткам на 1,13 раза ниже, чем в опытной группе. Динамика общей антиокислительной активности была следующая. Во всех экспериментальных группах отмечалось снижение ОАА: в контрольной группе на 3-и сутки в 2,2, на 10-е сутки в 1,9 раза; в группе сравнения соответственно в 2,5 и 1,8 раза; в опытной группе в 2 и 1,1 раза. Отмечено существенное снижение уровня ОАА как в группе сравнения, так и в опытной группе. Данный показатель на 3-и сутки эксперимента в контрольной группе в 2,2 раза ниже нормальных значений. В опытной группе с третьих суток отмечается постепенное восстановление уровня ОАА, который к концу эксперимента в 1,6 раза выше, чем в группе сравнения и в 1,13 раза ниже нормальных показателей.

В контрольной группе отмечалось стабильное повышение NO на 3-и сутки в 2,9, на 10-е сутки в 2,5 раза, что свидетельствовало о выраженной эндотелиальной дисфункции у животных с инфицированным панкреонекрозом. В опытной группе исследуемый показатель к 3-м суткам и последующим суткам эксперимента не имел тенденции к повышению и оставался на всех сроках стабильно низким приближенным к нормальным. Во время стандартного бактериологического исследования экссудата из гнойной полости установлена следующая динамика количества микроорганизмов на различные сутки эксперимента, которая представлена в таблице 4.

Таблица 4 – Динамика количества микроорганизмов (M±m)

Название группы	Количество микроорганизмов, КОЕ 10 ³ /мл			
	3 сутки	5 сутки	7 сутки	10 сутки
Контрольная (n =96)	89,5±7,2	84,2±5,8	81,1±4,8	78,1±1,8
Сравнения (n =96)	61,3±6,2*	58,4±5,0*	53,6±3,2*	47,2±2,1*
Опытная (n =96)	37,8±6,7* **	32,2±4,6* **	29,4±2,2* **	26,7±1,2* **

Примечание: *– p<0,05 в сравнении с показателями контрольной группы

** – p<0,05 в сравнении с группами контроля и сравнения

Из таблицы видно, что количество микроорганизмов на 3-и сутки эксперимента в группе сравнения было в 1,5 раза, а в опытной группе в 2,4 раза ниже, чем в контрольной

группе; на 5-е сутки эксперимента соответственно - в 1,4 и в 2,6 раза; на 7-е сутки – в 1,5 и в 2,7 раза; на 10-е сутки – в 1,6 и в 2,9 раза. При сопоставлении опытной группы и группы сравнения микробная обсемененность в опытной группе была на 3-и сутки ниже в 1,6, на 5-е сутки – в 1,8, на 7-е сутки в 1,8, на 10-е сутки – 1,6 раза.

Динамика летальных исходов представлена в таблице 5.

Таблица 5 – Динамика летальности экспериментальных животных

Название группы	3 сутки		5 сутки		7 сутки		10 сутки		Итого	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс.	%	абс	%
Контрольная (n=96)	49	51	16	16,7	9	9,4	6	6,2	80	83,3
Сравнения (n=96)	44	45,8*	13	13,6*	7	7,3*	3	3,1*	67	69,8*
Опытная (n=96)	34	35,4* **	5	5,2* **	4	4,2* **	2	2,1* **	45	46,9**

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении с контрольной группой

** – $p < 0,05$ в сравнении с группами контроля и сравнения

Из таблицы видно, что наибольшая летальность во всех группах была в первые трое суток эксперимента.

Общая летальность в опытной группе была ниже, чем в группе сравнения на 22,9% и на 36,4%, чем в контрольной. На 3-и сутки она была ниже в группе сравнения на 5,2%, а в основной на 15,6%, на 5-е сутки соответственно на 3,1% и 11,5%, на 7-е сутки – на 2,1% и 5,25, на 10-е сутки – 3,3% и 4,3%, чем в контрольной группе. В опытной группе летальность была ниже, чем в группе сравнения: на 3-е сутки – на 10,4%, на 5-е сутки – на 8,4%, на 7-е сутки – на 3,1%, на 10-е сутки – на 1%.

При гистологическом исследовании на 3-и сутки эксперимента во всех группах в очаге криодеструкции поджелудочной железы выявлялись некрозы с картиной острого воспаления. Гистологическая картина на этом сроке эксперимента между группами животных не имела существенных различий. На 5-7-е сутки эксперимента в контрольной группе в поджелудочной железе определялись жировые некрозы с нагноением, распространением на окружающую клетчатку и началом формирования грануляционной ткани (рис. 3А).

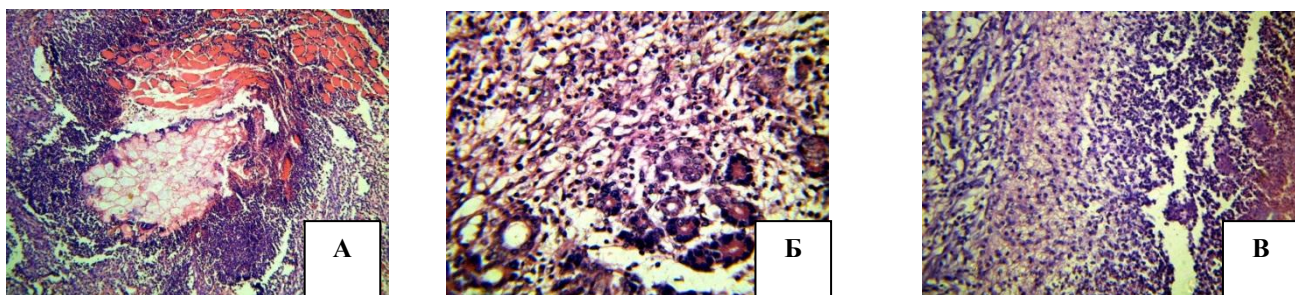


Рисунок 3А – Патоморфологические изменения поджелудочной железы на 5-е сутки в контрольной группе – очаг некроза в поджелудочной железе, окруженный гнойным воспалением. Б. Патоморфологические изменения поджелудочной железы на 5-е сутки в группе сравнения – формирование грануляционной ткани среди сохранившихся ацинусов поджелудочной железе В. Патоморфологические изменения поджелудочной железы на 5-е сутки в опытной группе – некроз поджелудочной железы с формирующимся валом из грануляционной ткани. Окр. Г+Э ув. x 280.

В группе сравнения на 5-е сутки вокруг очагов некрозов в поджелудочной железе формировался широкий грануляционный вал, в парапанкреатической клетчатке воспалительный процесс продолжался (рис. 3Б). В опытной группе на 5-е сутки очаги некроза в поджелудочной железе были ограничены валом грануляционной ткани. Перехода воспалительного процесса на окружающую клетчатку не зарегистрировано (рис. 3В). На 10-е сутки эксперимента в контрольной группе вокруг очагов некрозов в поджелудочной железе выявлялись обширные поля грануляционной ткани (рис.4А). В группе сравнения на 10-е сутки в поджелудочной железе в местах криодеструкции обнаруживались обширные участки созревающей грануляционной ткани (рис.4Б). В опытной группе на 10-е сутки поврежденные участки поджелудочной железы замещены формирующейся соединительной тканью (рис.4В). Поджелудочная железа неповрежденных криодеструкцией участков имела нормальное гистологическое строение.

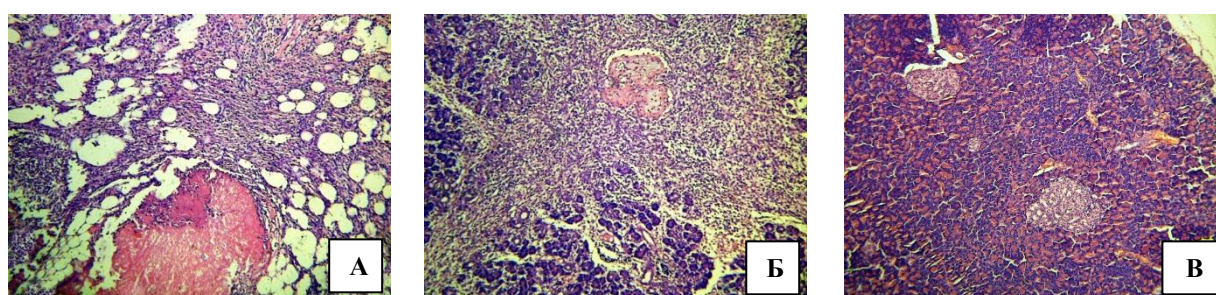


Рисунок 4 А – Патоморфологические изменения поджелудочной железы на 10-е сутки в контрольной группе – созревающая грануляционная ткань вокруг очагов некроза. Б. Патоморфологические изменения поджелудочной железы на 10-е сутки в группе сравнения – небольшой участок некроза в ткани поджелудочной железы, окруженный обширной зоной созревающей грануляционной ткани. В. Патоморфологические изменения поджелудочной железы на 10-е сутки в опытной группе – поврежденные участки железы замещены формирующейся соединительной тканью. Окр. Г+Э ув. x 56

Результаты клинических исследований

Частота ранних послеоперационных осложнений представлена в таблице 6.

Таблица 6 – Частота ранних послеоперационных осложнений и летальность

Осложнение.	1 группа (n=48)		2 группа (n=46)		P
	Абс, число	%	Абс, число	%	
Толстокишечный свищ	3	6,25	2	4,3	>0,05
Тонкокишечный свищ	2	4,1	1	2,17	>0,05
Венозное кровотечение	1	2,08	2	4,3	>0,05
Артериальное кровотечение	1	2,08			>0,05
Пневмония	4	8,33	3	6,5	>0,05
Плеврит	11	22,9	8	17,3	<0,05
Летальность	19	39,5	14	30,4	<0,05

В первой группе ранние осложнения послеоперационного периода развились у 22 (45,8%), а во второй группе – у 16 (34,8%) больных. Летальность в первой группе составила 39%, а во второй – 30,4%.

Наиболее частыми осложнениями в обеих группах были со стороны легких: пневмония, плеврит. На втором месте по частоте осложнений в обеих группах кишечные свищи, тонкокишечные и толстокишечные, развившиеся в результате воздействия панкреатического сока на стенку кишки. Меньше всего в обеих группах было сосудистых осложнений в виде аррозивных кровотечений вследствие поражения стенки сосуда панкреатическим соком. Частота ранних послеоперационных осложнений и летальность у больных с распространенным инфицированным панкреонекрозом была обычной для больных инфицированным панкреонекрозом и соответствовала литературным данным.

Частота поздних послеоперационных осложнений представлена в таблице 7.

Таблица 7 – Частота поздних послеоперационных осложнений

Осложнение		1 группа (n=29)		2 группа (n=32)		P
		абс.число	%	абс. число	%	
Панкреатический свищ		7	24,1	4	12,5	<0,05
Сахарный диабет	легкой степени	11	37,9	11	34,4	>0,05
	тяжелой степени	4	13,8	3	9,4	>0,05
Вентральная грыжа		27	93,1	30	93,7	>0,05

Панкреатический свищ развился у 11 (18%) из 61 (100%) выживших пациентов. Он самостоятельно закрылся через 2-3 месяца после операции. Сахарный диабет развился у 29 (47,5%) выживших больных: легкой степени – у 22 (36%), тяжелой – у 7 (11,5%). У больных с легкой степенью его удалось компенсировать и больные не потеряли трудоспособность. Больные с тяжелой степенью трудоспособность утратили. Послеоперационные вентральные грыжи возникли у 57 (93,45%) выживших больных. У 54 (88,5%) они были средних размеров и через 6-12 месяцев после перенесенного панкреонекроза больным было проведено эндопротезирование брюшной стенки полипропиленовой сеткой. Рецидива грыж не было. Лишь у 3 (4,9%) грыжи были больших размеров, у этих же больных был сахарный диабет тяжелой степени, что препятствовало протезированию брюшной стенки. Эти больные утратили трудоспособность. Экзогенная недостаточность поджелудочной железы обнаружена у 34 (39%) выживших пациентов и проявлялась вздутием живота, повышенным газообразованием, коликообразными болями в животе, **кашицеобразным** стулом с кусочками непереваренной пищи. Для коррекции экзогенной недостаточности больным назначались ферменты поджелудочной железы (креон, панзинорм, панкреатин). Показатели качества жизни больных в отдаленном послеоперационном периоде представлены в таблице 8.

Таблица 8 – Качество жизни пациентов в отдаленном послеоперационном периоде

Шкала SF 36	Здоровая популяция (n=30)	1 группа (n=29)	2 группа (n=32)	p
Физическое функционирование	96,0±1,7	66,43±3,05	72,50±5,62	<0,05
Рольное функционирование	90,2±1,8	28,57±3,71	62,50±8,10	<0,05
Физическая боль	89,4±2,1	30,36±3,85	43,90±6,59	<0,05
Общее здоровье	73,7±1,9	34,57±4,79	43,00±3,58	>0,05
Жизнеспособность	60,2±2,8	46,43±2,74	55,00±3,04	<0,05
Социальное функционирование	84,2±2,4	51,79±4,68	56,25±5,64	<0,05
Эмоциональное функционирование	61,1±1,7	57,14±6,71	65,00±5,52	<0,05
Психологическое здоровье	62,4±1,2	42,86±2,55	53,60±3,62	<0,05
Физический компонент здоровья	87,3±1,9	37,86±1,44	43,63±2,04	<0,05
Психологический компонент здоровья	67,0±2,0	38,16±1,26	41,21±1,25	>0,05

При изучении результатов лечения больных в отдаленном послеоперационном периоде отмечается снижение показателей как физического, так и психического компонентов здоровья по сравнению с общей популяцией. При сравнении исследуемых групп установлено, что интегральный показатель физического компонента здоровья у пациентов второй группы в 1,15 раза ($p < 0,05$), а психический компонент здоровья в 1,07 раза выше ($p > 0,05$), чем в первой группе.

Результаты лечения больных в отдаленном периоде представлены в таблице 9.

Таблица 9 – Результаты лечения больных

Результат	1 группа (n=29)	2 группа (n=32)
Отличный	4 (13,8%)	6 (18,7%)
Хороший	10 (34,5%)	12 (37,5%)
Удовлетворительный	11 (37,9%)	11 (34,4%)
Неудовлетворительный	4 (13,8%)	3 (9,4%)

Из таблицы видно, что количество отличных результатов у больных основной группы на 4,9%, хороших – на 3% выше, а удовлетворительных – на 3,5%, неудовлетворительных – на 4,4% ниже, чем в контрольной группе.

Результаты экспериментального и клинического исследования позволяют рекомендовать иммобилизованную форму гипохлорита натрия в геле карбоксиметилцеллюлозы в лечении инфицированного панкреонекроза.

Выводы

1. Разработанная модель инфицированного панкреонекроза путем формирования ограниченной полости из наружной и внутренней косых мышц передней брюшной стенки с помещением в нее комплекса поджелудочной железы и селезенки, деструкции железы жидким азотом и обсеменением микробной взвесью золотистого стафилококка позволяет изучать эффективность антисептиков в условиях хронического эксперимента.

2. Применение иммобилизованных форм гипохлорита натрия для лечения инфицированного панкреонекроза патогенетически обосновано: ее противовоспалительная активность в 1,2-1,4 раза, а противомикробная активность в 1,6-1,8 раза выше на разных сроках эксперимента, чем мази «Левомеколь», что снижает летальность экспериментальных животных на 22,9%. ($p < 0,05$)

3. Иммобилизованная форма гипохлорита натрия превосходит мазь «Левомеколь» по позитивному влиянию на окислительный стресс в 3,8 раза, на антиокислительную активность в 1,6, дисфункцию эндотелия в 1,5, на дисфункцию поджелудочной железы в 1,3, почек в 1,7, печени в 1,32, по выраженности воспалительного ответа в 1,5 раза к концу эксперимента. ($p < 0,05$)

4. Введение в инфицированный участок поджелудочной железы мази «Левомеколь» на 5-е сутки эксперимента позволяет ограничить распространение панкреонекроза на прилегающие участки железы, но не предохраняет развитие воспалительного процесса в парапанкреатической клетчатке. Применение гипохлорита натрия в геле полимеров на 5-е сутки эксперимента ограничивает распространение процесса на поджелудочную железу, окружающую клетчатку и брюшную стенку.

5. Разработанная технология лечения распространенного инфицированного панкреонекроза, осложненного тяжелым абдоминальным сепсисом и синдромом интраабдоминальной гипертензии, путем программированных открытых санаций гнойно-некротических очагов с введением гипохлорита натрия в геле карбоксиметилцеллюлозы не требует создания дополнительных конструкций, не вызывает специфических осложнений, патогенетически обоснована и может

применяться в условиях общехирургических отделений районных, городских и областных больниц.

6. Представленная технология лечения позволяет в ближайшем послеоперационном периоде уменьшить количество ранних послеоперационных осложнений на 11%, летальность больных – на 9,1%, а в отдаленном послеоперационном периоде повысить отличные и хорошие результаты лечения на 7,9% по сравнению с контрольной группой больных. ($p < 0,05$)

Практические рекомендации

1. Для изучения эффективности антисептических средств при лечении гнойного процесса в сальниковой сумке следует применять разработанную нами экспериментальную модель, которая выполняется следующим образом. С соблюдением правил асептики и антисептики под общим наркозом (хлорал гидрат 300 мг/кг, внутривенно) необходимо произвести лапаротомию параректальным разрезом слева длиной до 2 см. Сформировать ограниченную полость из наружной и внутренней косых мышц передней брюшной стенки. Из брюшной полости вывести комплекс поджелудочной железы и селезенки. В сосуд Дюара, содержащий жидкий азот с температурой – 80°С, на 40 с погрузить аппликатор с площадью рабочей поверхности 0,6 см², при погружении аппликатор держать за шелковую нить. После извлечения из жидкого азота аппликатор захватить пинцетом и на 5 с прижать к левой доле поджелудочной железы так, чтобы избежать контакта с селезеночными сосудами. После замораживания поджелудочной железы дождаться ее оттаивания. Комплекс поджелудочной железы и селезенки погрузить в заранее сформированную полость из наружной и внутренней косой мышц живота. В полость ввести 1 млрд. микробной взвеси золотистого стафилококка в объеме 0,3 мл и установить фистулу для последующего введения лекарственных веществ. Фистулу частично укрыть кожей.

2. На необходимость открытой санации забрюшинной флегмоны указывает отрицательная динамика клинического течения заболевания (нарастание степени выраженности болевого синдрома, пареза кишечника, гипертермии), прогрессирование лабораторных показателей воспаления (гиперлейкоцитоза, тромбоцитопении, гипокальциемии, повышение фибриногена, С-реактивного белка); положительные результаты бактериологических исследований, материалов, полученных при пункции деструктивных очагов поджелудочной железы и забрюшинного пространства.

3. Программированную санацию гнойно-некротического парапанкреатита (забрюшинной флегмоны) следует производить следующим образом. В левой подреберной области произвести кожный разрез длиной 10-15 см, пересечь левую прямую мышцу, косые мышцы живота. Выполнить вход в сальниковую сумку путем мобилизации желудочно-ободочной связки на протяжении 10-15 см. Рассечь задний листок париетальной брюшины по нижнему контуру поджелудочной железы. Выполнить некрсеквестрэктомия, санировать сальниковую сумку раствором фурацилина. Тампонировать сальниковую сумку тампонами с гипохлоритом натрия в геле полимера в количестве 4-6 штук, тем самым сформировать «каркасную»

оментобурсостому. Рану ушить кожными швами. При забрюшинной флегмоне с распространением процесса на забрюшинную клетчатку левого бокового канала объем операции расширить проведением люмботомии слева, а при распространении на правый боковой канал – люмботомии справа.

4. Ведение гнойной полости и определение очередности санационных этапов проводить по законам гнойной хирургии – в зависимости от стадии течения гнойной раны. В стадии альтерации, которая проявляется обильным гнойным отделяемым из раны, санацию гнойной полости проводить через каждые 24 часа. По мере уменьшения количества гнойного экссудата, очищения полости и появления грануляций (стадия пролиферации) сроки проведения санационных этапов увеличить в 2-3 раза от 48 до 72 часов. При проведении санаций придерживаться принципов малоинвазивного лечения – удалять только подвергшихся деструкции участки железы и парапанкреатической клетчатки.

Список опубликованных работ по теме диссертации

1. Особенности диагностики деструктивных форм острого панкреатита / Б.С. Суковатых, О.В. Алименко, А.И. Итинсон, Е.А. Еленская, Е.Г. Андрюхина, А.А. Дубонос, В.М. Пашков // Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 81-летию Курского государственного медицинского университета и 50-летию фармацевтического факультета (4-5 февраля 2016 года) / Под ред. В.А. Лазаренко, П.В. Ткаченко, П.В. Калущкого, О.О. Куриловой. В 3-х томах. – Т. I. – Курск: ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава России, 2016. – С. 308-312.

2. Еленская, Е.А. Показания к различным способам лечения деструктивного панкреатита / Е.А. Еленская // Материалы X Юбилейной Международной научно-практической конференции молодых ученых-медиков. 26-27 февраля 2016 года. Том I / Под ред. В.А. Лазаренко, И.Э. Есауленко, Р.Ш. Хасанова. – Курск: ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава России, 2016. – Т. 1. – С. 280-285.

3. Пятилетний опыт лечения панкреонекроза / Б.С. Суковатых, О.В. Алименко, А.И. Итинсон, Е.А. Еленская, Е.Г. Андрюхина, А.А. Дубонос // В сборнике: Успенские чтения. Материалы научно-практической конференции врачей России с международным участием, посвященной 60-летию кафедры общей хирургии Тверского государственного медицинского университета / Под редакцией Е.М. Мохова. – Изд-во: ООО «Издательство «Триада» (Северск). – 2015. – С. 83.

4. Результаты диагностики и лечения острого панкреатита / Б.С. Суковатых, О.В. Алименко, А.И. Итинсон, Е.А. Еленская, А.А. Дубонос, Е.Г. Андрюхина // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2015. – Т. 8, № 3 (28). – С. 263-268.

5. Результаты лечения деструктивного панкреатита / Б.С. Суковатых, О.В. Алименко, А.И. Итинсон, Е.А. Еленская, Е.Г. Андрюхина, А.А. Дубонос, В.М. Пашков // Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 81-летию Курского государственного медицинского университета и 50-летию фармацевтического факультета (4-5 февраля 2016 года) / Под ред. В.А. Лазаренко, П.В. Ткаченко, П.В. Калущкого, О.О. Куриловой. В 3-х томах. – Т. I. – Курск: ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава России, 2016. – С. 312-316.

6. Сравнительная эффективность мази «Левомеколь» и иммобилизированной формы гипохлорита натрия при лечении инфицированного панкреонекроза /

Б.С. Суковатых, А.И. Итинсон, Е.Г. Андрюхина, В.М. Пашков, Е.А. Еленская / Актуальные вопросы современной хирургии. Сборник научно-практических работ, посвященный 70-летию зав. каф. общей хирургии им. проф. М. И. Гульмана КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого, заслуженного деятеля науки РФ, заслуженного врача России, акад. РАЕН, проф., д-ра мед. наук Юрия Семеновича Винника / отв. ред. М.М. Петрова; редкол. С.С. Дунаевская, Г.Э. Карапетян, Д.В. Черданцев [и др.]. – Красноярск: Версо, 2018. – С. 69-72.

7. Эффективность иммобилизированной формы гипохлорита натрия в лечении экспериментального инфицированного панкреонекроза / Б.С. Суковатых, Е.А. Еленская, Е.Б. Артиюшкова, А.И. Итинсон // Новости хирургии . – 2016. – Т. 24, № 1. – С. 5-11.

8. Оптимизация лечения инфицированного панкреонекроза / Б.С. Суковатых, А.И. Итинсон, Е.А. Еленская, В.М. Пашков // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – Т. IX, № 4. – 2016. – С. 258-265.

9. Экспериментально-клиническое обоснование применения иммобилизированной формы гипохлорита натрия в лечении инфицированного панкреонекроза / Б.С. Суковатых, В.А. Жуковский, Ю.Ю. Блинков, А.И. Итинсон, Е.А. Еленская, В.М. Пашков // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2017. – Т. 176, № 6. – С. 32-37.

10. Суковатых, Б.С. Эффективность пролонгированных антисептиков при лечении инфицированного панкреонекроза / Б.С. Суковатых, Е.А. Еленская, А.И. Итинсон / Альманах Института хирургии им. Вишневецкого. – 2017. – № 1. – С.676.

Список сокращений

АГП – ацилгидроперикиси

Г+Э – гемотоксилин- эозин

МДА – малоновый диальдегид

NO – оксид азота

СОД – супероксиддисмутаза

ОАА – общая антиокислительная активность

ОБУЗ – областное бюджетное учреждение здравоохранения

ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации

КОЕ – колонии образующие единицы

СРБ – С-реактивный белок

Издательство Курского государственного медицинского университета
305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3.
Лицензия ЛР № 020862 от 30.04.99 г.

Сдано в набор _____.____.2018 г. Подписано в печать _____.____.2018 г.
Формат 30x42¹/₈. Бумага офсетная. Гарнитура Times New Rom.
Печать офсетная. Усл. печ. л. 1,0. Тираж 100 экз. Заказ № ____ (А).

