

На правах рукописи

ШИРШОВ ИГОРЬ ВЛАДИМИРОВИЧ

**ПУТИ УЛУЧШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ
ОСТРЫМ НЕКРОТИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ**

14.01.17 – хирургия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Донецк – 2021

Работа выполнена в Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», г. Донецк.

Научный руководитель: кандидат медицинских наук, доцент,
Васильев Александр Александрович, ГОО ВПО ДОННМУ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО, заведующий кафедрой хирургии и эндоскопии

Официальные оппоненты: **Белик Борис Михайлович**, доктор медицинских наук, доцент, Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра общей хирургии, заведующий кафедрой.

Черепанин Андрей Игоревич, доктор медицинских наук, профессор, Академия постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», кафедра хирургии, заведующий кафедрой.

Ведущая организация: Государственное учреждение Луганской Народной Республики «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки»

Защита состоится «17» сентября 2021 года в 14.00 часов на заседании диссертационного совета Д 01.012.04 при Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» по адресу: 283045 г. Донецк, пр-т Ленинский 47, зал заседаний. Тел./Факс: +38 (062) 341 - 44 – 02

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» по адресу: 283003, г. Донецк, пр. Ильича, 16 (<http://dnmu.ru/>).

Автореферат разослан «___» _____ 2021 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
Д 01.012.04 д.м.н., доцент

О.С. Антонюк

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Несмотря на значительные успехи мировой науки, достигнутые в патофизиологии острого панкреатита (ОП), в понимании фазового течения тяжелого ОП, внедрении миниинвазивных вмешательств (МИВ) в хирургию ОП – результаты лечения больных деструктивным ОП остаются неудовлетворительными.

С одной стороны это связано с ростом заболеваемости среди населения, а с другой – с увеличением количества больных с некротической формой заболевания и высокой летальностью, особенно при инфицированном некротическом панкреатите (ИНП). Большую часть пациентов составляют лица трудоспособного возраста. Большие экономические затраты, длительность стационарного лечения, высокая летальность, связанные с лечением острого инфицированного некротического панкреатита (ОИНП), выводят эту проблему далеко за рамки медицинской (Багненко С.Ф., 2009, Banks P.A., 2013, van Dijk S.M., 2017).

Инфицирование панкреонекроза во многом зависит от длительности заболевания, распространенности некротического воспалительного процесса в поджелудочной железе (ПЖ) и в парапанкреальной клетчатке, от тактики консервативного и хирургического лечения (Дюжева Т.Г., 2013, Рахимов Б.М., 2015, Parekh D., 2006). В этот период болезни наиболее опасным осложнением является сепсис, который приводит к развитию полиорганной недостаточности и определяет высокую летальность, достигающую 13-35 % (Fritz S., 2010, van Baal M.C., 2011, Tenner S., 2013, Zeng Y.B., 2014).

Поздняя диагностика инфицированного панкреонекроза ведет к запоздалому выполнению оперативного вмешательства, прогрессированию сепсиса, росту летальности (Ившин В. Г., 2015). Внедрение в широкую практику ультразвукового исследования (УЗ) значительно улучшило топическую диагностику ОП и его местных осложнений, определило целое направление в хирургии ОП (МИВ под контролем УЗ) (Дарвин В.В., 2012, Чернов В.Н., 2014, Uomo G., 2010, van Brunschot S., 2013, Lichi Ke, 2016).

До настоящего времени нет единого мнения об оптимальных сроках оперативного вмешательства, о предпочтении консервативной или хирургической тактики в конкретных клинических ситуациях (Савельев В.В. и соавт., 2012, Lim C.L. et al, 2015, WSES Congress 2019: Holland). Общеизвестно, что стерильный панкреонекроз без явлений полиорганной недостаточности (ПОН) не нуждается в хирургическом лечении, в то время, как инфицированный панкреонекроз является абсолютным показанием к хирургическому лечению (Кубышкин В.А. и соавт., 2012, Андреев А.В. и соавт., 2015, Forsmark C.E., 2016).

Степень разработанности темы исследования. Современный период развития хирургической панкреатологии характеризуется возрастающей технологичностью и меньшим травматизмом внедряемых оперативных пособий. Несмотря на это, во многих клиниках ближнего и дальнего зарубежья

сохраняются неудовлетворительные клинические результаты лечения больных с ОИМП. Большое количество осложнений, высокая послеоперационная летальность приводят к поиску новых способов диагностики, различных методов ранней стратификации больных по степени тяжести ОП и новых методов лечения данного заболевания (Копчак В.М., 2006, Кубышкин В.А., 2009, Tong Z., 2012, Van Brunschot S., 2014, Затевахин И.И., 2016).

Не решены вопросы дифференцированного подхода к лечению данной категории пациентов: показаний и сроков выполнения хирургического вмешательства, выбора способа и объема операции на этапах лечения, что определяет необходимость дальнейшего проведения исследований в данном направлении, конечной целью которого будет снижение летальности, уменьшение количества послеоперационных осложнений, сроков пребывания пациента в стационаре, разработка и поиск эффективных мероприятий, направленных на профилактику инфицирования очагов некроза.

Связь работы с научными программами, темами. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького и является фрагментом НИР кафедры хирургии и эндоскопии «Обоснование применения миниинвазивных вмешательств в хирургическом лечении острого панкреатита» (государственный регистрационный номер 0106U010870, шифр работы УН 06.04.07).

Цель работы: улучшить результаты лечения больных острым некротическим панкреатитом путем разработки мероприятий, направленных на профилактику инфицирования некротического панкреатита.

Задачи исследования:

1. Изучить результаты лечения больных острым панкреатитом.
2. Выявить факторные признаки, связанные с риском летального исхода (ЛИ) у больных ОИМП.
3. Разработать экспертную систему для прогнозирования вероятности ЛИ у больных ОИМП.
4. Изучить маркеры эндогенной интоксикации у больных ОИМП в динамике лечения.
5. Определить показания и оптимальные сроки выполнения хирургических вмешательств у больных ОИМП.
6. Усовершенствовать комплекс лечебных мероприятий, направленных на снижение удельного веса больных с ИМП, и оценить их эффективность.

Объект исследования: больные острым панкреатитом.

Предмет исследования: факторы инфицирования некротического панкреатита, показатели системного гомеостаза у больных с инфицированным панкреонекрозом, клинические особенности и результаты лечения ОИМП, летальность и осложнения при ОИМП, хирургическая тактика у больных ОИМП.

Научная новизна полученных результатов. Методом многофакторного статистического анализа выявлены признаки, связанные с риском ЛИ при ОИНП, по степени значимости которых определены критерии прогнозирования вероятности ЛИ при ОИНП.

Впервые разработана оригинальная компьютерная модель прогнозирования вероятности ЛИ при ОИНП.

Выявлены особенности эндогенной интоксикации у больных с неотграниченными и отграниченными инфицированными жидкостными скоплениями на этапах хирургического лечения ОИНП.

Впервые выявлены прогностические биохимические маркеры ЛИ у больных ОИНП.

Разработаны полезные модели для этапа оперативного лечения при остром некротическом панкреатите и контроля абдоминального давления у больных с лапаростомой: «Устройство для продленной вакуумной терапии и ретроперитонеальной санации у больных некротическим панкреатитом» (патент 86149 от 10.12.2013) и «Устройство для измерения внутрибрюшного давления у оперированных больных» (патент 99187 от 25.05.2015).

Разработан и внедрен комплекс лечебных мероприятий, направленный на снижение удельного веса инфицированных форм некротического панкреатита.

Определен и обоснован выбор сроков применения дренирующих оперативных вмешательств при воспалительной инфильтрации забрюшинного клетчаточного пространства.

Теоретическая и практическая значимость полученных результатов. Выявлены информативные и доступные критерии риска ЛИ при ОИНП. Разработана оригинальная компьютерная модель прогнозирования риска ЛИ при ОИНП. Разработаны лечебные мероприятия, направленные на снижение инфицирования некротического панкреатита (НП). Определен и обоснован выбор времени применения дренирующих оперативных вмешательств при воспалительной инфильтрации забрюшинного клетчаточного пространства.

Предложенные полезные модели (пат. 99187 и пат. 86149, Украина А61М 27/00) позволили эффективнее лечить больных с НП. Разработанная тактика лечения позволила уменьшить число больных с ИНП, уменьшить общую и послеоперационную летальность при среднетяжелом и тяжелом ОП.

Представленная в диссертации усовершенствованная тактика лечения больных ТОП внедрена для обучения студентов VI курса, врачей-интернов и ординаторов ГОО ВПО ДОННМУ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО, в клинике хирургии и эндоскопии на базе ГБУ «ЦГКБ № 16 г. Донецка», «КРБ г. Макеевки», ГБУ «ЦГКБ № 24 г. Донецка».

Методология и методы исследования: аналитические, клинические, лабораторные, микробиологические, инструментальные, нейросетевое моделирование, статистические методы исследования.

Положения, выносимые на защиту.

1. Раннее выявление факторных признаков летального исхода у пациентов с ОИМП позволяет своевременно определить хирургическую тактику, а выявление прогностических биохимических маркеров летального исхода позволяет своевременно определить рациональные сроки для дренирующей операции.

2. Применение миниинвазивных дренирующих и многоэтапных оперативных вмешательств позволяет улучшить результаты лечения инфицированного некротического панкреатита.

3. Усовершенствованная лечебная тактика позволяет улучшить результаты лечения острого некротического панкреатита, снизить общую и послеоперационную летальность.

Степень достоверности и апробация результатов работы.

Комиссией по проверке состояния первичной документации диссертационной работы установлено, что имеющиеся результаты соответствуют определенным разделам диссертации, объективно подтверждают достоверность исследования. Выводы вытекают из полученных результатов и соответствуют фактическому материалу. В работе использованы современные методы исследований. Проверена достоверность проведенной статистической обработки. Анализ первичной документации свидетельствует о полной достоверности всех материалов, на изучении и обработке которых написана диссертация. Изложенные в работе сведения получены в результате исследования и обработки достоверных фактов. При сверке обобщенных данных с фактическими материалами обнаружено их полное соответствие (получен соответствующий акт).

Основные положения диссертационной работы были доложены и обсуждены на заседаниях Донецкого областного научного общества хирургов (2011, 2012, 2013, 2014 гг.) и Республиканского научно-практического общества хирургов (Донецк, 2016, 2017 гг.); IV Украинской научно-практической конференции «Актуальные проблемы хирургической гастроэнтерологии» (Донецк-Святогорск, 2011); Всеукраинской научно-практической конференции с международным участием «Сучасні технології в хірургії (діагностика, лікування, профілактика, реабілітація)» (Запорожье, 2011); международной междисциплинарной научно-практической конференции «Гепатопанкреатодуоденальный альянс – фізіологія, патологія, клінічні прояви, шляхи корекції», (Ужгород, 2011); научно-практической конференции «Актуальні питання клінічної хірургії» (Днепропетровск, 2012); V научно-практической конференции с международным участием «Осложненная желчнокаменная болезнь» (Анапа, 2012); научно-практической конференции «Сучасні аспекти абдомінальної хірургії» (Киев, 2012); XIX Международном конгрессе хирургов-гепатологов России и стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии», (Иркутск, 2012); XX Юбилейном международном конгрессе ассоциации хирургов-гепатологов

стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии», (Донецк, 2013); научно-практической конференции «Инновационные технологии в медицине неотложных состояний» (Донецк, 2017), международном медицинском форуме Донбасса «Наука побеждать...болезнь» (Донецк, 2017, 2020).

Личный вклад соискателя. Представленные в работе результаты исследования получены автором лично. Автор выполнил критический анализ литературных источников, самостоятельно создал компьютерную базу данных, обобщил результаты клинического материала, провел анализ возможностей использования различных методов диагностики и лечения пациентов с ОИМП.

Диссертант совместно с научным руководителем осуществил выбор темы, разработал теоретические и практические положения работы, определил цели и задачи исследования, провел анализ и статистическую обработку полученных данных.

Автор непосредственно участвовал в обследовании и лечении, определении тактики у больных с ОИМП. Лично оперировал и участвовал в выполнении хирургических вмешательств в качестве ассистента. Соавторство других исследователей в научных работах, напечатанных по материалам диссертации, состояло в консультативной помощи и участии в лечебно-диагностическом процессе.

Публикации. По теме диссертации опубликована 21 научная работа, в т.ч. 13 в рецензируемых изданиях; получены 2 патента на полезные модели: «Устройство для продленной вакуумной терапии и ретроперитонеальной санации у больных некротическим панкреатитом» и «Устройство для измерения внутрибрюшного давления у оперированных больных».

Объем и структура диссертации. Основной текст диссертации изложен на 174 страницах машинописного текста. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 24 таблицами, 27 рисунками. Список использованной литературы включает в себя 236 работы, среди которых 99 источников кириллицей, 137 – латиницей.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

В основу исследования включены результаты обследования и лечения 2548 больных с ОП (генеральная совокупность), госпитализированных в клинику хирургии и эндоскопии ГОО ВПО ДОННМУ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО на базе ГБУ «ЦГКБ №16 г. Донецка» в период с 2010 по 2019 гг. включительно. Возраст больных колебался от 18 до 80 лет, в т.ч. пациенты в возрасте до 50 лет составили 54,1 %. Средний возраст составил $48,6 \pm 15,3$ лет. Мужчин было 1572 ($61,7 \pm 1,0$ %), женщин – 976 ($38,3 \pm 1,0$ %). Легкий ОП (ЛОП) выявлен у 2070 ($81,2 \pm 0,8$ %) больных, среднетяжелый (СТОП) и тяжелый (ТОП) – у 478 ($18,8 \pm 0,8$ %). Небилиарный панкреатит выявлен у 1942 ($76,2 \pm 0,8$ %)

больных, билиарный панкреатит – у 606 ($23,8 \pm 0,8$ %). Оперировано 311 ($12,2 \pm 0,6$ %) больных, консервативно пролечены – 2237 ($87,8 \pm 0,6$ %).

Критерием включения в исследование было наличие у пациента доказанного (три составляющих ОП: характерная эпигастральная боль, сонографические признаки ОП и повышение уровня амилазы плазмы крови в 2 раза и более) ОП в первые 2-4 часа от момента госпитализации в клинику, без исключения.

В обследовании больных с ОП придерживались рекомендаций, разработанных национальными рабочими группами по пересмотру международной классификации ОП, предложенной в Атланте (1992 и 2013 гг.), а также рекомендациями Всемирного общества экстренной хирургии (WSES, июнь 2019 г.).

Все больные были разделены на три группы в зависимости от лечебной тактики, которая применялась и претерпевала изменения в различные периоды работы клиники.

В первую группу вошли 1238 больных, пролеченных в период с 2010 по 2013 гг. Возраст пациентов от 25 до 80 лет. Пациенты в возрасте до 50 лет составили 54,9 %. Средний возраст составил $48,2 \pm 14,6$ лет. Мужчин было 874 ($70,6 \pm 1,3$ %), женщин – 364 ($29,4 \pm 1,3$ %). ЛОП выявлен у 972 ($78,5 \pm 1,2$ %) больных, СТОП и ТОП – у 266 ($21,5 \pm 1,2$ %). Тяжесть ОП при госпитализации больного определяли по клиническим критериям (Багненко С.Ф. и соавт., 2004г.).

Во вторую группу вошли 824 пациента, пролеченных в клинике в период с 2014 по 2017 гг. включительно. Возраст пациентов от 18 до 80 лет. Пациенты в возрасте до 50 лет составили 51 %. Средний возраст составил $50,5 \pm 16,8$ лет. Мужчин было 572 ($69,4 \pm 1,6$ %), женщин – 252 ($30,6 \pm 1,6$ %). ЛОП выявлен у 647 ($78,5 \pm 1,4$ %) больных, СТОП и ТОП – у 158 ($19,2 \pm 1,4$ %).

Стратификация больных по тяжести ОП в этой группе определялась по разработанным в клинике 15 значимым критериям: боль, требующая перидуральной анестезии, прогрессирующая боль после ЭТПВ, гипотония, ССВР, плевральный (перикардальный) выпот, перитонеальная симптоматика (по данным УЗИ или лапароцентеза), внутрибрюшная гипертензия II степени и выше, мочевины сыворотки крови более 8,3 ммоль/л, гипербилирубинемия, креатинин сыворотки крови свыше 150 мкмоль/л, высокий гематокрит (для мужчин более 43 %, для женщин более 40 %), гипергликемия (более 10 ммоль/л), любые нарушения сознания, кожные симптомы ОП, ИМТ ≥ 30 кг/м² (Васильев А. А., 2013 г.). Маркеры становились значимыми при доказанном ОП. Доказанный ОП и два любых из приведенных критериев достоверно подтверждали тяжелое течение ОП.

В третью группу вошли 486 больных, пролеченных в клинике в период с 2018 по 2019 гг. включительно. Возраст пациентов от 23 до 78 лет. Пациенты в возрасте до 50 лет составили 53,0 %. Средний возраст составил $52,1 \pm 14,5$ лет. Мужчин было 310 ($63,8 \pm 2,2$ %), женщин – 176 ($36,2 \pm 2,2$ %). ЛОП

выявлен у 432 ($88,9 \pm 1,4$ %) больных, СТОП и ТОП – у 54 ($11,1 \pm 1,4$ %). Стратификация больных по тяжести ОП в данной группе не менялась в сравнении со второй.

В качестве основной группы исследования была принята третья группа, в которой были использованы все предложенные и внедренные лечебно-диагностические методы. Первая и вторая группы использованы как группы сравнения.

Оценку органной недостаточности и динамику заболевания у больных с ТОП, находившихся на лечении в ОИТ, во всех группах определяли по шкале SOFA. Уз мониторинг и контроль ВБД определяли хирургическую тактику ведения больного.

С целью выявления факторных признаков (ФП), связанных с риском ЛИ у больных ОИМП, проведен ретроспективный анализ данных обследования и лечения 231 больного ОИМП, пролеченных в клинике хирургии и эндоскопии ГОО ВПО ДОННМУ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО с 2000 по 2013 гг.

Для определения особенностей эндогенной интоксикации у 44 больных ОИМП в динамике лечения в центральной научно-исследовательской лаборатории ГОО ВПО ДОННМУ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО изучены показатели системного гомеостаза (С-реактивный белок (СРБ), окисленные модифицированные белки (ОМБ), молекулы средней массы (МСМ), сиаловые кислоты (СК), метаболиты оксида азота (МОА), серомукоиды).

Математическая обработка данных. В работе применены базовые методы математической статистики: описательная статистика, парные и множественные сравнения. Для показателей, характеризующих качественные (или альтернативные) признаки, указывалось абсолютное число и относительная частота в процентах (Р, %) с ошибкой репрезентативности ($\pm m$). Парное сравнение таких признаков в группах между собой проводили с помощью t-критерия Стьюдента.

Анализ результатов исследования проводился с использованием пакета анализа Medstat. Построение и статистический анализ нейросетевых моделей для выявления ФП, связанных с риском летального исхода при ОИМП, осуществлен в пакете анализа *Statistica Neural Networks 4.0C* (StatSoft Inc., 1999). Были использованы методы построения и анализа логистических моделей регрессии, методы построения многофакторных моделей классификации. Для выявления факторов, связанных с риском ЛИ при ОИМП использовался метод «генетического алгоритма» (ГА) отбора. Качество построенных моделей оценивалось их чувствительностью и специфичностью, рассчитывался 95 % доверительный интервал (95 % ДИ) показателей. Факторная нелинейная нейросетевая модель была реализована в среде табличного процессора *LibreOffice Calc*.

Статистическую обработку полученных результатов изучения уровня эндогенной интоксикации (показатели системного гомеостаза в динамике

лечения) проводили с использованием программы «STATISTICA 6.5». Для нормального распределения рассчитывали среднюю арифметическую величину (M), стандартное отклонение (Sd), минимум (min) и максимум (max) значений в выборке; для ненормального распределения – медиану (Me), нижний (q25) и верхний квартили (q75). Для сравнения показателей групп между собой использовали тест Манна-Уитни, для сравнения данных внутри групп – критерий Вилкоксона. Во всех случаях в качестве критического уровня значимости принималось значение 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение.

Летальность во всех трех группах больных характеризовалась двумя ее пиками. Первый пик летальности (в первые 36-72 часа с момента появления абдоминальной боли) обусловлен ПОН в период эндотоксического шока у больных с тотальным или субтотальным НП. Все пациенты (49 пациентов, $10,3 \pm 1,4$ %) скончались в ОИТ. Второй пик летальности был связан с развитием тяжелого сепсиса (4-я неделя и позже от начала заболевания). Умерло 43 ($9,0 \pm 1,3$ %) пациента. Умерших среди пациентов с легким ОП не было.

Наше исследование было направлено на выявление факторов, ведущих к инфицированию некротических очагов, и на поиск путей, направленных на улучшение результатов лечения больных с НП.

Ретроспективный анализ данных обследования и лечения 231 больного ОИМП установил, что в $90,0 \pm 4,7$ % случаев причиной смерти явился тяжелый сепсис. У $64,5 \pm 3,1$ % больных данной группы имелись сопутствующие заболевания (ожирение, ИБС, гипертоническая болезнь и др.).

Анализ результатов лечения и послеоперационной летальности определил следующие клинические особенности:

1. Инфицирование очагов некроза и жидкостных коллекторов возникло у $68,1 \pm 6,8$ % пациентов, перенесших миниинвазивные дренирующие операции (МИДО) по поводу асептических жидкостных скоплений даже на фоне проводимой антибактериальной профилактики (АБП).

2. Некроз ПЖ в объеме более 30 %, сопровождаемый парапанкреатитом у больных с ИМТ ≥ 30 кг/м², неизбежно завершался инфицированием.

3. У больных ОИМП с тяжелым сепсисом, которым с момента госпитализации проводилась АБП инфицирования, к выполнению санирующих операций высеивались устойчивые ко всем используемым антибактериальным средствам ассоциации бактериальных штаммов.

4. Послеоперационная летальность у оперированных больных с неотграниченными инфицированными жидкостными скоплениями (НОИЖС) ($26,7 \pm 4,3$ %) была в 2,8 раза выше, чем в группе с отграниченными (ОИЖС) ($9,5 \pm 2,6$ %).

Многофакторный статистический анализ (линейная и нелинейная нейросетевая модель прогнозирования, ГА отбора) из 78 анализируемых ФП

выявил 5 достоверно значимых признаков, связанных с риском ЛИ при ОИНП (Таблица 1).

Анализ коэффициентов логистической модели регрессии (КЛМР) установил, что риск ЛИ выше ($p < 0,001$) при субтотально-тотальном некрозе ПЖ ($> 50\%$), по сравнению с очаговым (некроз ПЖ $< 30\%$). При ОИЖС риск ЛИ статистически значимо ($p = 0,04$) снижается по сравнению с НОИЖС. Возрастание ($p = 0,03$) риска ЛИ выявлено при геморрагическом характере ферментативного выпота (во время лапароскопии/лапароцентеза). Риск ЛИ возрастает ($p < 0,001$) при ожирении ($\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$). Возрастание ($p = 0,02$) риска ЛИ, выявлено при исходной гипотонии ($\text{АД ср.} < 70 \text{ мм рт. ст.}$) в первые 24-48 часов при госпитализации в ОИТ, требующей применения вазопрессорных препаратов в комплексном лечении ОНП для поддержания эффективной гемодинамики.

Таблица 1

Коэффициенты пятифакторной модели регрессии
прогнозирования риска летального исхода при ОИНП

Факторный признак	Значение коэффициентов модели прогнозирования, $b \pm m$	Уровень значимости отличия коэффициента от 0	Показатель отношения шансов, ОШ (95 % ДИ)
Распространенность панкреонекроза	$1,8 \pm 0,4$	$< 0,001^*$	5,9 (1,4 – 14,4)
ОИЖС (Абсцесс ПЖ/СС)	$1,0 \pm 0,5$	$0,04^*$	0,4 (0,1 – 0,9)
Геморрагический выпот	$1,0 \pm 0,5$	$0,03^*$	2,7 (1,1 – 6,8)
Ожирение ($\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$)	$1,9 \pm 0,5$	$< 0,001^*$	7,0 (2,8 – 17,6)
Гипотония ($\text{АД ср.} < 70 \text{ мм рт. ст.}$) в первые 24-48 ч.	$1,2 \pm 0,5$	$0,02^*$	3,4 (1,2 – 10,1)

На основании вышеизложенного была разработана компьютерная модель прогнозирования вероятности ЛИ при ОИНП. Для проведения вычислений пятифакторная нелинейная нейросетевая модель была реализована в среде табличного процессора *LibreOffice Calc*. Для работы в программе необходимо ввести значения ФП для исследуемого случая в соответствующие ячейки табличного процессора. В экспертной системе будет выдан прогноз – риск летального исхода (Рисунок 1).

Для анализа особенностей развития очага гнойного воспаления (ОИЖС и НОИЖС) при НП был использован метод построения и анализа нейросетевых моделей для каждой группы больных.

Многофакторный статистический анализ в группе больных с ОИЖС выявил 3 достоверно значимых ФП, связанных с риском ЛИ: распространенность панкреонекроза, ожирение и гипотония. Анализ

полученных КЛМР показал, что риск ЛИ при ОИЖС возрастает при исходной гипотонии ($p = 0,026$) и при наличии ожирения ($p = 0,009$).

В группе больных с НОИЖС аналогичным анализом выявлены 6 достоверно значимых ФП, связанных с риском ЛИ. Анализ КЛМР ($\chi^2 = 54,7$, $p < 0,001$) показал, что риск ЛИ у пациентов при субтотально-тотальном ($> 50\%$) некрозе ПЖ, осложненным НОИЖС достоверно выше, чем при очаговом ($p = 0,002$). Риск ЛИ возрастает при геморрагическом характере ферментативного выпота ($p = 0,002$). Также выявлено возрастание риска ЛИ у пациентов с НОИЖС при наличии ожирения ($p = 0,007$) и паралитического илеуса ($p = 0,03$). Билатеральная флегмона (НОИЖС) повышает риск ЛИ, в сравнении с односторонним поражением ($p = 0,05$). Анализ влияния АБП инфицирования панкреонекроза выявил существенную нелинейность связи, что подтверждает малую или незначительную эффективность использования АБП у больных с ТОП ($p = 0,08$).

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M
1													
2													
3	Некроз ПЖ > 50 %	1											
4	Некроз ПЖ 30-50 %	0											
5	Некроз ПЖ < 30 %	0											
6	ОИЖС	0											
7	Геморр. выпот	1											
8	Ожирение	1											
9	Гипотония	1											
10													
11													

Рисунок 1. Интерфейс автоматизированной системы прогнозирования риска летального исхода при ОИЖС.

Таким образом, нами было установлено, что главными факторами инфицирования тяжелого некротического панкреатита являются: распространенный некротический панкреатит; ожирение ($\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$), геморрагический характер ферментативного выпота в брюшной полости; паралитический илеус. Системная антибактериальная профилактика инфицирования ПЖ и парапанкреальной клетчатки у таких больных была безуспешной.

Анализ различных способов оперативного вмешательства при ОИЖС выявил, что при ОИЖС летальность была ниже, чем при НОИЖС ($p < 0,001$). В группе больных с ОИЖС применение МИДО позволяют снизить летальность по сравнению с лапаротомией ($p = 0,03$). Анализ КЛМР показал,

что применение лапаротомии при НОИЖС достоверно ($p = 0,04$) повышает риск ЛИ, по сравнению с другими видами оперативного вмешательства.

Изучив неудовлетворительные результаты лечения больных с ОИНП, сделаны следующие выводы:

1. Послеоперационная летальность у больных с НОИЖС ($26,7 \pm 4,3 \%$) в 2,8 раза выше, чем у пациентов с ОИЖС ($9,5 \pm 2,6 \%$);

2. МИДО снижают послеоперационную летальность у больных с ОИЖС по сравнению с лапаротомией ($p = 0,03$);

3. Операции путем лапаротомии при НОИЖС повышают риск ЛИ ($p = 0,04$);

4. Некротическое поражение ПЖ объемом 40 % и выше, геморрагический характер ферментативного выпота, парез кишечника, ожирение, двустороннее поражение забрюшинной клетчатки значительно повышают риск летального исхода.

Для выявления особенностей эндогенной интоксикации, в т.ч. маркеров летального исхода, у 44 больных ОИНП изучены показатели системного гомеостаза (СРБ, ОМБ, МСМ, СК, МОА, серомукоиды) на этапах лечения: этап № 1 – до начала оперативного лечения, этап № 2 – на 1-3 сутки, этап № 3 – на 7-10 сутки, этап № 4 – на 12-15 сутки и этап № 5 – на 20-25 сутки после оперативного вмешательства.

На этапах № 1 и 2 пациенты с НОИЖС отличались от таковых с ОИЖС статистически достоверно более высокими уровнями СК ($p = 0,0007$ и $p = 0,023$, соответственно) и серомукоидов ($p = 0,007$ и $p = 0,002$, соответственно) (Mann-Whitney test). Также выявлены значимые различия ($p = 0,036$) для СК на 4 этапе. При исследовании концентрации ОМБ, СРБ, МОА и МСМ (238, 254, 260, 280 нм) в сыворотке крови пациентов достоверных различий между группами не отмечено.

Превышение исследуемых показателей относительно верхней границы нормы до начала оперативного лечения выявлено в обеих группах, причем больше при НОИЖС и при начальной стадии воспалительной инфильтрации паранефральной клетчатки.

Из всех изученных в динамике показателей гомеостаза у пациентов обеих групп статистически значимые различия уровней в зависимости от исхода заболевания (выжил/умер) выявлены только у СРБ и МСМ, причем до начала хирургического лечения. Исходные показатели СРБ у умерших пациентов в 2,4 раза были выше, чем у выживших пациентов. Уровень СРБ в сыворотке крови умерших больных был повышен в среднем в 25 раз, а у выживших пациентов – в 10 раз ($p = 0,028$).

Исходные показатели МСМ 238 нм у умерших больных были выше таковых у выживших пациентов на 24 %, МСМ 254 нм – на 55 %, МСМ 260 нм – на 65 %, МСМ 280 нм – на 63 % (Рисунок 2). У умерших пациентов в среднем уровень МСМ 238 нм до начала хирургического лечения превышал верхнюю границу нормы в 1,7 раз ($p = 0,012$), МСМ 254 нм – 2,3 раза ($p =$

0,011), МСМ 260 нм – в 1,9 раза ($p = 0,013$) и МСМ 280 нм – в 2 раза ($p = 0,021$) (в среднем у умерших повышены в 2 раза).

Таким образом, изучение показателей системного гомеостаза у больных ОИМП на этапах лечения выявило следующие особенности:

1. Уровни СК и серомукоидов у пациентов с НОИЖС до начала хирургического лечения ($p = 0,0007$ и $p = 0,007$, соответственно) и на 1-3 сутки после операции ($p = 0,023$ и $p = 0,002$, соответственно) статистически более высокие, чем при ОИЖС. На дальнейших сроках наблюдения статистически значимые различия между группами выявлены только для СК (этап № 4).

2. Показатели ОМБ, СРБ, МОА, МСМ (254, 260, 280 нм) превышали верхние границы референтных значений до начала оперативного лечения в обеих группах, причем больше при НОИЖС.

3. Исходные показатели СРБ у умерших пациентов ($150,0 \pm 96,7$ мг/мл) в группе с НОИЖС в 2,4 раза достоверно выше ($p = 0,028$), чем у выживших ($62,0 \pm 79,6$ мг/мл).

4. Повышение исходных концентраций СРБ и МСМ (238, 254, 260, 280 нм) в сыворотке крови больных ОИМП в 25 раз ($p = 0,028$) и в 2 раза ($p = 0,012$, $p = 0,011$, $p = 0,013$ и $p = 0,021$), соответственно, являются прогностическими критериями ЛИ.

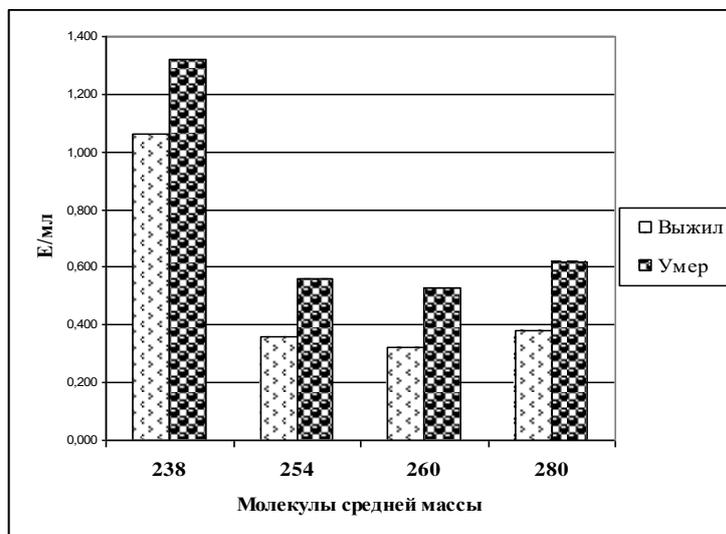


Рисунок 2. Уровни МСМ (238, 254, 260, 280, Е/мл) до начала хирургического лечения у больных ОИМП в зависимости от исхода.

5. Уровень биохимических маркеров воспаления и эндогенной интоксикации в крови у больных с ИЖС значительно превышает от верхних границ нормы на протяжении всего наблюдения, причем больше у больных с НОИЖС и при начальной стадии воспалительной инфильтрации паранефрия, еще до лучевой (УЗИ, СКТ) диагностики жидкостных и газовых включений, что явилось основанием для применения нами дренирующих операций путем люмботомии на стороне поражения и ВАТ.

Для определения оптимальной лечебной тактики у больных ОНП, учитывая полученные данные, была проведена сравнительная оценка результатов лечения в различные периоды работы клиники.

В качестве диагностических и консервативных лечебных мероприятий у больных всех групп применялись: сонографический (СКТ) мониторинг, контроль внутрибрюшного давления (ВБД), регидратационная терапия (изотонические солевые растворы), антисекреторная терапия (ингибиторы протонной помпы и блокаторы H_2 гистаминовых рецепторов), продленная эпидуральная анестезия (ПЭА, метод выбора обезболивания и борьбы с парезом кишечника), раннее энтеральное питание (сразу же при восстановлении перистальтики кишечника).

ВБД у пациентов измеряли по общепринятой методике, а у больных с лапаростомой – с помощью разработанного устройства для измерения внутрибрюшного давления у оперированных больных (Пат. 99187 Украина. А61М 27/00), устанавливаемого в разные отделы брюшной полости.

В первой группе больных применялась лечебная тактика, в основу которой была положена своевременная стратификация больных по степени тяжести ОП в момент госпитализации, интенсивная терапия для больных с ТОП и СТОП в условиях ОИТ, где пациентам проводились вышеуказанные диагностическо-лечебные мероприятия, включая профилактику инфицирования некротических очагов в режиме антибактериальной терапии (АБТ) в эмпирическом режиме (карбапенемы, цефалоспорины III и IV поколения, фторхинолоны II и IV поколения). Хирургические вмешательства включали: ранние (в первые сутки с момента обнаружения) пункционные дренирующие вмешательства под контролем УЗ, как при неинфицированных, так и при инфицированных отграниченных и неотграниченных жидкостных скоплениях (ЖС). Показаниями к лапаротомии были: абдоминальный компартмент-синдром; аррозивное кровотечение; вклиненный конкремент в ампулу БСДПК. Показанием к люмботомии были инфицированные ЖС в забрюшинном пространстве (ЗП). При необходимости дополняли вскрытие НОИЖС доступами по Пирогову.

В первой группе из 266 больных ТОП и СТОП 31 ($11,7 \pm 2,0$ %) пациент скончался в первые 96 часов пребывания в ОИТ от эндотоксического шока. Удельный вес инфицирования НП ($n = 235$) составил $37,9 \pm 3,2$ % (89 пациентов). Оперировано 162 ($60,9 \pm 3,0$ %) пациента, из которых скончались 25 ($15,4 \pm 2,8$ %) пациентов. Причиной смерти у всех пациентов явился сепсис и ПОН.

Наибольшая послеоперационная летальность в первой группе отмечена после 19 лапаротомий, выполненных в первые 10 суток от начала заболевания (при нераспознанном ТОП) – 42,1 %. Послеоперационная летальность после люмботомий с дренированием ЗП, МИДО и этапных операций составила 33,3%, 12,5 % и 10,2 %, соответственно.

Общая летальность в первой группе составила 4,5 %, летальность среди больных, пролеченных консервативно – 2,9 %, послеоперационная летальность – 15,4 % (Рисунок 3).

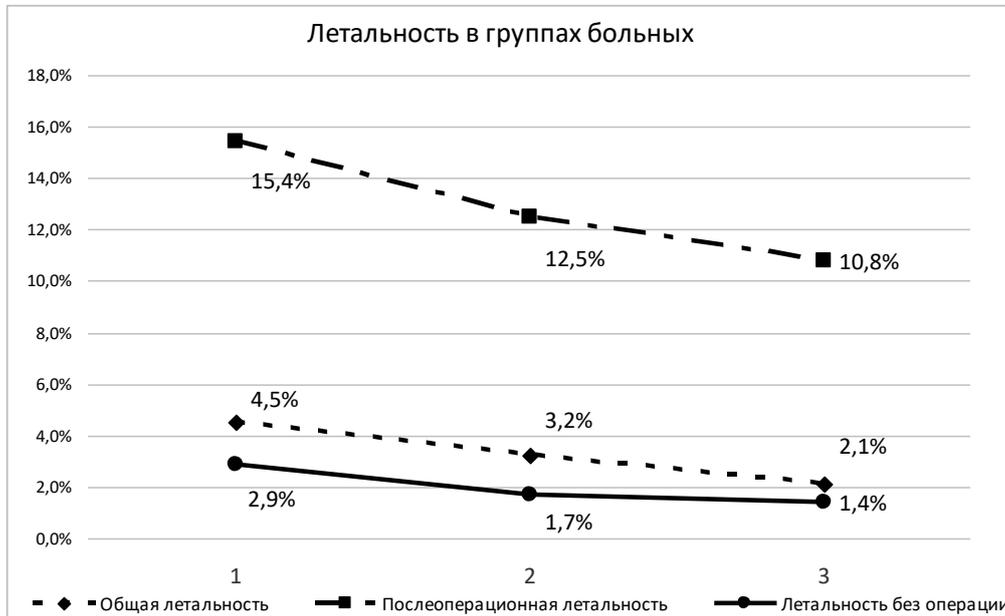


Рисунок 3. Летальность в группах больных с острым панкреатитом.

Во второй группе больных была применена усовершенствованная лечебная тактика ведения больных с ТОП и СТОП (учитывая ретроспективно выявленные факторы инфицирования ТОП и результаты лечения пациентов с ОИНП), главными отличиями которой явились:

1. Ограничение показаний к применению пункционных дренирующих операций – отказ от ранних МИДО при неинфицированных жидкостных коллекторах (МИДО выполняли при прогрессирующих в объеме ЖС, при ОИЖС, при синдроме обтурационной желтухи и при остром деструктивном холецистите);

2. Отказ от АБП инфицирования очагов некроза у больных с ТОП. АБП применялась только в группе риска летального исхода (при наличии сопутствующих хронических инфекционных заболеваний). АБТ (целенаправленная и периоперационная) назначалась только после чрескожной тонкоигольной аспирации (ТИА) с последующим микробиологическим исследованием пунктата; либо после верификации очага инфекции, который подтверждали во время saniрующей операции (дренирование инфицированного коллектора).

3. Все дренирующие ЗП операции при инфицированных и неинфицированных парапанкреатитах путем люмботомии завершали ВАТ с использованием разработанного в клинике устройства для продленной вакуумной терапии и ретроперитонеальной санации у больных НП, которое обеспечило возможность его длительного пребывания в ране, неоднократного

доступа в ЗП к парапанкреатической клетчатке для ее визуализации, проведения программной санации, что привело к повышению эффективности лечения (Патент 86149 Украина. А61М 27/00). ВАТ осуществляли отрицательным давлением 70-75 мм рт. ст. в режиме прерывистого разрежения, что позволило улучшить эвакуацию экссудата из гнойно-некротической полости, ускорить формирование и отторжение секвестров.

Во второй группе из 158 больных ТОП и СТОП 12 ($7,6 \pm 2,1$ %) пациентов скончались в первые 96 часов пребывания в ОИТ от эндотоксического шока. Удельный вес инфицирования НП ($n = 146$) составил $29,5 \pm 3,8$ % (43 человека). Оперировано 112 ($70,9 \pm 3,6$ %) пациентов, из которых скончались 14 ($12,5 \pm 3,1$ %) пациентов. Причиной смерти у всех пациентов явился тяжелый сепсис.

Наибольшая послеоперационная летальность отмечена после 20 лапаротомий (при нераспознанном ТОП, при абдоминальном компартмент-синдроме), выполненных в первые 10 суток от начала заболевания – 50 %.

Послеоперационная летальность после люмботомий с ВАТ и после этапных операций снизилась в сравнении с первой группой и составила 11,1 % и 2,9 %, соответственно. Умерших после МИДО не было. Из 34 (30,9 %) пациентов оперированных с использованием этапных оперативных вмешательств (МИДО, лапаротомия с лапаростомией, люмботомия, панкреатосеквестрэктомия) умер 1 (2,9 %) пациент. Панкреатосеквестрэктомиию проводили в период с начала 5^й до конца 6^й недели от начала заболевания.

Снижение послеоперационной летальности было достигнуто за счет преобладания (82,1 %) малотравматичных и этапных (step-up approach) хирургических вмешательств: МИДО, эндоскопическая папиллосфинктеротомия с литоэкстракцией, ЧЧМХС, ЛХЭ с наружным дренированием общего желчного протока, лапароскопические санации и дренирование брюшной полости, вскрытие и дренирование забрюшинных ИЖС путем люмботомии с последующей ВАТ.

Общая летальность во второй группе больных составила 3,2 %, летальность среди больных, пролеченных консервативно составила 1,7%, послеоперационная летальность составила 12,5 % (Рисунок 3).

На основании полученных данных (биохимические маркеры ЛИ) в лечебную тактику третьей группы было внесено следующее изменение: люмботомиию с последующей ВАТ проводили уже на этапе воспалительной инфильтрации забрюшинной клетчатки у больных с прогностическими маркерами ЛИ – повышение уровня в сыворотке крови СРБ в 25 раз и МСМ в 2 раза и более.

В третьей группе из 54 больных ТОП и СТОП 6 ($11,1 \pm 4,3$ %) пациентов скончались в первые 96 часов пребывания в ОИТ от эндотоксического шока. Удельный вес инфицирования НП ($n = 48$) составил

12,5 ± 4,8 % (6 человек). Оперировано 37 (68,5 ± 6,3 %) пациентов. Скончались 4 (10,8 ± 5,1 %) пациента. Причиной смерти явился тяжелый сепсис.

Наибольшая послеоперационная летальность также отмечена после 7 ранних лапаротомий – 42,8 %. Послеоперационная летальность после этапных операций составила 10,0 %. Умерших после люмботомий с ВАТ и МИДО не было. Панкреатосеквестрэктомия выполнялась в период с начала 5^й до конца 6^й недели от начала заболевания.

Общая летальность в третьей группе больных составила 2,1 %, летальность среди больных, пролеченных консервативно составила 1,4 %, послеоперационная летальность 10,8 % (Рисунок 3).

В диссертационной работе продемонстрированы статистически значимые факторные признаки и биохимические маркеры, связанные с риском летального исхода у больных ОИНП, на основании которых была разработана экспертная система прогнозирования вероятности летального исхода и были определены сроки применения дренирующей операции при воспалительной инфильтрации брюшинной клетчатки.

Разработанная лечебная тактика привела к уменьшению удельного веса инфицирования некротического панкреатита, к снижению послеоперационной и общей летальности при ОП.

ВЫВОДЫ

В диссертационной работе представлено научное решение актуальной проблемы современной хирургии – улучшение результатов лечения больных острым некротическим панкреатитом.

1. Факторами летального исхода инфицированного тяжелого острого панкреатита являются: гипотония (АД ср. < 70 мм рт. ст., $p = 0,02$); паралитический илеус ($p = 0,03$), ожирение (ИМТ ≥ 30 кг/м², $p < 0,001$), геморрагический характер ферментативного выпота ($p = 0,03$), двустороннее поражение брюшинной клетчатки ($p = 0,05$), панкреонекроз свыше 50 % объема ПЖ ($p < 0,001$). Операции путем лапаротомии при неотграниченных инфицированных жидкостных скоплениях повышают риск летального исхода ($p = 0,04$).

2. Разработанная экспертная система прогнозирования летального исхода при остром инфицированном некротическом панкреатите позволяет выявить пациентов с высоким риском летального исхода.

3. Уровень биохимических маркеров воспаления значительно превышен у больных при воспалительной инфильтрации паранефрия (до лучевой диагностики жидкостных и газовых включений).

4. Прогностическими биохимическими маркерами летального исхода у больных тяжелым некротическим панкреатитом являются повышение в сыворотке крови С-реактивного белка в 25 раз ($p = 0,028$) и молекул средней массы в 2 раза и более.

5. Повышение в сыворотке крови исходного уровня С-реактивного белка в 25 раз и увеличение концентрации молекул средней массы в 2 раза и более (еще на стадии инфильтрации паранефральной клетчатки) является показанием к дренирующей операции.

6. Усовершенствованная тактика лечения позволила снизить удельный вес больных инфицированным некротическим панкреатитом с 37,9 % до 12,5% ($t = 4,4$); снизить послеоперационную летальность с 15,4 % до 10,8 % и общую летальность при остром панкреатите с 4,5 % до 2,1 % ($t = 2,8$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Показаниями к ранним миниинвазивным дренирующим вмешательствам при тяжелом некротическом панкреатите являются:

- прогрессирующие в объеме жидкостные скопления;
- ограниченные инфицированные жидкостные скопления в поджелудочной железе и вне ее;
- прогрессирующая обтурационная желтуха (гипербилирубинемия и дилатация общего желчного протока);
- острый деструктивный холецистит.

2. Разработанная система прогнозирования летального исхода у больных ОИМП позволяет своевременно определить лечебные мероприятия и оптимальное время применения дренирующей операции.

3. У больных с тяжелым некротическим панкреатитом определение уровня СРБ должно быть обязательным.

4. Антибактериальную профилактику инфицирования некротических очагов у больных тяжелым некротическим панкреатитом рекомендуется не проводить.

5. Люмботомия с дренированием забрюшинной клетчатки, с последующей вакуум-аспирационной терапией при воспалительной инфильтрации забрюшинного пространства уже показана при повышении уровня С-реактивного белка в 25 раз и более (до лучевой верификации жидкостных или газовых включений).

6. Люмботомия с последующей вакуум-аспирационной терапией показана больным с неотграниченными инфицированными жидкостными скоплениями паранефральной клетчатки с применением разработанной полезной модели для этапного оперативного лечения острого инфицированного некротического панкреатита «Устройство для продленной вакуумной терапии и ретроперитонеальной санации у больных некротическим панкреатитом».

7. Ранняя лапаротомия при тяжелом некротическом панкреатите показана только при: абдоминальном компартмент-синдроме, аррозивном кровотечении (при невозможности его остановки рентгенэндоваскулярным методом) и при вклиненном конкременте в ампулу БСДПК (если эндоскопическое вмешательство невозможно).

8. Разработанную полезную модель «Устройство для измерения внутрибрюшного давления у оперированных больных» следует использовать для контроля абдоминального давления в разных отделах брюшной полости у больных с лапаростомой.

9. У больных с острым инфицированным некротическим панкреатитом следует стремиться к этапным оперативным вмешательствам.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Опубликованные работы, в т.ч. в рецензируемых изданиях:

1. Кондратенко, П. Г. Обоснование хирургической тактики при остром небилиарном инфицированном некротическом панкреатите / П. Г. Кондратенко, М. В. Конькова, И. В. Ширшов // *Український Журнал Хірургії*. – 2010. – № 2. – С. 101-107.

(Соискателем выполнен подбор информации, анализ результатов, литературное оформление статьи, подготовлена статья в печать).

2. Кондратенко, П. Г. Хирургическое лечение абсцессов поджелудочной железы и сальниковой сумке / П. Г. Кондратенко, М. В. Конькова, И. В. Ширшов // *Український Журнал Хірургії*. – 2011. – № 5(14). – С. 144-149.

(Соискателем выполнен подбор информации, анализ результатов, литературное оформление статьи, подготовлена статья в печать).

3. Кондратенко, П. Г. Хирургическое лечение флегмоны забрюшинной клетчатки на почве острого небилиарного некротического панкреатита / П. Г. Кондратенко, М. В. Конькова, И. В. Ширшов // *Науковий вісник Ужгородського університету*. – 2011. – № 2(41). – С. 110-114.

(Соискателем выполнен подбор информации, анализ результатов, литературное оформление статьи, подготовлена статья в печать).

4. Кондратенко, П. Г. Комплексное лечение острого небилиарного инфицированного некротического панкреатита / П. Г. Кондратенко, И. В. Ширшов // *Сучасні медичні технології*. – 2011. – № 3-4(11-12). – С. 165-169.

(Соискателем выполнен подбор информации, анализ результатов, литературное оформление статьи, подготовлена статья в печать).

5. Кондратенко, П. Г. Этапное хирургическое лечение острого небилиарного инфицированного некротического панкреатита / П. Г. Кондратенко, И. В. Ширшов, Е. Д. Быстрова // *Медичні перспективи*. – 2012. – Т. XVII, № 1, ч. 2. – С. 65-69.

(Соискателем выполнен подбор информации, анализ результатов, литературное оформление статьи, подготовлена статья в печать).

6. Ширшов, И. В. Хирургическая тактика при остром инфицированном панкреонекрозе / И. В. Ширшов // *Осложненная желчнокаменная болезнь : материалы V Научно-практической конференции с международным участием, Анапа, 24-25 мая 2012 года / Кубанский государственный медицинский университет*. – Анапа, 2012. – С. 252-254.

(Соискателем самостоятельно выбрана тема тезисного доклада, выполнен подбор информации, анализ результатов, литературное оформление тезисов).

7. Кондратенко, П. Г. Антибактериальная терапия при остром небилиарном инфицированном некротическом панкреатите / П. Г. Кондратенко, И. В. Ширшов // Клінічна хірургія. – 2012. – № 10(835). – С. 14-18.

(Соискателем выполнен подбор информации, анализ результатов, литературное оформление статьи, подготовлена статья в печать).

8. Миниинвазивные хирургические вмешательства в лечении острого некротического панкреатита / П. Г. Кондратенко, М. В. Конькова, И. В. Ширшов [и др.] // Актуальные проблемы хирургической гепатологии : материалы конгресса, г. Иркутск. – Иркутск, 2012. – С. 146-147.

(Соискателем выполнен подбор информации, анализ результатов, литературное оформление тезисов).

9. Хирургическая тактика при остром некротическом панкреатите / П. Г. Кондратенко, М. В. Конькова, И. В. Ширшов [и др.] // Український Журнал Хірургії. – 2013. – № 3(22). – С. 150-155.

(Соискателем выполнен подбор информации, анализ результатов, литературное оформление статьи, подготовлена статья в печать).

10. Первый опыт применения вакуумной терапии у больных тяжелым некротическим панкреатитом / П. Г. Кондратенко, А. А. Васильев, И. В. Ширшов, Е. А. Койчев // Актуальные проблемы хирургической гепатологии : материалы конгресса, г. Донецк. – Донецк, 2013. – С. 184-185.

(Соискателем выполнен подбор информации, анализ результатов, литературное оформление тезисов).

11. Панкреонекроз: выбор способа и объема хирургического вмешательства / П. Г. Кондратенко, М. В. Конькова, И. В. Ширшов [и др.] // Актуальные проблемы хирургической гепатологии: материалы конгресса, г. Донецк. – Донецк, 2013. – С. 183-184.

(Соискателем выполнен подбор информации, анализ результатов, литературное оформление тезисов).

12. Ширшов, И. В. Роль и место миниинвазивных вмешательств в хирургическом лечении острого инфицированного некротического панкреатита / И. В. Ширшов // Актуальные проблемы хирургической гепатологии: материалы конгресса, г. Донецк. – Донецк, 2013. – С. 259.

(Соискателем самостоятельно выбрана тема тезисного доклада, выполнен подбор информации, анализ результатов, литературное оформление тезисов).

13. Кондратенко, П. Г. Выбор способа и объема оперативного пособия в зависимости от распространенности острого небилиарного инфицированного некротического панкреатита / П. Г. Кондратенко, И. В. Ширшов // Український Журнал Хірургії. – 2013. – № 4(23). – С. 84-90.

(Соискателем выполнен подбор информации, анализ результатов, литературное оформление статьи, подготовлена статья в печать).

14. Общие принципы консервативной терапии острого панкреатита / П. Г. Кондратенко, М. В. Конькова, А. А. Васильев, А. А. Юдин, И. Н. Джансыз, И. В. Ширшов, А. П. Кондратенко // *Український Журнал Хірургії*. – 2014. – № 3-4. – С. 7-16.

(Соискателем выполнен подбор информации, анализ результатов, литературное оформление статьи, подготовлена статья в печать).

15. Ширшов, И. В. Роль и место люмботомии в хирургическом лечении острого небилиарного инфицированного некротического панкреатита / И. В. Ширшов // *Український Журнал Хірургії*. – 2014. – № 1(24). – С. 80-85.

(Соискателем самостоятельно выбрана тема исследования, выполнен подбор информации, анализ результатов, литературное оформление статьи, подготовлена статья в печать).

16. Пути снижения летальности у больных с инфицированным некротическим панкреатитом / А. А. Васильев, И. В. Ширшов, Н. Л. Смирнов, И. К. Ельский // *Университетская клиника*. – 2017. — Т. 1, № 3(24). – С. 35-39.

(Соискателем выполнен подбор информации, анализ результатов, литературное оформление статьи, подготовлена статья в печать).

17. Ельский, И. К. Особенности оценки тяжести острого некротического панкреатита и их прогностическое значение / И. К. Ельский, И. В. Ширшов, А. В. Медведев // *Вестник неотложной и восстановительной хирургии*. – 2017. – Т. 2, № 2-3. – С. 238-242.

(Соискателем выполнено литературное оформление статьи, подготовлена статья в печать).

18. Особенности показателей системного гомеостаза у больных острым инфицированным некротическим панкреатитом / И. В. Ширшов, А. А. Васильев, Е. Д. Якубенко, И. В. Коктышев, И. К. Ельский // *Университетская клиника*. – 2020. – № 3(36) – С. 85-91.

(Соискателем выполнен подбор информации, анализ результатов, литературное оформление статьи, подготовлена статья в печать).

19. Прогностические биохимические критерии летального исхода у больных острым инфицированным некротическим панкреатитом / И. В. Ширшов, А. А. Васильев, Е. Д. Якубенко [и др.] // *IV Международный медицинский форум Донбасса «Наука побеждать...болезнь»: материалы форума, г. Донецк*. – Донецк, 2020. – С. 610-611.

(Соискателем выполнен подбор информации, анализ результатов, литературное оформление тезисов, подготовка в печать).

Объекты интеллектуальной собственности:

20. Патент на полезную модель № 86149 Украина, А61М 27/00. Устройство для продленной вакуумной терапии и ретроперитонеальной санации у больных некротическим панкреатитом : № U2013 09375 ; заявл. 26.07.2013 ; опубл. 10.12.2013 / П. Г. Кондратенко, А. А. Васильев, И. В. Ширшов, Е. А. Койчев ; ДонНМУ им. М. Горького. – Бюл. № 23.

(Соискателем самостоятельно выполнен подбор информации, литературное оформление патента).

21. Патент на полезную модель № 99187 Украина А61М 27/00. Устройство для измерения внутрибрюшного давления у оперированных больных : № U2014 12421 ; заявл. 18.11.2014 ; опубл. 25.05.2015 / П. Г. Кондратенко, А. А. Васильев, Е. А. Койчев, И. В. Ширшов ; ДонНМУ им. М Горького. – Бюл. № 10.

(Соискателем самостоятельно выполнен подбор информации, литературное оформление патента).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АБП – антибактериальная профилактика

АБТ – антибактериальная терапия

БСДПК – большой сосочек двенадцатиперстной кишки

ВАТ – вакуум-аспирационная терапия

ВБД – внутрибрюшное давление

ЗП – забрюшинное пространство

ИМТ – индекс массы тела

ИЖС – инфицированные жидкостные скопления

КЛМР – коэффициенты логистической модели регрессии

ЛОП – легкий острый панкреатит

ЛИ – летальный исход

МИДО – миниинвазивные дренирующие операции

ОИЖС – отграниченное инфицированное жидкостное скопление

ОП – острый панкреатит

НП – некротический панкреатит

НОИЖС – неотграниченное инфицированное жидкостное скопление

ИНП – инфицированный некротический панкреатит

ОИНП – острый инфицированный некротический панкреатит

ПОН – полиорганная недостаточность

ПЖ – поджелудочная железа

ССВР – синдром системной воспалительной реакции

СТОП – среднетяжелый острый панкреатит

ТОП – тяжелый острый панкреатит

ЭТПВ – эндоскопические транспапиллярные вмешательства

ФП – факторный признак

ЧЧМХС – чрескожная чреспеченочная микрохолецистостомия под контролем ультразвука.