

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ім. М.І. ПИРОГОВА

ПЛЕГУЦА Олександр Матвійович

УДК 616.379-002.3-085.48:615.246.2

**КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ
ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТУ
З ВИКОРИСТАННЯМ БЕЗПЕРЕРВНОГО
ЛАВАЖУ ТА СОРБЕНТІВ
(клініко-експериментальне дослідження)**

14.01.03 – хірургія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Вінниця – 2007

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Буковинському державному медичному університеті МОЗ України.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор,
Заслужений лікар України,
Кулачек Федір Григорович,
Буковинський державний медичний університет
МОЗ України;
завідувач кафедри загальної хірургії

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор,
Костюк Григорій Якович,
Вінницький національний медичний університет
ім. М.І. Пирогова МОЗ України;
завідувач кафедри оперативної хірургії та топографічної анатомії

доктор медичних наук, професор,
Слонецький Борис Іванович,
Національна медична академія післядипломної освіти
ім. П.Л. Шупика МОЗ України;
професор кафедри медицини невідкладних станів

Захист відбудеться “_04_”_грудня_2007 р. о_12_ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 05.600.01 при Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова МОЗ України за адресою: 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України за адресою: 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56. Автореферат розісланий “_03_”_листопада_2007 року.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради
д.мед.н., професор

С.Д. Хіміч

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. На сучасному етапі, проблема діагностики, лікування та профілактики гострого панкреатиту (ГП) набуває все більшого медичного та соціального значення, оскільки, незважаючи на удосконалення методів діагностики та лікування, спостерігається невблаганна тенденція до зростання частоти зустрічальності цього захворювання, летальності та економічних втрат, що зумовлюється тяжкістю та надзвичайною варіабельністю клінічного перебігу, труднощами в діагностиці та частими невдачами хірургічного лікування цієї патології (А.І. Годлевський, В.О. Шапринський, 2003; М.В. Павловський, 2003; S.R. Kumar, 2006; G. Uomo et al., 2005). Станом на початок XXI сторіччя в Україні захворюваність на ГП становила від 4,6% до 5,3% на 10000 населення, що приблизно відповідає 24000-25000 хворих на рік, з них у 4000-5000 встановлювався діагноз гострого деструктивного панкреатиту (ГДП) (В.В. Бойко, І.А. Криворучко, 2002, П.Д. Фомин и соавт., 2007).

Близько 33% усіх випадків ГП перебігає тяжко; летальність у системно-токсичній фазі панкреонекрозу коливається в межах 20-45% (Б.М. Даценко, 2004; J.X. Zhang et al., 2006) частота різноманітних інфекційних ускладнень варіює в широких межах (40-70%) і супроводжується високою летальністю, що досягає 80-90% при контамінації вогнищ некрозу підшлункової залози (ПЗ) (В.І. Мамчич та співавт., 2005; М.Ю. Ничитайло та співавт., 2006; G. Manes et al., 2005; P.G. Lankisch, M.M. Lerch, 2006).

Сучасні дослідження, спрямовані на встановлення механізмів прогресування ГП, визначили важливі особливості патофізіології захворювання, в основі яких лежить синдром системної запальної відповіді (ССЗВ), виникнення якого зумовлено продукцією прозапальних цитокінів і вторинних медіаторів (В.О. Шідловський та співавт., 2004; Г.Я. Костюк та співавт., 2006; M.G. Besselink et al., 2006, 2007). Інфікування некротизованої тканини підшлункової залози на даний час вважається основною причиною виникнення ускладнень та летальності при панкреонекрозі (В.М. Копчак та співавт., 2005; С.Н. Тесленко и соавт., 2005; Я.С. Березницький та співавт., 2005; A.A. Fretland, 2006; P. Gilman, 2007).

Розвиток панкреатичної та парапанкреатичної інфекції, панкреатогенного перитоніту – надзвичайно тяжке ускладнення, що призводить до серйозних системних порушень (В.Г. Мішалов та співавт., 2003; S. Connog et al., 2005) і поліорганної недостатності (Ф.И. Гюльмамедов и соавт., 2002; О.О. Біляєва, В.М. Перепада, 2003; S. Akyol et al., 2004). Однак, незважаючи на суттєві досягнення у вивченні патогенезу та лікування ГДП, високою залишається летальність, а також розвиток тяжких ускладнень при цьому патологічному стані. Це потребує поглибленого вивчення етіології та патогенезу гострого панкреатиту, що дозволить удосконалити методи лікування ГДП,

покращити результати ведення таких хворих. Вищевикладене й зумовлює актуальність здійснення даного дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота є фрагментом комплексної планової НДР кафедри загальної та оперативної хірургії з топографічною анатомією Буковинського державного медичного університету "Розробити ефективні методи комплексного лікування гострої патології панкреато-дуодено-біліарної області у людей похилого та старечого віку", номер державної реєстрації 0102U004227, співвиконавцем якої є здобувач.

Мета і завдання дослідження. Покращити результати комплексного лікування хворих на гострий деструктивний панкреатит шляхом поглибленого вивчення ролі мікрофлори та порушень гомеостазу в його патогенезі, визначення індивідуальних особливостей перебігу захворювання, удосконалення та розробки нових підходів у хірургічному лікуванні гострого деструктивного панкреатиту.

Завдання дослідження:

1. Дослідити роль мікроорганізмів різних таксономічних груп, характер та можливі шляхи транслокації мікрофлори в розвитку експериментального інфікованого панкреонекрозу та порівняти їх з даними бактеріологічних досліджень у хворих на гострий деструктивний панкреатит.

2. Вивчити в експерименті динаміку патоморфологічних змін тканини підшлункової залози при гострому деструктивному панкреатиті, провести паралелі з даними клініко-морфологічних досліджень.

3. Визначити порушення різних ланок гомеостазу у хворих на ГДП, встановити специфічність та чутливість окремих клінічних ознак ГП, розробити математичну модель патологічних змін та обґрунтувати застосування окремих параметрів з метою діагностики та прогнозування його перебігу

4. Оцінити детоксикаційні та деконтамінуючі властивості кремнійорганічних сорбентів ентеросгелю, сорбогелю, ефективність їх модифікації антисептиком декасаном щодо клінічних штамів мікроорганізмів, отриманих у хворих на ГДП.

5. Розробити комплекс лікувальних заходів у хворих на ГДП із застосуванням сорбційного методу та оцінити клінічну ефективність.

Об'єкт дослідження. Гострий деструктивний панкреатит та його гнійно-септичні ускладнення, методи діагностики, профілактики та лікування.

Предмет дослідження. Хворі на гострий деструктивний панкреатит та експериментальні тварини (інбредні собаки та щури лінії *Wistar*) із модельованим панкреатитом, мікробна контамінація, збудники, патогенез порушень гомеостазу та його регуляції, виникнення

поліорганної дисфункції, ефективність застосування розроблених методів діагностики, лікування та профілактики, лікувальна тактика у комплексному лікуванні даної групи хворих.

Методи дослідження. Загально-клінічний, мікробіологічний, мікологічний, бактеріологічний, морфологічний, гістологічний, клініко-лабораторний, клініко-біохімічні, статистично-аналітичний.

Наукова новизна отриманих результатів. Уточнено динаміку патоморфологічних змін тканини підшлункової залози, парапанкреатичної клітковини та внутрішніх органів, проведені паралелі зі змінами показників гомеостазу.

Створено математичну модель ГДП, встановлено діагностичну і прогностичну цінність найбільш важливих симптомів ГП. Запропоновано спрощену оціночну шкалу розвитку деструктивних змін у хворих на гострий панкреатит, параметрів інфікування вогнищ деструкції, оцінено доцільність її застосування. У результаті проведених досліджень уточнені механізми розвитку та прогресування запально-деструктивних процесів при ГДП, патогенетична роль мікрофлори та розвитку ендотоксикозу.

В експерименті та клініці в динаміці досліджені детоксикаційні та деконтамінуючі властивості різних сорбентів (ентеросгелю, сорбогелю) та їх модифікації декасаном щодо ексудату та клінічних штамів збудників. Патогенетично обґрунтовано застосування способу санації сальникової сумки при деструктивному панкреатиті з використанням безперервного лаважу та сорбентів (*Д. патент UA 14380*), пристрій для здійснення ентросанаційних заходів при гострому панкреатиті (*Д. патент UA 63813A*). Оцінено ефективність нових підходів до хірургічного лікування ГДП, показано доцільність застосування в умовах клінічної практики.

Практичне значення отриманих результатів. Отримані наукові дані є підґрунтям для оптимізації лікувальної тактики у хворих на ГДП та розробки нових методів лікування та профілактики. Розроблено новий спосіб безперервного та фракційного дренажу черевної порожнини при гострому деструктивному панкреатиті з використанням сорбентів та антисептиків, який володіє високою ефективністю та дозволяє здійснювати контрольовану пролонговану санацію сальникової сумки.

Запропоновано дренажно-сорбційний пристрій із застосуванням сорбенту та антисептика, який суттєво покращує результати хірургічного лікування хворих на панкреонекроз за рахунок зменшення концентрації біологічно-активних субстанцій у зоні деструкції, зниження рівня ендотоксикозу та бактеріальної контамінації в післяопераційному періоді.

На основі поглибленого аналізу можливих джерел транслокації обґрунтовано необхідність санації товстої кишки сорбентами в якості профілактики транслокації мікрофлори та її токсинів з порожнини кишки з вторинним інфікуванням вогнищ деструкції ПЗ.

Створена математична модель гострого панкреатиту дозволяє забезпечити вірогідне (92,6%) прогнозування перебігу та діагноз ГДП.

Результати роботи впроваджені в практичну діяльність хірургічних відділень Лікарні швидкої медичної допомоги (м. Чернівці), Сторожинецької ЦРЛ Чернівецької області, Хмельницької ОКЛ та Шпиталю інвалідів ВВВ м. Хмельницький, Старосинявської та Деражнянської ЦРЛ Хмельницької області, Шацької ЦРЛ Волинської області, 16 міської лікарні м. Кривий Ріг, відділкової лікарні ст. Рівне. Матеріали дисертації використовуються в академічному процесі кафедр хірургічного профілю Буковинського державного медичного університету.

Особистий внесок здобувача. Автору дисертації у співпраці з науковим керівником належить постановка та шляхи вирішення даної науково-прикладної задачі, персонально здійснена переважна більшість експериментів та експериментальна апробація розроблених методів лікування ГДП. Автором самостійно здійснено літературний пошук, більшість оперативних втручань у хворих здійснено автором або за його участю. Дисертанту належить і поглиблене вивчення клінічного матеріалу, безпосередня участь у здійсненні діагностичного та лікувальних процесів, клінічна апробація розроблених методів лікування.

Здобувач самостійно опрацював отримані дані, здійснив аналіз та узагальнення отриманих результатів, провів статистичну обробку, написав усі розділи дисертації та підготував статті до друку. Результати дослідження висвітлені в наукових публікаціях, опублікованих самостійно та в співавторстві.

Сумісно зі співавторами здійснювались окремі оперативні втручання, забір клінічного матеріалу, опрацювання та здійснення деяких методик дослідження, зокрема тих, які фактично неможливо здійснювати самостійно.

Апробація результатів дисертації. Основні наукові положення, висновки та рекомендації дисертаційного дослідження доповідалися та обговорювалися на наукових форумах різного рівня: – міжнародного 4th International Medical Students' Congress, Katowice, Poland, 1998, Международном молодежном медицинском конгрессе "Санкт-Петербургские научные чтения", г. Санкт-Петербург, 2005, конференции молодых учёных, посвящённой 60-летию Института хирургии им. А.В. Вишневского РАМН, г. Москва, 2005, 6 Съезде научного общества гастроэнтерологов России, г. Санкт-Петербург, 2006, I Международной (X Всероссийской) Пироговской студенческой научной медицинской конференции, г. Москва, 2006, Third International Conference of Medical Students and Young Doctors, Bialystok, Poland, 2007, V International Conference of Students and Young Doctors Akademii Medycznej w Warszawie, Starogard Gdanski, Poland, 2007; – загальнодержавного (Всеукраїнській науково-практичній конференції "Проблеми поєднаної патології в хірургії", м. Чернівці, 1999, 55-56 наукових медичних

конференцій студентів і молодих вчених, м. Київ, 2000, 2001, науково-практичній конференції з міжнародною участю "Сучасні підходи в діагностиці та лікуванні ускладнень гострої патології органів черевної порожнини", м. Чернівці, 2005, XXI з'їзді хірургів України, м. Запоріжжя, 2005, Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених і спеціалістів "Від фундаментальних досліджень до медичної практики", м. Харків, 2005, Другій Всеукраїнській науково-практичній конференції "Використання фізичних факторів у хірургії", м. Чернівці, 2006, Всеукраїнській науково-практичній конференції "Фундаментальні науки – хірургії" III Скліфосоські читання, м. Полтава, 2007, IV Міжнародній науковій конференції студентів та молодих учених "Молодь та перспективи сучасної медичної науки", м. Вінниця, 2007, I-IV Міжнародній медико-фармацевтичній конференції студентів та молодих учених, м. Чернівці, 2004, 2005, 2006, 2007); а також щорічних підсумкових наукових конференціях Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, 2004-2007), науковому симпозиумі "Анатомо-хірургічні аспекти дитячої гастроентерології", м. Чернівці, 2007, Всеукраїнській науково-практичній конференції "Патологоанатомічна діагностика хвороб людини: здобутки, проблеми, перспективи", м. Чернівці, 2007, 76-й міжвузівській науковій конференції "Працюємо, творимо, презентуємо", м. Івано-Франківськ, 2007).

Дисертаційну роботу розглянуто і рекомендовано до офіційного захисту на спільному засіданні наукової комісії Буковинського державного медичного університету, кафедр хірургічного та суміжних профілів, хірургів лікувальних установ м. Чернівці 20.06.2007 р.

Публікації. За темою дисертації опубліковано 23 друковані праці, з них 4 статті у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України, з них 1 одноосібно та 19 друкованих робіт у матеріалах і тезах конференцій та симпозиумів. Окрім того, за результатами досліджень отримано 2 деклараційні патенти на винахід та 11 раціоналізаторських пропозицій.

Обсяг і структура дисертації. Дисертаційна робота викладена на 239 сторінках (142 сторінки основного тексту), складається з вступу, огляду літератури, 4 розділів результатів власних досліджень, аналізу та узагальнення одержаних результатів, висновків, списку використаних джерел (109 – кирилицею та 137 – латиницею), містить 61 таблицю та 21 рисунок.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

У відповідності з метою та завданнями дослідження робота носить клінічно-експериментальний характер.

З метою розробки математичної моделі гострого панкреатиту, було вивчено та проаналізовано документацію медичної статистичної звітності 312 хворих на ГП. Комплексному обстеженню підлягали 46 хворих (табл. 1), в яких на підставі клінічних, лабораторних та інструментальних методів верифіковано наявність ГДП.

Розподіл хворих за віком та статтю

Стать	Вік хворих (роки)							Всього
	<20	20-29	30-39	40-49	50-59	60 -69	>70	
Ч	0	2	5	9	6	2	1	25
(%)	0,00%	4,35%	10,87%	19,57%	13,04%	4,35%	2,17%	54,35%
Ж	1	1	3	6	5	3	2	21
(%)	2,17%	2,17%	6,52%	13,04%	10,87%	6,52%	4,35%	45,65%
Усього	1	3	8	15	11	5	3	46
(%)	2,17%	6,52%	17,39%	32,61%	23,91%	10,87%	6,52%	100,00%

Серед них жінок – 21, чоловіків – 25. Середній вік досліджуваних осіб складав $47,20 \pm 6,26$ років, у працездатному віці було 79,5% хворих, що засвідчує важливе соціально-економічне значення цієї важкої недуги. У 39 хворих здійснили комплексне мікробіологічне дослідження. Патоморфологічне обстеження (17 осіб) та визначення параметрів гомеостазу охоплювало 25 хворих на ГДП. У якості контролю для динаміки біохімічних відхилень використані результати, отримані у 9 хворих на інфільтративну форму ГП. Клінічну апробацію розроблених підходів у хірургічному лікуванні хворих на ГДП здійснено у 16 осіб, контролем слугували дані, отримані у 21 пацієнта, яким проводили загальноприйняте лікування (В.В. Бойко и соавт., 2003).

Для поглибленого вивчення патогенезу ГДП, з метою розробки нових методів лікування було здійснено моделювання патологічного процесу в експериментальних тварин: 15 інбредних собак та 43 білих щура. Моделювали ГДП шляхом внутрішньоочеревинного введення 20% розчину L-аргініну (Р. Negyi et al. 2004) або перев'язки панкреатичної протоки (Г.Я. Костюк та співавт., 2005).

При виконанні даного дослідження керувалися загальноприйнятими світовими та вітчизняними нормами здійснення досліджень у галузі біології та медицини (Ванкуверська конвенція про біомедичні дослідження) та положеннями Гельсінської декларації, Конституції та інших законодавчих актів, що діють на території України (комісією з біоетики БДМУ визначено, що проведені дослідження не протирічать загальноприйнятим біоетичним нормам. Протокол №18 від 16.05.2007 р.). Усі хворі або уповноважені особи давали письмову згоду на здійснення розробленого плану обстеження та лікування, включно з хірургічним, у кожному конкретному випадку.

У роботі використані різноманітні клініко-лабораторні методи обстеження хворих та експериментальних тварин, а також мікробіологічні, біохімічні методи, визначення показників функціонального стану систем, патоморфологічні методи дослідження, статистично-аналітичний

метод, тощо.

Мікроекологічний стан біологічних середовищ організму оцінювали за індексом постійності (С%), показниками частоти зустрічальності (Pi) та значущості (С), а також коефіцієнтом кількісного домінування (ККД) кожного виду мікроорганізмів. Чутливість мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів визначали методом двократних серійних розведень.

З метою вивчення сорбційних та антибактеріальних властивостей сорбогелю та ентеросгелю, модифікованих антисептиком, здійснено серію стендових досліджень. Концентрацію мікроорганізмів у сорбенті визначали за методикою *Gold*. Показники сорбції (елімінації), при проведенні стендових досліджень розраховували за формулою:

$$E = \frac{S1 - S2}{S1} \times 100\%$$

де, E – елімінація (показник сорбції) речовини у відсотках від вихідного рівня; S1 – концентрація досліджуваної речовини (мікробних тіл) до сорбції; S2 – концентрація досліджуваної речовини (мікробних тіл) після сорбції.

Активність ферментів амілази крові [КФ 3.2.1.1] та сечі, а також вуглеводного обміну вивчали апаратним методом за допомогою автоматичного аналізатора фірми Kone Ultra[®] (Фінляндія). Визначення рівня інсуліну здійснювали імуноферментним та радіоімунним методом.

Забір матеріалу для морфологічних досліджень проводили згідно стандартних вимог для виготовлення гістологічних препаратів. Фіксація шматочків тканин після промивання їх у дистильованій воді здійснювалася в 10-12% розчині нейтрального формаліну упродовж 2-3 тижнів, після чого їх переносили в 3-5% розчин нейтрального формаліну, де вони і зберігалися. Фотографування проводили за допомогою цифрової камери Olympus[®] E500, мікроскопа та програми Corel[®] Photo House Deluxe[™] X3 при збільшенні $\times 100$, $\times 200$, $\times 400$, $\times 900$. Окремі знімки зроблено за допомогою монохроматичних світлофільтрів.

Статистичний аналіз включав визначення наступних параметрів описової та порівняльної статистики: середнє, мезор, стандартна помилка, дисперсія, стандартне відхилення, тощо. Обробка отриманих баз даних проводилася методами варіаційної статистики за критеріями W. Gusset (*Student*), L. Pierson та R. Fisher, багатофакторного дисперсійного аналізу, вирахуванням кореляційно-регресійних зв'язків із використанням програмних пакетів Origin[®] 7.0 (Microcal Software[™]/Origin Labs[®]) та Excel[®] XP[™] build 10.6612.6625-SP3 (Microsoft[®]), Statistica[™] 6.0 (Statsoft[®] Inc), MatLab[®] 6.21 (MatLab[®] Software Inc).

При аналізі видового складу мікрофлори щурів *Wistar* та інбредних собак, що висівалася з патологічного вогнища та очеревинної порожнини при гострому експериментальному панкреатиті, встановлено, що провідними серед анаеробних мікроорганізмів є бактероїди (Pi=0,15), бактерії

роду *Clostridium*, пептококи та пептострептококи ($P_i=0,09$). В аеробному ростку переважали представники сімейства *Enterobacteriaceae*: *E.coli* ($P_i=0,21$), пантоєї ($P_i=0,04$), едвардсієли ($P_i=0,05$), протейі (*P.vulgaris*, *P.mirabilis*), клебсієли ($P_i=0,04$). Інші аероби представлені бацилярними формами, стафілококами, стрептококами та ентерококами (*E.faecalis* – $P_i=0,07$).

Дослідження популяційних рівнів мікрофлори підтвердило тезу про найвище патогенетичне значення вище перерахованих збудників: *E.coli* ($9,19\pm 0,50$ lg КУО/мл), клебсієл ($6,56\pm 0,49$ lg КУО/мл), фекального ентерокока ($6,95\pm 0,71$ lg КУО/мл), бактероїдів ($9,51\pm 0,17$ lg КУО/мл).

При клінічному дослідженні мікрофлори в 39 оперованих хворих на ГДП виділено та ідентифіковано 108 штамів різних видів мікроорганізмів, що відносяться до 9 таксономічних груп аеробних та анаеробних бактерій. За коефіцієнтом постійності та індексом сталості, константними мікробами в ураженій тканині підшлункової залози є умовно-патогенні аеробні ешерихії та анаеробні бактероїди, часто трапляються в ураженій тканині підшлункової залози у хворих на ГДП – золотистий стафілокок та вульгарний протей, рідко виявляються пантоєї, клебсієли, псевдомонади та ентерококи. За популяційним рівнем та іншими мікроекологічними показниками, провідними збудниками інфікування деструктивного панкреатиту, ускладненого ССЗВ, встановлено умовно-патогенні ешерихії ($7,89\pm 0,56$ lg КУО), а бактероїди ($4,13\pm 0,28$ lg КУО), превотели, ентеробактерії, псевдомонади, стафілококи та ентерококи є асоціантами провідного збудника. Бактеріємія спостерігалася тільки в менш ніж 40% хворих із виразною клінікою абдомінального сепсису внаслідок ГП.

При патоморфологічному дослідженні встановлено, що у експериментальних тварин (щурів) вже через 72 год моделювання ГДП виявляються ознаки гіпертензії та пошкодження спільної панкреатичної протоки, однак, при цьому суттєві зміни з боку строми ще на даному етапі розвитку гострого деструктивного панкреатиту відсутні. Визначається лише незначний стромальний набряк, при цьому клітинні елементи практично не змінені, спостерігається крайове стояння еритроцитів, точкові геморагії, мікронекрози. Основною особливістю патоморфологічних змін при ГДП у пацієнтів, на відміну від експериментальних досліджень, стало те, що виражені зміни патогістологічної картини спостерігались значно пізніше, ніж у тварин. Подібні до експериментальних змін на 3-7-му доби моделювання, зміни спостерігались у пацієнтів, як правило, не раніше 1-2 тижнів розвитку захворювання.

Встановлено певну фазність морфологічних змін при ГДП: на початковому етапі формування деструктивно-запального процесу найбільш важливими ознаками ГДП ставали зміни, що стосуються протокової системи та мікроциркуляторного русла. При цьому, наростання внутрішньопротокового тиску, порушення кровопостачання та набряк стають своєрідною основою для формування необоротних патогенетичних "вадних кіл".

При дослідженні динаміки змін функціонального стану підшлункової залози виявлено, що гострий деструктивний панкреатит характеризується вірогідними порушеннями метаболізму вуглеводів із загальною тенденцією до розвитку гіперглікемічного стану. Характер змін активності інсуліну та амілази крові при ГДП засвідчує розвиток цитолітичного синдрому, який, тим не менш, не має чіткого вірогідного взаємозв'язку з тяжкістю перебігу гострого панкреатиту. Незважаючи на те, що кожен окремий параметр функціонального стану ПЗ не володіє достатньою діагностичною та прогностичною цінністю при ГДП, визначення їх комбінації є досить перспективним.

Для підтвердження цього ми здійснили поглиблений математично-статистичний аналіз чутливості, специфічності та діагностичної цінності різних клінічних ознак гострого панкреатиту. Найбільш статистично *значимими* симптомами гострого панкреатиту за даними проведеного мета-аналізу є біль в епігастральній ділянці ($0,99 \pm 0,013$) та багаторазове блювання ($0,72 \pm 0,050$). Також провідне значення мають підвищення амілази крові ($0,96 \pm 0,023$), порушення дієти, прийом алкоголю, жовчнокам'яна хвороба (ЖКХ) в анамнезі та рідкі випорожнення. Тим не менш, жоден із показників клінічного статусу хворих не володіє одночасно достатньою інформативністю, чутливістю та специфічністю в діагностиці гострого панкреатиту та його прогнозуванні. У зв'язку з цим наступним етапом роботи стала розробка способу прогнозування тяжкості перебігу ГП.

Запропонований спосіб здійснюється наступним чином: у хворого оцінюють сукупність анамнестичних та клінічних даних, окремих фізіологічних показників, прогностично значимих для ГДП і дають сумарну оцінку в балах залежно від групи, визначеної за частотою, з якою виявляється показник. Далі проводять оцінку за балами: *1-ша група* (2 бали за кожен виявлений критерій) – включає основні клінічні ознаки (частота зустрічальності – 70% і вище) – 1. Біль в епігастральній ділянці; 2. Багаторазове блювання, що не приносить полегшення; 3. Підвищення амілази крові; *2-га група* (5 балів) – додаткові клінічні ознаки (частота зустрічальності – 20-70%) – 1. Порушення дієти (жирна, гостра їжа); 2. Прийом алкоголю; 3. ЖКХ в анамнезі; 4. Рідкі випорожнення; 5. Ригідність передньої черевної стінки; 6. Білірубінемія вище 30 мкмоль/л за відсутності ЖКХ; 7. Лейкоцитоз вище 15×10^9 /л; *3-тя група* (10 балів) – можливі клінічні ознаки (частота зустрічальності – менше 20%) – 1. Мармуровість, ціаноз шкірних покривів; 2. Неспокій, збудження чи загальмованість; 3. Здуття живота (парез кишечника); 4. Відсутність пульсації черевної аорти при пальпації; 5. ЧДР більше 25 за хвилину; 6. ЧСС більше 120 чи менше 60 за хвилину; 7. Систолічний АТ нижче 100 мм рт. ст.; 8. Гіперглікемія більше 10 ммоль/л без ЦД; 9. Гіпопротеїнемія нижче 50 г/л; 10. Гематокрит вище 45,0% або рівень фібриногену вище 6 г/л.

Прогнозування тяжкості перебігу відбувається на основі комплексу цих ознак, а саме: легкий перебіг (набрякова форма) діагностується при сумі ознак до 16 балів, середньої тяжкості від 17 до 51 бала, тяжкий, котрий притаманний інфікованому панкреонекрозу – понад 52 бали.

Хоча сорбенти й не мають безпосередньої антимікробної дії, нами у стендових експериментах отримані результати, що свідчать про певний антимікробний ефект сорбогелю та ентеросгелю. За впливом на тестові штами мікроорганізмів, декасан залишається провідним препаратом, що закономірно зумовлено його антимікробною дією. Сорбогель ($33,20 \pm 1,06\%$) та ентеросгель ($67,11 \pm 4,11\%$) значно відстають від декасану за рівнем бактеріостатичного впливу на мікроби, однак, з огляду на різноспрямованість та різний механізм дії антисептика декасану та сорбентів сорбогелю і ентеросгелю, можна стверджувати, що модифікація останніх декасаном підсилює антимікробну дію досліджуваних сорбентів (табл. 2).

Таблиця 2

Залежність розміру зон затримки росту тест-штамів мікробів (*E.coli*, *B.fragilis*, *S.aureus*) від препарату ($M \pm m$) при інкубації упродовж 24 год

№ п/п	Препарат	Розмір зони затримки росту (мм)		
		<i>E.coli</i>	<i>B.fragilis</i>	<i>S.aureus</i>
1	Ентеросгель/декасан (n=17)	5,81±0,06	4,61±0,02	7,14±0,05
2	Сорбогель/декасан (n=15)	7,53±0,05	5,10±0,03	7,46±0,05
3	Декасан (n=12)	6,11±0,04	4,90±0,03	6,11±0,04

Нами розроблено власний пристрій (рис. 1), що призначений для дренажу сальникової сумки, в якому використовуються модифіковані, шляхом 24 годинної експозиції антисептика, сорбенти. Пристрій збирається безпосередньо при виконанні оперативного втручання (уводиться після основного етапу операції до ложа ПЗ через контрапертури) – *Д. патент UA 14380*.

Через 6 годин після уведення дренажу проводять заміну контейнера із сорбентом та здійснюють пасивне дренажування сальникової сумки, після чого повторно в трубку 1 за допомогою провідника 2 уводять контейнер із сорбентом 3. Конструкція пристрою дозволяє проводити багаторазову заміну контейнера не видаляючи дренажної трубки. Застосування сорбційної компоненти припиняють на 7-10-ту добу після нормалізації температури, показників лейкоформули, а самі трубки залишають до повного видалення секвестрів.

При порівняльній характеристиці ефективності лікування хворих основної (n=16) та контрольної груп (n=21), слід відмітити, що при застосуванні розробленого сорбційного методу в пацієнтів швидше нормалізувався загальний стан, що проявлялося суб'єктивними та об'єктивними параметрами. На відміну від осіб контрольної групи, симптоми ССЗВ вдавалось купірувати вже на 6-ту добу після втручання, спостерігалася більш виражена тенденція до нормалізації показників лейкоцитарної формули, що проявилось зменшенням лейкоцитозу, відсотка паличкоядерних нейтрофілів і відповідному підвищенні відсотка сегментоядерних нейтрофілів.

Враховуючи необхідність здійснення ентеросанації та ентеросорбції, ми розробили власну конструкцію зонда для ентеросанації. Для виготовлення зонда використовують дві поліетиленові трубки різних діаметрів і довжини, з таким розрахунком, щоб трубку з меншим діаметром можна ввести без зусиль у трубку з більшим діаметром. Зовнішня трубка (зонд-провідник) довжиною 1,2-1,4 метри, внутрішня трубка (інтубаційний зонд) – 2,5-3,0 метра. На внутрішній трубці прорізають отвори в шаховому порядку на відстані – 4-5 см на протязі 1-1,3 метра залежно від довжини зонда провідника (*Д. патент UA 63813 А*).

При оцінці клінічної ефективності застосування комплексу розроблених методів діагностики та лікування ГДП встановлено, що даний комплексний підхід володіє позитивним впливом на показники запальної реакції організму, середній ліжко-день в основній групі становив $37,61 \pm 2,34$, у контрольній – $42,40 \pm 3,68$ ($P < 0,05$), середня тривалість перебування у відділенні РІТ в основній групі становила $8,53 \pm 1,56$, у контрольній – $12,37 \pm 2,18$ ($P < 0,05$).

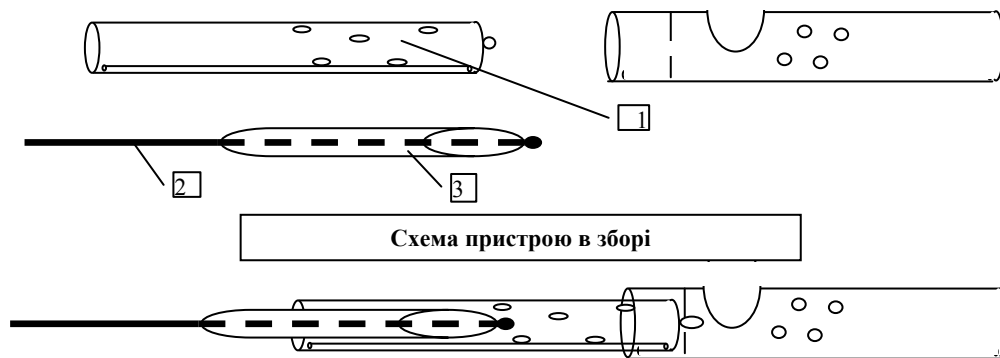


Рис. 1. Розроблений пристрій для дренивання сальникової сумки

Час появи перистальтики був пізнішим у пацієнтів контрольної групи, порівняно з основною ($97,82 \pm 31,60$ год у контролі проти $75,01 \pm 22,0$ год у хворих основної групи). У пацієнтів основної групи рідше (3 випадки – 18,8%) спостерігали ускладнення, порівняно з контрольною групою (11 випадків – 52,4%), а саме: нагноєння операційної рани – 2 (12,5%) (основна група) та 6 (28,6%) випадків (контроль), вторинна арозивна кровотеча – 2 випадки у контрольній групі (9,5%), формування абсцесів, нориць – 1 (6,3%) та 3 (14,3%) відповідно. Причиною релапаротомій (1 (6,3%) в основній групі та 6 (28,6%) у контрольній) стало формування внутрішньоочеревинних гнійників, арозивні кровотечі та прогресування перитоніту. При летальності у 19,32% у контролі вдалося знизити даний показник до 16,11% у хворих основної групи.

ВИСНОВКИ

У дисертації наводиться теоретичне узагальнення результатів клінічно-експериментального дослідження закономірностей формування гострого некротичного панкреатиту та нове вирішення актуальної науково-прикладної задачі невідкладної хірургії – покращання результатів хірургічного

лікування хворих на гострий деструктивний панкреатит, шляхом поглибленого вивчення його етіології та патогенезу, створення математичної моделі клінічної картини та патологічних змін при гострому панкреатиті, розробки нових та удосконалення існуючих способів хірургічного лікування із застосуванням сорбційного методу.

1. Основними причинами розвитку гострого деструктивного панкреатиту є аліментарний фактор (41,2%), вживання алкоголю (26,5%), патологія біліарної системи (32,4%). Переважна більшість хворих (79,5%) є працездатного віку, що засвідчує істотне соціально-економічне значення патології. Основними, найбільш валідними клінічними симптомами гострого панкреатиту є біль в епігастральній ділянці, що виявлялась у 99,0% хворих, підвищення амілази крові (96,1%) та багаторазова блювота (72,3%).

2. При ГДП найбільш чутливими симптомами є мармуровість та ціаноз шкірних покривів (92,2%), біль (100%), багаторазова блювота (100%) та підвищення амілази крові (100%), а найвищу специфічність мають ЧСС >120 чи <60/хв. (100%), гіперглікемія більше 10 ммоль/л без цукрового діабету (100%), гіпопротеїнемія нижче 50 г/л (100%). Визначення кореляційних зв'язків між різними клінічними ознаками ГДП показало, що міцна позитивна кореляційна взаємодія ($r=0,77$) присутня між мармуровістю, ціанозом шкірних покривів та відсутністю пульсації черевної аорти при пальпації, зниженням систолічного АТ <100 мм рт.ст. та гіперглікемія >10 ммоль/л без цукрового діабету ($r=0,74$).

3. Основну патогенетичну роль у формуванні інфікованого панкреонекрозу та панкреатогенного перитоніту в експерименті відіграють *E.coli* (коефіцієнт домінування $P_i=0,21$), *S.aureus* ($P_i=0,06$), інші умовно патогенні *Enterobacteriaceae* ($P_i=0,14$) та *Bacteroides* ($P_i=0,10$), які найчастіше зустрічаються в мікробних асоціаціях та мають найвищі популяційні рівні ($5,98 \pm 0,19$ lg КУО/мл – $9,51 \pm 0,17$ lg КУО/мл).

4. Основним джерелом транслокації мікроорганізмів, інфікування тканини залози та очеревинної порожнини при гострому деструктивному панкреатиті є порожнина товстої і тонкої кишок, мікрофлора яких, при порушеній колонізаційній резистентності та формуванні синдрому гіперколонізації (до $11,32 \pm 0,51$ lg КУО/г), контамінує портальну систему, в той час як інфікування враженої підшлункової залози та очеревинної порожнини в експерименті спостерігається вже на початковому етапі моделювання ГДП і залежить від типу експериментальної моделі, виду тварин та видового складу і популяційного рівня мікрофлори кишечника.

5. Інфікування тканини ПЗ у хворих на некротичний панкреатит спостерігається в окремих випадках (5,1%) вже через 3 доби перебігу захворювання, на фоні розвитку клінічної картини синдрому системної запальної реакції, що підтверджує необхідність здійснення активної системної етіотропної антибактеріальної терапії антибіотиками широкого спектру дії до третьої доби від початку захворювання. При цьому гемокультура була позитивною тільки у 37,6% хворих,

що не дозволяє рекомендувати визначення даного показника з метою прогнозування гнійно-септичних ускладнень при ГДП.

6. Патоморфологічна картина гострого деструктивного панкреатиту характеризується значним поліморфізмом змін. На початку розвитку ГДП переважають явища неспецифічного запалення, стаз, сладж, виражені судинні реакції, тромбоз судин мікроциркуляторного русла. Розширення та гіпертензія внутрішньопротокової системи, на фоні мукоїдного набряку призводять до подальшого поглиблення патологічних змін, однак апарат внутрішньої секреції підшлункової залози тривалий час залишається інтактним, що знаходить своє підтвердження за результатами вивчення динаміки глюкози та імунореактивного інсуліну.

7. Ентеросгель та сорбогель мають вірогідну бактеріостатичну активність, яка значимо зростає ($15,3 \pm 1,29\%$ та $19,1 \pm 2,03\%$ відповідно) при їх модифікації антисептиком поверхнево-активної дії декасаном. Застосування розробленого методу пролонгованої санації та дренивання очеревинної порожнини з використанням модифікованих антисептиком сорбентів при ГДП та панкреатогенному перитоніті дозволяє вірогідно подовжити тривалість активного дренивання сальникової сумки та зменшити кількість гнійно-септичних ускладнень ГДП на $14,7\%$, знизити тривалість перебування в стаціонарі на $11,7\%$ та відділенні РІТ на $27,3\%$. Летальність вдалося знизити до $16,1\%$.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. *Плегуца О.М.* Оптимізація хірургічного лікування хворих на деструктивний панкреатит // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2007. – №1. – С. 82-84.
2. *Плегуца О.М., Кулачек Ф.Г., Давиденко І.С.* Патоморфологія гострого деструктивного панкреатиту // Харківська хірургічна школа. – 2007. – Вип. 2. – С. 68-72.
Здобувачем проведено експеримент, здійснено забір матеріалу, обробку та аналіз отриманих даних.
3. *Кулачек Ф.Г., Плегуца О.М., Сидорчук Р.І.* Роль мікрофлори у розвитку ускладнень панкреонекрозу // Клінічна та експериментальна патологія. – 2007. – №1. – С. 71-75.
Здобувачем здійснено експеримент та клінічні дослідження (забір та обробка матеріалу), проведено статистичну обробку, узагальнено та проаналізовано отримані дані.
4. Характер окремих порушень гомеостазу у хворих на гострий деструктивний панкреатит / *Ф.Г. Кулачек, О.М. Плегуца, Р.І. Сидорчук, І.І. Білик* // Вісник проблем біології і медицини. – 2007. – Вип. 1. – С. 99-102.
Здобувачем здійснювався забір матеріалу, статистична обробка отриманих даних, їх аналіз та узагальнення, підготовлена доповідь.

5. Деклараційний патент на винахід 63813 А Україна, МПК А61М25/00. Зонд для інтубації кишечника з провідником / М.Д. Плегуча, О.М. Плегуча – № U 2003076560; заяв. 14.07.2003; опубл. 15.01.2004 // Промислова власність. – 2004. – № 1. – 3 с.
Особистий внесок здобувача полягає в розробці нового зонда, клінічній апробації запропонованого пристрою, інтерпретації отриманих результатів.
6. Деклараційний патент на корисну модель 14380 Україна, МПК А61Б17/00. Спосіб санації черевної порожнини при деструктивному панкреатиті / Ф.Г. Кулачек, О.М. Плегуча, М.М. Дарагмех – №U200510758; заяв. 14.11.2005; опубл. 15.05.2006 // Промислова власність. – 2006. – № 5. – 2 с.
Особистий внесок дисертанта полягає в обґрунтуванні та розробці способу, інтерпретації отриманих результатів, підготовці патенту, впровадженні у клінічну практику.
7. Плегуча О.М. Сорбенти в лікуванні деструктивних панкреатитів // Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених і спеціалістів "Від фундаментальних досліджень до медичної практики". – Харків, 2005. – С. 133.
8. Плегуча О.М. Раціональна хірургічна тактика при гострому деструктивному панкреатиті // Хист. – 2005. – №7. – С. 141.
9. Плегуча О.М., Кулачек Я.В., Малішевський І.О. Комплексне лікування деструктивного панкреатиту // Хист. – 2005. – №7. – С. 142.
Внесок здобувача є основним і полягає у виборі контингенту хворих, здійсненні комплексу клінічного дослідження, аналізі та узагальненні результатів.
10. Плегуча А.М., Билык И.И., Дарагмех М.М. Лечение деструктивных форм острого панкреатита, осложненного перитонитом // Материалы конференции молодых учёных, посвящённой 60 – летию Института хирургии им. А.В. Вишневского РАМН. – Москва, 2005. – С. 109-110.
Здобувачем розроблено протокол дослідження та його методологію, здійснено забір більшої частини матеріалу, проведено статистичну обробку, аналіз та узагальнення результатів.
11. Плегуча А.М., Билык И.И. Сорбенты в лечении деструктивных панкреатитов // Тези Международного молодежного мед. конгресса "Санкт-Петербургские научные чтения". – СПб, 2005. – С. 84.
Здобувачем проведено основну частину клінічного дослідження, проаналізовано отримані результати, підготовлено доповідь.
12. Plegutsa O.M., Kulachek Ja.V. Prognostic criteria of destructive pancreatitis // Хист. – 2006. – №8. – С. 262-263.

Здобувачем здійснена розробка прогностичної шкали, виконана статистична обробка отриманих результатів, їх узагальнення, визначено висновки і рекомендації.

13. Кулачек Ф.Г., Плегуца А.М., Бодяка В.Ю. Комплексное лечение деструктивного панкреатита // Тезисы 6 Съезда гастроэнтерологов России. – М., 2006. – С. 145.

Здобувачем здійснено оперативні втручання, забір матеріалу, узагальнення отриманих даних, підготовлено публікацію.

14. Плегуца О.М. Комплексне лікування деструктивного панкреатиту // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2006. – №1. – С. 102-103.

15. Плегуца А.М., Кулачек Ф.Г., Кулачек Я.В. Выбор тактики при остром деструктивном панкреатите // Тезисы 6 съезда гастроэнтерологов России. – 2006, М. – С. 224-225.

Здобувачем проведено експеримент, здійснено забір клінічного матеріалу, розроблено метод лікування, узагальнено та проаналізовано отримані дані, підготовлено доповідь.

16. Кулачек Я.В., Плегуца А.М., Дарагмех М.М. Сорбенты в лечении деструктивных форм острого панкреатита, осложненного перитонитом // Вестник РГМУ. – 2006. – №2 (49). – С. 143.

Здобувачем здійснено забір матеріалу, узагальнено та проаналізовано отримані дані, проведено статистичну обробку.

17. Плегуца А.М., Кулачек Я.В. Комплексное лечение деструктивного панкреатита // Вестник РГМУ. – 2006. – №2 (49). – С. 169-170.

Здобувачем здійснено експеримент, проведена статистична обробка, узагальнено та проаналізовано отримані дані, підготовлено доповідь.

18. Плегуца О.М., Кулачек Ф.Г., Сидорчук Р.І. Гострый деструктивный панкреатит: значения микробного фактору // Матеріали IV Міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених "Молодь та перспективи сучасної медичної науки". – Вінниця, 2007. – С. 188.

Здобувачем здійснено експериментальне дослідження, забір матеріалу, обробка та аналіз отриманих даних, підготовлено доповідь.

19. Плегуца О.М., Сидорчук Р.І., Кулачек Я.В. Роль микробного фактору у патогенезі панкреонекрозу // Матеріали 76 міжвузівської наукової конференції "Працюємо, творимо, презентуємо". – Івано-Франківськ, 2007. – С. 125.

Здобувачем виконано оперативні втручання, статистичну обробку отриманих даних, їх аналіз та узагальнення.

20. Плегуца О.М., Сидорчук Р.І. Мікрофлора панкреонекрозу // Матеріали наукового симпозиуму "Анатомо-хірургічні аспекти дитячої гастроентерології". – Чернівці: "БУКРЕК", 2007. – С. 120-121.

Здобувачем здійснено клінічні дослідження (забір та обробка матеріалу), статистичну обробку, підготовлено доповідь.

21. Плегуца О.М., Кулачек Ф.Г., Сидорчук Р.І. Зміни деяких показників гомеостазу у хворих на некротичний панкреатит // Матеріали наукового симпозіуму "Анатомо-хірургічні аспекти дитячої гастроентерології". – Чернівці: "БУКРЕК", 2007. – С. 119-120.

Здобувачем виконано комплекс клінічних досліджень, проведено статистичну обробку результатів та їх узагальнення.

22. Морфологічні зміни за гострого деструктивного панкреатиту / Ф.Г. Кулачек, І.С. Давиденко, О.М. Плегуца, Л.П. Сидорчук, Р.І. Сидорчук // Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції "Патологоанатомічна діагностика хвороб людини: здобутки, проблеми, перспективи". – Чернівці: БДМУ, 2007. – С. 118-120.

Здобувачем проведено літературний пошук; приймав участь в проведенні клінічних досліджень, проаналізовано одержані результати, описано та узагальнено їх, підготовлено доповідь.

23. Плегуца О.М., Сидорчук Р.І., Білик І.І. Сорбційний метод у лікуванні деструктивного панкреатиту // Хист. – 2007. – №9. – С. 98.

Здобувачем здійснено забір та статистичну обробку даних, узагальнення та аналіз отриманих даних, підготовлено доповідь.

24. Plegutsa O.M., Sydorhuk R.I., Kulachek F.G. Destructive pancreatitis: efficacy of passive immunotherapy //Congressbook of Third International Conference of Medical Students and Young Doctors. – Bialystok, 2007. – P. 22-23.

Здобувачем визначено контингент хворих, здійснено оперативні втручання, огляд літератури, статистичну обробку даних, узагальнення та аналіз отриманих даних, підготовлено доповідь.

25. Prognosis of destructive pancreatitis development /O.M. Plegutsa, F.G. Kulachek, R.I. Sydorhuk, A.H. Bicher // Congressbook of Third International Conference of Medical Students and Young Doctors. – Bialystok, 2007. – P. 23-24.

Здобувачем визначено контингент хворих, здійснив оперативні втручання, огляд літератури, статистичну обробку даних, узагальнення та аналіз отриманих даних, підготовлено доповідь.

АНОТАЦІЯ

Плегуца О.М. *Комплексне лікування деструктивного панкреатиту з використанням безперервного лаважу та сорбентів (клінічно-експериментальне дослідження).* – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія. – Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова МОЗ України, Вінниця, 2007.

Дисертація присвячена проблемі покращання результатів хірургічного лікування хворих на гострий деструктивний панкреатит, шляхом вивчення його етіології та патогенезу, створення математичної моделі клініки та патологічних змін при гострому панкреатиті, удосконалення способів лікування із застосуванням сорбційного методу. Визначено патогенетичну роль мікроорганізмів різних таксономічних груп, змін метаболізму, гормональної регуляції гомеостазу при деструктивному панкреатиті. Вивчено динаміку патоморфологічних змін, створено математичну модель формування деструкції підшлункової залози. На основі ретельного дослідження етіології та патогенезу гострого панкреатиту запропоновано спосіб прогнозування його перебігу, який створює передумови для покращання діагностики та лікування деструктивного панкреатиту. Розроблені та апробовані ефективні методи лікування деструктивного панкреатиту із застосуванням безперервного лаважу та модифікованих антисептиком сорбентів.

Ключові слова: панкреонекроз, підшлункова залоза, сорбенти, дренажування.

АННОТАЦІЯ

Плегуца А.М. Комплексное лечение деструктивного панкреатита с использованием непрерывного лаважа и сорбентов (клинически-экспериментальное исследование). – Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.03 – хирургия. – Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова МЗ Украины, Винница, 2007.

Диссертация посвящена проблеме улучшения результатов хирургического лечения больных острым деструктивным панкреатитом, путем изучения его этиологии и патогенеза, создания математической модели клиники и патологических изменений при остром панкреатите, усовершенствования способов лечения с применением сорбционного метода. Определена патогенетическая роль микроорганизмов разных таксономических групп, изменений метаболизма, гормональной регуляции гомеостазу при деструктивном панкреатите. Изучена динамика патоморфологических изменений при панкреатите, создана модель формирования деструкции поджелудочной железы. На основе исследования этиологии и патогенеза острого панкреатита предложен способ прогнозирования его течения, который создает предпосылки для улучшения диагностики и лечения деструктивного панкреатита. Разработаны эффективные методы лечения

деструктивного панкреатита с применением непрерывного лаважа и модифицированных антисептиком сорбентов.

Ключевые слова: панкреонекроз, поджелудочная железа, сорбенты, дренирование.

SUMMARY

Plegutsa O.M. Complex treatment of destructive pancreatitis with the use of continuous lavage and sorbents (clinically-experimental study). – Manuscript.

Dissertation thesis for the obtaining a scientific degree of candidate of medical sciences in specialty 14.01.03 – Surgery. – Vinnytsia national medical university named after M.I. Pirogov, Vinnytsia, 2007.

Dissertation work is devoted to the problem of improvement of results of surgical treatment of patients with an acute destructive pancreatitis, by the deep study of its etiology and pathogenesis, creation of mathematical model of clinical picture and pathological changes at acute pancreatitis, development of new and improvement of existing methods of surgical treatment with application of sorbtion method. Frequency of acute destructive pancreatitis is set, and the main causes of its origin are analyzed and established.

Principal reasons of development of sharp destructive pancreatitis are an alimentary factor (41,2%), alcohol intake (26,5%), pathology of the biliary system (32,4%). The vast majority of patients (79,5%) were of labour age that certifies the substantial socio-economic value of pathology. Pain in epigastric area is the basic, most common clinical symptom of acute pancreatitis that appeared in 99% patients, increase of blood amylase level (96%), and frequent vomiting (72%). In the experimental setting and clinical study the etiologic role of microorganisms of different taxonomical groups, and changes of different chains of metabolism, hormonal regulation (immunoreactive insulin) of homeostasis, were identified under destructive pancreatitis. Microorganisms increase intoxication and significantly lower immune resistance. The main source of pathogenic and conditionally pathogenic microflora is cavity microflora of gastro-intestinal tract, which due to impacted mucosal defense mechanisms spread into necrotized pancreatic tissue causing local and systemic inflammatory disorders.

The deep study of dynamics of pathomorphologic changes is carried out at different forms of pancreatitis, allowing the creation of the mathematical model of forming the destruction and infection of pancreatic gland. Experimental data found its prove under clinical conditions. Metabolic and disregulatory changes including hormones and enzymes were determined, supporting data obtained at pathomorphologic and microbiologic investigation. It was shown that adequate intraoperative and postoperative drainage is necessary for obtaining good results of treatment. On the basis of deep research of etiology and pathogenesis of acute pancreatitis certain method of prognostication of its development was proposed which creates pre-conditions for the improvement of diagnostics and treatment of

destructive pancreatitis. Different combinations of sorbents and antiseptics were studied to find ideal modification for the purpose of use in acute destructive pancreatitis. There were developed new effective methods of surgical and conservative treatment of destructive pancreatitis with application of continuous lavage and sorbents modified by antiseptics. Efficiency of the developed complex of medical measures is appraised in the experiment and clinic. Application of the developed method of prolonged sanation and peritoneal drainage with the use of sorbents modified by antiseptics under acute destructive pancreatitis and allows prolongation of duration of active peritoneal and peripancreatic drainage, to decrease the amount of festering-septic complications of pancreatitis on 14,7%, to reduce duration of hospital stay on 11,7% and intensive care unit on 27,3%, lethality on 16,6%.

Keywords: pancreonecrosis, pancreatic gland, sorbents, drainage.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ГДП	-	гострий деструктивний панкреатит
ГП	-	гострий панкреатит
ІФА	-	імуноферментний аналіз
ККД	-	коефіцієнт кількісного домінування
КУО	-	колонієутворюючі одиниці (мікроорганізмів)
ПАР	-	поверхнево-активні речовини
ПЗ	-	підшлункова залоза
РІТ	-	реанімація та інтенсивна терапія
СС	-	сальникова сумка
ССЗВ	-	синдром системної запальної відповіді
ЧДР	-	частота дихальних рухів
ЧСС	-	частота серцевих скорочень