

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 616.33–085.832.9–02:616.37–002–036.11

**СЛОБОДИН Юрий Валерьевич**

**РАЗРАБОТКА И ОБОСНОВАНИЕ  
УСТРОЙСТВА И МЕТОДИКИ ЗАКРЫТОЙ ЛОКАЛЬНОЙ  
ТРАНСЖЕЛУДОЧНОЙ ГИПОТЕРМИИ  
В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ  
ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА**

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

по специальности 14.00.27 – хирургия

Минск 2007

Работа выполнена в УО «Белорусский государственный медицинский университет» и УЗ «9-я городская клиническая больница» г. Минска.

**Научные руководители:** Кирковский Валерий Васильевич,  
доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий отделением экстракорпораль-  
ных методов детоксикации УЗ «9-я городская  
клиническая больница» г. Минска

Третьяк Станислав Иванович,  
доктор медицинских наук, профессор,  
лауреат Государственной премии Республики  
Беларусь, заведующий 2-й кафедрой хирур-  
гических болезней УО «Белорусский госу-  
дарственный медицинский университет»

**Официальные оппоненты:** Леонович Сергей Иванович,  
доктор медицинских наук, профессор,  
профессор 1-й кафедры хирургических  
болезней УО «Белорусский государственный  
медицинский университет»

Дундаров Зелимхан Анварбегович,  
доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий 2-й кафедрой хирургических  
болезней УО «Гомельский государственный  
медицинский университет»

**Оппонирующая организация:** УО «Гродненский государственный  
медицинский университет»

Защита состоится 27 июня 2007 г. в 13.00 на заседании совета по  
защите диссертаций Д 03.18.05 при УО «Белорусский государственный  
медицинский университет» по адресу: 220116, г. Минск, пр-т Дзержинско-  
го, 83 (тел. 272-55-98).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке УО «Белорусский  
государственный медицинский университет».

Автореферат разослан « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2007 г.

Ученый секретарь  
совета по защите диссертаций,  
кандидат медицинских наук, доцент



А. С. Ластовка

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Связь работы с крупными научными темами.** Диссертация выполнена согласно плана научно-исследовательских работ 2-й кафедры хирургических болезней БГМУ: «Разработка клинико-диагностического и лечебного алгоритма при гепатобилиарной патологии и заболеваний поджелудочной железы» (№ государственной регистрации 1998875 от 20.03.1998 г.). Работа также проводилась в рамках ГКНТ «Разработать комплекс устройств и методик для поуровневой коррекции желудочно-кишечного статуса при заболеваниях органов брюшной полости», программа «лечебно-диагностические технологии», раздел хирургия (№ государственной регистрации 2002632 от 14.02.2002 г.).

Исследования проводились на базе лаборатории гемо- и лимфосорбции ЦНИЛ БГМУ, 2-й кафедры хирургических болезней БГМУ, хирургических отделений и отделения реанимации и интенсивной терапии УЗ «9-я городская клиническая больница» г. Минска.

### **Цель и задачи исследования.**

**Цель исследования:** улучшить результаты лечения больных с острым некротизирующим панкреатитом за счет разработки и использования устройства и методики гипотермии поджелудочной железы с интрадуоденальной медикаментозной терапией в комплексном лечении острого панкреатита.

### **Задачи исследования:**

1. Создать математическую модель процессов теплообмена тканей зоны поджелудочной железы и рассчитать параметры теплоносителя (скорость перфузии, температуру и поддерживаемый объем) позволяющие обеспечить возможность эффективного охлаждения ткани поджелудочной железы.

2. Обосновать и разработать конструкцию зонда для закрытой локальной трансжелудочной гипотермии поджелудочной железы, лишенную недостатков прототипов.

3. Экспериментально оценить возможность проведения эффективной гипотермии поджелудочной железы с помощью предлагаемого устройства.

4. Выяснить эффективность интрадуоденального введения макродоз трипсина в терапии острого некротизирующего панкреатита с использованием разработанного гипотермического зонда.

5. На основании полученных данных предложить методику закрытой локальной трансжелудочной гипотермии поджелудочной железы и интрадуоденальной терапии макродозами трипсина и изучить характер ее лечебного действия в комплексной терапии больных с острым некротизирующим панкреатитом.

**Объект и предмет исследования.** Объект исследования — кровь, плазма, моча, ультрасонографическое исследование поджелудочной железы, парапанкреатической клетчатки, забрюшинного пространства, печени — у пациентов с острым деструктивным панкреатитом. Предмет исследования — влияние локальной гипотермии поджелудочной железы и интрадуоденальной терапии на эффективность комплексного лечения больных с различными формами острого панкреатита.

**Положения, выносимые на защиту:**

1. Физико-математическое моделирование зоны поджелудочной железы взрослого человека показало возможность снижения температуры поджелудочной железы до 29–31°C при использовании воды в качестве хладагента, охлажденной до  $+3 \pm 1$  °C и при скорости циркуляции ее  $300 \pm 50$  мл/мин.

2. Созданы устройство и методика закрытой локальной трансжелудочной гипотермии поджелудочной железы, эффективность которых подтверждена физико-математическими и экспериментальными исследованиями и в значительной степени лишенных недостатков ранее разработанных.

3. Клиническое использование разработанных устройства и методики закрытой локальной трансжелудочной гипотермии поджелудочной железы позволяет добиться снижения температуры поджелудочной железы до 29–31°C, что приводит к снижению экзокринной функции поджелудочной железы.

4. Интрадуоденальное введение макродоз трипсина (0,8 мг/кг веса) сопровождается угнетением ферментативной активности поджелудочной железы.

5. Применение разработанных устройства и методики закрытой локальной трансжелудочной гипотермии поджелудочной железы и интрадуоденальной терапии в комплексном лечении острого панкреатита позво-

ляет добиться улучшения результатов лечения больных острым некротизирующим панкреатитом и снизить летальность в этой группе пациентов.

Острый панкреатит остается одной из наиболее сложных проблем в современной медицине. Несмотря на разработку новых методов медикаментозного и хирургического лечения, летальность при деструктивных формах панкреатита за последние годы существенно не изменилась и достигает у отдельной категории больных 50 % и выше. В этой связи поиск новых и усовершенствованных методов лечения этой патологии, безусловно, оправдан.

Известно, что снижение температуры в органах и тканях резко замедляет скорость биохимических процессов. Это утверждение в равной степени относится и к панкреато-дуоденальной зоне. В этой связи в комплексное лечение острого панкреатита достаточно давно предложено включение методики создания локальной гипотермии поджелудочной железы. Это достигалось за счет заполнения желудка охлажденной жидкостью с последующей ее эвакуацией по мере повышения ее температуры. Было показано, что снижение температуры поджелудочной железы до 29–31 °С приводит к практически полному прекращению ее экзокринной функции. По мнению этих авторов, использование такой методики позволяет значительно сократить сроки лечения больных с острым панкреатитом.

Изначально была предложена открытая трансжелудочная гипотермия поджелудочной железы при остром панкреатите, но она имеет существенные недостатки, основными из которых являются: не препятствует поступлению хладагента в нижележащие отделы желудочно-кишечного тракта; не исключает регургитации и аспирации хладагента; не обеспечивается достаточный контроль параметров течения процедуры; отсутствует возможность проведения интрадуоденальной терапии.

В этой связи были разработаны методики закрытой локальной трансжелудочной гипотермии поджелудочной железы, при которых главным образом использовались двухпросветные зонды. Тем не менее эти методики и устройства до настоящего времени не получили широкого распространения из-за наличия ряда трудноустраняемых недостатков. Основная суть которых состоит в том, что при использовании зондов этой конструкции, отсутствует одномоментная возможность адекватного дренирования желудка и двенадцатиперстной кишки и проведение интрадуоденальной медикаментозной терапии острого панкреатита. При использовании в качестве хладагента этилового спирта имеется опасность тяжелого отравления этанолом.

До настоящего времени отсутствуют даже единичные исследования по изучению характера влияния охлаждения поджелудочной железы на трипсиноподобную активность плазмы крови и уровень липаземии у больных с деструктивным панкреатитом. Несмотря на полную патогенетическую обоснованность, отсутствуют также данные о влиянии интрадуоденального введения макродоз трипсина на фоне гипотермии поджелудочной железы на показатели протеолитической и липолитической активности сыворотки крови. Изучение влияния взаимосвязи между выраженностью гипотермии поджелудочной железы, интрадуоденальной терапией и состоянием ключевых звеньев патогенеза острого деструктивного панкреатита – уровнем протеолиза и липолиза, позволит создать научно обоснованную методику их применения, существенно улучшающую результаты лечения этой группы пациентов.

Существенные конструктивные недостатки устройств и нерешенные методические проблемы, затрудняющие осуществление этого метода, стали основанием для возникших в последние годы у ряда исследователей этой проблемы сомнений в теоретической возможности осуществления эффективного снижения температуры в области поджелудочной железы при помощи уже имеющихся устройств. Веским основанием для такого заключения является отсутствие математической модели обоснования эффективности методики закрытой локальной трансжелудочной гипотермии поджелудочной железы, которая доказывала бы теоретическую возможность осуществления эффективного снижения температуры в области поджелудочной железы при остром некротизирующем панкреатите за счет воздействия ограниченных объемов и теплоемкости используемых при этом хладагентов.

Разработка на основе математического моделирования и экспериментальных опытов новой конструкции зонда, позволит проводить одновременное воздействие на ключевые звенья патогенеза острого некротизирующего панкреатита — нелимитированный протеолиз и липолиз, что позволит достичь поставленной цели.

На анатомической модели зоны поджелудочной железы взрослого человека, данных теплопродукции и теплопереноса с биологическими жидкостями, характеристик теплопроводности отдельных тканей, путем математических расчетов, были определены необходимые параметры для эффективного охлаждения зоны поджелудочной железы в условиях острого некротизирующего панкреатита. Математическая модель создавалась совместно с сотрудниками ГНУ «Института тепло- и массообмена им. Лыко-

ва» Национальной академии наук Республики Беларусь. Изучалось изменение температуры поверхности поджелудочной железы в процессе сеанса гипотермии ее за счет измерения разницы температур жидкости подаваемой в желудок и забираемой из него по специальным расчетным формулам, а также на основании данных термодатчиков устанавливаемых к поджелудочной железе при оперативном лечении острого панкреатита на раннем этапе его развития. В динамике изучались показатели общего анализа крови и мочи, уровень диастазы мочи, биохимический анализ крови, ЛИИ, уровень «средних молекул» и уровень ферментемии, за счет динамического определения уровня панкреатических ферментов (протеолитической и антипротеолитической активности, сывороточной липазы, амилазы, панкреатической эластазы) в плазме крови.

Научная новизна полученных результатов:

1. В процессе проведения исследования впервые с помощью физико-математического и экспериментального моделирования доказана возможность проведения эффективной закрытой локальной трансжелудочной гипотермии поджелудочной железы в условиях острого некротизирующего панкреатита.

2. Разработано устройство для выполнения закрытой локальной трансжелудочной гипотермии поджелудочной железы на основе трехпросветной полихлорвиниловой трубки и латексного баллона, отвечающее требованиям современной клинической медицины и максимально исключающее недостатки предложенных ранее известных прототипов.

3. Показано, что интрадуоденальная инфузия пациентам с острым некротизирующим панкреатитом макродоз трипсина приводит к значимому угнетению ферментативной активности поджелудочной железы.

4. Доказан лечебный эффект локального охлаждения поджелудочной железы до 29–31 °С в условиях острого некротизирующего панкреатита.

5. Обоснована и внедрена в клиническую практику новая комплексная методика закрытой локальной трансжелудочной гипотермии поджелудочной железы и интрадуоденальной терапии в лечении острого панкреатита.

Разработанные устройство и методика закрытой локальной трансжелудочной гипотермии поджелудочной железы и интрадуоденальной терапии позволяют улучшить результаты комплексного лечения больных с острым некротизирующим панкреатитом.

Использование разработанной методики позволяет улучшить результаты комплексного лечения этой группы больных и позволяет снизить

летальность при деструктивных формах острого панкреатита с 14,7 % до 7,4 %.

**Личный вклад соискателя.** Все исследования разделов диссертации выполнены автором самостоятельно на базе лаборатории гемо- и лимфосорбции ЦНИЛ БГМУ, 2-й кафедры хирургических болезней БГМУ, хирургических отделений УЗ «9-я городская клиническая больница» г. Минска. Лабораторные исследования выполнялись в лаборатории гемо- и лимфосорбции ЦНИЛ БГМУ и лаборатории ЛПУ «9-я городская клиническая больница» г. Минска. Автор принимал активное участие в лечении всех пациентов, данные о которых внесены в диссертационную работу.

**Апробация результатов диссертации.** Результаты исследований были доложены на съезде «Белорусско-польские дни хирургии» (г. Гродно, ноябрь 2001 г.), Европейском конгрессе хирургов (Бельгия, 2001 г.), заседании Минского городского общества хирургов (г. Минск, март 2003 г.) и на пленуме хирургов Республики Беларусь (г. Минск, 2005 г.).

**Опубликованность результатов диссертации.** По теме диссертационного исследования опубликовано 14 печатных тезисных работ, 4 статьи в рецензируемых журналах (76 380 печатных знаков). Получен патент Республики Беларусь на разработанный гипотермический зонд (патент РБ № 5374 от 14.04.2003 г.). Устройство прошло необходимую техническую, санитарно-гигиеническую и клиническую экспертизу и получено разрешение на его клиническое применение и промышленный выпуск (протокол № 1 заседания Комитета по медицинской технике Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 26.01.2005 г.) Изделие зарегистрировано в Белорусском государственном институте стандартизации и сертификации (ТУ РБ 100582412.001-2004, номер государственной регистрации ТУ – 018648 от 21.01.2005 г.).

**Структура и объем диссертации.** В диссертационной работе проведен анализ лечения 135 больных с острым некротизирующим панкреатитом. Диссертация изложена на 106 страницах машинописного текста и состоит из введения, общей характеристики работы, 7 глав собственных исследований, заключения и списка литературных источников. Библиогра-

фия включает 152 источника отечественной и зарубежной литературы. Диссертация содержит 7 таблиц и иллюстрирована 50 рисунками.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования**

Были проанализированы наблюдения за 135 больными острым некротизирующим панкреатитом, госпитализированными в хирургические отделения и отделение интенсивной терапии и реанимации 9-й клинической больницы г. Минска.

Способ лечения острого некротизирующего панкреатита, включающий в дополнение к общепринятой комплексной терапии в ферментативную фазу патологического процесса интрадуоденальную терапию макродозами трипсина и закрытую локальную трансжелудочную гипотермию поджелудочной железы с помощью разработанного гипотермического зонда и по разработанной методике был применен у 27 больных (третья группа). Эффективность дополнения комплексной терапии острого некротизирующего панкреатита только интрадуоденальной терапией макродозами трипсина была изучена у 14 пациентов (вторая группа). В группе, составляющей 48 пациентов, в дополнение к общепринятой комплексной терапии была применена только закрытая локальная трансжелудочная гипотермия поджелудочной железы с помощью разработанного гипотермического зонда и по разработанной методике (первая группа). Группу сравнения составили 46 пациентов с острым некротизирующим панкреатитом (четвертая группа). В плане лечения им применялась только «традиционная» терапия острого панкреатита. «Традиционная» терапия острого панкреатита включала в себя: дезинтоксикационную, антиферментную, противовоспалительную, спазмолитическую терапию.

Физико-математические расчеты и экспериментальные исследования по изучению теоретической возможности трансжелудочного охлаждения поджелудочной железы на всем ее протяжении до температуры 29–31 °С, где в роли хладагента выступала бы вода, были проведены совместно с сотрудниками ГНУ «Института тепло- и массообмена им. Лыкова» Национальной академии наук Республики Беларусь.

С целью практического подтверждения полученных расчетов использовались специальные термодатчики, которые устанавливались к поджелудочной железе во время оперативного вмешательства у больных с острым некротизирующим панкреатитом и позволяли изучать динамику температуры в этой зоне в течение изучаемого периода времени.

Изучение характера лечебного действия предлагаемой закрытой локальной трансжелудочной гипотермии поджелудочной железы и интрадуоденальной терапии проводилось путем:

*А. Субъективного и объективного исследования состояния больных.*

*В. Оценки лабораторных показателей:*

В лабораторной диагностике диагноз острого панкреатита выставляли на основании определения ряда показателей. Среди изучения динамики общепринятых лабораторных показателей (общего анализа крови, общего анализа мочи, биохимического анализа крови), лейкоцитарного индекса интоксикации, уровня «средних молекул», отдельно изучалась экзокринная функция поджелудочной железы в условиях острого панкреатита на фоне проводимой терапии. Изучались следующие показатели экзокринной активности поджелудочной железы: диастаза мочи, амилаза крови, протеолитическая (на основании уровня трипсина) и антипротеолитическая ( $\alpha$ 1-антитрипсина и  $\alpha$ 2-макроглобулина) активность плазмы крови, уровень панкреатической эластазы и сывороточной липазы.

*С. Инструментальными методами:*

1. Рентгенологический. Выполнялась рентгенография органов грудной клетки и обзорная рентгенография органов брюшной полости.

2. Ультрасонографическое исследование органов брюшной полости при поступлении и в динамике.

3. Фиброгастродуоденоскопия для уточнения возможной острой или хронической патологии со стороны начального отдела пищеварительного тракта, а также с целью уточнения состояния большого дуоденального соска и выявления его возможной патологии. Это исследование выполнялось также в динамике с целью уточнения состояния слизистой желудка и 12-перстной кишки на фоне проводимой закрытой локальной трансжелудочной гипотермии поджелудочной железы и исключения осложнений со стороны этих отделов желудочно-кишечного тракта на фоне проводимой гипотермии.

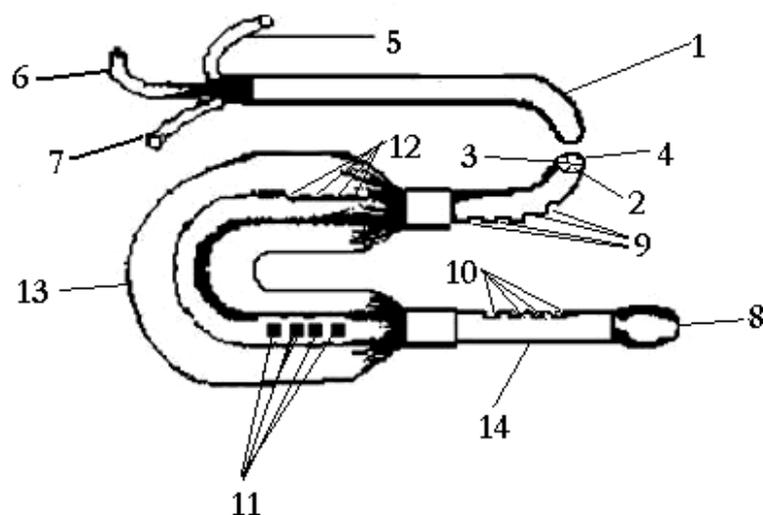
В клинической практике для оценки степени тяжести острого панкреатита и расчета прогноза нами использовались системы Рэнсона (Ranson) и АРАСНЕ-II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation).

Данные клинического исследования подвергались вариационно-статистической обработке материала с использованием критерия Стьюдента. Величины считались достоверными, если вероятность ошибки их случайного происхождения не превышала 5 % ( $p < 0,05$ ).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На основании физико-математических расчетов, совместно с сотрудниками ГНУ «Института тепло- и массообмена им. Лыкова» Национальной академии наук Республики Беларусь, были проведены исследования по изучению теоретической возможности трансжелудочного охлаждения поджелудочной железы на всем ее протяжении до температуры 29–31 °С, где в роли хладагента выступала бы вода. После получения положительного ответа было проведено изучение в этом направлении в эксперименте, на созданной математической модели. На его основании были получены необходимые параметры для проведения эффективной гипотермии поджелудочной железы: скорость циркуляции хладагента в баллоне —  $300 \pm 50$  мл/мин, температура хладагента —  $+3 \pm 1$  °С, объем хладагента поддерживаемый в баллоне — 1000 мл, длительность одного сеанса гипотермии — 2 часа. После экспериментального подтверждения эффективности разработанной методики, она была изучена в клинической практике. Клинически эффективность полученной методики была подтверждена за счет динамического изучения температуры в зоне поджелудочной железы у пациентов с острым некротизирующим панкреатитом, оперированных в ранние сроки. Этой группе больных во время операции к поджелудочной железе устанавливались специальные термодатчики, позволяющие в послеоперационном периоде изучать динамику температуры. На основании этого было получено также, что длительность эффекта одного сеанса гипотермии поджелудочной железы по разработанной методике составляет 8 часов, включая сам сеанс гипотермии.

Для того чтобы дополнить комплексную терапию острого некротизирующего панкреатита локальной гипотермией поджелудочной железы был создан зонд гипотермический оригинальной конструкции с учетом недостатков ранее применяемых (рисунок 1).



**Рисунок 1 – Схема зонда гипотермического трехпросветного с баллоном**

Чтобы максимально исключить недостатки разработанных ранее зондов, а также создать условия одновременно с сеансом гипотермии поджелудочной выполнять аспирацию желудочного и дуоденального содержимого, а кроме этого проводить и интрадуоденальную терапию острого панкреатита, решено применить трехпросветную полихлорвиниловую трубку (1). При этом два канала использовались для подачи хладагента в баллон и его забора (3, 4, 6, 7), а третий канал — для аспирации желудочного и дуоденального содержимого, а также проведения интрадуоденальной терапии (2, 5). Кроме этого, чтобы создать условия для аспирации дуоденального содержимого и проведения интрадуоденальной терапии острого панкреатита латексный баллон (13) крепился не на окончание зонда, а отступя на 18 см от него. При этом имеется свободная дистальная часть зонда (14), которая и устанавливается в просвет 12-перстной кишки и имеет отверстия на аспирационном канале (10). Над местом крепления баллона имеются отверстия на аспирационном канале для аспирации желудочного содержимого (9). В области крепления баллона на каналах 3 и 4 имеются отверстия для подачи хладагента в баллон и забора его из него (12, 11). На этот зонд был получен патент РБ № 5374 от 14.04.2003 г. После прохождения технических, гигиенических и медицинских испытаний было получено разрешение на применение разработанного зонда в практической медицине и его серийный выпуск (ТУ РБ 100582412.001-2004, номер государственной регистрации ТУ – 018648 от 21.01.2005 г.).

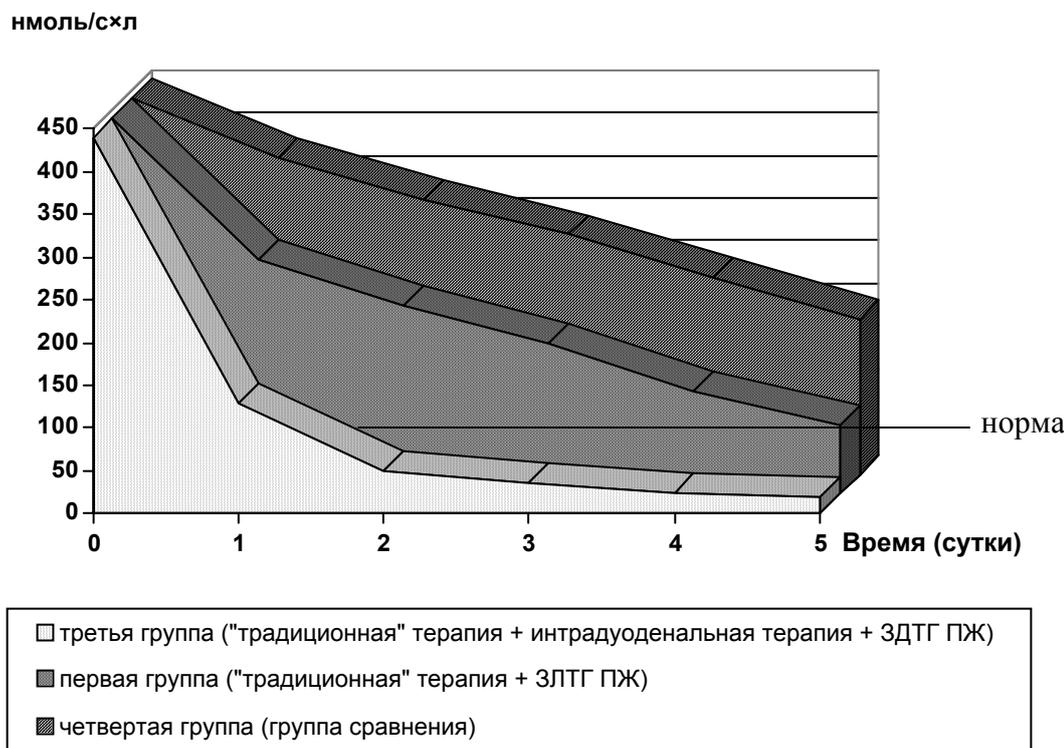
Для подачи хладагента в баллон и поддержания в нем необходимого объема был использован роликовый перистальтический насос с заданной скоростью подачи  $300 \pm 50$  мл/мин, при этом отток хладагента из баллона осуществлялся пассивно, за счет эластических свойств самого баллона. В качестве рефрижератора, с целью поддержания температуры хладагента на необходимом уровне, нами предложено использовать автомобильный холодильник.

Конструкция разработанного гипотермического зонда позволяет проводить интрадуоденальную терапию. Суть этой терапии заключается в интрадуоденальном введении макродоз трипсина (0,8 мг/кг массы тела пациента). Согласно данным В. И. Оноприева и Г. Ф. Коротько (1995, 1998 гг.), это способствует угнетению экзокринной функции поджелудочной железы, основанное на принципе отрицательной обратной связи. Для селективного введения раствора трипсина в просвет 12-перстной кишки по аспирационному каналу зонда проводился дополнительный микроирригатор меньшего диаметра.

Как показали наши исследования, интрадуоденальное введение 0,8 мг/кг трипсина и последующая выполнение сеанса гипотермии поджелудочной железы, приводило к достоверному снижению трипсиноподобной активности сыворотки крови у всех пациентов изучаемой группы в среднем на 53 % от исходного. Как отмечалось в предыдущем исследовании, при интрадуоденальном введении макродоз трипсина через 60 минут отмечалось повышение уровня протеолитической активности крови. У пациентов этой группы на фоне проведения гипотермии поджелудочной железы выявлено не повышение уровня протеолитической активности крови, а наоборот ее дальнейшее снижение в последующие 60 мин еще в среднем на 10 % от исходного уровня.

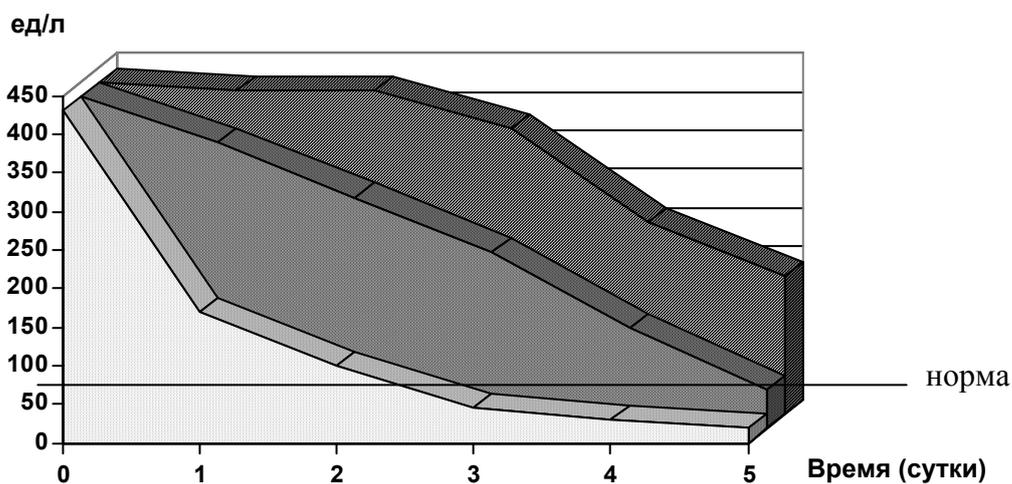
Сравнительное изучение этого показателя у пациентов леченных с применением в комплексной терапии острого некротизирующего панкреатита только методики гипотермии поджелудочной железы и данной группы показало, что выраженность «антипротеолитического» эффекта в этой группе пациентов на 22 % больше. А к окончанию первых суток лечения с дополнением комплексной терапии предлагаемой методикой, выраженность редукции протеолитической активности плазмы крови была на 27 % выше чем в группе, где лечение было дополнено только закрытой локальной трансжелудочной гипотермией и на 22 % выше чем при дополнении интрадуоденальной терапией макродозами трипсина.

При изучении изменения уровня протеолитической активности плазмы крови в процессе лечения было отмечено, что в исследуемой группе нормализация изучаемого показателя определялась к концу 2-х суток от начала лечения в то время, как первой группе нормализация уровня протеолитической активности плазмы была отмечена к пятым суткам от начала лечения, а в четвертой группе к 7–8 суткам (рисунок 2).



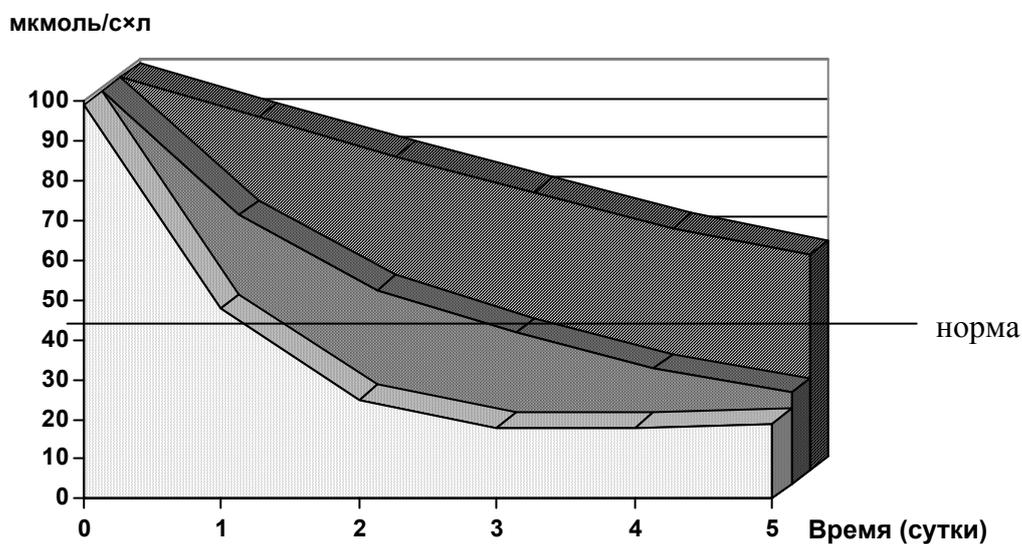
**Рисунок 2 – Динамика уровня протеолитической активности плазмы крови на фоне лечения острого некротизирующего панкреатита**

При изучении динамики сывороточной липазы в третьей группе пациентов, было получено ее снижение к концу первых суток на 59 %, в то время как в первой группе она снижалась за этот же период на 38 %, а во второй группе пациентов — на 43 %. На фоне лечения нормализации изучаемого показателя удалось добиться в третьей группе к 3-м суткам, в то время как в первой группе к 5-м, а в четвертой — к 8–9 суткам (рисунок 3).



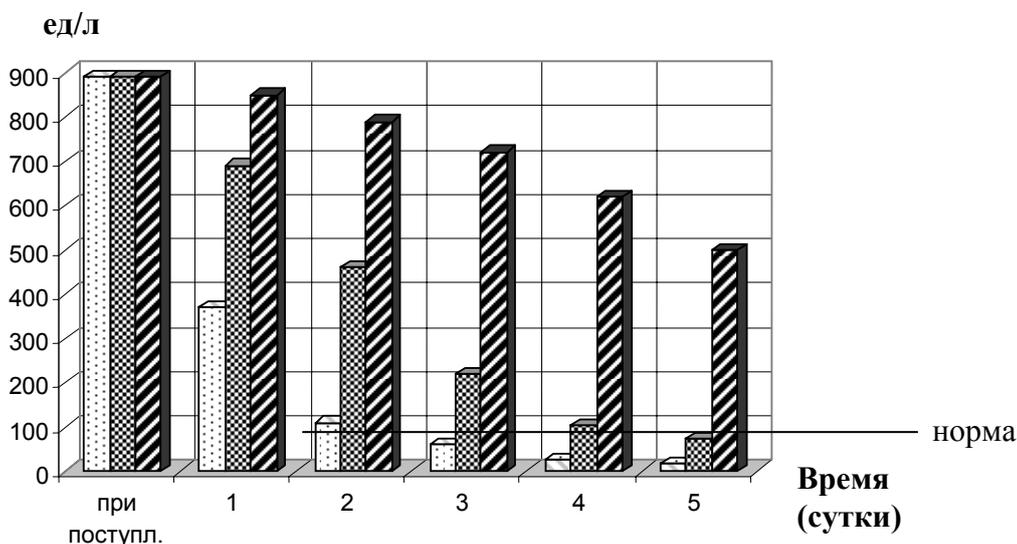
**Рисунок 3 – Динамика уровня сывороточной липазы крови на фоне лечения острого некротизирующего панкреатита**

Панкреатическая эластаза у пациентов третьей группы на фоне проводимой терапии достигала нормы ко вторым суткам лечения, в то время как в первой группе к третьим суткам, а в четвертой — к 6–7 суткам лечения (рисунок 4).



**Рисунок 4 – Динамика уровня эластазы крови у пациентов на фоне лечения острого некротизирующего панкреатита**

Уровень амилазы крови на фоне проводимой терапии нормализовался в третьей группе пациентов к 3 суткам от начала лечения, в то время как в первой группе — к пятым суткам, а в группе сравнения лишь к 7–8 суткам лечения острого некротизирующего панкреатита (рисунок 5).



**Рисунок 5 – Динамика уровня амилазы крови на фоне лечения острого некротизирующего панкреатита**

В результате применения разработанного комплекса мероприятий, дополняющих комплексную терапию острого некротизирующего панкреатита, отмечены также следующие положительные эффекты. У всех пациентов уже через 30–40 минут от начала гипотермии поджелудочной железы наблюдалось значительное снижение интенсивности болей, а к окончанию сеанса гипотермии болевой синдром полностью купировался. Однако нужно отметить, что через 5–6 часов после окончания сеанса гипотермии поджелудочной железы у больных появлялись боли в животе, но их интенсивность носила значительно менее выраженный характер.

Интересно отметить, что на фоне предлагаемой терапии у 33 % пациентов (9 пациентов) исследуемой третьей группы патологический процесс принял abortивное течение уже после первого сеанса интрадуоденального введения трипсина и закрытой локальной трансжелудочной гипотермии поджелудочной железы и в итоге это привело к скорому выздоровлению их.

В то же время у 11 % пациентов (3-е пациентов) третьей группы проводимая консервативная терапия не дала значимого положительного эффекта. Несмотря на проведение всего комплекса панкреатотропной терапии уровень ферментемии у них оставался достаточно высоким длитель-

ной время. Болевой синдром также не купировался, несмотря на применение наркотических анальгетиков. Эффект снижения интенсивности болевого синдрома у этих пациентов на фоне гипотермии поджелудочной железы носил кратковременный характер и после ее окончания вновь нарастал достаточно интенсивно. Воспалительные изменения в общем анализе крови также были значительными. У всех их развился перипанкреатический инфильтрат, параколит. В последующем это привело к развитию гнойных осложнений, что потребовало оперативного лечения. Один пациент умер по причине прогрессирования полиорганной недостаточности, а второй на фоне развившегося повторяющегося аррозивного кровотечения из сосудов панкреато-дуоденальной зоны.

Уровень летальности в третьей группе составил 7,4 %, что на 3,0 % ниже чем в первой группе и на 7,3 % ниже чем в группе сравнения (четвертая группа).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Физико-математические расчеты моделирования процессов теплообмена в панкреато-дуоденальной зоне и экспериментальные данные позволили определить параметры теплоносителя для проведения эффективной закрытой локальной трансжелудочной гипотермии поджелудочной железы [2, 7, 8].

2. Гипотермический зонд на основе трехпросветной полихлорвиниловой трубки и латексного баллона лишен недостатков известных зондов и обеспечивает возможность проведения не только трансжелудочной гипотермии поджелудочной железы, но и параллельно этому выполнять аспирацию желудочного и дуоденального содержимого, а также интрадуоденальную терапию острого панкреатита [4, 5, 7, 13].

3. Применение гипотермии поджелудочной железы при соблюдении скорости циркуляции водяного хладагента —  $300 \pm 50$  мл/мин, длительности сеанса гипотермии — 2 часа, объема хладагента поддерживаемого в баллоне — 1000 мл, температуры хладагента на входе —  $+3 \pm 1$  °С обеспечивает эффективное снижение температуры данного органа [4, 5, 6, 9, 10, 15, 18].

4. Интрадуоденальное введение макродоз трипсина (0,8 мг/кг веса) сопровождается эффективным угнетением ферментативной активности поджелудочной железы, но только при условии многократного его введения (до 12 раз в сутки), так как эффект от одного введения длится 60–90 минут [1, 13, 14, 18].

5. Снижение температуры поджелудочной железы до 29–30 °С обеспечивает достоверное снижение синтеза протеаз, липаз и гидролаз. Сочетанное использование интрадуоденального введения макродоз трипсина и разработанной методики закрытой локальной трансжелудочной гипотермии поджелудочной железы с использованием гипотермического зонда на фоне комплексной медикаментозной терапии позволило усилить и пролонгировать эффект подавления функции поджелудочной железы. Это в свою очередь дало возможность добиться эффекта «обрыва» от проводимой терапии в ферментативную стадию острого некротизирующего панкреатита и обеспечило снижение летальности в этой группе с 14,7 % до 7,4 % [1, 6, 9, 15, 16].

## **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

### **Статьи в журналах**

1. Кирковский, В.В. Влияние интрадуоденальной терапии и закрытой локальной трансжелудочной гипотермии поджелудочной железы на результаты комплексного лечения острого некротизирующего панкреатита / В.В. Кирковский, С.И. Третьяк, Ю.В. Слободин, О.О. Руммо, Г.А. Лобачева // Белорусский медицинский журнал. Минск. 2006. № 2 (10). С. 53–56.

2. Кирковский, В.В. Численное моделирование гипотермии зоны поджелудочной железы / В.В. Кирковский, О.О. Руммо, Ю.В. Слободин, А.А. Маханек // сб. науч. тр. под общ. ред. акад. НАН Беларуси О.Г. Мартыненко «Тепло- и массоперенос–2001» / Институт тепло- и массообмена им. А.В. Лыкова НАН Беларуси. Минск. 2002. С. 145–152.

3. Третьяк, С.И. Трансжелудочная гипотермия в комплексном лечении острого панкреатита / С.И. Третьяк, В.В. Кирковский, Ю.В. Слободин, О.О. Руммо, Л.В. Кирковский // Белорусский медицинский журнал. Минск. 2004. № 4 (10). С. 92–94.

4. Третьяк, С.И. Экспериментальное обоснование эффективности локальной трансжелудочной гипотермии поджелудочной железы в условиях острого панкреатита / С.И. Третьяк, В.В. Кирковский, Ю.В. Слободин, О.О. Руммо, Л.В. Кирковский // Медицинские новости. Минск. 2005. № 11. С. 118–120.

### **Статьи в научных сборниках и материалах конференций**

5. Кирковский, В.В. Закрытая локальная трансжелудочная гипотермия трехпросветным зондом с баллоном в комплексном лечении острого панкреатита / В.В. Кирковский, О.О. Руммо, С.И. Третьяк, Ю.В. Слободин // сб. «Достижения медицинской науки Беларуси». Минск: БелЦНМИ. 2001. Вып. 6. С. 128–129.

6. Руммо, О.О. Локальная трансжелудочная гипотермия и раннее энтеральное питание в комплексном лечении острого панкреатита / О.О. Руммо, В.В. Кирковский, С.И. Третьяк, Ю.В. Слободин / сб. «Современные технологии в общей хирургии». TYCO HEALTHCARE 10 лет в России, РНЦХ РАМН. Москва. 2001. С. 172–174.

7. Разработать устройство для локальной гипотермии желудка и поджелудочной железы: отчет о НИР / Белорусский гос. мед. университет; рук. В.В. Кирковский. Минск. 2000. 42 с. № ГР 1998875.

8. Кирковский, В.В. Численное моделирование гипотермии зоны поджелудочной железы / В.В. Кирковский, О.О. Руммо, С.И. Третьяк, Ю.В. Слободин, А.А. Маханек / сб. «Актуальные вопросы современной медицины». Минск. 2001. Т. 2. С. 115–117.

9. Слободин, Ю.В. Локальная трансжелудочная гипотермия трехпросветным зондом с баллоном в комплексном лечении острого панкреатита / Ю.В. Слободин // сб. науч. работ «Труды молодых ученых»; юбил. изд. / под общ. ред. проф. С.Л. Кабака. Минск: БГМУ. 2001. С. 129–131.

10. Слободин, Ю.В. Управляемая гипотермия поджелудочной железы и уровень её энзиматической активности при остром некротизирующем панкреатите / Ю.В. Слободин, Л.В. Кирковский, Е.В. Баранов, Г.А. Лобачёва // материалы XIII съезда хирургов Республики Беларусь «Проблемы хирургии в современных условиях». Гомель. 2006. Т. 2. С. 116.

11. Кирковский, В.В. Зависимость развития острого панкреатита от сроков проведения закрытой локальной трансжелудочной гипотермии поджелудочной железы в комплексном лечении / В.В. Кирковский, С.И. Третьяк, О.О. Руммо, Ю.В. Слободин // тез. 4-й Всеармейской международной конф. «Интенсивная терапия и профилактика хирургических инфекций». 2004. С. 39–40.

12. Кирковский, В.В. Применение локальной термометрии для контроля течения деструктивного панкреатита / В.В. Кирковский, С.И. Третьяк, Л.В. Кирковский, О.О. Руммо, Ю.В. Слободин // сб. науч. тр. «Современные диагностические технологии на службе здравоохранения». Минск. 2004. С. 32–35.

### **Тезисы докладов**

13. Слободин, Ю.В. Разработка и создание устройства и методики закрытой локальной трансжелудочной гипотермии и интрадуоденальной терапии в комплексном лечении острого панкреатита / Ю.В. Слободин // тез. докл. VIII Республиканской науч.-техн. конф. студентов и аспирантов «НИРС–2003». Минск. 2003. Ч. 7. С. 198–199.

14. Руммо, О.О. Локальная трансжелудочная гипотермия, интрадуоденальная терапия и раннее энтеральное питание в комплексном лечении острого панкреатита / О.О. Руммо, В.В. Кирковский, С.И. Третьяк,

Ю.В. Слободин // сб. «Белорусско-польские дни хирургии». Гродно. 2001. С. 61–62.

15. Руммо, О.О. Использование локальной гипотермии поджелудочной железы в комплексном лечении острого панкреатита / О.О. Руммо, В.В. Кирковский, Ю.В. Слободин // тез. XII съезда хирургов Республики Беларусь. Минск. 2002. С. 78–79.

16. Кирковский, В.В. Коррекция патобиологических нарушений в желудочно-кишечном тракте при остром деструктивном панкреатите / В.В. Кирковский, С.И. Третьяк, О.О. Руммо, Ю.В. Слободин, С.В. Коротков // материалы XXIV Пленума Правления Ассоциации белорусских хирургов «Актуальные вопросы гнойно-септической и панкреато-билиарной хирургии». Минск. 2004. С. 25–27.

17. Кирковский, В.В. Локальная термометрия как способ контроля течения деструктивного панкреатита / В.В. Кирковский, С.И. Третьяк, Л.В. Кирковский, О.О. Руммо, Ю.В. Слободин // Анналы хирургической гепатологии : материалы 11 международной конф. хирургов-гепатологов России и стран СНГ. 2004. Т. 9. № 2. С. 181.

18. Kirkovsky, V. Local transgastral hypothermia with intraduodenal medicament therapy in treatment of acute pancreatitis / V. Kirkovsky, O. Rummo, S. Tretjak, Yu. Slobodin, S. Korotkov // ECC European of surgery, 5<sup>th</sup> Annual Meeting. 2001. № 66. P. 40.

### **Патент**

Устройство для создания локальной гипотермии желудка и поджелудочной железы: пат. № 5374 Респ. Беларусь, МПК 7 C1 A 61B 17/00, A 61M 25/00 / В.В. Кирковский, А.Е. Мерзляков, О.О. Руммо, С.И. Третьяк, Ю.В. Слободин; заявитель Кирковский В.В., Мерзляков А.Е., Руммо О.О., Третьяк С.И., Слободин Ю.В. – № а 19990798; заявл. 19.08.1999; опубл. 30.09.03 // Нац. центр інтэлектуал. уласнасці. 2003. № 3. С. 183.

## РЭЗІЮМЭ

Слабадзін Юрый Валер'евіч

### Распрацоўка і абгрунтаванне прылады і методыкі зачыненай лакальнай трансстраўнікавай гіпатэрміі ў комплексным лячэнні вострага панкреатыту

**Ключавыя словы:** востры дэструктыўны панкреатыт, гіпатэрмія падстраўнікавай залозы, інтрадуадэнальная тэрапія.

**Аб'ект даследавання:** 135 хворых на востры дэструктыўны панкреатыт, шпіталізаваных у хірургічныя аддзяленні і аддзяленне рэанімацыі і інтэнсіўнай тэрапіі.

**Мэта працы:** палепшыць вынікі лячэння хворых з вострым дэструктыўным панкреатытам за кошт распрацоўкі і выкарыстання прылады і методыкі гіпатэрміі падстраўнікавай залозы з інтрадуадэнальнай тэрапіяй і ўключэння іх у комплексную тэрапію вострага панкреатыту.

На падставе фізіка-матэматычных разлікаў і эксперыментальных даследаванняў распрацаваная навукова абгрунтаваная методыка зачыненай лакальнай трансстраўнікавай гіпатэрміі падстраўнікавай залозы. Таксама распрацаваны гіпатэрмічны зонд, які пазбаўлены недахопаў выкарыстаных раней і дазваляе праводзіць інтрадуадэнальную тэрапію вострага панкреатыту.

Уключэнне ў комплексную тэрапію вострага дэструктыўнага панкреатыту распрацаванай методыкі інтрадуадэнальнай тэрапіі і зачыненай лакальнай трансстраўнікавай гіпатэрміі падстраўнікавай залозы ў фазу ферментэміі:

1. Забяспечыла магчымасць маніторынгу ключавых звёнаў вострага панкреатыту, які выяўляецца ў абмежаванні сінтэзу протео-, ліпа- і глікалітычных энзімаў.

2. Дазволіла блакіраваць ключавыя звёны гэтай паталогіі і дамагчыся інвалюцыі морфафункцыянальных адхіленняў, якія развіліся.

3. Выкарыстанне гэтай методыкі з'яўляецца абгрунтаваным і эфектыўна ў плане правядзення тэрапіі «абрыву».

**Галіна выкарыстання:** хірургія, інтэнсіўная тэрапія.

## РЕЗЮМЕ

**Слободин Юрий Валерьевич**

**Разработка и обоснование устройства и методики  
закрытой локальной трансжелудочной гипотермии  
в комплексном лечении острого панкреатита**

**Ключевые слова:** острый некротизирующий панкреатит, гипотермия поджелудочной железы, интрадуоденальная терапия.

**Объект исследования:** 135 больных острым некротизирующим панкреатитом, госпитализированных в хирургические отделения и отделение реанимации и интенсивной терапии.

**Цель работы:** улучшить результаты лечения больных с острым некротизирующим панкреатитом за счет разработки и использования устройства и методики гипотермии поджелудочной железы с интрадуоденальной терапией и включения их в комплексную терапию острого панкреатита.

На основании физико-математических расчетов и экспериментальных исследований разработана научно обоснованная методика закрытой локальной трансжелудочной гипотермии поджелудочной железы. Также разработан гипотермический зонд, лишенный недостатков используемых ранее и позволяющий проводить интрадуоденальную терапию острого панкреатита.

Включение в комплексную терапию острого некротизирующего панкреатита разработанной методики интрадуоденальной терапии и закрытой локальной трансжелудочной гипотермии поджелудочной железы в фазу ферментемии:

1. Обеспечило возможность мониторинга ключевых звеньев острого панкреатита, выражающегося в ограничении синтеза протео-, липо- и гликолитических энзимов.

2. Позволило блокировать ключевые звенья этой патологии и добиться инволюции развившихся морфофункциональных отклонений.

3. Использование этой методики является обоснованным и эффективно в плане проведения терапии «обрыва».

**Область применения:** хирургия, интенсивная терапия.

## SUMMARY

**Slobodin Jury**

### **Development and substantiation of device and technique of closed local transgastral hypothermia in complex treatment of acute pancreatitis**

**Key words:** acute necrotizing pancreatitis, hypothermia of pancreas, intraduodenal therapy.

**Object of the study:** 135 patients with acute necrotizing pancreatitis hospitalized in surgical department and in department intensive care.

**The aim of the study:** to improve the results of treatment of patients with acute necrotizing pancreatitis due to development and use of device and technique of hypothermia of pancreas with intraduodenal therapy and their inclusions in the complex therapy of acute pancreatitis.

According to the physical and mathematical calculations and experimental researches scientifically proved technique of closed local transgastral hypothermia of pancreas was developed. Also hypothermal probe deprived used earlier defects and allowing to carry out intraduodenal therapy in case of acute pancreatitis was developed.

Inclusion the developed technique of intraduodenal therapy and closed local hypothermia of pancreas in the complex therapy of acute necrotizing pancreatitis in phase of enzymemia:

1. Provided an opportunity of monitoring of basic stages of acute pancreatitis, expressing in restriction of proteo-, lipo- and glycolitic enzymes synthesis.

2. Allowed to block basic stages of this pathology and to achieve involution of developed morphofunctional deviations.

3. Using of this technique is proved and effective in carrying out of «breakage» therapy.

**Area of application:** surgery, intensive care.