

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 616.37-002-036.11-02:616-036.88

Таганович  
Дмитрий Анатольевич

**Причины летального исхода и определение тяжести течения  
острого деструктивного панкреатита**

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

по специальности 14.00.27 - хирургия

Минск, 2007

Работа выполнена в учреждении образования “Белорусский государственный медицинский университет”

Научный руководитель: **Леонович Сергей Иванович**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры, УО “Белорусский государственный медицинский университет”, 1-ая кафедра хирургических болезней

Официальные оппоненты: **Кирковский Валерий Васильевич**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением экстракорпоральных методов детоксикации УЗ «9-я городская клиническая больница» г. Минска

**Батвинков Николай Иванович**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры, УО “Гродненский государственный медицинский университет”, кафедра хирургических болезней №1

Оппонирующая организация: ГУО “Белорусская медицинская академия последипломного образования”

Защита состоится «21» декабря 2007 г. в 15<sup>00</sup> часов на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.05 при учреждении образования “Белорусский государственный медицинский университет” по адресу 220073 г. Минск, пр. Дзержинского, 83, тел.: 272-55-98

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования “Белорусский государственный медицинский университет”.

Автореферат разослан «20» ноября 2007 г.

Ученый секретарь совета  
по защите диссертаций

А.С. Ластовка

## ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время острый панкреатит является одной из наиболее важных и далеко не решённых проблем неотложной хирургии. Характерен неуклонный рост заболеваемости острым панкреатитом. Последние 10 лет в структуре острой абдоминальной патологии воспаление поджелудочной железы стойко занимает 3 место (Брискин Б.С. и соавт., 2000; Ермолов А.С. и соавт., 2000; Гальперин Э.Н. и соавт., 2001; Савельев В.С. и соавт., 2003; Jonson С.Н., Imrie С.В., 1999; Lankisch P.G. et al., 1999).

Несмотря на определенные успехи в совершенствовании диагностики острого панкреатита, диагностические ошибки в стационаре достигают 26%, а с подозрением на другие острые хирургические заболевания оперируется до 17,2% больных острым панкреатитом (Хрячков В.В., Алферов В.А., 1995; Мамонтов В.В., 2001; Яицкий Н.А. и соавт., 2003).

Общая летальность при остром панкреатите на протяжении последних 10 лет колеблется, в зависимости от удельного веса деструктивных форм заболевания, в пределах 3-6%. Летальность при тяжелых формах острого панкреатита сохраняется в пределах 20 - 45% (Толстой А.Д., 1997; Ермолов А.С. и соавт., 2001; Heath D., et al., 1995; Beger H.G., et al., 1997; Gullo L., et al., 2002). В то же время, ввиду отсутствия патогенетически направленной интенсивной терапии, структура летальности при тяжелом панкреатите, по данным разных авторов, остается не определенной. Одни считают, что преобладает ранняя летальность, другие, наоборот, говорят о преобладании поздней летальности при этом заболевании.

Данные о результатах хирургического лечения острого панкреатита остаются противоречивыми. Так, послеоперационная летальность из года в год колеблется в широком диапазоне - от 5 до 50% и более (Ермолов А.С. и соавт., 2001; Савельев В.С. и соавт., 2003).

Таким образом, неуклонный рост заболеваемости острым панкреатитом, особенно его деструктивными формами, неопределенность в вопросах классификации и способах оценки тяжести острого панкреатита, трудности ранней диагностики тяжелых форм заболевания, неоднозначность подходов в вопросах лечебной тактики и неудовлетворительные результаты лечения острого панкреатита составляют те причины, которые определяют необходимость дальнейшей разработки клинических аспектов данной патологии. Решение указанных проблем диагностики и лечения острого панкреатита имеют важное практическое значение, которые подчеркивают актуальность и необходимость проведения исследований в данном направлении.

# **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

## **Связь работы с крупными научными программами, темами**

Диссертация является фрагментом научно-исследовательской работы 1-й кафедры хирургических болезней Белорусского государственного медицинского университета по теме «Разработка новых методов диагностики и хирургического лечения заболеваний органов грудной клетки и брюшной полости», № гос. регистрации 20031739, сроки выполнения 2003-2008 гг.

## **Цель и задачи исследования**

Цель работы – улучшить результаты лечения острого панкреатита на основе выяснения наиболее значимых причин летальных исходов, а также разработки шкалы оценки тяжести течения заболевания.

В работе решались следующие задачи:

1. Выяснить патологоанатомические изменения в органах умерших от острого деструктивного панкреатита
2. Определить факторы, влияющие на исход и течение деструктивного панкреатита, а также оценить их валидность
3. Разработать шкалу оценки тяжести течения панкреатита
4. Оценить эффективность применения шкалы при лечении острого деструктивного панкреатита

Объектом исследования явились больные панкреатитом (n=487), лечившиеся в хирургических отделениях 10-й клинической больницы г. Минска за период с 2004 по 2006 гг., а также протоколы вскрытий пациентов (n=354), умерших от панкреонекроза за период с 1996 по 2005 гг. по данным Минского городского патологоанатомического бюро. Предметом исследования было выявление факторов, влияющих на исход, сроки летальности и фульминантное течение деструктивного панкреатита, а также диагностическая ценность методов обследования больных панкреатитом.

## **Основные положения диссертации, выносимые на защиту**

1. Наиболее значимыми причинами летальных исходов при остром панкреатите является поражение легких (87%), сердца (78,8%), почек (77,4%), печени (68,9%).

2. Продолжительность периода от начала заболевания до летального исхода зависит от вида оперативного пособия, характера поражения брюшинного пространства и поджелудочной железы, сопутствующей патологии, фактора инфицирования, плевральных осложнений, количества оперативных вмешательств, продолжительности предоперационного периода.
3. Исход панкреонекроза зависит от вида оперативных вмешательств, сопутствующей патологии площади поражения поджелудочной железы, поражения брюшинного пространства, факта оперативного вмешательства. Сроки проведения оперативного пособия от начала заболевания не влияют на исход острого деструктивного панкреатита. Факторами, определяющими развитие фульминантного течения панкреатита, являются характер патологических изменений в брюшном пространстве, несвоевременная диагностика, воспалительные изменения в стенке тонкой кишки, инфицирование патологического очага, сроки предоперационного и догоспитального периодов.
4. Разработанная шкала оценки тяжести течения острого панкреатита и ее компьютерный вариант позволяет прогнозировать тяжелое течение заболевания в первые сутки пребывания больного в стационаре и обосновать ранний выбор уровня лечения с целью предупредить осложнения, обуславливающие летальный исход. Данная тактика позволила снизить летальность от острого деструктивного панкреатита до 9,7%.

### **Личный вклад соискателя**

Работа выполнена самостоятельно на базе 1-ой кафедры хирургических болезней Белорусского государственного медицинского университета. Диссертант самостоятельно осуществлял клиническое обследование больных острым панкреатитом. У многих пациентов он был лечащим врачом. Лично изучал протоколы вскрытий больных панкреонекрозом.

Непосредственно автором осуществлялись научный анализ полученных данных, оценка результатов исследования, подготовка иллюстраций и написание всех разделов диссертации.

### **Апробация результатов диссертации**

Результаты работы были доложены и обсуждены на Международном конгрессе молодых ученых «Medespera 2006» (Кишинев, Молдова), 13

Съезде хирургов Республики Беларусь «Проблемы хирургии в современных условиях» (г. Гомель, 2006 г.), научных сессиях Белорусского государственного медицинского университета (г. Минск 2005, 2006 гг.).

### **Опубликованность результатов**

По материалам диссертации опубликовано 13 научных работ, из них 7 статей (5 - в журналах включенных в перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований, 1 - в сборниках трудов), 6 тезисов докладов. 2 тезисов опубликовано в зарубежных изданиях. Без соавторов опубликовано 7 работ. Общее количество страниц опубликованных материалов составляет 2 авторских листа.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 125 страницах печатного текста. Состоит из введения, общей характеристики работы, аналитического обзора литературы, описания материалов и методологии исследования, трех глав результатов собственных исследований, заключения, библиографического указателя, списка публикаций автора. Диссертация содержит 46 таблиц и 31 рисунок.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Общая характеристика клинического материала**

Всего при ретроспективном анализе было изучено 354 протоколов вскрытий больных, умерших от некротического панкреатита. Средний возраст пациентов составил  $54,7 \pm 16,9$  лет. 205 мужчин (57,9%) и 149 женщин (42,1%). Средняя длительность лечения в стационаре  $14,4 \pm 18,0$  суток.

В группу ранней летальности (222 случая – 67,2%) были включены умершие в первые 14 суток после начала заболевания; в группу поздней летальности - умершие позже 14 суток от момента начала заболевания (132 случая – 37,3%). В группе с ранним летальным исходом средний возраст больных составил  $55,0 \pm 17,5$  лет; в группе с поздним летальным исходом  $54,2 \pm 16,1$  (среднее  $\pm$  стандартное отклонение). По половому признаку больные разделились следующим образом: в группе ранней летальности – 58,1% мужчин и 41,9% женщин; в группе позднего летального исхода 57,6% мужчин и 42,4% женщин.

С целью изучения факторов, влияющих на течение панкреатита, а именно, на формирование наиболее тяжелой и быстро прогрессирующей формы – фульминантной, из всей совокупности летальных исходов были избраны только те, которые произошли в первые трое суток от момента начала заболевания. Остальные случаи летальности были отнесены к обычному (нефульминантному) течению острого деструктивного панкреатита. Таким образом, группа с фульминантным течением панкреонекроза включала в себя 51 случай (14,4% от всей совокупности). Группа с обычным течением заболевания включала оставшиеся 85,6% - 303 умерших. Средний возраст больных в группе с фульминантным течением панкреатита составил (среднее±стандартное отклонение) 55,6±16,8 лет; в группе с обычным течением панкреонекроза - 54,5±17,0 лет. Соотношение по половому признаку в группе быстро прогрессирующего течения было 62,7% мужчин и 37,3% женщин, а в группе с обычным течением панкреонекроза 57,1% мужчин и 42,9% женщин.

Для исследования факторов, влияющих на исход заболевания, совокупность больных включала 110 пациентов с острым тяжелым панкреатитом, находившихся на лечении в клинической больнице №10 г. Минска, и 354 пациента, умерших от панкреонекроза (по результатам протоколов вскрытий Минского городского патологоанатомического бюро). Всего анализу было подвергнуто 464 больных. Из этого количества в группе выживших средний возраст составил 52,9±14,4 года, а в группе умерших 54,8±16,8 года. Половой состав выживших включал 72,3% мужчин и 27,7% женщин; среди умерших было 58,5% мужчин и 41,5% женщин.

Разработка шкалы оценки тяжести течения панкреатита проводилась на основании результатов обследованных нами больных, находившихся на стационарном лечении в хирургических отделениях 10 клинической больницы г. Минска. В проспективное исследование вошли пациенты с диагнозом острый панкреатит, лечившиеся в период 2004-2006 гг. Средний возраст больных составил 46,0±15,1 лет (среднее значение ± стандартное отклонение). Распределение по полу было следующим: мужчин – 218 (71%), женщин – 89 (29%). В группу с острым легким панкреатитом вошло 197 пациентов (мужчин 71,1%, женщин 28,9%), в группу с острым тяжелым панкреатитом – 110 пациентов (70,9% мужчин, 29,1% женщин). Средний возраст в группе больных с легким панкреатитом составил 45,5±15,7 лет, в группе пациентов с тяжелым панкреатитом - 53,6±14,6 лет. Для проверки работоспособности шкалы, валидизации модели, необходима была контрольная группа больных. Контрольная группа, созданная с целью валидизации модели, состояла из 180 пациентов (102 пациента с легким панкреатитом, 78 с тяжелой формой заболевания). Средний возраст в группе

с легкой формой панкреатита составил  $45,0 \pm 15,7$  лет, а в группе с тяжелой формой панкреатита –  $53,8 \pm 14,1$  лет. По половому составу легкая форма была у 69,9% мужчин и у 30,1% женщин; тяжелая форма у 67,1% мужчин и у 32,9% женщин.

В качестве шкал сравнения использовалась шкала определения степени тяжести панкреатита, предложенная Санкт-Петербургским НИИ скорой помощи имени И.И. Джанелидзе, и шкала, предложенная кафедрой хирургических болезней №2 Белорусского государственного медицинского университета. Выбор этих шкал определялся тем обстоятельством, что они разрабатывались с возможностью применения в первые сутки пребывания больных в стационаре.

## **Методы исследования**

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программного обеспечения SPSS 13.0.

При анализе количественных признаков с нормальным распределением данные представлялись в виде среднего  $\pm$  стандартное отклонение. Различия определялись с помощью критерия Т Стьюдента. При отсутствии в определенной выборке нормального распределения данные представлялись в виде медианы, 25%-75% интерквартильного интервала, а также минимального и максимального значений выборки. В этих случаях различия выявлялись непараметрическими статистическими методами, а именно U тестом Манн-Уитни. Нормальность распределения признака определялась с помощью критерия Колмогорова-Смирнова.

При изучении отличий качественных признаков нами использовалось построение таблиц сопряженности, которые позволяют сравнивать структуру исследуемых признаков в виде прямоугольной таблицы. Критерием отличий при построении таких таблиц является  $\chi^2$  Пирсона.

С целью определения наличия либо отсутствия связи изучаемых признаков с периодом летального исхода или течением заболевания данные подвергались корреляционному анализу. В нашей работе всегда оценивалась непараметрическая корреляция Спирмена, так как устанавливалась связь количественного или качественного признака с качественным (исход/течение). Направление и величину влияния признаков на вышеуказанные параметры выявляли, используя регрессионный анализ. В частности, использовалась бинарная логистическая регрессия, так как анализировалась сила влияния независимых переменных, имеющих любой вид категорий на дихотомическую переменную. Дихотомическая переменная означает, что зависимая переменная (ранняя/поздняя летальность;



фульминантное/нефульминантное течение; выжил/умер) имеет бинарное значение т.е. возможны только два варианта. В результате регрессионного анализа вычислялись два основных показателя:  $R^2$  и регрессионный коэффициент  $\beta$ .

$R^2$  объясняет, какая часть дисперсии зависимого признака (ранняя/поздняя летальность; течение; исход) может быть объяснена дисперсией независимого признака (переменные).

Вклад каждой независимой переменной в формирование ранней либо поздней летальности либо течения заболевания оценивался по коэффициентам регрессии  $\beta$ , которые показывают, на сколько средних квадратичных отклонений изменяется этот показатель при увеличении независимой переменной на одно среднеквадратичное отклонение, если остальные независимые факторы, входящие в уравнение регрессии, считать неизменными.

Для окончательного выявления маркеров, которые будут использованы в шкале определения тяжести панкреатита, и выявления их значимости использовался дискриминантный анализ. С помощью дискриминантного анализа на основании некоторых признаков (независимых переменных) индивидуум может быть причислен к одной из двух (или к одной из нескольких) заданных заранее групп.

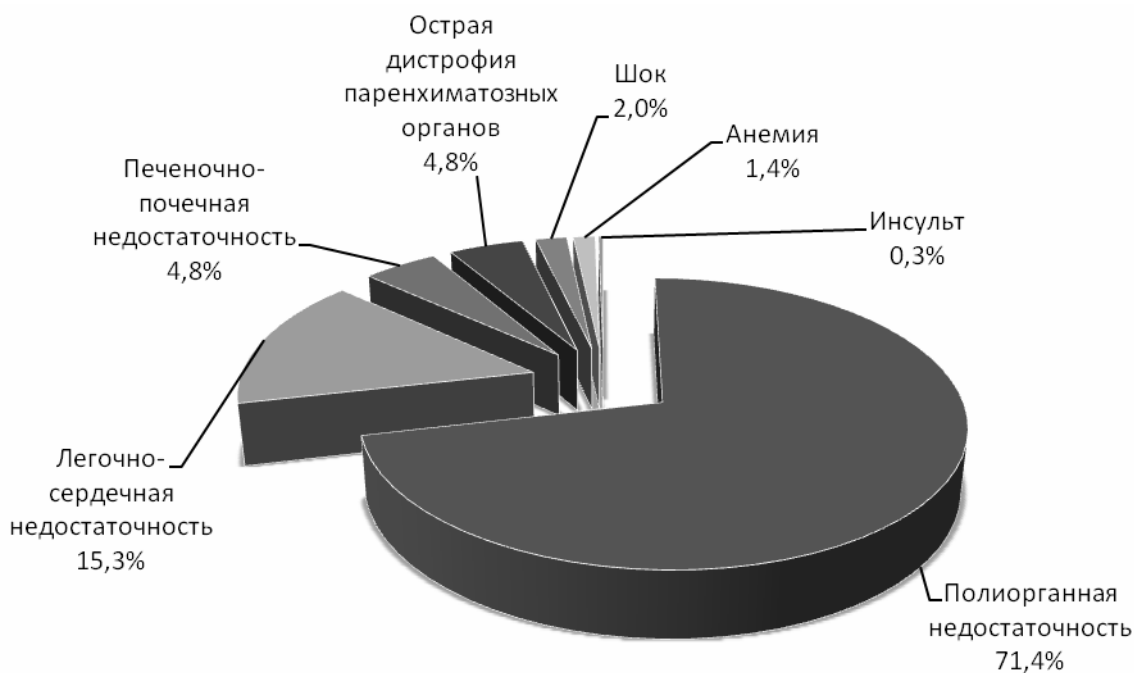
Целью являлось выявление таких коэффициентов, чтобы по значениям дискриминантной функции можно было с максимальной четкостью включить обследованных нами больных в группу с легким или тяжелым течением панкреатита. Валидизация шкалы проводилась на специально созданной для этого выборке больных. Объективно, результаты представлялись в виде интегрального показателя чувствительности и специфичности - ROC кривых.

## **ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **Мультифакторный анализ летальности при деструктивном панкреатите**

При изучении протоколов вскрытий больных, умерших от острого деструктивного панкреатита исследовались изменения в следующих органах: легкие, плевральная полость, сердце, печень, почки, селезенка, головной мозг, тонкий кишечник, толстый кишечник, надпочечники, поджелудочная железа, желчный пузырь, брюшинная клетчатка, брюшина, подкожножировая клетчатка, общий желчный проток, вирсунгов проток.

Кроме того, изучались факторы, сопутствующие летальному исходу: возраст, пол, продолжительность догоспитального периода, продолжительность предоперационного периода, генез панкреатита, факт оперативного вмешательства, количество оперативных вмешательств, структура оперативных вмешательств, развившиеся осложнения, сопутствующая патология, развившаяся органная недостаточность, инфекционные осложнения.



**Рисунок 1 – Причины летальных исходов от острого деструктивного панкреатита**

Морфологические признаки органной недостаточности в миокарде были выявлены в 78,8% - 279 случаев. Они включали в себя интерстициальный отек миокарда, инфаркт миокарда, некроз отдельных кардиомиоцитов, явления миокардита, кровоизлияния в миокарде, дистрофические изменения. Поражение легких отмечено в 308 случаях – 87%. Сюда вошли альвеолярный и интерстициальный отек легких, явления пневмонии, стазы и сладжи в микроциркуляторном русле, инфаркт, ателектаз, кровоизлияния, некроз стенки бронхов, амилоидоз. Признаки печеночной недостаточности выявлены в 68,9% случаев – 244 пациента. К ним относились выраженные дистрофические изменения, явления активного гепатита, некроз портальных треугольников, отек пространств Диссе, центролобулярные некрозы, цирроз, очаговый некроз гепатоцитов, абсцессы паренхимы. Поражение почек наблюдалось у 274 пациентов – 77,4%. Морфологически оно проявлялось в виде некроза эпителия извитых

канальцев, дистрофических изменений эпителия извитых канальцев, тромбоза сосудов микроциркуляторного русла, отека стромы, некроза гломерул, амилоидоза, гнойного пиелонефрита.

Факторы, которые определены как влияющие на период от начала заболевания до летального исхода при панкреонекрозе:

1. Объем поражения брюшинного пространства
2. Сопутствующие заболевания
3. Продолжительность предоперационного периода
4. Структура оперативных вмешательств
5. Количество операций
6. Плевральные осложнения
7. Микроскопическая картина в поджелудочной железе
8. Инфекционные осложнения панкреонекроза

Мера определенности  $R^2_{\text{Неделькеркса}}=0,583$ . Это означает, что продолжительность периода от начала заболевания до летального исхода на 58,3% формируется за счет приведенных выше 8 факторов. Факторы в списке расположены по мере убывания их влияния на время от начала заболевания до летального исхода (в соответствии со значением регрессионных коэффициентов).

Факторы, которые определены как влияющие на формирование фульминантной формы панкреонекроза:

1. Изменения брюшинного пространства
2. Неправильный диагноз
3. Воспалительные изменения в стенке тонкой кишки
4. Время от начала заболевания до поступления в стационар
5. Инфекционные осложнения

При изучении меры определенности было выявлено, что формирование фульминантного течения панкреонекроза на 46,2% приведенными четырьмя факторами.

Изучение влияния на исход острого деструктивного панкреатита проводилось среди следующих факторов: возраст, продолжительность лечения, продолжительность догоспитального периода, продолжительность предоперационного периода, количество операций, пол, осложнения панкреатита, сопутствующая патология, факт оперативного вмешательства, структура операций, причины панкреатита, объем поражения поджелудочной железы, поражение брюшинного пространства, инфицирование.

В результате сравнительного, корреляционного, а затем регрессионного анализа было выявлено, что на выживаемость прежде всего влияют:

1. Сопутствующая патология
2. Объем поражения поджелудочной железы

3. Поражение забрюшинного пространства
4. Структура операций
5. Факт оперативного вмешательства

## **Определение критериев тяжести панкреатита при поступлении больного в стационар. Разработка шкалы**

Прогнозирование исхода панкреонекроза, основанное на определении факторов, способствующих или усугубляющих выздоровление больных, неразрывно связано со своевременной (как можно более ранней) диагностикой этого состояния и объективно обоснованном характере его течения. На рисунке 2 представлено распределение количества летальных случаев по дням нахождения больных в стационаре. В первые трое суток от поступления отмечается самая высокая летальность. Общее количество пациентов, умерших в этот период времени, составило 111 человек, или 31,4% от всех летальных исходов.



**Рисунок 2 – Сроки летальности при остром деструктивном панкреатите**

Учитывая необходимость ранней диагностики панкреатита и начала адекватной его терапии была предпринята попытка разработать диагностическую шкалу определения тяжести течения панкреатита для первых суток пребывания больных в стационаре.

Общими требованиями, предъявляемыми к такой шкале, являлись:

1. Получение результата в первые сутки после поступления больного в стационар
2. Использование минимального количества либо исключение (предпочтительно) инвазивных методов
3. Ограниченное количество используемых маркеров
4. Низкая стоимость методов исследования

5. Рутинность (методы, применяемые в шкале, должны использоваться во всех без исключения стационарах, оказывающих экстренную хирургическую помощь)
6. Отсутствие необходимости специального обучения для работы со шкалой
7. Использованные тесты не должны выходить за рамки принятых стандартов диагностики острого панкреатита
8. Удобство в использовании
9. Статистическое обоснование использования и значения критериев

В первоначальном отборе в расчет принимались все методы обследования больных острым панкреатитом, используемые в хирургическом стационаре клинической больницы №10 г. Минска. Учитывались следующие данные: возраст, пол, сопутствующая патология, период от начала заболевания до поступления в стационар, приступ панкреатита по счету, генез панкреатита, артериальное давление, частота сердечных сокращений, частота дыхания, объем мочи в первые сутки, температура тела, индекс массы тела. Лабораторные методы исследования: количество лейкоцитов, лимфоцитов, тромбоцитов, общий билирубин, прямой билирубин, креатинин, амилаза, аспаратаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, кальций, калий, натрий, мочевины, глюкоза (пациенты без установленного до госпитализации сахарного диабета), гематокрит, АПТВ, протромбиновый индекс, фибриноген, тромбиновое время, диастаза. Инструментальные методы исследования: рентгенография обзорная брюшной полости, рентгенография обзорная грудной клетки, ультразвуковое исследование органов брюшной полости.

В результате сравнительного, корреляционного, а затем дискриминантного анализа была разработана шкала оценки тяжести течения панкреатита для первых суток пребывания больных в стационаре (таблица 1).

Таблица 1 - Шкала тяжести течения панкреатита для первых суток в стационаре

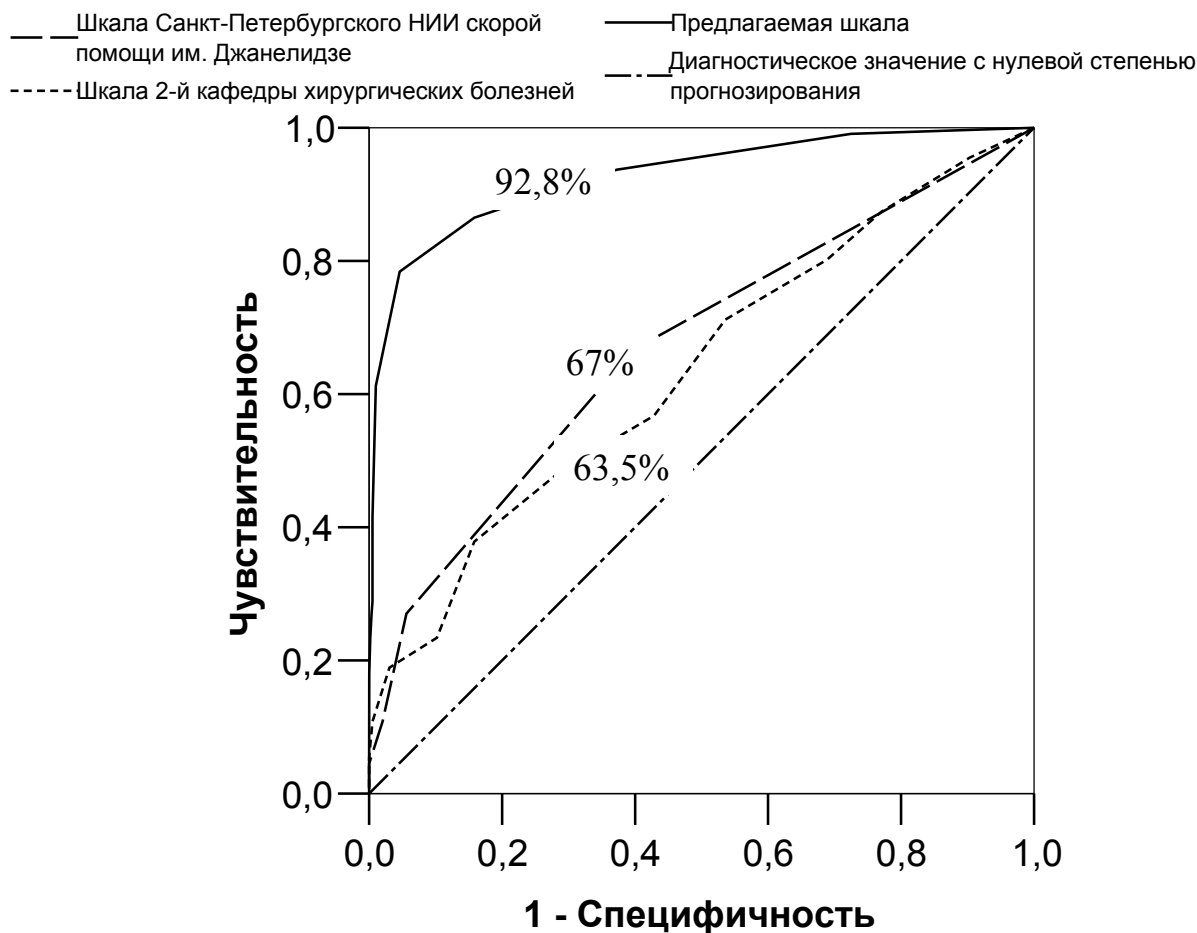
Показатель	Значение	Количество баллов
Возраст	< 55 лет	0
	> 55 лет	1
Приступ панкреатита по счету	1-й	1
	2-й и более	0
Индекс массы тела	<30 кг/м <sup>2</sup>	0
	>30 кг/м <sup>2</sup>	1
Лейкоциты крови	<16·10 <sup>9</sup>	0
	>16·10 <sup>9</sup>	1

Продолжение таблицы 1

Лимфоциты крови	<6,4·10 <sup>8</sup> >6,4·10 <sup>8</sup>	1 0
Глюкоза крови (пациенты без установленного сахарного диабета до госпитализации)	<8 ммоль/л 8–11 ммоль/л >11 ммоль/л	0 1 2
Кальций крови	>2 ммоль/л <2 ммоль/л	0 2
Гематокрит	<0,5 >0,5	0 1
Пальпируемый инфильтрат в брюшной полости либо напряжение передней брюшной стенки в эпигастрии	– +	0 2
<b>Рентгенография обзорная брюшной полости</b> • чаши Клойберга • выраженная пневматизация • высокое стояние куполов диафрагмы	– +	0 1
<b>Рентгенография обзорная грудной клетки</b> • выпот в правой плевральной полости • выпот в левой плевральной полости • двухсторонний выпот • инфильтрация легочной ткани • гиповентиляция в нижних отделах легких	– +	0 2
<b>Сердечно-сосудистая система</b> • Гипотензия <90 мм. рт. ст. • тахикардия >100 уд./мин	– +	0 2
<b>Дыхательная система</b> Тахипноэ >20 дыхательных движений в минуту	– +	0 2
<b>Выделительная система</b> Количество мочи < 50 мл/ч	– +	0 2

Точность прогнозирования с использованием сформированной шкалы по данным произведенного дискриминантного анализа составляет 90,4%. Полученная цифра свидетельствует о высокой эффективности модели. В то время как для шкал Ranson и Imrie этот показатель не превышает 85-87%

Исследование эффективности разработанной шкалы проводилась с помощью характеристических кривых (ROC кривых), которые являются интегральным показателем диагностического теста. Чем больше выгнута кривая ROC, тем более точным является прогнозирование результатов теста. Индикатором этого свойства служит площадь под кривой ROC, которая для теста с нулевой степенью прогнозирования равна 0,5, а для случая с максимальной степенью прогнозирования — 1.



**Рисунок 3 - ROC кривые различных шкал определения тяжести течения острого панкреатита**

В соответствии с показателями чувствительности и специфичности, критерием постановки диагноза тяжелого панкреатита является 3 и более баллов по предложенной шкале.

При исследовании эффективности тех же шкал на 2-е и 3-и сутки от поступления в стационар, ведущее место с эффективностью 94,5% заняла шкала 2-й кафедры хирургических болезней БГМУ, второе место у предлагаемой шкалы (86,4%), на последнем месте шкала Санкт-Петербургского НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе (81,5%).

С целью более удобного использования, был разработан компьютерный калькулятор шкалы на базе Microsoft Excel. Калькулятор может быть использован на компьютере любой мощности, самостоятельно подсчитывает количество баллов по шкале, мгновенно выдает результат о тяжести течения панкреатита.

На 1-ой кафедре хирургических болезней БГМУ вопросы лечения острого и хронического панкреатита изучаются с 1961 года. За это время в ходе целенаправленных и последовательных исследований была разработана

тактика ведения больных с острым и обострением хронического панкреатитом. Она заключается в непрерывном наблюдении и переходе в случае необходимости от одного уровня лечения к следующему. Всего разработано 3 уровня консервативного лечения и, в случае их неэффективности, осуществляется переход к оперативному лечению.

Первый уровень лечения включает в себя: постельный режим, голод в течение 3-4 суток; двухсторонняя паранефральная новокаиновая блокада; внутривенное введение полиглюкин-новокаин-контрикаловой смеси; атропин; антибактериальная терапия; обезболивающая терапия (кроме морфина); солевые растворы.

При отсутствии положительного эффекта от проводимого лечения переходят ко второму уровню лечения панкреатита, мероприятия которого усиливают эффект первого уровня: сандостатин (октреотид); внутривенное введение однокрупной плазмы с раствором новокаина и контрикалом; делагил; 5-фторурацил; ультразвук или низкоинтенсивный лазер на поджелудочную железу.

В случае неэффективности второго уровня консервативного лечения применяется третий уровень терапии, который заключается в катетеризации чревного ствола с осуществлением всей инфузионной терапии через этот катетер непосредственно к поджелудочной железе. Все инфузионные среды вводятся в охлажденном виде (+4-6°).

Каждый последующий уровень лечения должен сменять предыдущий при его неэффективности. Однако известно, что чем раньше начинается адекватная терапия при остром панкреатите, тем лучше результаты лечения этих пациентов. Разработка нашей шкалы позволяет не теряя дорогого для пациента с тяжелым течением панкреатита времени обоснованно назначать сразу второй уровень лечения минуя первый, обеспечивая раннюю адекватную терапию этой опасной патологии.

Подобный подход позволил снизить летальность от острого деструктивного панкреатита до 9,7%.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

1. Наиболее частыми и значимыми причинами летального исхода при остром панкреатите являются осложнения со стороны легких (87%), сердца (78,8%), почек (77,4%), печени (68,9%). При лечении таких больных приобретает особое значение наблюдение за состоянием этих систем и профилактика их поражения вместе с эффективным воздействием на поражение поджелудочной железы [1].



2. В процессе лечения острого панкреатита наибольшее влияние на исход оказывают наличие сопутствующих заболеваний, объема поражения поджелудочной железы, поражение забрюшинного пространства. Особую значимость для наступления летального исхода имеют поражение более одного отдела поджелудочной железы, сопутствующая патология легких, почек, алкоголизм. Быстро прогрессирующее течение панкреатита определяют несвоевременная диагностика, вовлечение в патологический процесс забрюшинного пространства, развитие воспаления в стенке тонкой кишки, инфицирование патологического очага [2, 3, 6, 12].

3. Наибольшей валидностью при диагностике острого деструктивного панкреатита в первые сутки пребывания больного в стационаре обладают: возраст  $>55$  лет, 1 приступ панкреатита по счету, индекс массы тела  $>30$  кг/м<sup>2</sup>, количество лейкоцитов  $>16 \times 10^9$ /л, лимфоцитов крови  $<6,4 \times 10^8$ /л, глюкоза  $>8$  ммоль/л, кальций крови  $<2$  ммоль/л, гематокрит  $>0,5$ , наличие инфильтрата, напряжения брюшной стенки в эпи- мезогастрии, результаты рентгенологического исследования брюшной полости (чаши Клойберга, выраженная пневмотизация кишечника, высокое стояние куполов диафрагмы) и грудной клетки (выпот в плевральных полостях, гиповентиляция в нижних отделах легких, инфильтрация легочной ткани), а также признаки органной недостаточности сердечнососудистой, дыхательной и выделительной систем [4, 11, 13].

4. Включение в шкалу оценки тяжести острого деструктивного панкреатита наиболее значимых симптомов заболевания позволяет в 90,4% оценить тяжесть течения процесса даже в первые сутки и выбрать более эффективное лечение без потери дорогого времени. Компьютерный вариант шкалы оценки состояния больного острым деструктивным панкреатитом упрощает процесс диагностики и обоснования лечения. Применение шкалы позволило снизить летальность от острого деструктивного панкреатита до 9,7% [5, 7, 8, 9, 10].

### **Рекомендации по практическому использованию результатов**

1. Всем больным с острым деструктивным панкреатитом показан тщательный мониторинг и своевременная коррекция нарушений легких, сердца, почек и печени, учитывая частый характер их поражения при данном заболевании.
2. Всем больным панкреатитом при поступлении в стационар после проведения всего объема клиничко-лабораторных и инструментальных методов исследования необходимо произвести оценку состояния по предложенной шкале с целью определения тяжести течения

заболевания и своевременной диагностики тяжелой формы панкреатита. Вероятность правильного распознавания формы заболевания – 90,4%.

3. С целью удобства пользования шкалой возможно применение разработанного нами компьютерного калькулятора шкалы.
4. На вторые и третьи сутки пребывания больных панкреатитом в стационаре, целесообразно использование шкалы, разработанной на кафедре хирургических болезней №2 Белорусского государственного медицинского университета.
5. В случае если при оценке тяжести течения панкреатита у пациента по предложенной шкале, сумма баллов составляет 3 и более, то без промедления показано назначение второго уровня лечения панкреатита.

## Список публикаций автора

### Статьи в рецензируемых журналах

1. Таганович, Д.А. Анализ летальности и патоморфологические изменения во внутренних органах при остром деструктивном панкреатите / Д.А. Таганович, С.И. Леонович // Военная медицина. – 2007. - №2. – С. 61-64.
2. Таганович, Д.А. Анализ ранней и поздней летальности при деструктивных формах панкреатита / Д.А. Таганович, С.И. Леонович // Медицинский журнал. – 2007. – №1 – С. 85-87.
3. Таганович, Д.А. Мультифакторный анализ фульминантной формы острого панкреатита / Д.А. Таганович // Медицинский журнал. – 2007. - №3. – С. 87-89
4. Таганович, Д.А. Некоторые аспекты прогноза тяжести течения острого панкреатита / Д.А. Таганович // Белорусский медицинский журнал. – 2006. - №2 – С. 95-97.
5. Таганович, Д.А. Прогнозирование течения и лечение острого деструктивного панкреатита / Д.А. Таганович // Белорусский медицинский журнал. – 2006. - №1 – С. 113-116.
6. Таганович, Д.А. Раннее оперативное лечение больных с неинфицированным панкреонекрозом / Д.А. Таганович // Военная медицина. - 2006. - №1. – С. 72-73.

### Статьи в сборниках материалов конференций

7. Таганович, Д.А. Некоторые аспекты диагностики острого панкреатита / Д.А. Таганович // Труды молодых ученых 2005: сб. науч. работ / БГМУ; под общей редакцией С.Л. Кабака – Минск, 2005. – С. 166-168.

### Тезисы докладов

8. Таганович, Д.А. К вопросу оценки тяжести течения острого панкреатита / Д.А. Таганович // Материалы XIII съезда хирургов Республики Беларусь, Гомель. – 2006. – С. 142-143.
9. Tahanovich D. Scoring system for the prediction of the prognosis of acute pancreatitis / D. Tahanovich, S. Leonovich, M. Revtovich // Pancreatology. – 2007. – Vol. 7. – P. 222-223.
10. Tahanovich, D. Prediction of severe acute pancreatitis using 14 clinical and laboratory markers / D. Tahanovich // Curierul medical (Spec. edit.). – 2006. – P. 95.
11. Леонович, С.И. Показатели углеводного обмена в оценке эффективности лечения больных острым панкреатитом / С.И.

- Леонович, А.А. Троянов, Д.А. Таганович, С.В. Якубовский // Материалы всеармейской международной конференции, посвященной 200-летию государственного учреждения «432 ордена Красной Звезды главный военный клинический госпиталь Вооруженных Сил Республики Беларусь» (Актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения. Новые направления в медицине) Минск, 2005 г. – С. 154-155.
12. Таганович, Д. А. Показания к оперативному лечению у больных со стерильным панкреонекрозом / Д.А. Таганович // Материалы XIII съезда хирургов Республики Беларусь, Гомель. – 2006. – С. 141-142.
13. Таганович, Д.А. Критерии органной недостаточности при остром деструктивном панкреатите / Д.А. Таганович // Материалы всеармейской международной конференции, посвященной 200-летию государственного учреждения «432 ордена Красной Звезды главный военный клинический госпиталь Вооруженных Сил Республики Беларусь» (Актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения. Новые направления в медицине.) Минск, 2005 г. – С. 276-277.

## РЭЗЮМЭ

Тагановіч Дзмітрый Анатольевіч

### **Прычыны смяротнага выніку і ўстанаўленне цяжкасці цячэння вострага дэструктыўнага панкреатыту**

**Ключавыя словы:** панкреатыт, цяжкае цячэнне, дыягносіка, шкала ўстанаўлення цяжкасці, летальнасць, панкреанекроз.

**Мэта даследавання:** устанавіць найбольш значныя прычыны смяротнасці пры вострам дэструктыўным панкреатыце, а таксама распрацаваць шкалу ўстанаўлення цяжкасці цячэння дзеля выбара метада лячэння хворых вострым панкреатытам.

**Аб'ект даследавання:** пыцыенты з панкреатытам, якія лячыліся ў хірургічных аддзяленнях 10-й клінічнай бальніцы г. Мінска за перыяд с 2004 па 2006 гг., а таксама пратаколы аўтапсій пацыентаў, памершых ад панкреанекрозу за перыяд з 1996 па 2005 гг.

**Прадмет даследавання:** заканамернасці ўплыву розных фактараў на вынік, тэрмін смяротнасці, фульмінантнае цячэнне дэструктыўнага панкреатыту, а таксама дыягнастычная каштоўнасць метадаў даследавання хворых панкреатытам.

**Метады даследавання:** клінічныя, патамарфалагічныя, лабараторныя, інструментальныя, статыстычныя.

**Вынікі працы і іх навізна:** у працы высветлены прычыны смяротных вынікаў ад вострага панкреатыту на сучасным этапе, дэталёва вывучаны змяненні ў органах памершых хворых. Вызначаны фактары, уплываючыя на фарміраванне перыядаў ад пачатку захворвання да смяротнага выніку, на фарміраванне фульмінантнага цячэння захворвання, а таксама на вынік вострага дэструктыўнага панкреатыта. У даследаванні прыведзена ацэнка каштоўнасці асобным сімптомам вострага дэструктыўнага панкреатыту, складзена арыгінальная шкала ацэнкі цяжкасці цячэння вострага панкреатыта, без уключэння спецыяльных і каштоўных параметраў, з камп'ютарным варыянтам яе трактоўкі, рэкамендавана ужыванне састаўленай шкалы ацэнкі цяжкасці цячэння вострага панкреатыта дзеля вызначэння неабходнага узроўня лячэння хваробы, што значна скарачвае час, неабходны дзеля ацэнкі эфекту ўжываемага лячэння.

**Галіна выкарыстання:** хірургія

## РЕЗЮМЕ

Таганович Дмитрий Анатольевич

### Причины летального исхода и определение тяжести течения острого деструктивного панкреатита

**Ключевые слова:** панкреатит, тяжелое течение, диагностика, шкала определения тяжести, летальность, панкреонекроз

**Цель исследования:** улучшить результаты лечения острого панкреатита на основе выяснения наиболее значимых причин летальных исходов, а также разработки шкалы оценки тяжести течения заболевания.

**Объект исследования:** больные панкреатитом, лечившиеся в хирургических отделениях 10-й клинической больницы г. Минска за период с 2004 по 2006 гг., а также протоколы вскрытий пациентов, умерших от панкреонекроза за период с 1996 по 2005 гг. по данным Минского городского патологоанатомического бюро.

**Предмет исследования:** закономерности влияния различных факторов на исход, сроки летальности, фульминантное течение деструктивного панкреатита, а также диагностическая ценность методов обследования больных панкреатитом.

**Методы исследования:** клинические, патоморфологические, лабораторные, ряд инструментальных, принятые в медико-биологических исследованиях варианты статистической обработки.

**Полученные результаты и их новизна:** в работе выявлены причины летальных исходов от острого панкреатита на современном этапе, детально изучены изменения в органах умерших больных. Выявлены факторы, влияющие на формирование периодов от начала заболевания до летального исхода, на формирование фульминантного течения заболевания, а также на исход острого деструктивного панкреатита. В работе дана оценка значимости отдельным симптомам острого деструктивного панкреатита, составлена оригинальная шкала оценки тяжести течения острого панкреатита, не содержащая специальных и дорогостоящих параметров, с компьютерным вариантом ее трактовки, рекомендовано применение составленной шкалы оценки тяжести течения острого панкреатита для определения необходимого уровня лечения заболевания, что существенно сокращает время необходимое для оценки эффекта применяемого лечения.

**Область применения:** хирургия

## RESUME

### Tahanovich Dmitry Anatol'evich

#### **The cause of mortality and severe form identifying in acute pancreatitis**

**Key words:** pancreatitis, severe form, diagnostics, prediction of the prognosis, mortality, necrotizing pancreatitis

**The purpose of the study:** identifying the most significant causes of mortality in acute pancreatitis, developing new scoring system for the prediction of the prognosis of acute pancreatitis for the selection of the treatment method.

**The object of the study:** patients with pancreatitis, who were treated in 10th Minsk clinical hospital during 2004 - 2006, autopsy forms of patients with pancreatitis who died during 1996 - 2005.

**The subject of the study:** the patterns of relationship of different factors to outcome, mortality period, fulminant form formation and value of different diagnostic methods.

**Methods of study:** clinical, pathomorphological, laboratory, instrumental, standart variants of methods statistical processing in medical and biological researches.

**The obtained results and novelty:** the cause of mortality among patients with acute severe pancreatitis were investigated in modern circumstances, morphological changes in the internal organs of patients died from acute pancreatitis were studied. Factors influencing on the duration of period from the beginning of the illness to the mortality time, fulminant form formation and outcome were revealed. Signs with the biggest diagnostic significance were specified and on its basis new original scoring system was developed for the prediction of prognosis of acute severe pancreatitis. It doesn't contain special and expansive diagnostic methods. Also computer calculator according to scale was developed. With the help of this very scoring system it is possible to discover immediately what form of pancreatitis does this patient have. Treatment of the patients with severe acute pancreatitis can be started immediately from the second level of the therapy so that we don't waste time for observations during first level treatment.

**Application area:** surgery