

*На правах рукописи*



005020283

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Леднева'.

*ЛЕДНЕВА АННА ВИКТОРОВНА*

**ОПТИМИЗАЦИЯ КОМПЛЕКСНОГО  
ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАНКРЕОНЕКРОЗА  
В УДМУРТСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ**

14.01.17 – Хирургия

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

5 АПР 2012

Пермь - 2012

УДК 616.37-002-089(470.51)

Работа выполнена на кафедре факультетской хирургии Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации.

**Научный руководитель:** **Стяжкина Светлана Николаевна**  
доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:** **Вишневский Владимир Александрович**  
доктор медицинских наук, профессор  
ФГУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского»  
Минздравсоцразвития России,  
руководитель отделения хирургии печени  
и поджелудочной железы

**Котельникова Людмила Павловна**  
доктор медицинских наук, профессор  
ГБОУ ВПО «Пермская государственная  
медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера»  
Минздравсоцразвития России,  
заведующая кафедрой хирургии ФПК и ППС

**Ведущая организация:** Московский областной научно-исследовательский  
клинический институт им. М.Ф. Владимирского

Защита диссертации состоится «24» 04 2012 г. в «10» часов  
на заседании Диссертационного совета Д 208.067.03 при Государственном  
бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального об-  
разования «Пермская государственная медицинская академия имени акаде-  
мика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения и социального развития  
Российской Федерации (614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26, зал за-  
седаний диссертационного совета).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГБОУ ВПО ПГМА им. ака-  
демика Е.А. Вагнера Минздравсоцразвития России по адресу: г. Пермь, ул.  
Петропавловская, 26, с авторефератом – на сайте [www.vak.ed.gov.ru](http://www.vak.ed.gov.ru).

Автореферат разослан «24» 03 2012 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,  
доктор медицинских наук, профессор

Н.Н. Малютина

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Острый панкреатит является одной из самых обсуждаемых проблем в мировой медицинской литературе, одним из наиболее сложных и до конца не решенных вопросов абдоминальной хирургии. Еще в середине XX века это заболевание считалось достаточно редким. По данным отечественной и зарубежной литературы в 60–70-х гг. прошлого столетия ОП составлял 6,9% среди острых хирургических заболеваний органов брюшной полости [Ю.Г. Бойко и др., 1970]. Данные отечественной и зарубежной литературы свидетельствуют о неуклонном росте в последние десятилетия заболеваемости острым панкреатитом (от 200 до 800 на 1 млн. населения в год), главным образом, среди лиц трудоспособного возраста, с тенденцией к увеличению больных с тяжелым течением заболевания [В.В. Бойко и др. 2002; А.В. Пугаев и др., 2007; H.G. Beger et al., 1997]. В России заболеваемость ОП 38,0 на 100000 населения в год [М.В. Лысенко и др., 2010]. Острый панкреатит занимает третье место в структуре острых хирургических заболеваний после острого аппендицита и острого холецистита, намного опережая их по смертности, и по данным разных авторов составляет от 10% до 25% от общего числа больных хирургического профиля [В.А. Кубышкин, 2002; Ю.А. Нестеренко и др., 2004; С.Ф. Багненко, 2005; В.С. Савельев и др., 2008]. Увеличивается и число деструктивных форм, которые составляют 20–44% среди больных острым панкреатитом [П.В. Шелест и др., 2007; H.G. Beger, 2003]. При этом у 40–70% больных происходит инфицирование некротических очагов [Н.Н. Малиновский, 2000; В.С. Савельев и др., 2008; E.L. Bradley, 1993]. Летальность при деструктивных формах острого панкреатита варьирует от 7 до 50% (в среднем 20–30%) в зависимости от тяжести процесса [С.З. Бурневич, 2006; В.С. Савельев и др., 2008; Н.Ш. Бурчуладзе, 2009; U. Waldemar, 2002]. При инфицированном панкреонекрозе смертность достигает 85%, при фульминантном течении заболевания – 100% [Р.В. Вашетко и др., 2000; А.В. Пугаев и др., 2007].

Среди причин высокой летальности важную роль играют ошибки в диагностике острого панкреатита (ОП), и соответственно поздно начатая интенсивная консервативная терапия. Лабораторные серологические маркеры ОП являются перспективными в установке правильного диагноза. Определение уровня трипсиногена-2 в моче с помощью теста *Actim Pancreatitis* в экспресс-диагностике острого панкреатита является достаточно информативной методикой по данным многих зарубежных авторов, но в России этот тест недостаточно изучен и имеются лишь отдельные сообщения по его применению [J. Hedstrom, 1996; E. Kemppainen, 2002].

С позиций патогенеза при остром панкреатите в консервативной терапии важное значение имеет гормональная ингибция гиперсекреции поджелудочной железы. Являясь синтетическим аналогом естественного человеческого гормона – соматостатина, октреотид рекомендуется применять в лечении острого деструктивного панкреатита (ОДП) [Ю.В. Иванов, 2005].

К настоящему моменту считается установленным, что центральным звеном патогенеза ОДП является вторичная иммунологическая недостаточность. В ответ на системный воспалительный ответ происходит ранний запуск стадии компенсаторного противовоспалительного ответа, для которой характерно преобладание цитокинов IL-4 и IL-10, снижение выработки иммуноглобулинов, массовый апоптоз иммунных клеток и катастрофическое снижение уровня регуляторного цитокина IL-2 [С.В. Салиенко, 2006]. Таким образом, при ОДП целесообразно проведение иммунотерапии, в частности рекомбинантным IL-2 (Ронколейкином), в связи с развитием вторичной иммунологической недостаточности.

**Цель исследования.** Улучшение результатов комплексного хирургического лечения острого деструктивного панкреатита путем включения в схему лечения Октреотида и Ронколейкина.

**Задачи исследования:**

1. Выявить наиболее значимые эпидемиологические патогенные факторы и особенности в возникновении и течении острого деструктивного панкреатита в Удмуртской Республике.
2. Провести исследование скринингового теста на трипсиноген-2 в моче для ранней диагностики острого панкреатита.
3. Провести сравнительную оценку токсикологических, иммунологических показателей крови, результатов лечения острого деструктивного панкреатита традиционными методами лечения и комплексной терапией с использованием Октреотида и Ронколейкина.
4. Уточнить показания и оптимальные виды оперативных вмешательств при панкреонекрозе.
5. Изучить коморбидную патологию при остром деструктивном панкреатите и ее влияние на течение и исход заболевания.

**Научная новизна исследования:**

1. Выявлено, что наиболее значимые эпидемиологические патогенные факторы и структура заболеваемости панкреонекрозом в Удмуртской Республике – это преобладание заболевания алкогольной этиологии (по данным В.С. Савельева и соавторов 2008 в России преобладают билиарные панкреонекрозы), увеличение количества ОДП у беременных и рожениц и молодой трудоспособный возраст пациентов.
2. Предложен алгоритм диагностики и лечения панкреонекроза для районных хирургов Удмуртской Республики.
3. Подтверждена высокая чувствительность и специфичность экспресс-теста *Actim Pancreatitis* на трипсиноген-2 в моче для ранней диагностики острого панкреатита.
4. Доказана эффективность Ронколейкина в улучшении результатов лечения инфицированного панкреонекроза.
5. Выявлено с помощью индексов Чарльсона и *CIRS*, что коморбидная пато-

логия при остром деструктивном панкреатите утяжеляет течение и исход заболевания.

**Практическая значимость работы.** Проведенная работа показала целесообразность применения Октреотида и Ронколейкина в комплексном лечении панкреонекроза, что позволяет повысить иммунологическую резистентность больных, снизить сроки лечения, уменьшить летальность.

Разработанный алгоритм диагностических и лечебных мероприятий при остром деструктивном панкреатите для хирургов ЦРБ Удмуртской Республики позволяет избежать ошибок в диагностике этого заболевания и своевременно начать адекватную интенсивную консервативную терапию, определить показания, сроки оперативного лечения и перевода больных в многопрофильные лечебные учреждения г. Ижевска.

Проведенное исследование теста *Actim Pancreatitis* говорит о его высокой информативности и необходимости внедрения этого скринингового метода на уровне приемных отделений хирургических стационаров.

В работе доказано, что коморбидная патология непосредственно влияет на исход заболевания при панкреонекрозе, соответственно, необходима своевременная коррекция серьезных сопутствующих заболеваний.

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

1. Эпидемиологическими особенностями панкреонекроза в Удмуртской Республике являются: увеличение заболеваемости острым деструктивным панкреатитом за последние 7 лет, превалирование панкреатита алкогольной этиологии, увеличение количества панкреонекрозов среди пациентов молодого трудоспособного возраста, а также среди беременных и женщин в раннем послеродовом периоде.
2. Экспресс-диагностика острого панкреатита определением трипсиногена-2 в моче с помощью теста *Actim Pancreatitis* является высокочувствительным и надежным диагностическим методом.
3. Включение в схему лечения острого деструктивного панкреатита препаратов Октреотид и Ронколейкин при адекватном оперативном пособии приводит к уменьшению количества осложнений, длительности лечения и снижению летальности.
4. Ронколейкин обладает выраженным иммуномодулирующим действием при инфицированном панкреонекрозе.
5. Высокий индекс коморбидности при панкреонекрозе ухудшает прогноз течения заболевания, увеличивает длительность лечения.

**Апробация работы.** Основные положения диссертации доложены и обсуждены на научно-практической конференции с международным участием, посвященной 30-летию родильного дома БУЗ РКДЦ МЗ УР (Ижевск, 2010); конференции, посвященной 70-летию П.Н. Шараева «Клиническая биохимия: единство фундаментальной науки и лабораторной диагностики» (Ижевск, 2010); межрегиональной конференции «Актуальные вопросы urgentной хирургии» (Воронеж, 2010); XVII международном конгрессе

хирургов-гепатологов России и стран СНГ (Уфа, 2010); межрегиональной конференции, посвященной 75-летию кафедры общей хирургии ИГМА (Ижевск, 2010); межрегиональной конференции «Бактериологическая служба в Удмуртии: итоги и перспективы» (Ижевск, 2010); межрегиональной научно-практической конференции гастроэнтерологов «Актуальные вопросы в гастроэнтерологии» (Нижний Новгород, 2010); международной научно-практической конференции «Организационные аспекты модернизации здравоохранения и подготовки медицинских кадров в Российской Федерации» (Ижевск, 2011); на пленарном заседании XI межвузовской конференции молодых ученых и студентов (Ижевск, 2011); Республиканской научно-практической конференции, посвященной 75-летию кафедры факультетской хирургии ИГМА (Ижевск, 2011), хирургических обществах (2010, 2011 г.г.); на межкафедральном заседании в ГБОУ ВПО «ИГМА Минздравсоцразвития России» (Ижевск, 2012); на заседании научно-координационного совета по хирургии ГБОУ ВПО «ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздравсоцразвития России» (Пермь, 2012).

**Внедрение в практику.** Основные результаты работы внедрены в хирургическом, реанимационном отделениях I Республиканской клинической больницы г. Ижевска, в районных больницах Удмуртской Республики (Завьяловском, Сарапульском, Воткинском районах).

Полученные результаты используются в учебном процессе на кафедрах факультетской и общей хирургии Ижевской государственной медицинской академии (издано учебное пособие по острому панкреатиту).

**Личное участие автора в получении научных результатов, изложенных в диссертации.** Аспирант Леднева А.В. непосредственно принимала участие в диагностике, лечении, оперативных вмешательствах, послеоперационном ведении больных панкреонерозом. Весь материал для диссертационной работы был набран, проанализирован, статистически обработан аспирантом лично.

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 21 печатная работа в местной и центральной печати, из них 4 статьи опубликованы в журналах, входящих в перечень научных журналов рекомендованных ВАК для публикации научных результатов на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, получен один патент на изобретение, издано одно учебно-методическое пособие.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы: 214 источников (167 отечественных и 47 зарубежных). Работа изложена на 143 страницах, иллюстрирована 25 таблицами, 28 рисунками.

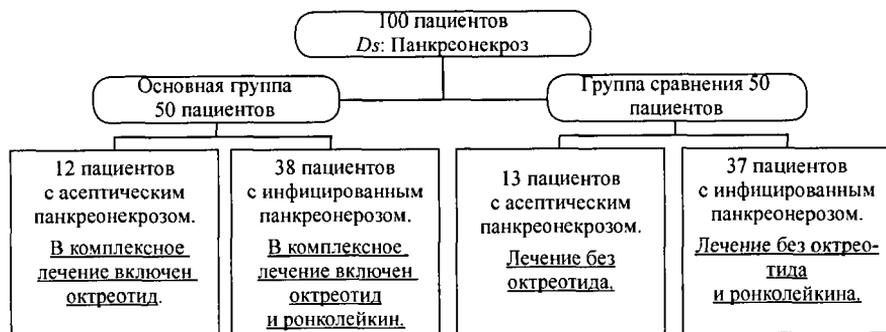
## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Работа выполнена на кафедре факультетской хирургии ГБОУ ВПО «Ижевской государственной медицинской академии» Минздравсоцразвития России. В работе анализируются результаты лечения 100 больных с острым деструк-

тивным панкреатитом, находившихся на лечении в хирургическом отделении БУЗ «Первой Республиканской клинической больницы» г. Ижевска Удмуртской Республики с 2008 по 2011 года.

**Дизайн исследования.** Основную группу составили 50 пациентов, в комплексное лечение которых был включен препарат октреотид, из них у 38 больных развились гнойные осложнения панкреонекроза – их лечение было дополнено цитокинотерапией (IL-2) препаратом Ронколейкин®. Группу сравнения составили 50 пациентов с панкреонекрозом, получавших традиционное лечение без применения Октреотида и Ронколейкина® (Схема 1).

**Схема 1.**  
Дизайн исследования.



В группе сравнения было 33 мужчины и 17 женщин. В исследуемой группе 35 мужчин и 15 женщин. Возраст больных колебался от 19 до 83 лет (табл. 1).

**Таблица 1.**  
Распределение больных по возрастным группам

Признак возраст	Основная группа		Группа сравнения	
	абс.	%	абс.	%
19-30 лет	8	16	7	14
31-40 лет	15	30	10	20
41-50 лет	13	26	10	20
51-60 лет	10	20	14	28
Более 61 года	4	8	9	18
Всего	50	100	50	100

Основными этиологическими факторами развития острого панкреатита в обеих группах явились: употребление алкоголя (хронический алкоголизм, алкогольный эксцесс, либо прием суррогатов), желчнокаменная болезнь (билиарный панкреатит), травматический панкреатит (абдоминальная травма, операционная травма, в том числе после эндобилиарных вмешательств), панкреатит беременных и недавно родивших женщин, идиопатический (табл. 2).

**Таблица 2.**  
**Этиологические факторы панкреонекроза**

Этиологический фактор	Группа сравнения		Основная группа	
	Абс.	%	Абс.	%
Алкогольный	31	62	31	62
Билиарный	14	28	13	26
Травматический (абдоминальная травма, послеоперационный)	3	6	3	6
Панкреатит беременных и недавно родивших женщин	0	0	2	4
Идиопатический	2	4	1	2
Всего	50	100%	50	100%

Для оценки прогноза тяжести течения острого панкреатита использовалась система Ranson J.H.C. Большинство больных панкреонекрозом имели среднюю (36% в основной и 32% в группе сравнения) и тяжелую (46% в основной и 50% в группе сравнения) степень тяжести по системе Ranson. Соответственно прогностическая летальность составляла от 15-50% и более. Фульминантное течение наблюдалось у 4% пациентов в каждой группе с неблагоприятным прогнозом течения заболевания и летальностью 100%.

Для прогноза тяжести состояния больного, определения профиля отделения, куда необходимо госпитализировать пациента также использована многопараметрическая прогностическая система В.И. Филина и А.Л. Костюченко, опубликованная в 1994 году и включающая 8 клинических, 10 лабораторных и 3 рентгенологических критериев. В обеих рассматриваемых группах больных с панкреонекрозом преобладали больные со средней и тяжелой степенью тяжести (78% в основной и 84% в группе сравнения), которые нуждались в лечении в условиях реанимационного отделения (ПИТ>0,35).

По микробиологической картине среди обеих групп преобладал панкреонекроз инфицированный (76% – основная, 74% – группа сравнения), асептический острый деструктивный панкреатит составил – 24% и 26% соответственно.

Наличие панкреатита при поступлении в приемное отделение 1 РКБ г.Ижевска определяли общепринятыми методами (жалобы, анамнез, физикальное исследование, лейкоцитоз, наличие ферментемии ( $\alpha$ -амилаза крови, мочи), инструментальные исследования (УЗИ, ФГС, обзорная рентгенография брюшной полости), а так же современным тестом, определяющим новый маркер для скрининга острого панкреатита – трипсиноген-2 (тест-полоски Актим Панкреатитис). Было проведено исследование теста на трипсиноген-2 в моче. Обследовано 20 человек с абдоминальной болью, всем больным, кроме стандартного обследования при подозрении на острый панкреатит, определялся трипсиноген-2 в моче. Среди обследованных 11 мужчин и 9 женщины. Средний возраст пациентов составил  $48 \pm 8,7$  лет.

В основной группе и группе сравнения клиническое обследование больного включало ежедневные физикальные исследования, термометрию.

В динамике лечения оценивались общепринятые клинические анализы крови, включающие подсчет числа лейкоцитов, лейкоцитарной формулы, определение СОЭ. Общий анализ крови проводили на анализаторе АВХ – Франция. Общую токсичность крови оценивали путем определения лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) по Я.Я. Кальф-Калифу.

Выраженность интоксикации, печеночной и почечной недостаточности, уровень ферментемии оценивали по показателям биохимического анализа крови (мочевина, креатинин, АЛТ, АСТ,  $\alpha$ -амилаза, ЛДГ, С-реактивный белк, глюкоза, фибриноген, электролиты крови:  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Ca^{+}$ ,  $Cl^-$ , газы крови). Иммунологические исследования включали определение трех классов иммуноглобулинов, Т-лимфоцитов и их субпопуляций, В-лимфоцитов и определение фагоцитоза (по В.Н. Каплину). Для определения инфицирования некрозов поджелудочной железы и системной воспалительной реакции оценивали уровень прокальцитонина иммунохроматографическим полуколичественным измерением (прокальцитонин экспресс – тест *BRAHMS PCT-Q*, Германия).

Инструментальные методы исследования включали в себя: ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства, плевральных полостей, обзорную рентгенографию живота, грудной клетки, фиброгастродуоденоскопию, компьютерную томографию, диагностическую лапароскопию брюшной полости.

Проводилось гистологическое исследование ткани поджелудочной железы (секвестры), парапанкреатической клетчатки в динамике во время плановых санаций брюшной полости, с помощью которого оценивалась стадия воспалительного процесса и наличие регенеративных очагов.

Лечение больных панкреонекрозом было комплексное. В обеих группах оно обязательно включало консервативную инфузионную, детоксикационную терапию реополиглюкином, растворами 5-10% глюкозы, Рингера-Локка, гемодеза, форсированный диурез. Антисекреторная, антиферментная терапия состояла из контрикала, даларгина, квататела, а в исследуемой группе дополнено октреотидом. Антибиотикотерапия с профилактической целью при асептическом панкреонекрозе и с лечебной целью при инфицированном деструктивном панкреатите проводилась следующими препаратами: цефтриаксон, цефотаксим, цефоперазон, сульперазон (цефалоспорины III поколения) + метрогил, цефепим или максипим (цефалоспорины IV поколения) + метрогил, тиенам (карбопинемы), офлоксацин (фторхинолоны) + метрогил. Проводилась стандартная обезболивающая терапия ненаркотическими анальгетиками (анальгин, баралгин, кеторол), перидуральная блокада в случае тяжелого течения панкреонекроза в обеих рассматриваемых группах пациентов. Коррекция белково-энергетических нарушений осуществлялась с помощью парентерального питания такими препаратами как нутрилон, аминоклазаль, инфезол, липофундин и энтерального питания через назогастральный зонд. Иммуно-терапия включала цитокинотерапию препаратом ронколейкин пациентам исследуемой группы с инфицированным панкреонекрозом для предотвращения

сепсиса и ускорения регенеративных процессов.

Оперативное лечение панкреонекроза осуществлялось строго по показаниям. Абсолютным показанием к операции было наличие инфицированного деструктивного панкреатита. При этом чаще всего проводилось традиционное хирургическое вмешательство с дальнейшими плановыми санациями и санациями «по требованию». Мини-инвазивные вмешательства: лапароскопическая санация и дренирование брюшной полости выполняли при наличии ферментативного перитонита; пункции кист поджелудочной железы - под контролем УЗИ.

Статистическая обработка материала и корреляционный анализ проведен с использованием программы *Microsoft Excel, BIOSTAT*. Достоверность различий определяли по критериям Стьюдента, при вероятности рабочей гипотезы, равной 95,0-99,9%. Для статистического изучения связи между явлениями вычисляли коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Лечение проводилось на основе информированного добровольного согласия больного согласно п.4.6.1. приказа №163 (ОСТ 91500.14.0001-2002) МЗ РФ.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Была проанализирована заболеваемость острым панкреатитом за последние 7 лет (2005–2011 г.г.), по данным 1 РКБ г. Ижевска. За этот период в 1 РКБ было пролечено 208 больных панкреонекрозами. Из них большую долю составили районные больные – 67%. Смертность за 7 лет – 27,5%. В Удмуртской Республике основная помощь больным острым панкреатитом оказывается в хирургических отделениях многопрофильных лечебных учреждений г. Ижевска и центральных районных больниц (ЦРБ). Однако большинство ЦРБ не имеют достаточного обеспечения высококвалифицированными хирургами и анестезиологами, а также техническим медицинским оборудованием реанимационных отделений, необходимым для лечения тяжелой категории больных с панкреонекрозом (за исключением Игринского, Мало-Пургинского районов и городов Сарапул, Глазов, Воткинск, Можга, Камбарка). Для врачей-хирургов ЦРБ был разработан алгоритм по тактике ведения больных острым панкреатитом (Схема 2, 3, 4).

При анализе исследуемых групп больных панкреонекрозом (100 пациентов) до лечения достоверных различий между группами по основным лабораторным показателям крови не было. В обеих группах наблюдался лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево. В основной группе –  $13,4 \pm 2,5 \times 10^9/\text{л}$ ; в группе сравнения –  $14,5 \pm 1,4 \times 10^9/\text{л}$ . В основной группе с 3 суток наблюдалось достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение количества лейкоцитов, а также уменьшение палочкоядерных лейкоцитов, ЛИИ. Увеличение количества лимфоцитов наблюдалось с 7 суток ( $p < 0,05$ ) и нормализовалось к 14–20 суткам. В отличие от основной группы, в группе сравнения достоверное снижение лейкоцитов, палочкоядерных лейкоцитов, ЛИИ выявлено только к 7–10 суткам, а количество лимфоцитов увеличивалось к 14–20 суткам, но нормальных значений не достигало (Рис. 1, 2).

Диагностика острого панкреатита хирургов ЦРБ



Определение прогностической степени тяжести панкреонекроза





Рис. 1.

Динамика снижения лейкоцитоза при асептическом панкреонекрозе

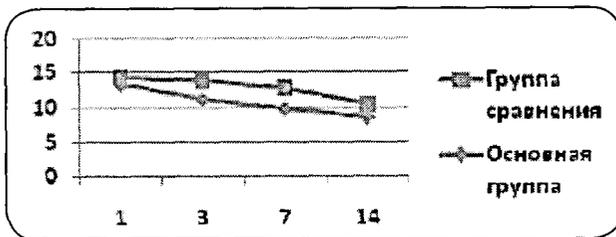
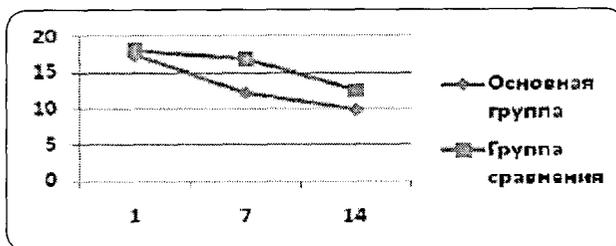


Рис. 2.

Динамика снижения лейкоцитоза при инфицированном панкреонекрозе



При асептическом панкреонекрозе наблюдалось в обеих группах билирубинемия, глюкоземия, мочевины на верхней границе нормы, фибриногенемия, снижения общего кальция сыворотки крови. При асептическом ОДП выявлено снижение общего белка за счет уменьшения альбумина к 3–7 суткам заболевания, и затем его повышение к 14 дню болезни в обеих группах. Билирубин достоверно снижался к 7 суткам в обеих группах, мочевины уменьшалась к 7 суткам в основной группе, креатинин – к третьим. А в группе сравнения наблюдался незначительный рост мочевины к 3 дню, затем постепенное ее снижение к 14 суткам ( $p > 0,05$ ). Общий кальций повышался на фоне лечения, достоверно лишь в основной группе к 7 дню лечения. Фибриноген снижался в обеих группах начиная с 3 суток ( $p < 0,05$ ). Глюкоза к 3 суткам болезни повысилась в группе сравнения, затем к 7 суткам – в обеих группах наблюдалось достоверное ее снижение, в основной группе до нормальных цифр. Оценка динамики лабораторных показателей крови при асептическом панкреонекрозе в обеих исследуемых группах показала, что включение в стандартную терапию ОДП октреотида привело к положительному клиническому эффекту уже к 3–7 суткам лечения.

При инфицированном панкреонекрозе 38 пациентам основной группы в качестве иммунотерапии вводился препарат Ронколейкин - рекомбинантный ИЛ-2 человека. Показаниями к назначению цитокинотерапии были:

1. клинические проявления инфекционного синдрома;
2. лимфопения - снижение абсолютного менее  $1,4 \times 10^9$ /л и/или относительного количества лимфоцитов в периферической крови;
3. снижение абсолютного количества CD3-позитивных лимфоцитов в периферической крови.

За 12–24 часа до оперативного вмешательства Ронколейкин® вводился однократно внутривенно в дозе 0,5 мг, разведенным в 400 мл физиологического раствора. В послеоперационном периоде продолжали цитокинотерапию по 0,5–1,0 мг через 24–48 часов в сочетании с традиционной терапией инфицированного панкреонекроза до нормализации иммунологических показателей крови.

Оперативная тактика при инфицированном панкреонекрозе в обеих группах заключалась в выполнении традиционных оперативных вмешательств: лапаротомия, мобилизация поджелудочной железы, вскрытие гнойно-некротических затеков в парапанкреатической и забрюшинной клетчатке, санация и дренирование малой сальниковой сумки, брюшной полости, забрюшинного пространства широкопросветными перфорированными хлорвиниловыми трубками, установка постоянной промывной системы в сальниковую сумку, холецистостомия и далее плановые санации брюшной полости, некротеквестрэктомии, санационные релапаротомии (вначале в плановом порядке через 1–2–3 суток, затем «по требованию»). В основной группе количество релапаротомий было меньше, чем в группе сравнения за счет включения в схему лечения иммунотерапии ронколейкином. Количество релапаротомий у выписанных пациентов в основной группе  $4,1 \pm 2,2$ ; в группе сравнения  $6,3 \pm 2,8$ . Разница между группами 2,2 ( $p = 0,003$ ). Каждая релапаротомия у такой сложной и тяжелой

категории больных имеет высокий операционно-анестезиологический риск и этот риск повышается с каждой следующей санацией. Поэтому необходимо максимально снижать количество релапаротомий, налаживать адекватные промывные и дренажные системы, обеспечивать эффективную инфузионную и антибактериальную поддержку, иммунотерапию.

При геморрагическом панкреонекрозе в поджелудочной железе и парапанкреатической клетчатке при гистологическом исследовании наблюдалось геморрагическое пропитывание, лейкоцитарная инфильтрация, стертость границ между клеточными структурами, кариорексис, кариопикноз, отечность стромы, расширение сосудов, стазы и тромбы в них. При развитии гнойного воспаления выявлена инфильтрация полиморфноядерными лейкоцитами стенок сосудов и межтканевой ткани, кровоизлияния, некрозы и гнойное расплавление целых долек.

Динамика гематологических и биохимических показателей крови в группах с инфицированным панкреонекрозом говорит о достоверном различии между основной группой и группой сравнения по некоторым критериям. В обеих группах наблюдался значительный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево.  $17,4 \pm 3,5 \times 10^9/\text{л}$  – в основной группе и  $18,1 \pm 2,3 \times 10^9/\text{л}$  – в группе сравнения. С 7–10 суток после операции и иммунотерапии в основной группе наблюдалось достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение количества лейкоцитов ( $12,2 \pm 2,3 \times 10^9/\text{л}$  – в основной группе и  $16,9 \pm 2,6 \times 10^9/\text{л}$  – в группе сравнения) а также уменьшение палочкоядерных лейкоцитов, ЛИИ. Увеличение количества лимфоцитов наблюдалось с 7 суток ( $15,8 \pm 2,3 \times 10^9/\text{л}$  в основной группе) ( $p < 0,05$ ) и нормализовалось к 14–20 суткам. В отличие от основной группы, в группе сравнения достоверное увеличение количества лимфоцитов к 14–20 суткам ( $15,1 \pm 3,2 \times 10^9/\text{л}$ ), но нормальных значений не достигало. При инфицированном панкреонекрозе наблюдалось в обеих группах билирубинемия, фибриногенемия, снижения общего кальция сыворотки крови, повышение мочевины и креатинина, уровень глюкозы был повышен значительно ( $11,9 \pm 2,2$  ммоль/л и  $11,6 \pm 2,9$  ммоль/л в основной и группе сравнения соответственно). При инфицированном панкреонекрозе к 7–10 дню после оперативного лечения и иммунотерапии в основной группе количество общего белка и альбумина достоверно снизилось в обеих группах и к 14–20 дню наметилась тенденция к его увеличению ( $59,4 \pm 3,1$  г/л и  $56,3 \pm 2,8$  г/л в основной и группе сравнения соответственно), достоверно в основной группе. Количество креатинина и мочевины уменьшилось к 7–10 суткам лечения в обеих группах. Общий кальций начал повышаться только к 14–20 дню, и достоверно только в основной группе –  $2,2 \pm 0,3$  ммоль/л.

Таким образом, динамика биохимических показателей крови в основной группе на фоне комплексного хирургического лечения и цитокинотерапии в сравнении с контрольной группой показала положительные тенденции в лечении панкреонекроза и эффективности применяемых методик.

Кроме описанных лабораторных показателей крови для оценки общего иммунитета исследовались иммунограммы крови в динамике, в которых определяли содержание иммунокомпетентных клеток, их субпопуляций, уровень макрофагальной активности, фагоцитарную активность по В.Н. Каплину

(с целью попытки качественной интерпретации оценки активности фагоцитоза нейтрофилами), иммуноглобулины А, М, G. Иммунограммы оценивали у больных до оперативного лечения в группе сравнения, в основной группе до операции и цитокинотерапии, затем в группе сравнения – через 7–10; 14–20 суток после оперативного лечения, а в основной группе соответственно после операций и цитокинотерапии ронколейкином.

Изначально до оперативного лечения и цитокинотерапии обе исследуемые группы достоверно не отличались друг от друга по показателям иммунограммы, наблюдалась выраженная иммунодепрессия. После лечения в основной группе через 7–10 суток произошло достоверное увеличение Т-лимфоцитов (CD3), Т-хелперов (CD4), Т-супрессоров (CD8), В-лимфоцитов (CD19) ( $p < 0,05$ ), в сравнении с контрольной группой, где достоверно возросло лишь количество Т-лимфоцитов. Все остальные оцениваемые показатели также увеличились в основной группе (фагоцитарная активность нейтрофилов, макрофагальная активность ( $p < 0,05$ ), иммуноглобулины возросли недостоверно). На 14–20 сутки лечения в основной группе все показатели иммунограммы достоверно возросли и стали нормальными, а в группе сравнения достоверно увеличились CD3, CD4, макрофагальная активность и фагоцитарная активность нейтрофилов, но остальные показатели иммунитета не претерпели достоверных изменений (табл. 3).

**Таблица 3.**  
Динамика иммунологических показателей у больных инфицированным панкреонекрозом

Показатель, норма	Сроки исследования					
	До операции (и иммунотерапии в основной группе)		После операции (+ иммунотерапии в основной группе)			
			7–10 суток		14–20 суток	
	Основная группа n=38	Группа сравнения n=37	Основная группа n=38	Группа сравнения n=37	Основная группа n=38	Группа сравнения n=37
CD3, % 60–80	36,8±1,2	35,9±0,9*	40,1±1,3**	36,5±1,2**	57,3±2,3**	39,8±2,6**
CD4, % 33–50	28,2±0,7	27,6±1,8	32,4±0,9**	28,0±1,2	40,1±1,4**	29,3±2,2**
CD8, % 16–39	12,1±0,5	12,6±1,6	14,2±0,7**	13,2±1,4	18,4±1,2**	13,9±1,7
CD19, % 20–25	12,4±0,7	11,9±1,4	16,2±1,1**	13,1±0,6	20,8±0,9**	14,5±0,7
Макрофагальная активность, % 60–80	49,5±2,3	50,1±2,1	55,4±2,1**	51,1±2,3	66,1±3,1**	53,4±2,6**
ФАН по Каплину, рас. ед. 0,7–1,4	0,5±0,05	0,6±0,03*	0,6±0,08**	0,6±0,05	1,1±0,09**	0,7±0,03**
Ig A, г/л 0,6–2,8	1,3±0,5	1,6±0,8	1,5±0,6	1,7±0,4	2,4±0,5**	1,7±0,6
Ig M, г/л 0,6–2,0	0,5±0,1	0,7±0,1*	0,6±0,3	0,8±0,3	1,6±0,4**	0,9±0,2
Ig G, г/л 9,8–12,5	7,2±2,2	8,1±1,9	8,4±3,1	8,9±1,6	10,1±0,8**	9,1±0,9

\* –  $p < 0,05$  различия с данными группы сравнения достоверны;

\*\* –  $p < 0,05$  различия с данными предшествующего срока исследования в той же группе достоверны;

ФАН – фагоцитарная активность нейтрофилов.

Оценка иммунограмм в динамике лечения панкреонекроза показала наличие у таких больных вторичного Т- и В- клеточного иммунодефицита, а включение в комплексное лечение цитокинотерапии ронколейкином (rIL-2) приводило к нормализации соотношения субпопуляций иммунных клеток за счёт стимуляции клональной пролиферации Т- и В- лимфоцитов.

Разница в длительности лечения (койко-дни) между группами при асептическом панкреонекрозе составила 6, при инфицированных формах заболевания различия более значительные – 10 койко-дней в пользу основной группы (табл. 4).

**Таблица 4.**  
**Длительность лечения больных панкреонекрозом, койко-дни**  
**(выписанные пациенты)**

Форма заболевания \ Группы	Основная группа	Группа сравнения	Разница	p
Асептический панкреонекроз	17,9±4,2	23,9±6,5	6	0,01
Инфицированный панкреонекроз	44,6±17,5	54,8±12,9	10,2	0,02

Смертность от острого деструктивного панкреатита за последние 7 лет (2005–2011 г.г.) по данным РКБ г. Ижевска в среднем составляет 27,5±5,4%.

В исследуемых группах летальность составила 18% и 26% в основной группе и группе сравнения соответственно. Разница между группами – 8%, что достигнуто оптимизацией комплексного хирургического лечения панкреонекроза в основной группе с помощью включения в схему лечения препаратов Октреотид и Ронколейкин.

Для ранней диагностики острого панкреатита используются лабораторные методы, так называемые серологические маркеры острого панкреатита, выявляющие ферментемию, которая является показателем повреждения панкреатоцитов. Мы провели исследование теста Актим Панкреатитис. Тест использовался для эспресс-диагностики острого панкреатита в приемном отделении 1 РКБ г. Ижевска. Было обследовано 20 человек с абдоминальной болью, всем больным, кроме стандартного обследования при подозрении на острый панкреатит, определялся трипсиноген-2 в моче с помощью Актим-теста. Также оценивались следующие маркеры острого панкреатита: α-амилаза крови, диастаза мочи, СРБ. Мы сравнивали чувствительность, специфичность, прогностическую ценность положительного и отрицательного результатов у каждого серологического маркера. По данным исследования чувствительность *Actim Pancreatitis* – 85%. У всех пациентов с другими заболеваниями (ЖКБ, острый калькулезный холецистит, гастродуоденит, постхолецистэктомический синдром) тест показал отрицательный результат, таким образом, специфичность – 100%, вероятность наличия заболевания при положительном результате теста

– 100%, вероятность отсутствия заболевания при отрицательном результате теста – 99,8%. Исходя из нашего исследования, мы можем сделать выводы, что при сравнении теста Актим Панкреатитис с тестами на амилазу крови, мочи, последние обладают большим процентом ложноположительных результатов. Актим-тест обладает более высокой диагностической точностью, что сводит к минимуму количество дорогостоящих лабораторных и инструментальных исследований при абдоминальной боли неясной этиологии, таких как компьютерная томография.

Была изучена коморбидность в каждой из групп с ОДП и ее влияние на течение и исход заболевания. У 76% больных панкреонекрозом в основной группе и у 80% в группе сравнения регистрировалась патология пищеварительной системы, которая превалировала над остальными коморбидными заболеваниями. У более чем трети больных в каждой группе была диагностирована артериальная гипертония, у 24% пациентов – хроническое заболевание дыхательной системы, ожирение в 16% в основной и в 12% – в группе сравнения. Учитывая то, что у большинства пациентов имело место сочетание нескольких нозологий, для унифицированной оценки степени коморбидности мы использовали определение индекса коморбидности Чарльсона (ИЧ) и индекса *CIRS* – кумулятивной шкалы рейтинга заболеваний (*Cumulative Illness Rating Scale*). Была исследована также корреляционная связь между индексами коморбидности и продолжительностью стационарного лечения пациентов с острым деструктивным панкреатитом. Выяснено, что достоверной корреляции между ИЧ и продолжительностью стационарного лечения не выявлено, это связано, как мы считаем, прежде всего с неадаптированностью шкалы Чарльсона к хирургическим больным. Корреляция показателей (коэффициент ранговой корреляции Спирмена) *CIRS* с продолжительностью стационарного лечения больных панкреонекрозом более значимая, составила в основной группе  $r=0,52$  ( $p=0,005$ ), а в группе сравнения  $r=0,46$  ( $p=0,025$ ). Все умершие пациенты в обеих группах имели индекс *CIRS* более 10 баллов. Коморбидность является важной особенностью современного больного хирургического профиля. А при таких тяжелых заболеваниях как панкреонекроз непосредственно влияет на течение заболевания, длительность лечения и на его исход.

Таким образом, комплексное хирургическое лечение панкреонекроза с применением ингибитора гиперсекреции поджелудочной железы при асептическом воспалении – Октреотида и цитокинотерапии при инфицированном воспалении – Ронколейкином, с рациональной оперативной тактикой приводит к улучшению результатов лечения этих пациентов, уменьшению длительность стационарного лечения и снижению летальности.

## ВЫВОДЫ

1. Особенности эпидемиологически неблагоприятной структуры больных острым деструктивным панкреатитом в Удмуртской Республике являются: молодой трудоспособный возраст пациентов  $43 \pm 13$  лет; за последние 5 лет увеличение количества панкреонекрозов при беременности и в послеродовом периоде; преобладание панкреонекрозов алкогольной этиологии 62%.
2. Разработанный алгоритм тактики ведения больных панкреонекрозом для хирургов ЦРБ способствует уменьшению количества ошибок в диагностике и лечении заболевания.
3. Тест *Actim Pancreatitis* обладает высокой чувствительностью – 85% и специфичностью - 100% при остром панкреатите, что сводит к минимуму количество лабораторных и инструментальных исследований в дифференциальной диагностике абдоминальной боли неясной этиологии.
4. Применение ингибитора гиперсекреции *pancreas* – Октреотида позволяет снизить продолжительность стационарного лечения при асептическом ОДП на 6 койко-дней.
5. Включение в комплексное лечение иммунотерапии Ронколейкином при инфицированном панкреонекрозе приводит к нормализации показателей клеточного и гуморального иммунитета, позволяет снизить продолжительность стационарного лечения на 10 койко-дней, уменьшить смертность на 8%.
6. Инфицированный панкреонекроз – это абсолютное показание к оперативному лечению. Оптимальное оперативное вмешательство при этом - лапаротомия с плановыми санациями. Уменьшение количества санационных релапаротомий может быть достигнуто при адекватном обеспечении дренажно-промывных систем, эффективной инфузионной, антибактериальной и иммунотерапии.
7. Коморбидность при панкреонекрозе непосредственно утяжеляет течение болезни, увеличивает длительность лечения, ухудшает исход.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Больных центральных районных больниц (ЦРБ) Удмуртской Республики с острым деструктивным панкреатитом (ОДП) при инфицировании некрозов поджелудочной железы рекомендуется переводить в отделение реанимации и интенсивной терапии 1 РКБ г. Ижевска. Пациенты с асептическим течением заболевания нуждаются в консультации хирурга санавиации 1 РКБ и лечении ОДП преимущественно в условиях ЦРБ.
2. Для экспресс-диагностики острого панкреатита в лечебных учреждениях любого уровня целесообразно использовать тест на трипсиноген-2 в моче (*Actim Pancreatitis*), что значительно ускоряет диагностику заболевания.
3. С целью улучшения течения и прогноза асептического острого деструктивного панкреатита необходимо включение в схему лечения ингибитора

- гиперсекреции поджелудочной железы – Октреотидом с первых дней поступления больного в стационар в дозе 100 мкг 3 раза в сутки подкожно на протяжении 5 суток.
4. Для улучшения результатов лечения инфицированного панкреонекроза целесообразно проведение иммунотерапии Ронколейкином за 12–24 часа до оперативного вмешательства однократное внутривенное введение в дозе 0,5 мг в 400 мл физиологического раствора, в послеоперационном периоде по 0,5–1,0 мг через 24–48 часов в сочетании с традиционной терапией до нормализации иммунологических показателей крови.
  5. При лечении ОДП необходимо учитывать коморбидный фон заболевания и проводить своевременную профилактику и лечение сопутствующих заболеваний, при высоких индексах коморбидности.

#### **ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ОТРАЖЕНЫ В СЛЕДУЮЩИХ ПУБЛИКАЦИЯХ:**

1. Леднева, А.В. Трудности в диагностике и лечении острого деструктивного панкреатита во время беременности и в послеродовом периоде / С.Н. Стяжкина, В.А. Ситников, М.В. Варганов, В.И. Коробейников // Медицинский альманах (Н. Новгород). – 2010. – №1(10). – С. 96–98.
2. Леднева, А.В. Роль коморбидной патологии в хирургии / С.Н. Стяжкина, К.В. Журавлев, В.В. Ларин, М.Н. Климентов, Т.Е. Чернышева // Фундаментальные исследования. – 2011. – №7. – С. 138–140.
3. Леднева, А.В. Результаты применения цитокинотерапии и озонированных растворов при лечении раневых и воспалительных процессов в клинической практике / С.Н. Стяжкина, С.П. Селякин, К.В. Журавлев, М.Н. Климентов, Н.А. Кирьянов // Морфологические ведомости. – 2011. – №2. – С. 120–124.
4. Леднева, А.В. Цитокинотерапия в клинической практике [Электронный журнал] / С.Н. Стяжкина, М.Л. Черненкова, Т.А. Борисова, Е.М. Виноходова, В.В. Ларин // Современные проблемы науки и образования. – 2011. – №6. – URL: [www.science-education.ru/100-5267](http://www.science-education.ru/100-5267) (дата обращения: 20.01.2012).
5. Пат. RU 2344825 С1 Способ профилактики спячной кишечной непроходимости при перитоните / Смирнова А.В. (Леднева А.В.), Варганов М.В., Стяжкина С.Н., Ситников В.А., Ларин В.В., Целоусов А.А. // опубл. 27.01.2009, Бюл. № 3.
6. Леднева, А.В. Острый панкреатит: учебное пособие для врачей и студентов / В.А. Ситников, М.В. Варганов, С.Н. Стяжкина, В.И. Коробейников, С.Л. Тарасов, Н.Е. Трошина, Д.В. Зайцев, В.В. Ларин, А.А. Целоусов. – Ижевск, 2008. – 120 с.
7. Леднева, А.В. Иммуноориентированная терапия в комплексном лечении тяжелого острого панкреатита / М.В. Варганов, В.А. Ситников, С.Н.

- Стяжкина, А.А. Целоусов, В.В. Ларин // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2008. – Т.13. – №3. – С. 216–217.
8. **Леднева, А.В.** Панкреонекроз во время беременности и в послеродовом периоде / С.Н. Стяжкина, В.А. Ситников, М.В. Варганов, В.И. Коробейников // *Высокие технологии в акушерстве и гинекологии: материалы научно-практической конференции с международным участием, посвященной 30-летию родильного дома ГУЗ РКДЦ МЗ УР*. – Ижевск, 2010. – С. 156–159.
  9. **Леднева, А.В.** Прокальцитонин как маркер инфицирования некрозов поджелудочной железы / С.Н. Стяжкина, В.А. Ситников, М.В. Варганов // *Клиническая биохимия: единство фундаментальной науки и лабораторной диагностики*. – Ижевск, 2010. – С. 179–182.
  10. **Леднева, А.В.** Оптимизация хирургического лечения острого деструктивного панкреатита / С.Н. Стяжкина, В.И. Коробейников, М.В. Варганов // *Вестник экспериментальной и клинической хирургии: материалы межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы urgentной хирургии»*. – Воронеж, 2010. – С. 99–100.
  11. **Леднева, А.В.** Случай острого деструктивного панкреатита у молодой женщины / С.Н. Стяжкина, В.А. Ситников, В.А. Грачева // *Трудные и нестандартные ситуации в клинической практике*. – Ижевск, 2010. – С. 77–79.
  12. **Леднева, А.В.** Проблемы диагностики и лечения инфицированного панкреонекроза и гнойно-некротического панкреатита / В.А. Ситников, С.Н. Стяжкина, М.В. Варганов, В.И. Коробейников, А.В. Кобелев // *Трудные и нестандартные ситуации в клинической практике*. – Ижевск, 2010. – С. 63–65.
  13. **Леднева, А.В.** Тактические подходы к лечению псевдокист поджелудочной железы и их осложнений / В.А. Ситников, С.Н. Стяжкина, В.И. Коробейников, В.А. Никулин, Г.П. Белослудцева // *Актуальные проблемы хирургической гепатологии: материалы XVII международного Конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ*. – 2010. – С. 242.
  14. **Леднева, А.В.** Острый деструктивный панкреатит у пациентов молодого возраста / С.Н. Стяжкина, В.А. Ситников, М.В. Варганов, В.И. Коробейников // *Актуальные проблемы хирургической гепатологии: материалы XVII международного Конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ*. – 2010. – С. 108–109.
  15. **Леднева, А.В.** Сахарный диабет как осложнение острого деструктивного панкреатита / С.Н. Стяжкина, В.А. Ситников // *Труды Ижевской государственной медицинской академии: сборник научных статей*. – Ижевск, 2010. – Т.48. – С. 64–65.
  16. **Леднева, А.В.** Анализ смертельных исходов при панкреонекрозе / С.Н. Стяжкина, В.А. Ситников, М.В. Варганов // *Материалы межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 75-летию кафедры общей хирургии ИГМА и 80-летию доцента Василия Александровича Ворончихина*. – Ижевск, 2010. – С.92–94.

17. **Леднева, А.В.** Экспериментальное обоснование лечебного эффекта озонотерапии и цитокинолтерапии в клинической практике / С.Н. Стяжкина, В.А. Ситников, В.И. Коробейников, Г.И. Фатыхова, К.В. Журавлев // Бактериологическая служба в Удмуртии: итоги и перспективы: материалы межрегиональной научно-практической конференции. – Ижевск, 2010. – С. 83–85.
18. **Леднева, А.В.** Острый деструктивный панкреатит: диагностика и лечение / С.Н. Стяжкина, В.А. Ситников, В.И. Коробейников // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2011. – №5. – С. 110–112.
19. **Леднева, А.В.** Организация медицинской помощи при панкреонекрозе в Удмуртской Республике / С.Н. Стяжкина, В.В. Проничев, В.А. Ситников, В.И. Коробейников // Организационные аспекты модернизации здравоохранения и подготовки медицинских кадров в Российской Федерации: материалы международной научно-практической конференции. – Ижевск, 2011. – С. 192–194.
20. **Леднева, А.В.** Риск послеоперационных осложнений у больных с высоким индексом коморбидности / С.Н. Стяжкина, В.А. Ситников, В.И. Коробейников, М.В. Варганов, В.В. Ларин // Трудные и нестандартные ситуации в клинической практике: материалы республиканской научно-практической конференции. – Выпуск №5. – Ижевск, 2011. – С. 129–131.
21. **Леднева, А.В.** Вторичный сахарный диабет как осложнение панкреонекроза / О.И. Мясникова, Л.Ф. Гайсина // Успехи современного естествознания. – 2011. – №8. – С. 123.

## **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

1 РКБ – Первая Республиканская клиническая больница

CD19 – В-лимфоциты

CD3 – Т-лимфоциты

CD4 – Т-супрессоры

CD8 – Т-хелперы

ЖКБ – желчнокаменная болезнь

ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации

ОДП – острый деструктивный панкреатит

ОП – острый панкреатит

ПИТ – прогностический индекс тяжести

СРБ – С-реактивный белок

ЦРБ – центральная районная больница

Подписано в печать 16.03.2012 г.  
Гарнитура *Times New Roman*.  
Усл. печ. л. 1,0.  
Тираж 100 экз.

Отпечатано с оригинал-макета заказчика

Типография Удмуртского Государственного Университета  
426034, г. Ижевск, ул. Университетская, 1, корп. 4.