

**МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ –
ПЛЕВЕН**
Катедра “Пропedeutика на Хирургичните болести”

представят:

ДИСЕРТАЦИЯ

На

Доц. Д-р Димитър Живков Стойков дм

На тема:

**ПРОУЧВАНЕ ВЪРХУ АКТУАЛНИ
ПРОБЛЕМИ НА ДИАГНОСТИКАТА,
ЛЕЧЕНИЕТО И ПРОГНОЗАТА НА
ОСТРИЯТ ПАНКРЕАТИТ**

АВТОРЕФЕРАТ

ГР. ПЛЕВЕН

2011

**МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ –
ПЛЕВЕН**
Катедра “Пропедевтика на Хирургичните болести”

представят:

ДИСЕРТАЦИЯ

На

Доц. Д-р Димитър Живков Стойков дм

На тема:

**ПРОУЧВАНЕ ВЪРХУ АКТУАЛНИ
ПРОБЛЕМИ НА ДИАГНОСТИКАТА,
ЛЕЧЕНИЕТО И ПРОГНОЗАТА НА
ОСТРИЯТ ПАНКРЕАТИТ**

**за присъждане на научна степен
“Доктор на Медицинските Науки”**

Официални рецензенти:

**Член Кор. Проф.Д-р Дамян Дамянов дмн
Проф.Д-р Тома Пожарлиев дмн
Проф.Д-р Росен Маджов дмн**

Плевен
2011

Дисертантът работи като Декан на Факултет „Здравни грижи” в МУ – Плевен и Изп.Д-р на УМБАЛ „Д-р Г.Странски” - Плевен

Дисертационният труд е обсъден и насочен за защита от разширен научен съвет на катедрата.

Дисертационният труд е написан на 250 машинописни страници и съдържа 45 таблици,11 графики,6 фигури и1 приложение.

Библиографският списък включва 268 заглавия, от които 34 на кирилица и 234 на латиница.

**1. СПИСЪК НА НАЙ - ИЗПОЛЗУВАНИТЕ СЪКРАЩЕНИЯ
НА КИРИЛИЦА**

АКС – Абдоминал Компратмент Синдром

Аг – Антияло

Аг – антиген

ВЛПЛ - Временна Лапаростомия с Програмиран
Лаваж

ГИ – гастро-интестинален

ЕС – Ендоскопска Свинктеротомия

ИПН – Инфектирани Панкреатични Некрози

КАРБ - Карбоксипептидаза

КТ - Компютърна Томография

ЛХ – Лапароскопска Холецистектомия

НП – Некротичен Панкреатит

НПВС - Нестероидни Противо-Възпалителни
Средства

ОП – Остър Паткреатит

ОИП – Оточно-Интерстициален Панкреатит

ПН – Панкреатични Некрози

ПОН – Поли-Органна Недостатъчност

РЕХ – Ранно Ентерално Хранене

РПН – Ранна Полиорганна Недостатъчност

РР – кръвно налягане

РТОП – Ранен Тежък Остър Панкреатит

ТОР – тежък остър панкреатит

ЯМР - Ядрено-Магнитен Резонанс

НА ЛАТИНИЦА

ALT - alanine aminotransferase

ALP - alkaline phosphatase

ARDS – Acute Respiratory Distress
Syndrome

AST - aspartate aminotransferase

BMI - Body Mass Index

fMLFK - N-formil-metionyl-leucyl-
phenilalanin-lysine

CARI - continuous regional arterial
infusion

CRP – C-reactive protein

ERCP – Ендоскопска Ретроградна
Холангио-Панкреато
графия

GTP - guanosine triphosphatase

LDH - lactate dehydrogenase

MAP – Middle Acute Pancreatitis

MMP-9 – Metalloproteinase - 9

MPO – mieloperoxidase

NVP – Negative Predictive Value

PAF – Platelets Activating Factor

PCT – procalcitonin

PFA-100TM – platelet function analyzer

PL-A2 – Phospholypasa – A2

PMNs – PolyMorphoNucleari
Leucocytes

ROS – Reactive Oxygen Species

SAA – Serum Amiloid - A

SIRS - septic inflammatory response
syndrome

TAP – trypsinogen activation peptide

TNF – tumor necrosis factor

ВЪВЕДЕНИЕ

Правилната дефиниция на острия панкреатит го определя като възпаление на панкреаса, което може да бъде последвано от клинично и биологично възстановяване, ако първопричината се отстрани. В тежките си форми той е един от най-големите терапевтични проблеми на клиничната медицина. Въпреки значителния напредък в областта на имунологията, молекулярната биология, реаниматологията и хирургията панкреатитът си остава сериозен интердисциплинарен казус, с много неизвестни и нерешени проблеми в областта на патогенезата, лечението и прогнозата.

Няколко са основните въпроси, които получиха решение в последното десетилетие на миналия век, за времето и показанията за оперативна намеса, за вида, обема и техниката на прилаганата операция. Всички са единодушни по въпроса, че оперативната намеса е показана само при болни с инфектирани панкреатични некрози и трябва да се отложи максимално във времето, а най-предпочитаният период е след края на първата седмица. Естествено това не е канон и при болни с така наречените от някои автори “ранни тежки остри панкреатити” оперативната намеса е показана още в първите няколко дни от началото на заболяването.

В последните години място в хирургичното лечение на острия панкреатит място намериха и някои миниинвазивни техники, които бързо се наложиха при пациенти с ограничени възпалителни огнища.

В края на миналия век всички открития в областта на интимните механизми на патогенезата, лечението и прогнозата на ОП се свързаха с развитието на една сравнително нова наука и специалност – клиничната имунология. Именно последната допринесе много за откриването на редица показатели, които позволиха обективно да се оцени състоянието на пациента и да се прогнозира с голяма точност развитието на усложнения и крайният изход от заболяването.

Нещо повече, с помощта на имунологията се дешифрираха нарушенията, които настъпват в защитните механизми в хода на панкреатичната инфекция, а това от своя страна разкри нови възможности за терапевтично повлияване, които заеха неотменно място в терапевтичната схема на острия панкреатит.

Не можем да отминем и успехите, които се постигнаха в областта на микробиологията. Възможността за идентификация на микроорганизмите до 24 часа и получаване на АБ до 36-тия час определено позволиха да се съкрати времето на емперичната антибиотична терапия, което има не само директен позитивен ефект върху крайните резултати, но и значителен финансов, който далеч не е без значение при съвременните условия.

Апаратните изследвания също разшириха възможностите за своевременна диагностика. Модерните ехо- и томо-графи не само увеличиха възможностите ни за диагностика, но и позволиха под техен контрол да се прилагат някои миниинвазивни техники за диагностика и лечение.

В заключение трябва да подчертаем, че няма значение къде ще лежи пациентът - във вътрешна или хирургична клиника или в клиниките за интензивно лечение и реанимация. По-важно е в лечението възможност, при нужда да вземат участие висококвалифицирани специалисти от всички специалности, да се разполага с необходимата апаратура и не на последно място да се прилагат своевременно съвременни медикаментозни средства.

Глава II. Ц Е Л И З А Д А Ч И

В нашата работа си поставихме следната основна цел:

Определяне принципите за диагностика на настъпващите септични усложнения, за комплексно лечение и на оперативната тактика при тежки форми на остър панкреатит и на прогнозата за изхода от лечението.

ЗАДАЧИ:

1. Проучване и анализ на главните етиологични причини за развитие на остър панкреатит по материали на Клиника по “Обща и висцерална хирургия” гр. Плевен, за периода 2002-2010г месец март.
2. Анализ на диагностичната стойност на отделните симптоми, на резултатите от лабораторните и апаратните изследвания с цел изработване и внедряване в практиката на диагностична схема за настъпващите септични усложнения при болните с остър панкреатит.
3. Изследване и анализ на микробиологичната флора изолирана от различни материали при болни с остър панкреатит, лекувани в болницата.
4. Анализ на основните принципи и ефикасността от проведеното антибактериалното лечение съобразно чувствителността на най-често изолираните микроорганизми.
5. Внедряване на съвременна, комплексна хирургична тактика съобразно интраоперативната находка и на базата на сравнителни оценки за предимствата и недостатъците на отделните оперативни методи при ОП.
6. Да се направи клинично проучване и оценка с цел уточняване, на показанията, противопоказанията и методиката на оперативно лечение при септичните усложнения на острия панкреатит.

7. Изследване в клинични условия на промените в интирлевкини 6 и 8, както и CRP в хода на протичането на ОП и възможността да се използват като показатели за тежестта на заболяването и прогноза на крайния изход.

8. Анализ на постоперативните усложнения според тяхната етиология и причини, провеждано лечение и профилактика и значението им за крайния изход от заболяването.

9. На базата на математически модел и компютърна обработка на базата данни да се изработи Прогностичен Индекс при острия панкреатит и оцени неговото приложение в ежедневната практика.

10. Създадената по този начин скала ще отговаря най-пълно и точно на реалните условия в хирургичните клиники и отделения и ще позволи бърза и адекватна оценка на състоянието на болните с остър панкреатит.

Глава III. СОБСТВЕНИ ПРОУЧВАНИЯ

1. МАТЕРИАЛ. Възползвайки се от факта, че Университетска болница Плевен е единственото болнично заведение в града, а и една голяма част от спешно болните на целия регион се насочват към нея, ние успяхме за последните осем години да проучим една солидна група от болни с остър панкреатит. За последните две години, след профилиране на хирургичните клиники, почти всички пациенти с тази патология се концентрират в клиниката по „Обща и Висцерална хирургия”.

Обект на анализ са общо 11676 болни, лекувани в отделението жлъчно-чернодробна и панкреатична хирургия на клиниката по Обща и Висцерална хирургия на УМБАЛ - Плевен, за период от осем години /2002 - март 2010г). От тях 428 пациенти постъпват с различни форми на остър панкреатит. За същия период от време са направени 10876 операции, като по повод на остър панкреатит са 125 *т.е. 2.5% от болните постъпили в клиниката и 1,1% от оперативните намеси са при пациенти с остър панкреатит.* Следователно това е една от най-често срещаните диагнози в структурата на спешната хирургична патология – на 4-5 място след различните форми на перитонит, илеус и хеморагиите от храносмилателния тракт. Това налага постоянна готовност на високо квалифициран хирургичен и реанимационен екип, както и от редица други специалисти. Ние сме привърженици на правилото, че щом един остър панкреатит е диагностициран, той подлежи на незабавна хоспитализация и започващо консервативно лечение по терапевтична схема, приета в клиниката.

Проучените болни са разделени на две основни групи: I-вата от 2002 до 03.2008 - 227 болни и II-рата 04,2008 – 03,2010 - 201 болни. Причината за това групиране е коренната промяна в хирургичната тактика и лечението на панкреатита, настъпила след преструктуриране и профилиране на клиниките по

хирургия. За последните две години сериозно са стеснени и прецизирани показанията за оперативно лечение, което доведе до значително намаление на процента на болните, подложени на операция.

Таблица 1 Лечение на болните с остър панкреатит

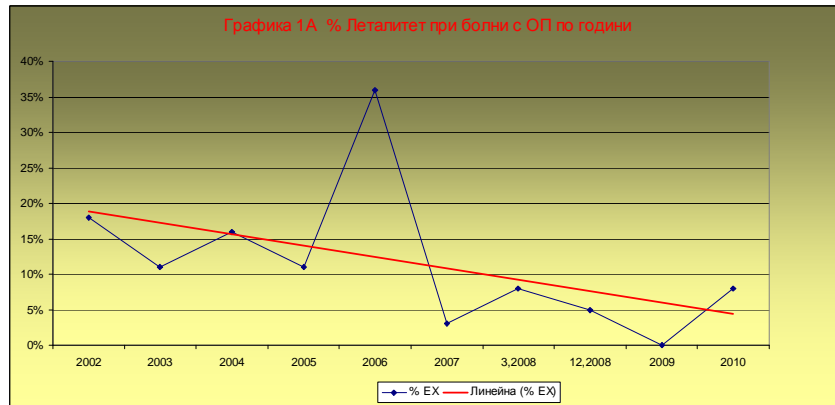
№	ПЕРИОД	БР. С ОП	ОПЕРИРАНИ /%/	ОПЕР. ДЕН	ЛЕТАЛИТЕТ/% /	СТОЙНОСТ
1	2002-03.2008	227	82 /36,3%/	2,1	29 /13%/	5615,76
2	04.2008-02.2010	201	42 /21%/	6,6	6 /3%/	1220,82

За първия т период /Таблица 1/ оперираните пациенти са 82 /36.3%/ като оперативното лечение е предприето средно в началото на третия ден от хоспитализацията. При Втората група болни, лекувани след април 2008 оперативното лечение е предприемано след десети и най-вече след четиринадесети ден. Изключение правят няколко пациенти, които са оперирани в деня на хоспитализацията, поради неточна диагноза /най-често перфорирала язва и остър холецистит/.

Извършено е микробиологично изследване на 243 материала от болни с остър панкреатит за периода 2001-2010. Анализирани са перитонеален секрет, панкреасни некрози, секрет от коремен дрен, плеврален ексудат, хемокултури други. Основната част от материалите са изследвани аеробно чрез култивиране в подходящи течни и твърди хранителни среди. Изолираните патогенни микроорганизми са идентифицирани биохимично и е определяна тяхната чувствителност към набор от антибиотици. Малка част от материалите, изпращани в анаеробни транспортни среди са изследвани за наличие на анаеробни бактерии, чрез култивиране в наличните течни и твърди селективни и неселективни хранителни среди за анаеробни микроорганизми. Микробиолозите

са консултирали всички проблемни болни от момента на вземане на микробиологичните материали до определяне ефективността на приложеното антимикубно лечение.

От изследваната група са починали общо 35 /8,3%/ от болните. Това е близо до долната граница за общия леталитет, който се движи между 3% и 28% по литературни данни. Движението на смъртността по години е представено на Графика 1, като е направен линеарен регресионен анализ на кривата, показващ недвусмислено тенденцията за намаление на леталитета след 2008 година.



Графика 1 Леталитет при болни с ОП по години /2002 – 2010г/

Методи: Методи на микробиологично изследване

Материалите за изследване са култивирани по общоприетите схеми за изолиране на аеробни и анаеробни бактерии. Кръвта за хемокултура е инокулирана в BD BACTEC Plus Aerobic и Anaerobic бутилки и е инкубирана в BACTEC 9120 съгласно протокола.

Изолираните микроорганизми са идентифицирани по конвенционалните методи или с автоматизираните система miniAPI и VITEK₂ Compact (bioMerieux).

Чувствителността на изолираните шамове към антибиотици е определена чрез дисково-дифузионния метод на Bauer-Kirby или с автоматизираните система miniAPI VITEK 2 Compact (bioMerieux).

Статистически методи. Проучването е извършено с помощта на компютърна обработка на данните от ИЗ. Използван е компютър HP EliteBook 8370w с DreamColor и софтуер HP Mobile Display Assistant. Основните програми, използвани в нашата работа, са Windows XP professional, Microsoft Word, Microsoft Excel, Power Point и др. С цел улесняване на математическата обработка на данните анкетната карта е построена във вид на електронна таблица в Excel, като всеки от параметрите е кодиран и отразен със съответната числова стойност. По този начин цялата налична информация, съдържаща се в медицинската документация, се съхранява в тази “банка за информация”, като достъпът до нея е бърз, лесен и удобен. Анкетната карта съдържа 98 показателя. Възможностите за отразяване на многобройните варианти на всеки от тях са неограничени - например в показателя “диагноза” са въведени над 16 различни варианти, а при “оперативни намеси” са въведени над 18. Електронната таблица с кодираните числови стойности позволи пълна обработка с възможност за прилагане на най-съвременни софтуерни продукти за графично отразяване и статистически анализи. С нейна помощ във всеки момент може да се даде пълна и точна информация за всеки отделен елемент, свързан с движението и лечението на пациентите в клиниката и най-вече за ефекта от приложението на даден лечебен метод. Разширяването на компютърната мрежа би дало неподозирани възможности за обмен на информация чрез използването на световната информационна система „Internet” и други.

Именно с помощта на компютърна статистическа обработка на данните от ИЗ и изчислението на корелационните коефициенти, критерия χ^2 , мултифакторен и регресионен линеарен анализ и други се намират най-

значимите фактори с пряко отношение към диагностиката на настъпващите септични отношения и крайния изход от заболяването. Обективната точкова оценка на всеки критерий, според неговото действително влияние позволи преоценката на редица прогностични схеми и показва, че директното приложение на някои от тях в нашите условия би довело до неправилни оценки и погрешни изводи в някои случаи. Оценката на факторите, дефинирани в различни прогностични скали, както и откриването на нови такива, позволи комбинирането им и създаването на практика на нова прогностична схема, наречена от нас Прогноза при Болни с Остър Панкреатит (ПБОП).

Изводи:

1. Леталитетът при болните с остър панкреатит се движи в границите на 2-4% при леките и между 20-60% при тежките форми. Общият леталитет за периода 2002-2007/ е 13%, а за последните две години е свален на 3%, която е една от най-ниските за общ леталитет съобщени в литературата. За щастие преобладават леките форми /72%/ над тежките и ранният тежък остър панкреатит. Няма значима статистическа разлика в леталитета при двата пола.

2. Острият панкреатит е по-често заболяване при мъжете (63% от болните), т.е. съотношението мъже / жени е почти 2/1, като за мъжете във възрастта до 60г преобладават алкохолните, а при жените преобладават билиарните след 30 годишна възраст. След 60г възраст се наблюдава тенденция за изравняване на билиарните панкреатити в двата пола.

2. СОБСТВЕНО ОПРЕДЕЛЕНИЕ И ИЗПОЛЗУВАНА КЛИНИЧНА КЛАСИФИКАЦИЯ НА ОСТРИЯТ ПАНКРЕАТИТ.

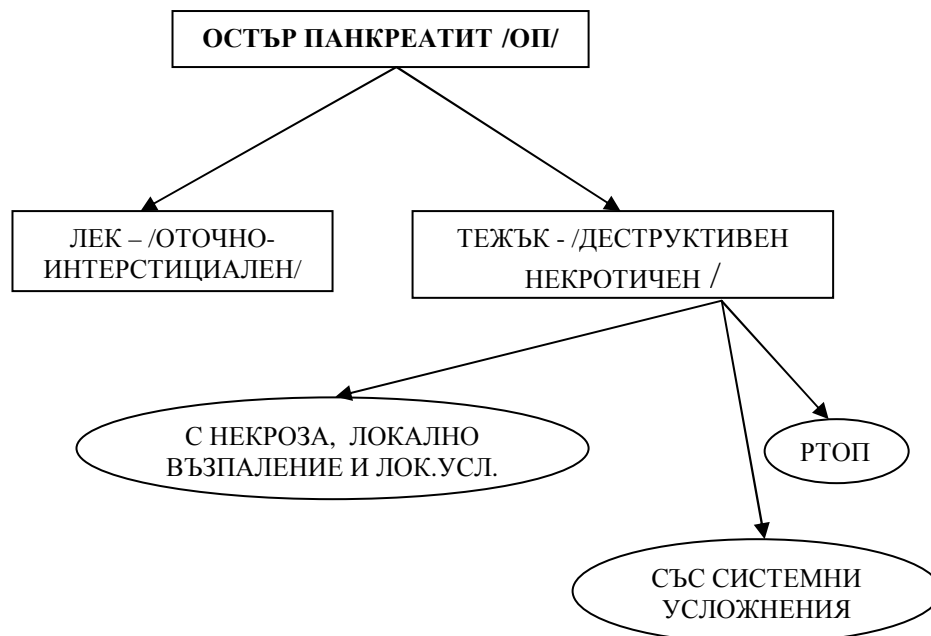
Определение: Опирайки се на собствен клиничен опит, ние сме приели следното дефиниране на заболяването: *“Острият Панкреатит е остро хирургично заболяване, започващо като асептичен възпалителен процес с демаркационен характер, в основата на което лежат процеси на*

некробиоза на панкреатоцита и ферментна автоагресия, с възможно последващо развитие на некроза на жлезата и наслагане на вторична инфекция с развитие на усложнения”.

- Така дефинираното определение най-пълно отговаря на специфичността заболяването.
- Дефинира с точност етапите.
- Определя вида и стадия, който евентуално могат да постъпят усложненията.
- Оригиналност на определението – не сме го срещали в известните литературни източници структурирано по този начин.

Класификация. В клиничната практика от особено значение са приемането на общовалидна класификация по критерии и единна оценка на тежестта на острия панкреатит по всеки от критериите. Тъй като все още се спори по значението на отделните критерии за класификация и още повече по тяхната оценка, ние се придържаме към приетата през 1992г в Атланта, Дрожджия, класификация на острия панкреатит /фиг.1/, както и към последните съобщения по въпроса от Националните конференции в Сандански /1995/ и Варна /2004/. Тази класификация се базира на патологоанатомичните промени в панкреаса, локалните усложнения в перипанкреатичните пространства и системните усложнения. Класификацията е представена на Фигура 3.

В японската литература острият панкреатит се класифицира на лек/ЛОП/, умерен /среден/УОП/ и тежък/ТОП/. Дефинирането на РТОП в нашата класификация ни позволява да отделим една за щастие рядка клинична форма, но протичаща фулминантно /за часове/ и с много висок леталитет, който дори и в съвременните условия е над 90%.



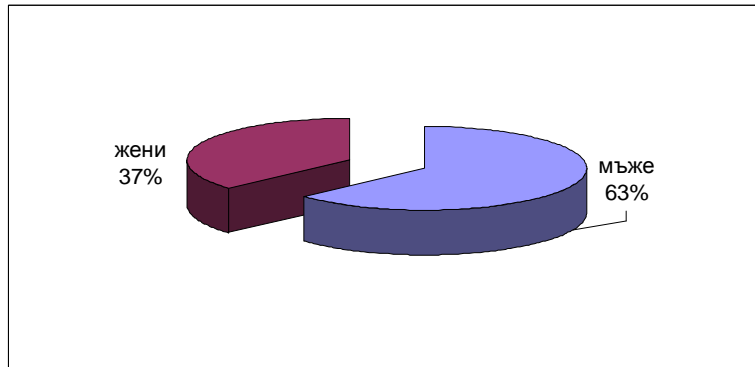
Фиг.3 Класификация на острия панкреатит

3. ЕТИОЛОГИЯ НА ОСТРИЯТ ПАНКРЕАТИТ.

Таблица 2 Етиология на Острият панкреатит

№	Етиологична причина	брой	%
1	Билиарна патология	175	41
2	Злоупотреба с алкохол	81	19
3	Рак на панкреаса и панкреатит	17	4
4	Постоперативен панкреатит	11	2,6
5	Хипертриглицеридемия /само за втори период/	6	3
6	Идиопатични форми	46	11

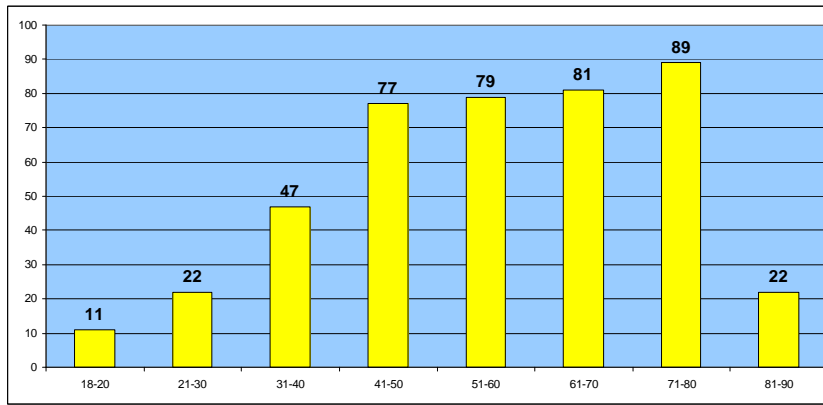
Етиологичните причини за остър панкреатит от една страна могат да бъдат многобройни, а от друга имат голямо значение за определяне на терапевтичната схема. За да е ефективна, последната трябва да е етиологично и патофизиологично насочена с цел прекъсване на порочния кръг в развитието на заболяването. Разпределението на нашите болни по етиологични причини е представено на Таблица 2.



Графика 2 Разпределение на болните с ОП по пол

Най-общо *разпределението по пол* показва, че острият панкреатит е заболяване, срещано по-често при мъжете - 271/64,5% / от общо 428 пациенти, Графика 2А/. Съотношението мъже/жени е 1,73:1, което ясно очертава почти двойно по-високата честота на заболяването при мъжете. Преобладаването на мъжкия пол ни накарва да потърсим етиологичните причини, които са довели до по-високата честота на заболяването.

Разпределение по възраст. Данните от графика 3 показват, че във възрастовия интервал след 40 години почти два пъти се увеличава броят на пациентите с ОП - в този възрастов интервал са 348 /81% / от болните. Във възрастта след 60 години са 192 /45% / от болните.



Графика 3 Разпределение на пациентите с ОП по възраст

При 100 от тези пациенти се открива клинично значима етиология /12 алкохол и 88 холелитиаза/. При останалите 92 /22%/ не може да се открие етиологично значима причина. Напредналата възраст и липсата на друг етиологичен фактор ни дават основание да предположим *съдово обусловена исхемия*, която в комбинация с някои други предразполагащи фактори, като диетични грешка, диабет и др., в даден момент може да стартира патологичната каскада на ОП.

3.1. Обструкция на жлъчните канали. Според нашите данни това е най-честата причина за остър панкреатит. Сред тази група на първо място е холелитиазата. Интересен е фактът, че в 46/26%/ от случаите с билиарни панкреатити няма иктеричен синдром, а при фибродуоденоскопия се установява обилно изтичане на жлъчка от папила Фатери. Това ни кара да приемем факта, че дори и краткотрайното транзиторно запушване на жлъчните канали може да стартира патофизиологичната каскада на панкреатита. Общо с билиарна патология са 175/41%/ от пациентите с остър панкреатит /Таблица 3/.

При 100 от тези болни е установена провокираща диетична грешка, която се явява инициращ момент за острия панкреатит.

Интересен факт е, че разпределението по пол в тази група е: 91 жени и 84 мъже т.е. почти 1/1, но като се има в предвид, че съотношението мъже/жени е почти 2/1, следователно билиарните панкреатити се срещат два пъти по-често при жените като те са най-честата етиологична причина за развитие на остър панкреатит при нежният пол /58% от всички панкреатити при жените/.

Таблица 3 Билиарна етиология на ОП

№	Етиология	Брой	%
1	Холелитиаза	139	32,5
2	Холелитиаза диагн. с КТ	10	2,3
3	След холецистектомия	19	4,4
4	Безкаменен холецистит	7	1,6
5	Общо	175	40,9

След 60-годишна възраст се наблюдава тенденция за изравняване честотата на тази етиологична причина при двата пола.

3.2. Алкохолът е втората по честота етиологична причина за развитие на ОП. Според нашите изследвания алкохолът е причина за ОП при 81 пациенти или 19% от цялата група. Жените са само 8 /по-малко от 2%/, т.е. алкохолът като етиологична причина е значително по-чест при мъжете, но далеч не е най-честата причина за панкреатит дори при този пол. Нашите данни посочват, че билиарните и алкохолните панкреатити са с еднаква честота при мъжете и дори първите по абсолютен брой превалират в нашата група.

В последните години обаче се появява ясна тенденция за появата на алкохолни панкреатити и при жени.

3.3. Рак на главата на панкреаса. Изненадващо при 17 /4%/ от болните острият панкреатит е повод да се диагностицира рак на главата на панкреаса.

Обструкцията на главния панкреатичен проток от нарастващия туморен процес се смята за основния етиологичен фактор за остър панкреатит. При тази група определено преобладават мъжете: съотношение мъже/жени=12/5=2,4/1.

Основание за включването на тази група болни, е повишение нивото на серумната амилаза над 3 пъти над нормата и развитието на типичната клинична симптоматика на острият панкреатит.

Наистина при тези болни след откриването на неопластичния процес, основната диагноза автоматически се променя, но за нас важен бе и мотивът да акцентуираме вниманието върху факта, че е възможно една от първите прояви на карцинома да бъде под клиничната маска на остър панкреатит и това именно е първоначалният мотив за хоспитализацията на тези болни.

3.4. Постоперативни панкреатити. Най-често този вид остри панкреатити се развиват след операции в панкреато-дуоденалната зона. Такива са 11 /2,6%/ от всички болни. Най-често те настъпват след резекции на стомаха по Билрот I и II и сутури на перфорирала дуоденална язва при 3 болни. Причина за развитие на панкреатита е механичната травма по време на операцията, най-вече при груба работа върху панкреатичната тъкан. От значение е и прекомерната употреба на електронож в тази зона, както и в случаите на пенетрирали към панкреаса язви.

3.5. Хипертриглицеридемия. Този показател е изследван за съжаление само във втората група болни /след април 2008г/. При 6 от болните се откриват триглицериди над 5,5 ммол/л. Четири от тези болни се оказаха, диабетици, едно младо момиче - с употреба на високи дози естрогени. Общо тези болни са 3% от пациентите с ОП за втория период. Това ни кара да направим извод, че хипертриглицеридемията не е толкова рядък етиологичен фактор и трябва да се търси като причина във всички онези случаи, които са причислявани преди към групата на идиопатичните панкреатити.

3.6. Идиопатични форми на ОП. В групата до 60 години при 46 /11%/ от пациентите не може да се намери клинично значима етиологична причина за развитие на ОП. По литературни данни този процент може да достигне 25-30%. Високият процент на тази група болни се обяснява с наличието на микролитиаза, която в даден момент се оказва достатъчно значим фактор за развитието на панкреатит. Това е и основният мотив за извършването на ERCP с папиловинктеротомия при тези болни, най-вече като профилактика на рецидиви и хронифициране на панкреатита.

ИЗВОД: Най-чести са билиарните панкреатити /41%/, последвани от алкохолните 19%. Изненадващо на трето място излизат панкреатитите, които се развиват в съчетание с карцином на панкреаса /4%/ и след тях са постоперативните панкреатити /2.6%/.

4. ДИАГНОЗА И КЛИНИЧНО ПРОТИЧАНЕ

Времето от хоспитализацията до изписването на пациента от отделениято условно може да се раздели на 4 периода:

- 1) Начален /1-3 ден/.
- 2) Развита клинична картина /4-10 ден/.
- 3) Ранни усложнения /10-30 ден/.
- 4) Късни усложнения /1-6 месец/.

Естествено че това разделяне в клиничното протичане е съвсем схематично и при фулминантните форми на панкреатит просто е неприложимо, но изключенията в случая потвърждават правилото.

На всеки етап има по няколко основни проблема за решаване и пренебрегването на някои от тях може да доведе до срыв в цялата терапевтична схема.

4.1 Начален - през този период трябва да се решат задачи касаещи диагностиката и определянето на тежестта и стадия на панкреатита:

а/ Диагностика - Анамнеза, статус, клинично наблюдение.

- Лабораторни и биохимични показатели.
- Ro - графия
- Ехография
- КАТ

От първия контакт на пациентът с лекаря най-често зависи правилната ориентация, диагностика и лечение. Нищо не може да замени щателно снетата анамнеза и статус и много често първата насочваща диагноза се оказва вярна в хода на заболяването.

4.1. Анамнеза. Изучаването на най-честите симптоми, съобщени от пациентите с остър панкреатит, ни доведе до извода, че симптоматиката при отделните пациенти е много различна в ранните стадии на заболяването. Нещо повече, разликите в клиничните прояви при една и съща етиологична форма на панкреатит са значителни и всеки опит да се фаворизира даден симптом би довел до заблуждения и грешки. Това е и причината за неуспеха на опитите ни да бъде създадена диагностична точкова система, която да е в помощ на хирурга в диагностичния процес.

На Таблица 26 са представени най-честите оплаквания, с които са постъпили пациентите в хирургично отделение. *Температурата* е отбелязана като увеличена в само при 18 /4.2%/. Това е незначителен процент и по-скоро е показател за процента на пациентите, които са преведени или хоспитализирани в по-късните стадии на острият панкреатит.

Осем /2%/ от пациентите са с фебрилитет до 38.5⁰С, а болните, постъпили със септична температура, са само 4 /1%/.

Температурата като симптом при приемането на болните с остър панкреатит може да се използва като показател за стадия и тежестта на заболяването.

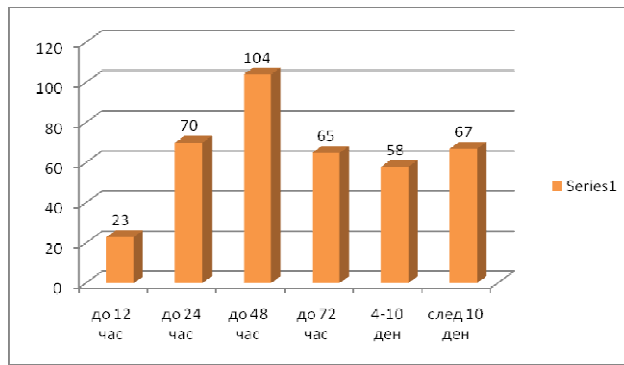
Таблица 4 Най-чести оплаквания в анамнезата на панкреатитно болните

СИМПТОМ	БРОЙ	%	СИМПТОМ	БРОЙ	%
Болка-начало	387	100	Болка	428	100
До 24 час	93	24	Силна постоянна	52	12
до 72 час	268	68	Силна коликообр.	36	8
4-10 ден	58	15	Силна режеща	65	15
След 10 ден	67	17	Силна увел.	205	48
			Локална /ляво, дясно		
			и епигастр.	47	11
			Без болка	23	5
Повръщане	428	100%	Мех.жълтеница	428	100
липсва	36	8	липсва	363	85
гадене	139	32	иктер	65	15
еднократно	55	13	Диетична грешка	168	100
няколкократно	106	25	Без данни	68	40
многократно	92	22	Диетична грешка	100	60

Болката в корема е най-честото оплакване, с което болните идват при лекаря. При 387 от тях точно е отбелязано нейното начало, което ни даде възможност да определим каква част от пациентите се приемат в началния стадий на заболяването. Както се вижда от графика 3А, 93/24%/ са приети в границите на първото денонощие, а до 72 час този брой нараства до 262 /68%/ от болните, т.е. пациентите с остър панкреатит са втората по честота нозологична единица /след перфоративната язва/, чиито пациенти търсят лекарска помощ в първите часове от началото на заболяването.

Интензивността ѝ варира от липсваща или едва набелязана до силна, нетърпима болка, приковаваща към леглото и млади, издържливи пациенти.

При 23/5%/ от болните това оплакване липсва по време на хоспитализацията или е толкова слаба, че пациентът не я съобщава първоначално. При 378/88%/ болката е силна, дифузна, с постоянен или коликообразен характер.



Графика 4 Време за хоспитализация от началото на заболяването

Механична жълтеница се наблюдава рядко (около 15%) при пациентите, потърсили лекарска помощ. При останалите 85% липсвали данни за нарушения в оттока на жлъчката при приемането.

Диетична грешка – за съжаление това е един от въпросите, който е зададен само на част от пациентите. Данните обаче показват, че 60% от болните с остър панкреатит могат да посочат ясно диетична грешка, която да се приеме като провокиращ момент за развитие на заболяването.

Това са най-честите оплаквания, с които болните с остър панкреатит търсят лекарска помощ. Всяко от тях може да алармира за сериозна коремна драма. Ето защо те не само не бива да се подминават с лека ръка, но и трябва да се пита за тях активно при снемане на анамнезата.

4.2. Обективна находка. Обикновено това е втория основен момент по пътя към точната диагноза. Много често той дава достатъчно данни за обосноваване необходимостта от хоспитализация и оперативно лечение на пациента, а други - дава насоки за по-нататъшни изследвания и консултации.

Общото състояние е засегнато в почти всички случаи, като леко увредено или задоволително е при 49% от пациентите, увредено в 35% от случаите, а 15% постъпват в тежко и крайно тежко общо състояние.

Коремната симптоматика е с основен принос за диагнозата. Последователното и внимателно клинично изследване може да замени с успех редица съвременни апаратни изследвания. Но преди всичко дава точна представа за стадия и тежестта на заболяването.

Коремната болка е най-честия симптом на панкреатита. Интересен е фактът, че болката при остър панкреатит е в много редки случаи дифузна - 36 /9%/. При основната част от пациентите болката е локална и се разполага в горната коремна половина - 321 /77%/. Най-често тя се ограничава в епигастриума 267 /64%/, но не са редки и случаите, когато се локализира в дясното или ляво подребрне – 54 /13%/. Причина за локализацията на болката се дължи най-вероятно на факта, че панкреасът е разположен мезоперитонеално и дълго време възпалителният процес остава ограничен в ретроперитонеалното пространство. Това анатомично разположение обяснява и най-честата ирадиация на болката - към гърба.

Ангажирането на перитонеума води до промяна в нейния характер поради обхващане на нови нервни окончания, особено ако е прибавена и септична компонента. Анатомичният строеж на периферната нервна мрежа също способствува за появата на палпаторна болезненост с площ, значително по-голяма от самото огнище. Известни са и редица болезнени точки извън корема, резултат от специфичната ирадиация на болката.

4.3. Лабораторен минимум. Левкоцитоза се наблюдава при всеки възпалителен процес и колкото по-тежък е последния, толкова по-изразена е тя. Не рядко обаче установяваме нормален или леко увеличен левкоцитен брой при пациенти с остър панкреатит 91 /21%/. Основната част от болните 258 /61%/ -

попадат във втората група /с левкоцитоза до $18 \cdot 10^9$ / и това обикновено се съчетава с напълно разгъната клинична картина. Не са редки случаите, когато левкоцитният брой достига до $26 \cdot 10^9$, а това е израз на сериозен възпалителен процес. При 16 /4%/ пациенти още при приемането левкоцитите достигат до екстремни стойности / $26-45,9 \cdot 10^9$ /.

Таблица 5 Обективна находка при пациенти с остър панкреатит

СИМПТОМ	БРОЙ	%	СИМПТОМ	БРОЙ	%	СИМПТОМ	БРОЙ	%
Общо състояние	391	100	Болка	416	100	НВ	423	100
добро	7	2	епигаstriум	267	64	норма	357	84
задоволително	227	58	горен етаж	54	13	анемия	66	16
о	156	40	дифизна	36	9			
увредено						H t > 50	15	4
ЛЕ	428	100	Глюкоза	411	100	Урея	399	
норма	91	21	Норма	130	32	Норма	290	100
до $18 \cdot 10^9$	258	60	6 – 10	212	52	8,6-12	59	
$18-26 \cdot 10^9$	59	14	10.1 – 88.1	68	16	12,1-81	50	73
над 26	20	5						
								15
								12
Амилаза	386	100	CRP	89	100	П-6	89	100
Норма	151	39	Норма	4	7	Норма	14	16
увеличена	235	61	5 – 15	15	17	12,1 – 130	49	55
			15 – 20	7	8	Над 130	26	29
			Над 20	63	68			

По-интересен е фактът, че при повторното изследване на този показател, извършвано най-често при неблагоприятен и затегнат ход на болестта, процентът на болните с нормални левкоците е 42% /59 от 139 проби/. Левкоцитозата е добър прогностичен белег, говорещ за запазени компенсаторни възможности на организма. Още по-сигнификантно е олевяването в левкоцитната формула.

Хемоглобинът е неизменна част от лабораторния минимум, без да има особена диагностична стойност, но безспорно дава възможност за обективна оценка на общото състояние на пациента. Анемичният синдром, отчетен при 66 /16%/ пациенти, безспорно е израз на тежка интоксикация.

Хематокритът е изследван при 423 болни и у 4% е над 0.50. Този факт говори за хемоконцентрация, причинена от голямата загуба на течност и електролити поради нарушен пасаж на храносмилателния тракт, перитонеален излив и развиващ се възпалителен процес.

Амилаза: Изследването на този ензим в серума и урината, заедно с липазата се смята за златен стандарт в диагностиката на панкреатита. Поради фактът, че тестовете за амилазата са по-евтини, тя се оформя като основен биохимичен показател. Серумното и ниво се увеличава още в първите 24 часа, но и се връща към нормалните си стойности още в първите дни след хоспитализацията. Според различните автори увеличението е 3 или 4 пъти над нормалните серумни концентрации в 100% потвърждава диагнозата остър панкреатит. Стойности обаче под тези нива далеч не отхвърлят диагнозата. Доказателство за това са 151 /39%/ панкреатично болни със стойности на серумната амилаза под трикратното увеличение. Най-често това са пациенти с алкохолни панкреатити, при една трета от които амилазата може да е в нормални стойности или леко увеличена. Доказателство за това са и 36 оперирани при нас в първите часове след приемането, най-вече поради грешки в диагностиката /за перфорирала язва, остър холецистит или остър апендицит. При 21/5,4%/ от пациентите амилазата е с нормални нива, а интраоперативно се оказва остър панкреатит, като при трима от тях той е в некротична фаза и налага лечение под лапаростома. В останалите 61% стойностите на амилазата достигат до 20 пъти над нормалните серумни нива, но без това да е показател за тежестта на панкреатита.

Кръвната Глюкоза е един от основните показатели, който влиза в почти всички прогностични и диагностични схеми за тежестта на острия панкреатит. По наши данни при приемането на пациента тя е в границите на нормата само при 130 /32%/ от болните. При основната част е леко увеличена /в границите на 6-10 ммол/л - 212 /52%/. При останалите 68/16%/ този показател е в границите до 30 ммол/л, а при един от тях достига 88.1 ммол/л. Подробен анализ за значението на този показател ще бъде направен по-късно в раздела „прогноза при ОП”.

Урея и креатинин. Това са едни от първите показатели за предстояща бъбречна недостатъчност и в това си качество - един от предикторите на предстоящия фатален край. В нашата група болни този показател е изследван при 399 болни. При основната част от тях – 290 /73%/ този показател е в нормални граници. В границите на 8,6-12 ммол/л той е бил при 59 /15%/, а над 12 до 81 ммол/л - при 50 /12%/ от новоприетите пациенти. Тъй като това е показател за екстрауренална азотемия, има прогностична стойност най-вече в комбинация със серумния креатинин, който пък от своя страна е основен показател за бъбречната функция.

CRP е един от най-новите показатели, който се определя от редица автори като „златен стандарт” за определяне тежестта на ОП. С помоща на този параметър се разграничават преминаването на острия панкреатит от едематозен стадий във фаза на панкреатична некроза. Като граница с точност 70-80% от случаите се посочват стойности над 15 мг/л в рамките на първите 48 часа от началото на заболяването. Когато стойностите са над 20 мг/л точността в диагнозата некротичен панкреатит надхвърля 90%. Всичко това позволява ранна оценка на тежестта на ОП в първите 72 часа от началото на заболяването. Ние сме изследвали този показател при 89 болни от втората група. Само при 4 /4%/ от тях CRP е в границите на нормата, при 15 /17%/ той е в границите 5-15 мг/л, а

при 7 /8%/ той е в границите 15-20 мг/л. Останалите 63 /71%/ пациенти са със стойности при приеманото повече от 4 пъти над нормата. Значението на този показател като диагностичен и прогностичен фактор се дискутира по-късно.

IL – 6 също се смята за един от ранните маркери, който в последните години се посочва като сигурен показател за тежестта на панкреатита. В нашата група 14 /16%/ от болните са били с IL-6 в границите на нормата, при 49 /55%/ той е увеличен до 130 пкг/мл и при 26 /29%/ - над тази стойност. Надхвърлянето на тази стойност се смята за сериозен индикатор за тежките форми на панкреатита.

IL – 8. Той е в в границите на нормалните стойности при 15 /17%/ от пациентите. В границите 34-130 пкг/мл е при 39 /44%/ от болните. В останалите случаи достига над 10 пъти увеличение. Според редица проучвания този показател се увеличава в първите часове от началото на острия панкреатит и се нормализира в границите на 5-6 ден. Неговата прогностична стойност се усилва в комбинация с IL-6. По - подробно значението на тези показатели ще се обсъжда по-късно.

4.4. Апаратни изследвания.

Ro графия. Обзорната рентгенография на корем в право положение или латерографията определено имат диагностична стойност, но при болните с остър панкреатит те са използвани само в диференциално – диагностичен аспект – в случаите, когато целта е да се изключи перфорирала язва. В 30 /12%/ от случаите със снимката е установен паретичен илеус, който е един от симптомите на панкреатита. При 29 /12%/ от болните възможностите на Ro графията са използвани за откриване на извънкоремни усложнения (пневмония, плеврит и др.). Общо взето рентгеновото изследване е в помощ на диагностичния процес при 24% от болните с остър панкреатит, когато е назначено. Диагностичната стойност на рентгеновото изследване при отделните форми на перитонита е посочена на Таблица 3А. Рентгеновата диагноза в тези

случаи винаги се тълкува в контекста на общата симптоматика при пациента. Ниският процент (12%) на позитивиране на графите при болните с остър панкреатит се обяснява с факта, че голямата част са правени непосредствено след началото на заболяването, когато панкреатитът все още не е в стадий да позитивира

рентгенова симптоматика от страна на корема.

В заключение рентгеновата диагностика може да се окаже ценен помощник в общия диагностичен комплекс на острия панкреатит, но отрицателният резултат далеч не означава, че липсва патологичен процес в корема.

Ехографията е метод на избор при голяма част от заболяванията в горната част на корема. Основните предимства са липса на лъчево обременяване, ниска цена, бързина, преносимост, възможност за многократно извършване и полипозиционно скениране. Често изследването е затруднено поради наличие на чревна пареза, сраствания, назо-гастрална сонда (НГС), масивни оперативни цикатрикси, интраабдоминални адхезии, коремни дренажи, евентрации и други. До възможностите на метода сме прибегнали в 407 /95%/ от случаите. Много точно се локализируют промените, когато те се намират в жлъчния мехур, жлъчните пътища, панкреаса, бурза оменталис и ретроперитонеалното пространство. С принос към диагнозата ехографията е при 297 /73%/ от случаите, което я прави един от основните диагностични методи.

Най-точна, с големи възможности, но и най-скъпа в диагностичния комплекс е *КАТ (Компютърна Аксиална Томография)*. В случаите, когато е използвана при болни с остър панкреатит, чрез нея е поставена диагнозата в 84% / по литературни данни 77-92%/. За съжаление, поради натовареността на апарата възможностите на метода са използвани само при 121 /28%/ от болните. Двадесет /16%/ от тях с високи стойности на амилазата показват нормална КТ находка до 72 час при леките оточни и ограничени форми на панкреатит. При

останалите болни с помощта на КТ се установяват дори начални перипанкреатични колекции и промени в хетерогенността на жлезата. В по-късните стадии течни колекции в перипанкреатичните и парареналните пространства се установяват при 50% от пациентите. Според класификацията на E.J.Balthazar /1895г./, в условията на венозно контрастиране, нашите болни имат следното разпределение по стадии /Табл.6/:

Таблица 6

Balthazar - Ranson компютър-томографска скала

№	КТ - скор	ОЦЕНКА	НЕКРОЗА	ОЦЕНКА
1	A	0	НЯМА	0
2	B	1	<33%	2
3	C	2	33-50%	4
4	D	3	>50%	6
5	E	4		

A – Нормален панкреас

B – Локално или дифузно увеличение на панкреаса

C – Съществени паренхимни промени с възпалителни изменения в перипанкреатичната мастна тъкан

D – Единична ограничена течна колекция

E – Две или повече недобре ограничени колекции или наличие на газ в паренхима на жлезата или околните тъкани

КТ – скала /0-4/ + некроза /0-6/ = обща /максимална оценка/ - 10

Всички усложнения на острия панкреатит се диагностицират с помощта на КТ с точност 94-98%.

В заключение КТ се явява основен диагностичен метод за острия панкреатит и неговите усложнения както и при стадиране на заболяването.

4.5. Клинично наблюдение е необходимо само в случаите, когато се налага уточняване на диагнозата. То не може да продължава дълго и принуждава хирурга да прибегне до по-агресивни диагностични методи в случаите, когато състоянието на пациента го позволява и диагностичните лапаротомии почти винаги преминават в лечебни, като липсват така наречените “бели”

лапаротомии. При 12 /3%/ от болните е предприето оперативно лечение с първоначална диагноза, различна от остър панкреатит. Най-често се мисли за остър апендицит поради натичане на перитонеален ексудат по десния латерален канал и оформяне на пунктум максимум в десния латерален рецесус. На второ място, болните са слагани на операционната маса с диагноза „перфорирала язва” или „остър холецистит”. В тези случаи грешката не е толкова съществена при условие, че след поставяне на точната диагноза операцията сменя своята тактическа постановка, но този въпрос е разискван по-късно в раздел „Оперативно лечение”.

Несъвпадение между клиничната и патологоанатомична диагноза нямаме поради факта, че по отношение на първопричината /основното заболяване/ в диагностичен план нещата са уточнени много преди настъпването на леталния изход. В два от случаите са изпуснати сърдечно – съдови усложнения, но този пропуск няма решаващо значение за крайния изход, ако е диагностициран своевременно.

4.6. Микробиологична диагноза. Най-често е елемент от лечебния комплекс на острия панкреатит. Макар и включена на по-късен етап в лечебния процес, тя има съществен принос за благоприятния изход от лечението и профилактиката на усложненията.

Материали

За период от осем години /2002 - март 2010г). в Клиниката по Коремна и Висцерална Хирургия на УМБАЛ - Плевен са лекувани общо 11676 пациенти, от които с панкреатит 428(2,5%). Почти всички оперирани с панкреатит пациенти развиват усложнения, което налага микробиологично изследване на различни клинични материали. Най – често наблюдаваните септични усложнения са: инфекция на панкреасната некроза, остра флуидна колекция,

ретроперитонеален флегмон, абсцес на панкреаса, пневмония, плеврит, сепсис и други.

РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

Анализът на резултатите от микробиологичното изследване показва, че за проучвания период микробни причинители са изолирани от 243 клинични материала, взети от 75 пациенти (Табл.7).

Табл.7 Разпределение на пациентите с положителни микробни култури по години

Година	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	Общо
Брой Пациенти	11	15	10	19	8	6	9	2	4	2	86
Брой материали	40	33	21	88	38	17	30	3	10	4	284

Въпреки че броят на материалите е трикратно по-голям от броя на пациентите, разпределението на броя на материали спрямо пациентите е неравномерно (Табл.7). Това се дължи на факта, че част от пациентите са оперирани в условията на спешност – от различни оператори. Част от тях са подценили при даден болен и в даден момент микробиологичното изследване.

Видно е, че почти половината от болните (45%) имат по 1 положителен материал от микробиологично изследване, 29% са с 2 до 4 материала и около 19% - с 5 до 10. Единични пациенти имат повече от 10 положителни резултата, което се дължи на продължителния болничен престой в клиниката за интензивни грижи и извършените повторни хирургични интервенции. Процентното съотношение на видовете материали за микробиологично изследване е показано на Графика 4А. Хирургичните материали съставляват 2/3 от общия брой и включват: 67 коремни ексудати, 60 раневи секрети и 33 материали от дренажи и бурзостоми.

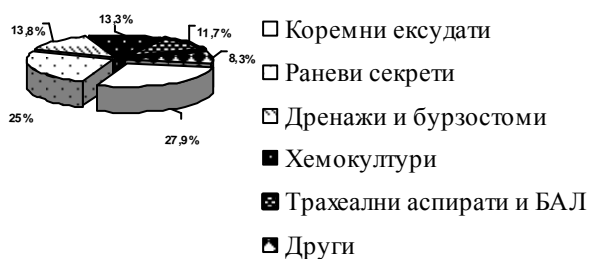
Табл.8. Групиране на пациентите по брой материали

с положителни микробни култури

Брой материали на пациент	Брой пациенти	%
1	34	45
2 – 4	22	29
5 – 10	14	19
11 – 20	4	5
> 40	1	1
Общо	75	100

Сред другите изследвани материали преобладават хемокултурите - 32 броя (13.3%), следвани от трахеални аспирати и бронхоалвеоларни лаважи - 28 броя (11.7%), и клинични материали, като катетри, секрети от устна кухина.

Графика 5. Разпределение на видовете материали за МБИ



Данните за броя на изолираните микробни видове показват, че при около 2/3 от хирургичните материали се изолира един микроорганизъм, при 28 от тях (17.5%) - два микроорганизма и при 9 (5.6%) - асоциация от 3 и повече микробни вида (табл.9).

Табл. 9. Брой микробни видове изолирани от клинични материали

Материали с положителна микробна находка	с 1	с 2	с 3 и повече	Общ брой
	микробен вид	микробни вида	микробни вида	
	брой	брой	брой	
Хирургични материали:	123	28	9	160
<i>Коремни ексудати</i>	52	10	5	67
<i>Раневи секрети</i>	47	11	2	60
<i>Дренажи и бурзостомии</i>	24	7	2	33
Хемокултури	34	1	-	35
Трахеални аспирати и БАЛ	13	14	1	28
Други	19	2	-	21
Общо	185	45	10	243

Различни са резултатите за другите клинични материали. При хемокултурите обикновено се изолира един микробен агент. Полимикробна бактериемия е наблюдавана само при един пациент. При трахеалните аспирати и БАЛ съотношението между материалите с един микробен вид и полимикробните култури е почти еквивалентно.

Анализът на етиологичната структура показва, че при хирургичните материали преобладават Грам-отрицателните бактерии, които съставляват около 2/3 от всички изолати (табл.10). На второ място по честота са Грам-положителните бактерии (20.6%), следвани от *Candida spp.* (4.8%). В групата на Грам-отрицателните бактерии, по-голям е относителният дял на неферментиращите

глюкозата бактерии (НФГБ) – 39.4% с основни причинители *A. baumannii* и *P. aeruginosa*.

Ентеробактериите са съответно 35.2% с водещи видове *E. coli*, *K. pneumoniae* и *Enterobacter spp.* Тази специфична структура се дължи на циркулиращите в КАРИЛ болнични щамове НФГБ, които рано колонизират и инфектират оперативните рани.

Табл. 10. Брой микробни видове изолирани от клинични материали

Микробни видове	Коремни	Раневи	Дренажи и	Общо	
	ексудати	секрети	бурзостоми	брой	%
Грам-отрицателни неферментращи Глюкоза бактерии	21	24	20	65	39.4
Сем. Enterobacteriaceae	24	18	16	58	35.2
Грам-положителни коки	14	12	8	34	20.6
Гъбички	4	2	2	8	
Общо	63	56	46	165	

При Грам-положителните бактерии относителният дял на ентерококите (12.1%) е двукратно по-голям от този на *S. aureus* (5.5%). Ролята на *S. aureus* като патоген в хирургичните и интензивни болнични отделения е добре известна. Сравнително високата честота на ентерококите представлява интерес поради тяхната естествена резистентност към рутинно използваните в хирургичната практика антибиотици. Клинично значимите микоорганизми, изолирани от хемокултури, са представени на табл.11 *Acinetobacter spp.* показва изключително високи нива на резистентност към уреидопеницилини, аминогликозиди, цефтазидим и ципрофлоксацин.

При ентеробактериите се наблюдават различия в антибактериалната

чувствителност в зависимост от микробния вид.

Табл. 11 Видов състав на микроорганизмите, изолирани от хемокултури при пациенти с ОП

Микробни видове	брой	%
Грам-отрицателни бактерии	6	35.3
<i>Enterobacter cloacae</i>	3	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2	
<i>Escherichia coli</i>	1	
Грам-положителни коки	3	17.6
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1	
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	
Гъбички	8	47.1
<i>Candida albicans</i>	2	
<i>Candida sake</i>	2	
<i>Candida krusei</i>	1	
<i>Candida parapsilosis</i>	1	
<i>Candida pelliculosa</i>	1	
<i>Candida glabrata</i>	1	
Общо	17	100

Извод: Най-често изолираните микробни видове от хирургични материали са *Acinetobacter baumannii*. (29.7%), *Escherichia coli*((12.1%) и *Enterococcus spp.* (12.2%), докато при хемокултурите при около 50% се изолира *Candida*. От грам +/- бактерии на първо място е *Enterococcus spp.* /12.2%/.

О Б С Ъ Ж Д А Н Е

Инфекциозни усложнения се наблюдават при тежки форми на ОП при пациенти с бактериемия и такива с лош клиничен статус обикновено 7-10 дни след първоначалната атака на заболяването (Olejnik, 2002).и са абсолютна индикация за оперативно лечение. Освен от адекватен хирургичен дренаж на септичното

огнище те се нуждаят и от етиологично ориентирана антимикробна терапия. Поради факта, че се лекуват в отделенията за анестезия и интензивно лечение, често при тях настъпва наслагане на инфекциозни усложнения с вътреболнична, високорезистентна микробна флора. Това налага непрекъснато вземане на материали за микробиологично изследване и коригиране на АБ терапия съобразно резултатите от антибиограмата.

Табл.12 Видов състав на микроорганизмите, изолирани от трахеални аспирати и БАЛ при пациенти с ОП

Микробни видове	брой	%
Грам отрицателни неферментиращи Глюкоза бактерии	23	60.5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	13	34.2
<i>Acinetobacter baumannii</i>	10	26.3
Сем. Enterobacteriaceae	7	18.4
<i>Proteus mirabilis</i>	3	7.9
<i>Enterobacter spp.</i>	3	7.9
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	2.6
Грам-положителни коки	8	21.1
<i>Staphylococcus aureus</i>	7	18.4
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	2.6
Общо	38	100

ИЗВОДИ

1. Грам-отрицателните бактерии съставляват 2/3 от изолатите при пациенти с панкреатит с преобладаване на НФГБ (%).
2. Най-често изолираните микробни видове от хирургични материали са са *Acinetobacter bauman*, (29.7%), *Escherichia coli*((12.1%) и *Enterococcus spp.* (12.2%), докато при хемокултурите воколо 50% се изолира *Candida*.
3. Водещите микробни патогени показват високи нива на резистентност към

препоръчваните за лечение антибиотици, което затруднява избора на емпирична антибактериална терапия.

4. За диагностичния процес от първостепенно значение са анамнезата и обективния статус на пациента, които в съчетание с лабораторните и ехографски изследвания могат да се окажат достатъчно информативни за да се постави диагнозата остър панкреатит с достатъчно ниво на сигурност.

5. ЛЕЧЕНИЕ НА БОЛНИТЕ С ОСТЪР ПАНКРЕАТИТ

Терапията на интраабдоминалната инфекция преминава през три основни момента::

- 1/ Консервативно лечение.
- 2/ Хирургично лечение.
- 3/ Лечение на усложненията.

Схематично лечебната схема може да се представи по начина от Фиг.2А

5.1. Консервативно лечение. Последното е приложено при 304 /71%/ от болните с остър панкреатит, като определено има разлика в този процент за двете групи от двата изследвани периода. При първата група /2002-03.2008/ консервативно са лекувани 145 по-малко от 64% от болните, а за втория период /04-2008-03.2010/ консервативно лекуваните са 159 /79%/. Както се вижда разликата е в повече от 15% в полза на консервативно лекуваните от втората група, а това съответно води до намаление на леталитета от 13% до 3% при втората група.

5.1.1. Най-важното в първите часове на хоспитализацията е да се уточни тежестта на панкреатита. Това е същественоляне на клиниката, в която ще бъде хоспитализиран пациента /КАИЛ,хирургия и др. Възможностите за такова диагностично уточнение дават:

- 1) Balthazar-Ranson КТ-скала.

- 2) АРАСНЕ II – скор, комбинирана с обезити скор.
- 3) Скалата на Рансон за оценка до 48 час.
- 4) Ниво на С-реактивния протеин над 15 мг/л за първите 72 часа от началото на заболяването.

5) Три важни клинични показателя за тежестта на панкреатита са: шок/систолично РР<90mmHg/, хипоксемия /парциално налягане на O₂ < 60 mmHg/, бъбречна функция /креатинин >2 mg/dl след рехидратация/.

6) Като допълнителни фактори за оценка тежестта на панкреатита използваме и следните лабораторни показатели: кървене от храносмилателния тракт повече от 500 см³/24 часа, левкоцитоза, тромбоцитопения и хипокалциемия.

5.1.2. Принципи на консервативна терапия на острите панкреатити. Значението на консервативната терапия до скоро се пренебрегваше от хирурзите и не се съблюдаваха основни терапевтични принципи. Това от своя страна рефлектиреше върху хода и резултатите от консервативното лечение и в крайна сметка- върху изхода и себестойността на заболяването. По наши данни с леки форми на панкреатит са 307 /72%/ от болните с остър панкреатит. Епизодите са овладени и пациентите, изписани средно на 5-7-ми ден. Тези пациенти отлично се повлияват от консервативната терапия и не подлежат на оперативно лечение. Обикновено не се налага антибиотично лечение, а ако се включи такова то е за 3-5 дни и то с Ciprinol, чиято себестойност не е висока. В изследваните групи няма починали болни с леки форми на заболяването.

Пациентите с тежки форми на остър панкреатит са 119 /28%/ от всичките пациенти. По принцип те подлежат на лечение в отделения за анестезия и ОАИЛ, но поради ограничения капацитет на последното в нашата болница те лежат в клиниката по «Обща и Висцерална хирургия». Най-често в началото

некротичният процес обхваща част от паренхима на жлезата, като по-късно се ангажират и съседните тъкани. Тежките панкреатити протичат в две фази: I. Първата обхваща началните две седмици или до оперативното лечение. Важно е да се отбележи, че в тази фаза се наблюдава SIRS /septic inflammatory response syndrome/. Освободените медиатори на възпалението са част от патогенезата на свързаните със SIRS белодробна, сърдечно-съдова и бъбречна инсуфициенция. Важно е да се знае, че SIRS може да се наблюдава и в ранната фаза на панкреатита, когато липсват сигнификантни панкреатични некрози, а често може да се открие и в случаите, когато липсва панкреатична инфекция. II-та фаза на септичните усложнения. Най-характерни за тази фаза са сепсисът и полиорганната недостатъчност.

По-подробен анализ по групи показва следното: При първата група /до март 2008 г/ леките форми на ОП са 140 /62%/, а тежките - 87/ 38%/ или съотношение по-малко от 2:1. При втората група с леки форми на панкреатит са отчетени 167 /83%/, а тежките са 34 /17%/ или съотношението леки/тежки форми при втората група е почти 5:1. Това е статистически значима разлика, която можем да я свържем само с рязката промяна в лечебната схема и тактика, с последвалото от това намалено прогресиране към тежки форми във втората група болни и с влизането в световно признатите граници за тежките форми до 20% от всички панкреатично болни.

5.1.3. Спешната Папилосфинктеротомия влиза в съобръжение при болните с билиарни форми на остър панкреатит. При нас въпросът « -Да се прибягва ли до папилосфинктеротомия при билиарните панкреатити?» отдавна е решен в полза на последната, при това не само при билиарните панкреатити, но и при така наречените «идиопатични форми». Убедени сме, че в голям процент от тези случаи се касае за микролитиаза, която, преминавайки през жлъчните пътища, предизвиква спазъм и отключва порочния кръг на патогенезата на

острия панкреатит. При такива наши болни от втората група /след април 2008/ ние сме правили опит за папилосфинктеротомия в първите 72 часа след хоспитализацията на пациента. Последната е приложена при 68 /39%/ пациенти, като при 3 /0.1%/ от тях имаме леко раздвижване на амилазата, но само при един сме приложили Сандостатин за три дни. Общо папилосфинктеротомията е обсъждана при билиарните и идиопатичните форми на острия панкреатит / 221 болни/. При 45/26%/ от билиарните панкреатити поради липсата на иктер и обилното изтичане на жлъчка от папила Фатери, сме се отказали от папилосфинктеротомия. Доказателство за правилността на избраната тактика е намалението на процента на рецидивиращите панкреатити, на усложненията, наложили оперативно лечение с повече от 15% и намалението на леталитета до 3% при втората група болни. Необходимо е да подчертаем обаче, че не съчетаваме папилосфинктеротомията с контрастно изследване на жлъчните пътища. Показанията за папилосфинктеротомия са следните:

1. Остър билиарен панкреатит.
2. Остър панкреатит, суспектен за билиарен произход, когато холецистектомията не е показана.
3. Рецидивиращ остър панкреатит с микролитиаза в билиарния тракт, често наблюдаван след холецистектомия.
4. При болни с органна или полиорганна недостатъчност – ендоскопската папилосфинктеротомия се понася по-лесно от холецистектомията.
5. Отказ на болните да бъдат оперирани в периода след овладяването на острия панкреатит.

5.1.4. Начална поддържаща и симптоматична терапия.

5.1.4.1. Кислородната сатурация е наблюдавана при 21 /5%/ от болните, тъй като техният хемоглобин при хоспитализацията е под 100 г/л, с опасност за хипоксемия и необходимост от подаване на кислород. Поради

опасност от тъканна исхемия и засилване на некротичния процес в жлезата ние подаваме кислород чрез маска и коригираме този показател с кръвопреливане при спадане на хемоглобина под 80 г/л. До кръвопреливане достигат 28 /6,5%/ болните, основно пациенти с тежки форми на панкреатит.

5.1.4.2. Адекватна реституираща терапия е основен момент в лечението на острия панкреатит. Повишаването на съдовата пропускливост при панкреатитите води до значителни загуби на плазмен обем и често се установява хипотензия в първите часове. Ето защо при хоспитализацията на пациента за първите 12-16 часа ние назначаваме около 250-300 мл/час, а за следващите до 72 часа вливанията са над 3500 мл/24 часа. Адекватната корекция на хипотензията намалява хипоperfузията и исхемията на панкреаса и помага да се редуцира пререналната азотемия.

Основно се използват кристалоидни разтвори. Предпочитат се водно-солевите разтвори като Рингер-лактат. Вливанията на глюкозни разтвори се подsigуряват с инсулин. Общият обем на вливанията зависи от загубите и тежестта на панкреатита. При тежко болните вливанията са между 4-6.5л.

5.1.4.3. Стомашна сонда и медикаментозна ваготомия. Поставянето на назогастрична сонда става още при приемането. Тя се задържа обикновено до 72-ия час. При ефективен ход на терапията се прилага ранно хранване /след 3-тото денонощие/. В началото /до 3-5-ти ден/ се използват инхибитори на протонната помпа, но след преминаване към перорално хранене към терапията се включват H₂ – блокери.

5.1.4.4. Необходима ли е продължителната интравенозна апликация на високи дози протеазни инхибитори при тежки панкреатити? Решението на тази дилема в клиниката е с тригодишна давност. Групата, при която прилагаме протеазни инхибитори, е от първия период /до март 2008/. От общият брой болни за групата /227/ инхибитори са използвани

при 132 /58%/, починали са 21 /16%/, а този процент е по-висок от средния леталитет за групата /13%. Това ни даде основание да приемем, че приложението на протеазни инхибитори няма положителен ефект върху хода на заболяването. Това се потвърди и от резултатите при лечението на втората група панкреатично болни след март 2008, където резултатите са значително подобрени при положение, че протеазните инхибитори са прилагани само при единици болни без клиничен ефект. .

5.1.4.5. Ентералното сондово или тоталното парентерално хранене са за предпочитане при острия панкреатит? Ранно ентерално сондово хранене прилагаме само при болните, които са оперирани за остър панкреатит и най-вече при случаите, когато първоначалната диагноза е друга, а по време на операцията се открива панкреатит. В тези случаи интраоперативно сондата се въвежда в началната част на еюнума и в ранния следоперативен период /1-3/ ден започва хранване през сондата. Ендоскопският начин за въвеждане на сондата се оказва малко ефективен, тъй като тя може да се въведе максимум до дванадесетопръстника. Хранителна еюноста не сме използвали.

В началото използваме фризобин и други течни храни за ентерално хранене. Първият ден започваме с 300-500 ккал, втория-800-1000 и постепенно калоражът е ,увеличава до 1800 ккал на петия ден. По-късно /10-12 ден/ се преминава към хранене с течни храни и постепенно - към перорално хранене. Всичко това води до по-бързо възстановяване на чревния пасаж.

5.1.5. Антибиотично лечение е/профилактика/ - необходимост или излишна презастраховка?

Извод: Най-често изолираните микробни видове от хирургични материали са *Acinetobacter baumannii*. (29.7%), *Escherichia coli*((12.1%) и *Enterococcus spp.* (12.2%), докато при хемокултурите при около 50% се изолира *Candida*. От грам +/- бактерии на първо място е *Enterococcus spp.* /12.2%/.

ОБСЪЖДАНЕ

Инфекциозни усложнения се наблюдават при тежки форми на ОП при пациенти с бактериемия и такива с лош клиничен статус обикновено 7-10 дни след първоначалната атака на заболяването (Olejnik, 2002).и са абсолютна индикация за оперативно лечение. Освен от адекватен хирургичен дренаж на септичното огнище те се нуждаят и от етиологично ориентирана антимикробна терапия. Поради факта, че се лекуват в отделенията за анестезия и интензивно лечение, често при тях настъпва наслагане на инфекциозни усложнения с вътреболнична, високорезистентна микробна флора. Това налага непрекъснато вземане на материали за микробиологично изследване и коригиране на АБ терапия съобразно резултатите от антибиограмата.

Таблица 13 АБ лечение при остър панкреатит

ЛЕЧЕНИЕ	I ГРУПА	%	II ГРУПА	%
Без АБ лечение	52	23%	20	10%
Карбапенеми	9	4%	108	54%
Хинолони	0	0%	33	16%
Други	166	73%	40	20%
ОБЩО	227	100%	201	100%

Този въпрос е един от основните, който все още не е намерил стопроцентов отговор. Преобладаващият брой от авторите, занимаващи се с проблемите на острия панкреатит, са превърженици на антибиотичната профилактика на септичните усложнения. Много антимикробни агенти не показват добра прониквателна способност в панкреатичните тъкани, независимо от трайно постигнатата висока серумна концентрация на медикамента. На следващо място, не по-малко важна е ефективността на избрания антибиотик

спрямо най-често срещаната флора при острия панкреатит. Антибиотичната политика рязко се промени в последните години и особено след април 2008, а ние ще разгледаме този проблем успоредно за двата периода.

Както се вижда от таблицата, има коренна разлика в АБ лечение за двата периода. Най-значителни са промените при Карбапенемите. При първата група те са използвани само в 4% от случаите, докато при втората група са приложени при 108 /54%/ от пациентите. Погледнато само като стойност на този предварителен курс, това би означавало оскъпяване на лечението 2 до 3 пъти. Оценявайки обаче целият курс на лечение, усложненията и оперативното лечение се оказва точно обратното, но този въпрос ще бъде разгледан по-късно в цялостния финансов анализ на комплексното лечение. Карбапенемите са приложени при първоначално оценените като «тежки» и «средно тежки» панкреатити. При положителен ход на заболяването на 5-тия ден преминаваме към хинолони или спираме АБ лечение.

При 33 /16%/ от болните лечението е провеждано само с хинолони. Тази стартова терапия сме прилагали при пациенти със средно-тежки форми на заболяването, като при 5 от тях поради неефективност на приложената терапия се наложи в хода на лечението да се включат и карбапенеми, но не се стигна до усложнения, налагащи оперативно лечение. При първата група болни хинолони не са използвани в лечебната схема.

От първата група 166 /73%/ от болните са лекувани с β -лактамни антибиотици, аминоглюкозиди и метронидазол в различни комбинации. За ефикасността на това лечение може да се съди по факта, че броят на оперираните е 82 /36,3%/, а починалите - 29 /13%/. Разбира се, че това не е единствената причина, но правилността в избраната АБ схема има съществено значение за благоприятния изход от заболяването.

При втората група болни с други антибиотици са лекувани 40 /20%/ от пациентите. Те са спирани максимум до третия ден или се преминава към лечение с някоя от другите две групи. Причината е, че в началото докато се наложи новата доктрина в лечението на острия панкреатит, в клиниката са дежурили и лекари от други клиники, в почивните дни и периода на отпуските имаше пациенти с терапия с β -лактамни антибиотици, аминоглюкозиди и други във всевъзможни комбинации. Това лечение автоматически е спирано и болните са оставяни без лечение или е преминавано към някоя от горните схеми.

Без антибиотична профилактика са оставени 52 /23%/ от болните в първата група и 20 /10%/ от втората група. Реалният процент за втората група е 30%, тъй като тук трябва да се включат и болните със започнато лечение с други АБ от втората група, които са спрени до третия ден и не е продължено с друг. Това са пациенти с начални оточни форми на остър панкреатит, който бързо е овладян в хода на лечението.

5.1.6. Хемодиализа - показания при тежките панкреатити?

Хемодиализата може да предотврати развитието на тежка полиорганна недостатъчност. С помоща на хемодиализата се инхибира системният възпалителен процес чрез изчистване на хуморални медиатори. При нашите болни не е прилагана хемодиализа, тъй като са в първа или втора степен бъбречна недостатъчност, от една страна и от друга - по финансови причини не се отклоняваме от критериите за включване на хемодиализа. Диуретици са прилагани при 27 /6%/ от болните и обикновено бъбреците отговарят адекватно на приложената стимулация.

5.1.7. Използване на соматостатин в лечебната схема на острия панкреатит. Фактът, че соматостатинът значително понижава екзокринната секреция на панкреаса е предпоставка този негов ефект да бъде изпитан в клинично проучване при болни с остър панкреатит. Общо той е приложен при

38 /9%/ от болните, предимно от първия период на проучваната група. При тези пациенти не се отбелязва намаление на процента на усложненията, което ни даде основание да го изключим от терапевтичната схема за последните две години и това със сигурност не доведе до влошаване на клиничните резултати.

5.2. ОПЕРАТИВНО ЛЕЧЕНИЕ

Оперативното лечение обхваща хирургичен дебридман върху некротичните материи, дрениране на септичното огнище и почивстване коремната кухина от гнойно-некротичния ексудат, с последващ сигурен контрол на развитието на възпалителния процес. То е основна част от комплексната терапия на перитонита и е най-важната предпоставка за успешния изход. Трябва да се предприеме възможно в най-оптималните срокове, като е важно да отбележим тук, че под оптимални срокове тук се разбира след 14-тия ден от началото на заболяването. Целта е да се изчака демаркирането на некрозите, което значително улеснява последващия дебридман и го прави по-ефикасен и безопасен.

Ранната хирургична декомпресия и некректомия преди демаркацията на некрозите могат да доведат до често наблюдаваните при тези болни неконтролируеми кръвоизливи и влошаване на полиорганната недостатъчност, образуване на ретроперитонеални хематоми и псевдоаневризми. Тези усложнения са много по-чести, когато хирургичната некректомия се предприеме в ранните стадии на панкреатита.

5.2.1. Показания за оперативно лечение:

1. Едно от най-спорните показания е развитието на органна недостатъчност и/или симптомите на системен възпалителен процес повече от 72 часа, въпреки лечението в КАИЛ. Проблемът тук е, че няма единни критерии за органна недостатъчност по различните скали

и това показание се определя най-вече от знанията, опита и възможностите на лекуващия хирург.

2. Инфектирани панкреатични некрози в съчетание със симптоматика на сепсис са абсолютно показание за оперативно лечение. Консервативното им лечение води до 100% леталитет.
3. Стерилните панкреатични некрози по принцип се лекуват консервативно, но в случаите, когато състоянието на болния не се подобрява или има опасност от екзацербация на хронични органични увреждания, болният подлежи на оперативно лечение.
4. Болни с фулминантни форми на остър панкреатит и прогресираща полиорганна недостатъчност.
5. Холецистектомия се препоръчва при билиарните панкреатити за да се избягнат рецидивите. При леките форми оптималният срок е 5-7 ден. При тежките форми холецистектомията трябва да се отложи след стихване на възпалителния процес.
6. При леките билиарните панкреатити холецистектомията с отворена холедохотомия и изчистване на жлъчните пътища от камъни и жлъчна кал се препоръчва пред изолираната ендоскопска папилосфинктеротомия.. В някои случаи може да се приложи лапароскопска холецистектомия с ендоскопска папилосфинктеротомия.
7. Локалните усложнения като: 1. Масивно кървене. 2. Перфорация на черво. 3. Тромбоза на порталната вена, също са абсолютна показание за оперативно лечение по спешност.

За показанията, предимствата и недостатъците на един или друг метод за оперативно лечение все още се спори. Всяка школа, болница и оператор имат критерии, които често значително се различават от тези, приети от по-голямата част от хирурзите. Крайните позиции с пълно отхвърляне или масово прилагане

на определена оперативна тактика естествено са неприемливи и често водят до отрицателни резултати или значително оскъпяване на лечението.

Беше прието от нас, че оперативната намеса трябва да реши следните основни задачи:

1. Лапаротомия.

2. Щателна ревизия на бурза оменталис, на горния и средния етаж на коремната кухина и установяване степента и тежестта на възпалителния процес.

3. Внимателна некректомия, която трябва да е особено щадяща в случаите, когато е липсва добра демаркация на некрозите и съществува реална опасност от засягане на жизнено важни структури и съдове от ретроперитонеалното пространство.

4. Евакуация на патологичния ексудат от всички отдели на перитонеалната кухина.

5. Интраоперативен перитонеален лаваж, когато има показания за това.

6. Дрениране на възпалителните огнища, като задължително се дренират бурза оменталис, дясното субхепатално пространство и по преценка - под мезоколона, ретроперитонеалното пространство, ляв и десен латерален канал и евентуално декливните участъци на корема.

7. Затваряне на коремната стена или подготовка за лечение под лапаростома.

От общо 428 пациенти постъпили в клиниката по повод на остър панкреатит, оперирани са били 124 /29%/. Важно е обаче да се отбележи, че за първия период оперираните са 82 /36.3%/ от 227 болни, докато за втория до оперативна намеса са достигнали 42 /21%/ от общо 201 пациенти.

5.2.2. ХИРУРГИЧНА ТАКТИКА:

А/ Холецистектомията – като профилактика на билиарните панкреатити. Холецистектомията е показана винаги, дори и след екзактно проведено ERCP и ендоскопска папилосфинктеротомия.

С цел профилактика на следващи атаки от билиарни панкреатити при средно тежките форми, след овладяване на острия панкреатит, холецистектомия да трябва да се проведе в планов порядък.

При леките форми на панкреатит холецистектомия може да се предприеме още по време на пролежаването за панкреатит, след овладяването на последния.

При тежките форми на билиарен панкреатит холецистектомия се предприема едва след пълно овладяване на възпалителния процес и нормализиране на органните функции.

Б/ Временна лапаростомия с програмиран лаваж е предпочитан метод за хирургично лечение след първоначална оперативна намеса, при незавършена ликвидация на некрозите и непълна некректомия. Тръбните дренажи са неефективни при панкреатични некрози, поради което не са предпочитано решение за хирургичен дренаж в тези случаи.

В/ При панкреатични абсцеси, когато перкутанният дренаж не води до подобрение в състоянието на пациентите, се препоръчва незабавно оперативно лечение.

Г/ Остри панкреатити с усложнения или бързо нарастващи панкреатични псевдокисти се оперират и дренират. Хирургично лечение при болни с псевдокисти трябва да се предприеме, където перкутанният дренаж е неефективен.

5.2.3. ХИРУРГИЧНА ТЕХНИКА НА НЕКРЕКТОМИЯТА. Най-често се прави двустранен субкостален разрез или горна средна лапаротомия. Отваря се бурза оменталис и се почистват некрозите. Мобилизират се левия и десния колон в случаите, когато инфекцията е излязла извън панкреаса в пространството между него и бъбреците. Отваря се и ретроперитонеумът под мезоколона, когато флегмонът е слязъл надолу. След некректомията на тези

места се поставят силиконови дренажи, през които се провежда лаваж с физиологичен серум.

5.2.3.1. „Конвенционална” оперативна техника. Некротичните материи в ретроперитонеумът се освобождават по тъп начин с помощта на показалеца на оператора. В някои случаи това може да стане и с хемороидална щипка, като некрозите се хващат внимателно на повърхността и се отделят. След бурза оменталис се ревизират, участъкът под мезоколона, lig.hepatoduodenalae, а при нужда се прави експлорация на ретроперитонеалното пространство, мобилизация на дуоденума по Кохер и частична мобилизация на левия и десния колон. Резекции на панкреаса в условия на тежък панкреатит не сме правили. Смятаме, че трябва да се ограничим в границите на демаркация на некрозите, тъй като излизането извън тях крие огромни рискове от тежка хеморагия, панкреатични фистули и други усложнения, застрашаващи живота на болния. След пиркключване с некректомията се провежда лаваж с физиологичен серум в обем 8-10 литра. В края на операцията се поставят множество широки дренажи, през които се извършва постоперативен лаваж в обем 4-11л /24 часа. В бурза оменталис и в областта на най-големите некрози по преценка на оператора се поставя и гофриран дрен.

5.2.3.2. Отворен метод на лечение - лапаростома. В някои случаи, когато некротичният възпалителен процес не е добре демаркиран, а радикална некректомия е невъзможна на един етап, преминаваме към бурзостомия или временна лапаростома с програмиран лаваж/ВЛПЛ/. Показанията за ВЛПЛ са няколко:

1. Невъзможност да се направи радикален дебридман при първичната операция.
2. Некротично-възпалителен процес извън бурза оменталис /под мезоколон, ляв и десен латерален канал, хепато-дуоденален легамент и др/.

3. Некротизиране на повече от 50% от паренхима на жлезата при предоперативна КТ;

4. Поява на инфектирани некрози рано след първите симптоми. В тези случаи липсва ясна демаркация и дебридманът може да доведе до отваряне на съдове, които все още не са тромбозирали и да предизвика тежки вторични хеморагии.

Планираните следоперативни лаважи във фазата на тежка интоксикация се извършват на 24 часа, а след спиране прогресията на възпалителния процес, в стадия на ликвидация - на интервали от 2-3 дни до изчистване на корема.

В тези случаи може да се наблюдава остро хирургично кървене, гастроинтестинални и панкреатични фистули, постоперативна херния, панкреатични фистули и пилорна стеноза.

Броят на лапаростомираните болни за проучвания период е 27/22%/. Тук отново се очертава рязка промяна в тактиката. Броят на лапаростомираните болни в първата група е 23 от общо оперирани 82, т.е. процентът на тези болни е 28%. За втория период /след април 2008/ е 4 от 42 оперирани, т.е. процентът тук е 9.5%. Това трикратно намаление на дела лапаростомираните болни е последица на избора на най-подходящия момент за оперативната интервенция, когато локалният статус позволява радикална и безопасна некректомия, и на второ място, на стесняване на показанията за налагане на лапаростома. Тези промени имат основен принос за значимото подобряване на крайния изход от лечението.

5.2.3.3. Полуотворен метод на лечение. В тези случаи коремът се затваря с помоща на тъканно платно, в което по средата е пришит цип. Този метод не се прилага в нашата клиника, тъй като смятаме, че се ограничават две от предимствата на лапаростомата: затруднява се елиминирането на патологичния ексудат между лаважите и недостатъчно се намалява

интраабдоминалното налягане. Налице е и един съществен недостатък – висок риск от възникване на чревни фистули.

5.2.3.4. Първично затваряне на корема. В последните години все повече прибегваме до този метод. Той е на първо място в лечебната схема при болни, отворени в оточната фаза и в случаите на стерилни панкреатични некрози. При останалите операторът е този, който преценява доколко направеният дебридман е достатъчен по обем и дали само дренажите ще са достатъчно ефективни за елиминирането на патологичния ексудат. След дебридмана на панкреатичните некрози се поставят дренажи в панкреатичното ложе и ретроперитонеалното пространство за продължителен следоперативен затворен перитонеален лаваж. В тези случаи имаме готовност за последващи релапаротомии. При нашите болни реоперираните са 9 /9,3%/ от първично затворените пациенти, като за първия период релапаротомии са 7 /12%/, а за втория 2 /5,3%/. Всичко това е още едно потвърждение в правилността на избраната хирургична тактика.

5.2.3.5. Дебарсаж. Той е необходим в случаите, когато е налице нарушен чревен пасаж. Освобождаването на чревника от токсичното му съдържимо благоприятства дезинтоксикацията и възстановяването на пасажа в следоперативния период. Най-често той се прави в проксимална посока и през назогастричната сонда чрез мека аспирация се елиминира.

5.2.3.6. Дрениране. Дренирането на перитонеалната кухина е следващия основен момент в комплекса от терапевтични мероприятия. Преди да говорим за показанията за дрениране, трябва да уточним изискванията към дренажните системи. Компромисите с някои от тези изисквания могат да доведат до тежки последици за пациента.

1/ Едно от основните изисквания към дрена е неговия диаметър. Когато се дренира гнойно-некротично огнище или хематом, за да не се запуши дренажът още

през първите 24 часа, неговият диаметър трябва да е между 6 - 10 мм, т.е. 32-40ch.

2/ Не по-малко важно е условието за твърдостта на дренажа - меките дренове под въздействието на телесната температура омекват още повече и стените им се слепват, а при твърдите е реална опасността за декубитиране стената на черво, съд или други органи. Най-подходящи са силиконовите и тръбни дренажи. Използването на фабрични дренажи с минал срок на годност може да доведе до слепване на стените или откъсване на дрена при изваждането му. Наблюдавали сме и двете усложнения.

3/ Стерилността на дренажната система е не по-малко важно условие. Стерилизацията на дренажните системи чрез изваряване променя физикохимичните свойства на материала. Най-подходяща в повечето случаи е стерилизацията в гама - камера. Липсата на гаранция за стерилността е още едно условие, което изисква да не се използват дренажи извън срока на годност. При микробиологично изследване на такива Керови дренажи почти всеки четвърти от тях даде растеж.

4/ Последното изискване е към отворите на дрена. Техният брой се определя от оператора в зависимост участъка, който се дренира, но диаметърът им е равен на 1/2 от диаметъра на просвета. По-големите дупки могат да доведат до скъсване, а малките - до неефективност на дренажната система.

За да избегнем запушването на дренажите от некротични материи, те се промиват с физиологичен серум и последваща аспирация.

Ние сме приели следните показания за поставяне на интраперитонеални дренажи при лечението на перитонита:

1/ Гнойно - некротични участъци по перитонеума, които не могат да бъдат премахнати по оперативен път.

2/ Невъзможност за ликвидиране на първичното огнище.

3/ Несигурност на шевове и анастомози наложени на възпалително променени тъкани.

4/ Гнилостен - анаеробен характер на инфекцията.

5/ Участъци със съмнителна жизнеспособност.

6/ Опастност от вторични ерозионни кръвотечения.

7/ Напреднал стадий на панкреатита с гноен ексудат.

Техника на дрениране. Затворени дренажи. Това са предпочитаните от нас дренажни системи. Основно използваме Закрит отведен дренаж, Редон - дренаж и Промивно - аспирационен дренаж. Последният прилагаме в случаите, когато е налице добре оформена абсцесна кухина, най-вече за бурза оменталис. Дренажът, с който промиваме, е с диаметър 10-12 Ch, а отвеждащите - с диаметър 32-40 Ch. Ние промиваме винаги с повече от един отвеждащ дренаж, понеже тези дренажи много често се запушват, а повишаването на налягането в абсцесната кухина може да доведе до пробив и разпространяване на инфекцията. Единият от отвеждащите дренажи е свързан с дозирана аспирация. Общото количество промивна течност е между 2 и 5 литра. За промивката използваме воден разтвор на Хибитан 0.5-1 ‰.

В случаите, когато освен ексудат очакваме отделянето на некрози, които биха опорочили дренажа, ние прилагаме заедно с тях и гофриран дренаж. Последният осигурява ефективно дрениране в най-рисковия начален период, когато все още няма оформени сраствания и локализиране на процеса и евентуалното запушване на тръбните дренажи не води до усложнения. В момента с най-голямо приложение е затворения отведен дренаж. Отрицателното налягане при него се осигурява от изтичащото под нивото на болния дренажно съдържимо. Има добра възможност за проследяване на вида и количеството на отделения секрет.

Коремните дренажи се свалят обикновено на 10-16 ден по следните показания :

1. Липса на секреция от дрена.

2. Нормализиране на температурата и тенденция за гранулиране на дрениратата кухина.

3. Запушване на дренажа.

4. Изпадане на дренаж.

Бурзостома е приложена при 58 (47%) от оперираните пациенти. Това се налага в случаите, когато некротичният процес е ограничен в бурза оменталис или след овладяване на патологичните промени под мезоколона се затваря коремът, като се оставя бурзостома.

Лапароскопски методи за лечение при нашите болни с остър панкреатит не са прилагани. Причините за това са следните:

1/ Този метод е показан при ограничена група болни, когато некротичния процес е окончателно демаркиран и ясно ограничен от околните тъкани.

2/ Некротичните материи са ликвидирани до голяма степен и лесно могат да се аспирират през троакарното отворение.

3/ Редица хирурзи се противопоставят на използването на миниинвазивни процедури при лечението на тежките панкреатити със септични усложнения. Като мотив в подкрепа на тази теза те посочват мултицентровата локализация на некрозите, което значително затруднява достъпа до тях дори при отворен дебридман.

4/ Друг мотив е значителният риск от увреждане на коремни органи.

5/ Посочва се и невъзможността да се осигури ефективен дренаж на ретроперитонеалното пространство по ендоскопски път.

6/ На последно място, но не и по значимост те посочват високата честота на панкреатични фистули /20%-60%/ и кървене /15%/56/.

6. УСЛОЖНЕНИЯ ПОЛУЧЕНИ В ХОДА НА ЛЕЧЕНИЕТО:

6.1. Системни усложнения.

Таблица 14 Усложнения и леталитет, наблюдавани при остър панкреатит

<i>N</i>	<i>УСЛОЖНЕНИЕ</i>	<i>БРОЙ</i>	<i>ЕХ</i>	<i>ЕХ-%</i>
1	Пневмония	28	13	46
2	Коремни усложнения	20	8	40
3	Бъбречна недостатъчност	19	12	63
4	Абдоминален сепсис	12	12	100
5	Чернодробно увреждане	44	4	9
6	Стрес улкус	6	1	17
	ОБЩО УСЛОЖНЕНИЯ	93	32	34
	С едно усложнение	48	19	40
	С две усложнения	11	5	45
	С три усложнения	5	4	80
	С четири усложнения	2	2	100
	ОБЩО ПАЦИЕНТИ	66	30	45

Общият брой на по-значимите усложнения, наблюдавани при болните с остър панкреатит е 93, развили се при 66 пациенти. От това следва, че 27 /29%/ от изследвания контингент развилj по едно или повече усложнения. Починаха 35 (38%) от болните, развили усложнения. На таблица 1Б са дадени най-честите усложнения, които са проучени при нашите пациенти.

Статистическата обработка на данните показва, че появата на едно усложнение рязко влошава прогнозата при пациента с 39% (от 1% на 40%). Прибавянето на второ усложнение трикратно риска за живота на пациента и прави шансовете му за преживяване малко над петдесет процента /55%/. Всяко ново усложнение почти не оставя надежда за болния. Ето защо внимателното проучване на усложненията, причините за появата им, както и своевременната им профилактика и лечение определено имат значение в по-нататъшната борба с острия панкреатит и неговите усложнения.

Основният патогенетичен механизъм за развитието на системните усложнения е повишеното интраабдоминално налягане. Такова се открива при 78% от болните

с остър панкреатит. Интраабдоминалната хипертензия затруднява и намалява движенията на диафрагмата, а от там благоприятствува развитието на пневмония и дихателна недостатъчност. От друга страна повдигането на диафрагмата променя позицията на сърцето и, заедно с дихателните усложнения, благоприятствува развитието на сърдечна недостатъчност. Притискането на бъбречните съдове от повишеното интраабдоминално налягане намалява бъбречната перфузия и заедно с токсичните продукти от панкреаса причиняват бъбречна недостатъчност. Всичко това води до рязко увеличение на леталитета. Доказано е, че повишеното интраабдоминално налягане предизвиква намалено кръвоснабдяване на панкреаса, а с това се благоприятства и развитието на панкреатични некрози. Повишеното интраабдоминално налягане води и до интестинална хипоперфузия, която от своя страна намалява бариерните функции на чревната лигавица и благоприятства бактериалната транслокация и инфектиране на панкреатичните некрози.

Вторият патогенетичен механизъм за развитието на основните системни усложнения е депонирането на голямо количество флуиди в ретроперитонеалното пространство. Това води до тежка хиповолемия, хипотензия, шок и още повече намалява бъбречната перфузия и с това засилва бъбречната недостатъчност.

6.1.1. Пневмонията като усложнение на острия панкреатит.

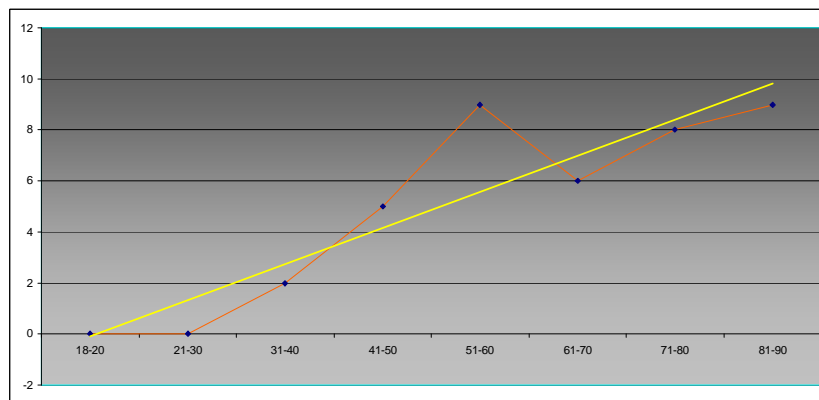
Пневмонията е най-често срещаното усложнение при болните с остър панкреатит. Причината за това се търси в директната лимфна връзка между панкреаса и перипанкреасното пространство с белите дробове през „каналите на Лушка”, които се явяват лимфните люкове на субдиафрагмалното пространство. Най-често се появява инфекция в лявата белодробна половина, а в дясно, ако се появят усложнения, те са по-късно. Причината се крие в по-ранното ангажиране на лявото субдиафрагмално пространство от възпалителния процес.

Съчетанието остър панкреатит и пневмония значително утежнява прогнозата, особено в случаите, когато към тях се прибави и интраабдоминален сепсис. От общо 428 болни с остър панкреатит, лекувани в клиниката за осем години (2002-03.2010г), белите дробове са засегнати у 28 (7%). Самото наслагване на пневмоничния възпалителен процес на фона на панкреатита води до увеличаване на леталитета от 8% на 40%. Увеличението с пет пъти на леталитета недвусмислено доказва значимостта на това усложнение за крайния изход от лечението.

Анализирайки болните, развили това усложнение, ние открихме следните фактори, имащи отношение към постоперативната пневмония:

1) Възраст. Значението на възрастовия фактор е представено на Графика 6.

Както се вижда от фигурата, процентът на пневмонията като усложнение при панкреатично болните се увеличава рязко след 50 - годишна възраст (от 5 на 9%), а следващият скок е след границата от 70 години.



Графика 6 Развитие на пневмония в зависимост от възрастта.

Това доказва значението на възрастта за развитие на това усложнение. Безспорно тук от значение е и продължителната имобилизация, също в пряка връзка с възрастта.

2) **Полът** не показва съществено значение за развитието на това усложнение. При мъжете честотата е 6%, а при жените 8%. Разликата от 2% е статистически незначима и се дължи на по-ниската честота на острия панкреатит при жените.

3) **Вид и локализация на възпалителния процес.** Тук имат значение следните фактори, увреждащи дихателната система:

а) при тези пациентите се касае за перитонит в горния етаж на коремната кухина. Тук от значение са връзките между кръвния и лимфния ток на субдиафрагмалните пространства и белите дробове;

б) на второ място е фактът, че са ограничени екскурзиите на съответния диафрагмален купол от болката и повишеното интраабдоминално налягане. На-често тези болни имат неовладяно септично огнище в корема. Това безспорно е във връзка със септичните усложнения в целия организъм.

4) **Кръвопреливане** е приложено при 28 болни и при 12 /43%/ от тях се разви пневмония. При 13 са прелети количества общо над 1000 мл и 11 /85%/ са развили пневмония. Липсата на прясна кръв и кръвни продукти, както и на филтри за микроемболите обяснява по високата честота на пневмонията в тази група болни, но при тази група болни това .

5) **Продължителност на оперативните намеси и няколкократните релапаротомии** са на пето, но не и последно място по значимост за развитието на пневмония при болните с панкреатит. При пациентите оставени на лапаростома, 38% развиват пневмоничен процес. Няколкократните интубации предразполагат към развитие на пневмония не само поради продължителността на анестезиите и работата с отворени анестезиологични системи. Честите експлорации неизменно водят до чревна пареза, а от там по назогастричната сонда или в резултат на повръщане се увеличават бактериите в орофаринкса, което е предпоставка за увеличаване на възможността за проникването им в

бронхиалното дърво и съответно на честотата за зачестяване пневмоничните усложнения.

В заключение можем да направим следните изводи:

1/ Развитието на постоперативна пневмония при болните с панкреатит води до рязко увеличаване на леталитета от 13% на 46%. Пневмонията прибавена към други усложнения, води до леталитет 60.71%, а при комбинация и с интраабдоминален сепсис болните губят шансовете за оцеляване. Това влошава над два пъти прогнозата, а високият процент на това усложнение (6.5%) налага проучването на причините за развитието му и профилактирането на рисковите пациенти.

2/ Рискови фактори за развитие на пневмония при болни с панкреатит са:

- а) възраст над 50 години;
- б) неовладяно септично огнище в корема;
- в) перитонит в горния етаж на корема;
- г) многократните релапаротомии и свързаните с тях интубации;
- д) преливане на кръв и кръвни продукти;

3/ Профилактика на постоперативната пневмония се постига чрез:

- а) ранно раздвижване;
- б) дихателна гимнастика при възрастни и тежко болни, обездвижени принудително;
- в) полулегнало положение с помощта на съвременните реанимационни легла;

4/ Лечението на вече развила се пневмония има приоритетно значение в общия комплекс на консервативното лечение на панкреатита.

6.1.2. Интраабдоминален сепсис. Ликвидирането на септичното огнище в корема не винаги се отдава на един етап. Генерализирането на възпалителния процес е най-тежкото усложнение на тежките форми на остър

панкреатит и рязко влошава прогнозата за крайния изход от лечението. В нашия материал включващ 428 болни с тази диагноза за период от 8 години (2002-03,2010г.), 12 (2.8%) са с клинични прояви на абдоминален сепсис.

Най-често със септично състояние се усложняват острите панкреатити, при които некрозите излизат извън панкреаса в ретроперитонеалното пространство. Благоприятстващи фактори са развитието на това усложнение е и продължителността на възпалителния процес, която често води до тежка интоксикация и срыв в имунната система. На второ място от значение е и трудният хирургичен достъп до възпалените тъкани и свързаната с това невъзможност за адекватна хирургична намеса, обуславящи крайно и високия леталитет (100%).

Диагностика. Интраабдоминалните форми се диагностицират при 75% от случаите по време на физикалното изследване. Въпреки това апаратните методи за поставяне на диагноза имат своето място особено при уточняване топиката на възпалителното огнище.

Рентгенографията на корема тези случаи регистрира илеусно състояние, което е последица от обхващане на ретроперитонеалното пространство от възпалителния процес, без да има принос към топичната диагноза.

Ехография е поискана при всичките 12 пациенти и в 92% тя уточнява септичното огнище.

С най-висока диагностична стойност е КАТ. До услугите и прибягваме в 7 случая със сепсис и в 100% тя е локализираща огнището.

Лечение. Три са най-важните елемента в терапевтичната схема на септичния шок:

1/ Хирургична обработка на септичното огнище. Основен и най-важен елемент на комплексното лечение. Тези болни основно са лекувани под ВЛПЛ.

2/ Антимикробна терапия.

ИЗВОДИ:

1. Проблемът “интраабдоминален сепсис” е труден и усложнен в съвременните условия най-вече от безконтролното приложение на АБ, от увеличаване честотата на имунодефицитните състояния и от променената вирулентност на микроорганизмите.

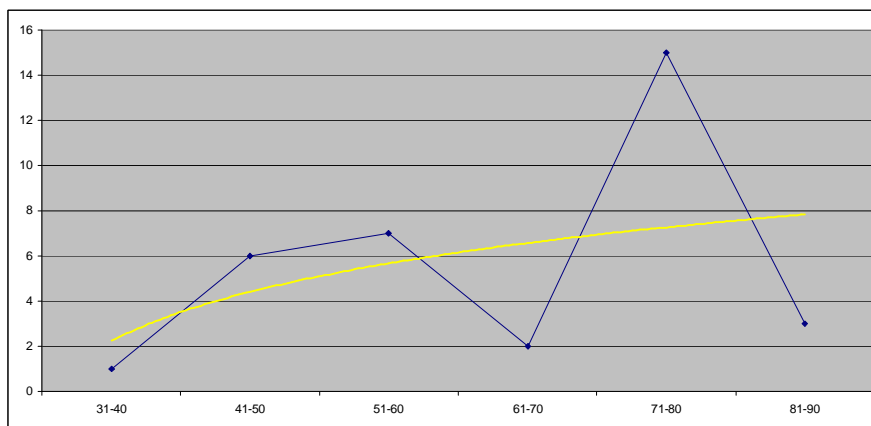
2. Най-често със сепсис се усложняват острите панкреатити, при които не е ликвидирано първичното огнище и няма ясна демаркация на възпалените тъкани.

3. Лечението е комплексно с прилагане на всички възможни лечебни средства, най-важното от които според нас е своевременното и адекватно хирургично лечение.

4. Временната лапаростома с програмиран лаваж е резерв, който трябва да се използва при болни с тежки септични форми на панкреатит. От метод на “принуждение” тя се превръща в управляем метод за ефективно и радикално повлияване на септичното огнище чрез налагане на рискови анастомози и избягване на отбремняващите стоми.

6.1.3. Олигурия и ОБН. Коректив на бъбречната функция се налага в случаите с прояви на начална остра бъбречна недостатъчност. Тя е резултат на хиповолемия, септичен шок, повишено интраабдоминално налягане и приложение на нефротоксични медикаменти (аминоглюкозиди). Разпознаването на последната става по повишаването на уреята и креатинина, съпроводени с намаляване на диурезата или концентрационната способност на бъбрека (урината става изоосмоларна). В тези случаи първо трябва да се осигури добро кръвоснабдяване на бъбрека и едва след това ако липсва ефект, да се прибегне до стимулиране на бъбречната функция. С тази цел прилагаме допамин (3-5 гами/кг тел.т.). Последният повишава кръвното налягане, като същевременно

дилатира реналните съдове и подобрява кръвоснабдяването на бъбрека. В случаите, когато горните мероприятия нямат ефект, прибягваме до помощта на диуретици. Приложението на последните трябва да е внимателно, защото могат да предизвикат тубулна некроза. Ранното прибягване до хемодиализа в тези случаи е оправдано и помага на организма да се освободи от токсичните продукти. От 428 пациенти с остър панкреатит при 33 (7,7%) се наложи прилагането на диуретици, а при 15 /3,3%/ от тях се стигнали и до остра бъбречна недостатъчност. Прави впечатление повишаването на процента на болните, при които се наложи включването на диуретици в терапевтичната схема с нарастване на възрастта. Последната зависимост е представена на Графика 2Б. Втората крива е логаритмичен анализ на данните от графиката и ясно показва тенденцията на увеличаване необходимостта от включване на диуретици в терапевтичната схема при по-възрастни пациенти.



Графика 7 Диуретична терапия при перитонитно болни

В заключение трябва да направим следните изводи:

1/ Диуретиците често са необходим елемент на терапевтичната схема на панкреатита. Показание за включването им е недостатъчният обем диуреза при

добро артериално налягане и нормално ЦВН (адекватен обем циркулираща кръв). В тези случаи повишаването на азотните показатели и нивото на серумния K^+ изисква увеличаване на парентералните вливания, на което бъбрекът е затруднен да отговори с адекватна диуреза и, ако не се стимулира съществува опасност от задържане на течности в организма, а от там - на белодробен оток и сърдечна недостатъчност.

2/ Хемодиализата има много добър почистващ токсините ефект, което подпомага бъбречната и чернодробна функция, но до нея се прибегва при ограничен контингент от болни, най-вече по финансови причини.

6.1.4. Профилактика на “стрес улкуси” - с Инхибитори на протонната помпа и H_2 - блокери. Въпреки, че това усложнение е едно от най-рядко наблюдаваните или по-скоро най-рядко проявено при нашите болни и доказано при 10 (2,3%) от тях, профилактирането му е необходим елемент на терапевтичната схема при панкреатита. Необходимостта се увеличава и от факта, че стомашната секреция е естествен стимулатор на екзокринната секреция на панкреаса, а това в условия на остър панкреатит затваря порочния кръг на патологичния процес. Фактът, че двама /20%/ от болните, развили това усложнение, починаха, доказва че то пряко застрашава живота и най-ефикасната защита за болния е профлактиката.

Стрес - улкуси са наблюдавани и при тежко болни с прояви на абдоминален сепсис, а един от тях е с двустранна пневмония. Обездвижването на болните, септичното състояние с интоксикация и органната недостатъчност са основните причини, водещи до значително намаление на защитните механизми на стомашната лигавица.

Клиничните прояви на стрес - улкусите са хеморагии. Обикновено те настъпват във втората фаза на панкреатита и се повлияват добре от ендоскопска хемостаза и консервативна терапия. При един от болните, обаче те са множествени довели

до тежък кръвоизлив и летален изход, без да има възможност за ефективна намеса.

Избягването на усложнението се постига чрез прилагането на инхибитори на протонната помпа и H2-блокери. Използването им не трябва да продължава повече отколкото е необходимо, защото ниската концентрация на солната киселина намалява бактерицидното действие на стомашния сок и позволява асцендирането на патогенна чревна флора. Това от своя страна увеличава риска от нозокомиална пневмония и инсуфициенции на гастроинтестиналните анастомози. От друга страна, ранитидинът има стимулиращо имунната система действие, но това му действие се проявява, когато се прилага 20-30 дни предоперативно и има значение при пациентите, при които оперативната намеса, ако има такава, се провежда след 15-20 ден.

Извод: 1/ Профилактика на стрес гастритите и улкуси се налага при пациенти с остър панкреатит. Тя започва още със хоспитализацията на пациента и продължава не по-малко от 5-7 дни, като първите 2-3 дни е с инхибитори на протонната помпа, а след това с H2-блокери.

6.1.5. Чернодробно увреждане. Оценка на чернодробната функция се налага при тежко болни, при които очакваме увреждане на хепатоцитите от токсични продукти на възпалителния процес. Още повече, че септичното огнище е в коремната кухина и цялата венозна кръв преминава през черния дроб. Критериите, по които ние оценяваме чернодробната функция, са следните: СГОТ, СГПТ, общ и индиректен билирубин. Тези показатели са изследвани при 412 /96%/ от всичките 428 пациенти, поради което смятаме резултатите за достатъчно представителни. При 130 се наблюдава увеличение на чернодробните ензими над трицифрени стойности, а при 44 билирубинът е увеличен за сметка на индиректната фракция. Починаха четирима пациенти или леталитета при това увреждане е 9%. Най-често тези пациентите имат и други

усложнения, следователно не можем да твърдим категорично, че именно чернодробното увреждане води до летален изход. Поради големите компенсаторни възможности на черния дроб леталитетът при тези болни е сравнително нисък спрямо пациентите, развили други системни усложнения.

Въпреки всичко, изложените факти безспорно доказват необходимостта и ролята на хепато-протективната терапия в общия комплекс от консервативни средства. Тази роля в нашата схема играят витамините (В комплекс и С) както и дезинтоксиращото действие на въглехидратните и водно-солеви разтвори.

Извод: Продължителната токсемия и възможната бактериемия при пациентите остър панкреатит са факторите увреждащи чернодробната функция и затварящи порочния кръг, водещ до летален изход. В тежките случаи се препоръчва хепатопротективната терапия да започне в началото на лечението, тъй като развитието на чернодробна недостатъчност почти необратимо води до фатален изход за пациента.

6.2. Локални усложнения.

6.2.1. Панкреатични некрози и абсцеси. Панкреатичните некрози са най-сериозното усложнение на острия панкреатит. Доказано е, че повишеното интраабдоминално налягане води до намалено кръвоснабдяване на панкреаса, а от там се благоприятства и развитието на панкреатични некрози. Повишеното интраабдоминално налягане води и до интестинална хипоперфузия, която от своя страна намалява бариерните функции на чревната лигавица и благоприятства бактериалната транслокация и инфектиране на панкреатичните некрози. Те се наблюдават при 59 /48%/ от оперираните и 14% от всички пациенти с остър панкреатит, като тези данни са в съответствие с горните граници за този показател, съобщени в световната литература. Общият леталитет при нашите болни с остър панкреатит е 8%, но тази честота рязко се повишава при наслагване на вторична инфекция в панкреатичните некрози. При

инфектирани панкреатични некрози починалите са 29 /25%/. Най-често инфекцията се прибавя във втората – третата седмица. Повишение на температурата над 38,6⁰C се наблюдава при всички болни при, които са открити по време на първата оперативна намеса са открити инфектирани панкреатични некрози.

Таблица 15 Най-чести микроорганизми изолирани от корема при панкреатит

МИКРОБНИ ВИДОВЕ	БРОЙ	%
Грам-отрицателни неферментараци глюкоза бактерии	21	33.3
<i>Acinetobacter baumannii</i>	17	26.9
<i>Acinetobacter spp.</i>	1	1.6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	3.2
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	1.6
Сем. Enterobacteriaceae	24	38.1
<i>Escherichia coli</i>	9	14.3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	9	14,3
<i>Proteus mirabilis</i>	3	4.8
<i>Enterobacter spp.</i>	2	3.2
<i>Citrobacter freundii</i>	1	1.6
Грам-положителни коки	14	22.2
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	4.8
CoNS	3	4.8
<i>Enterococcus spp.</i>	8	12.7
Гъбички	4	6.3
<i>Candida albicans</i>	4	6,3
Общо	63	100

Левкоцитозата не е задължителен белег на наслабващата се инфекция, даже в не редки случаи левкоцитите са нормални или на долната граница на нормата. По-характерната е рецидивираща и усилваща се болка в корема. Тя се локализира в

горната половина на корема и около пъпа, като доминира ирадиацията към гърба.

Бактериалната инфекция най-често се локализира в некротичните участъци и е над 71% от случаите е Грам/-/ отр.: Sem. Enterobacteriaceae /Klebsiella, E.coli, Proteus, Enterobacter spp. и др./ и семейството на неферментиращи глюкозата бактерии /Acinetobacter, Pseudomonas и др./.

Грам +/- положителните коки са открити в 22,2% от случаите и най-често Ентерококи и Стафилококи.

Гъбички са изолирани в 6,3% от материалите, взети при първата операция.

При трима /0.7%/ от пациентите след остър панкреатит бяха приети и оперирани по повод на ограничени колекции гной в панкреатичната тъкан. По-рядко абсцесите се развиват след инфектиране на некротични участъци в панкреаса. При болните се откриха по 2-3 абсцеса с размери 1-2 до 3 см., някои от които съдържаха и некротична панкреатична тъкан.

Най-често панкреатичните абсцеси се развиват в резултат на инфектиране на течни колекции или псевдокисти. В тези случаи те достигат по-големи размери и могат да се разположат и в парапанкреатичното пространство. Обикновено те се подлагат на операционната зала след 30 ден от началото на заболяването.

При поранното и неиндицирано оперативно лечение самата оперативна намеса може да се окаже причина за развитие на панкреатични некрози с тяхното последващо инфектиране. По-често това се случва при оточната форма на остър панкреатит и особено ако се направят надрязвания на париеталния перитонеум, които стават входна врата за вторичната инфекция, най-често вътреболнична флора, навлизаща по наложените дренажи, през бурзо- или лапаростома. Тези болни обикновено повишават температура още на 2-3 ти ден след намесата и най-често стават причина за реоперация, която установява инфектирани панкреатични некрози с всички последствия на това усложнение.

Лечението на абсцесите е оперативно. Абсцесотомията и дренажът в абсцесната кухина са задължителен елемент. В някои случаи дори се използва двойно промивен дренаж. Ние не сме прилагали лапароскопски методи или перкутанен дренаж, като мотивът ни е, че в абсцесните кухини често се съдържат солидни некрози, които запушват тръбните дренажи, а болните въпреки приложеното лечение стигат до лапаротомия. Според нас решението за перкутанен или хирургичен дренаж се взема в зависимост от количеството на инфектираните панкреатични некрози в абсцесната кухина. Понякога това разграничаването от течни колекции е трудно.

6.2.2.Панкреатични фистули. Панкреатичните фистули се класифицират на две групи: вътрешни и външни.

- Вътрешните най-често са резултат от анастомози между панкреатични кисти и храносмилателния тракт по хирургичен път.

- Външните фистули в нашата група възникват най-често след бурзостомия. Те се дължат основно на два фактора: засягане на главния панкреатичен проток от некротичния процес и дистални стенози по същия в резултат на възпалението. Клинично се проявяват след изчистване на некрозите в края на първия месец от острия период, но се оформят добре едва след третия месец. Окончателното им затваряне може стане едва след 8-12 месеца. Изтичащият панкреатичен сок е с висока амилазна активност и води до мацерация на кожата. Количеството обикновено се движи между 150-500мл/24 часа, но в някои случаи достига до 600-700 мл. Колкото по-близо до папилата е лезията и колкото по-голяма е стенозата на панкреатичния канал, толкова по-голямо е количеството, което пациентът губи. Това води и до нарушения в храносмилането и резорбцията на храната.

Лечение на панкреатичните фистули. За да бъде ефективно лечението на панкреатичните фистули трябва да се подходи едновременно към двата

патогенетични механизма: от една страна редуциране на екзокринната панкреатична секреция до минимум и от друга осигуряване безпрепятствен отток на панкреатичния сок през каналите. Десет дневен курс със Соматостатин редуцира ефективно почти до минимум екзокринната секреция на панкреаса, когато това се съчетава с ендоскопска папилосфинктеротомия. Следващата стъпка папилосфинктеротомията да се съчетае с поставяне на стенд в главния панкреатичен канал. Външните фистули могат да се “пломбират” с Тусикол. Към хирургично лечение обикновено се пристъпва след неефективност на горепосочените мероприятия и след “узряване“ на фистулата. Последното настъпва след оформяне на съединително-тъканен канал от зряла съединителна тъкан.

Принципно започваме с консервативни мероприятия, които стартират още в острия период. Първоначално включваме в терапевтичната схема десет дневен курс със Соматостатин. При наличен терапевтичен ефект, той може да се продължи с още 5-7 дни. Обикновено резултатът е добро подсушаване на кистата и ней-ното по-късно затваряне. По този начин се затвориха четири панкреатични фистули. При липса на ефект, обикновено след двадесет-тридесет дни пациентът постъпва отново. Този път първо правим папилосфинктеротомия, целяща намаление на налягането в панкреатичния канал, а след това се провежда нов курс със Соматостатин. Тази схема се оказа ефективна при двама болни.

Нямаме опит с поставяне на стендове в панкреатичния канал след ендоскопска папилосфинктеротомия.

При двама болни е направен опит за „пломбиране“ с Тусикол на външни фистули. Това се оказало неефективно. Основната причина според нас е, че не бяха предварително подсушени медикаментозно фистулите и не бе направена папилосфинктеротомия.

Към хирургично лечение обикновено се пристъпва след неефективност на горепосочените мероприятия и след “узряване“ на фистулата. Последното настъпва след оформяне на канал от зряла съединителна тъкан. Такива болни в изследваната група нямаме.

6.2.3. Кисти на панкреаса. В нашата група оперираните по повод на кисти на панкреаса са 11 /2,6%/. Процентът е значително по-малък от посочения в литературата между 15-20%. Този факт може да се обясни със сравнително късното формиране на кистите /4-6 седмици след началото на острия панкреатит/, когато пациентите вече са изписани и остават недиагностицирани. На второ място, може да се посочи и фактът, че част от кистите /с размер под 5 см/ се резорбират и не достигат до оперативно лечение. Кистите с размери под 5 см обикновено имат солиден характер, а по-големите кисти са с течна съдържание. При двама от болните с тънка коремна стена и големи панкреатични кисти при алкохолен остър панкреатит се наблюдаваше изпъкналост в горната лява половина на епигастриума и беше възможно да се палпират през предната коремна стена.

Ние класифицираме течните колекции в панкреаса и перипанкреатичното пространство като: А/ перипанкреатични колекции; Б/ Лъжливи; и В/ Истински панкреатични кисти.

Перипанкреатичните колекции най-често са аморфни и без капсула. По-голяма част от тях се образуват в раните етапи на острия панкреатит и при правилно лечение се резорбират спонтанно. Малка част от тях, обаче, особено когато имат комуникации със стерилни панкреатични некрози, могат да се оформят като псевдокисти.

Псевдокистите са добре ограничени от фиброзни тъкани и могат да се видят на КТ. Най-често се локализируют зад стомаха в бурза оменталис и парареналните

пространства, но и на различни други нива, както и да пенетрират в солидни органи /като черен дроб и далак/.

Псевдокистите могат да персистират, да се резорбират, могат да бъдат асимптоматични или да проявят симптоматика и усложнения. Най-често проявения симптом е болката в горния коремен етаж, но в редки случаи могат да се наблюдават и притискане и обструкция на съседни кухи коремни органи и редуция на тегло. Например притискането на дуоденума причинява гадене и повръщане, а притискането на дуктус холедохус води до механична жълтеница. Над 2/3 от колекциите се резорбират спонтанно, но спонтанната резорбция е рядка при колекции с диаметър над 5-6 см или персистиращи над 6 седмици. Освен това по-големите кисти могат не само да притискат да притискат съседни органи, но и да се инфектират, да кървят и да руптурират.

Псевдокисти са наблюдавани при 7 /1,6%/ от болните. Стената им е оформена от възпалителни тъкани и фибрин. Псевдокистите могат да персистират, но най-често се резорбират, като само около 1/3 се оформят като кистични формации. Ето защо смятаме, че активни хирургични мероприятия спрямо тези кисти трябва да се предприемат едва след «пълното узряване» на стената на кистите, т.е. след не по-малко от 6 месеца.

Решението за перкутанен или хирургичен дренаж се взема в зависимост от количеството на инфектираните панкреатични некрози в абсцесната кухина. Понякога това разграничаване от течните колекции е трудно. Ето защо повечето хирурзи предпочитат отвореният дренаж, тъй като успеха при перкутанният дрен е несигурен, а рискът от усложнения и не ефикасно дрениране е по-голям.

Истинските кисти са редки /само двама от нашите болни/. В стената им се откриват нормални панкреатични клетки. Течността в кистите съдържа над 3000 Е/Л панкреатични ензими.

Клиника: В основната си част кистите са асимптоматични. Понякога пациентите се оплакват от тежест и тъпа болка след нахранване, локализиращи в епигастриума. Описаните в литературата усложнения, като: притискане на дуоденума, водещо до гадене и повръщане, притискане на холедоха и други съседни органи, не сме наблюдавали.

Не са отчетени перфорации и кървене като усложнение на кистите.

Инфекция на псевдокисти е единственото наблюдавано от нас усложнение. Гнойно съдържимо е открито при 5 от пациентите оперираните за панкреатични кисти. При всеки от тях е регистрирана септична картина /висока температура и треска/ с различна продължителност, насочваща към супурация на кистата. При двама от болните след проведено лечение с тиенам, температурата се нормализира и клиничната картина се редуцира, което доведе до изписването им. По-късно обаче и двамата се върнаха с подновени оплаквания и след предоперативна подготовка бяха оперирани.

Лечение. В нашата група сме прилагали хирургичен дренаж. Оперативно лечение предприемаме във всички случаи, когато кистата е :

- 1/ с давност над 6 месеца;
- 2/ с данни за наслагане на вторична инфекция;
- 3/ със съмнение за кистаденокарцином;
- 4/ С гъсто нехомогенно съдържимо;
- 5/ С данни за некрози в съседство на кистата;

Най-често след отваряне и хирургична обработка на кистата и гефрир / при съмнение за кистаденокарцином/, прибъгваме до анастомоза със стомах или дуоденум. Хирургичното лечение е с много добри резултати, проследени във времето.

Локални хеморагични усложнения. Въпреки, че в проучваната група не сме имали болни с кървене от ложето на панкреаса това усложнение, далеч не е казуистика при този род пациенти и ние имаме опит в борбата с него.

Появата на кървене от ложето на панкреаса се дължи на еродирането на големи кръвоносни съдове в ложето от възпалителния процес. Нерядко обаче хирургичната декомпресия и некректомията могат да имат значение за често наблюдаваните при тези болни неконтрилируеми кръвоизливи и влошаването на полиорганната недостатъчност, образуване на ретроперитонеални хематоми и псевдоаневризми. Тези явления са много по-чести, когато хирургичната некректомия се предприеме в ранните стадии на панкреатита.

Поради масивността на кръвоизлива най-често тези болни нямат време да бъдат свалени в отделението за съдова ангиография с цел диагностика и емболизация на кървящия съд. Най-често те се озовават направо в операционната зала и лекуващия хирург се опитва да открие кървящият съд и да го прошие. В случаите, когато това не се отдаде се прибегва до тампонада на кървящият участък с горещи компреси или кръвосъсирващи мрежи. След овладяването на кървенето се оставя по рехавата тампонада за 24-72 часа и болният се оставя на лапаростома. Ако до 24-тия час няма рецидив на кръвоизлива тампонадата внимателно се сваля, а болният остава на лапаростома и активно наблюдение още за 24-72 часа. След което кървящият участък се дренира и коремът се затваря.

7. ИНДИКАТОРИ ЗА ТЕЖЕСТТА НА ОСТРИЯ ПАНКРЕАТИТ.

Своевременната диагноза и ранната оценка на тежестта на острия панкреатит имат съществено значение за стартовата терапия, а от там - за хода и изхода от лечението. Острият панкреатит започва като асептично възпаление на задстомашната жлеза, нарушение на нейната микроциркулация и различно ангажиране на регионалните тъкани и отдалечени органи. В хода на

заболяването са наслага вторична инфекция, чийто произход най-често е от напречното дебело черво. Нарушенията в микроциркулацията се свързват с активиране на възпалителните клетки и последващо усилване на левкоцитно-ендотелното взаимодействие. Ние решихме да изследваме промените в някои възпалителни маркери, които се променят съществено в началото на патогенетичния процес на възпалителния процес.

7.1 Проучването и ранното определяне на серумните концентрации на възпалителните медиатори при пациенти с остър панкреатит би подпомогнало не само разкриването на патофизиологичните механизми на панкреатита, но и би позволило определянето на ранни прогностични маркери за тежестта и терапевтичното поведение

Целта на нашето проучване е да се определят серумните нива на IL-6, IL-8 и CRP при пациенти с остър панкреатит, да се оценят възможностите за използването им ранна оценка на тежестта, ретроспективно за избора на стартова терапия и предвиждаме изхода от лечението при такива пациенти.

Материал и методи. Проучването е проведено в клиниката по Висцерална хирургия и МДЛ по Имунология на УМБАЛ “Д-р Г. Странски” – Плевен в периода април 2008 – март 2010г. При наличие на информирано съгласие, от 24 до 48 часа след постъпване в отделението, е взета кръв от 67 пациенти на възраст от 34 до 89 години, с анамнестични и клинични данни за остър панкреатит. Контролната група включва 10 клинично здрави лица на

възраст от 18 до 35 години. При четирима от пациентите, които не се повлияват от консервативната терапия и се наложи оперативно лечение, е взета втора проба непосредствено преди оперативната интервенция.

Методи. Серумните нива на IL-6, IL-8 и CRP при пациентите и здравите контроли се определени чрез комерсиални диагностични китове (BD Biosciences, San Jose, CA, USA, за IL-6 и IL-8 и DRG International Inc., USA за

CRP) на принципа на ензим-свързана имуносорбентна проба (ELISA) и High Sensitivity ELISA (високо чувствителна ELISA) за CRP.

Резултати. Резултатите от определянето на лабораторни показатели до 24 час от постъпването на нашите пациенти показват разлики в изходните нива при болните с леки форми на остър панкреатит и при тези от тях с тежък остър панкреатит /таблицы 38 и 39/. Средните стойности на П-6 и П-8 се различават в пъти, а тези при CRP – с над 30 %.

Осем от болните /№5,12-14,18,17,22,23/ с леки оточни форми на остър билиарен панкреатит са оперирани поради факта, че ендоскопската папилосфинктеротомия е неуспешна или неефективна, което налага оперативен дренаж на жлъчните пътища. От цялата група няма нито един пациент с неблагоприятен изход.

Вижда се, че пациенти с тежки форми на ОП и номера 5,8 и 25 са с двукратно по-високи стойности едновременно на П-6 и П-8. Пациент № 9 е с доказани компютър-томографски обширни некрози на панкреаса, но те са остават стерилни и болният е изписан след овладяване на клиничната картина само с консервативна терапия.

Пациенти №5 и №8 от групата с тежки остри панкреатити са оперирани по повод на инфектирани некрози на панкреаса и септични усложнения. И двамата са лекувани под лапаростома с по пет и четири лаважа. Болните развиват пневмония, сепсис, бъбречна недостатъчност и с картината на полиорганна недостатъчност загиват. Останалите пациенти с номера: 4,22,43 са оперирани по повод на септични усложнения на панкреатита и резултатът е благоприятен.

Дискусия

Промените в стойностите на П-6 в серума, които се установяват при хоспитализацията на пациенти с остър панкреатит, са значително по - големи при тежките форми и се увеличават в хода на лечението. Те надхвърлят с пъти

горната граница на нормалните стойности. С напредването на некротичния процес се увеличават. Промените при IL-8 са значително по-малки, като леко надхвърлят горната граница на нормата. Важна е най-вече корелацията с многократно повишените стойности на IL-6. Стойностите на CRP само при един от болните бяха в границите на нормата. Във всички останали случаи са повишени, но не се установява корелация между тежестта на панкреатита и стойностите на изследвания показател.

Клинични и експериментални проучвания показват, че активацията на локалните макрофаги и привличането на активираните полиморфонуклеарни клетки представляват първата линия на защита, подпомагаща локализирането и ограничението на увреждането на панкреатичната тъкан. В резултат от възпалените тъкани се освобождават множество инфламаторни цитокини като интерлевкин-1 (IL-1), интерлевкин-6 (IL-6), интерлевкин-8 (IL-8), тромбоцит активиращ фактор (PAF) и тумор некрозис фактор (TNF). IL-1 и TNF също индуцират освобождаването на IL-6 и IL-8. IL-6 е проинфламаторен цитокин и един от главните индуктори на синтеза на острофазовия белтък С-реактивен протеин (CRP). Освободените възпалителни медиатори от спланхникуса преминават в лимфните съдове, порталното кръвообръщение и над хепаталната циркулация. Белите дробове са първият орган на пътя им от лимфното и портално кръвообръщение.

Изводи

От направеното клинично проучване на 67 пациенти с остър панкреатит можем да направим следните изводи:

1. Стойностите на IL-6 са значително повишени още в ранните стадии на ТОП. Вероятността те да се използват като критерий за оценка тежестта на патологичния процес и като прогностичен фактор за крайния изход от заболяването ще бъде изследвана по-късно.

2. IL-8 се променя в значително по-тесни граници, но в съответствие с тези при IL-6 и в комплекс с него също ще се търси прогностична стойност на този показател.
3. CRP е увеличен почти при всички пациенти, но това не винаги е в съответствие с локалните промени в панкреаса.

7.2. Тромбоцитно-левкоцитните агрегати като маркери за тежестта на ОП. Острият панкреатит (ОП) се характеризира с остро възпаление на жлезата, нарушение на нейната микроциркулация и различно ангажиране на регионалните тъкани и отдалечени органи. Тежестта на заболяването се определя от степента на коагулационните абнормности. Увредата на микроциркулацията се свързва с активиране на възпалителните клетки и последващо усилване на левкоцитно-ендотелното взаимодействие. Активирането на коагулационната каскада е друг фактор, който има важна роля за развитието на микроциркулаторни нарушения при ОП. Клинични и експериментални проучвания през последните години са насочени към тромбоцитите като клетки от хемостазата, които могат да осъществяват функционална връзка между коагулационните фактори и възпалителните клетки при ОП.

Тромбоцитно-левкоцитните агрегати (ТЛА) са хетеротипни клетъчни комплекси, в границите на които взаимодействието между двата типа клетки повлиява функцията им при участието в процесите на хемостаза и възпаление. След активация тромбоцитите дегранулират и адхерират към моноцити и неутрофили – процес, медиран от тромбоцитния Р-селектин (CD62p), който свързва конститутивно експресирания върху моноцити и неутрофили PSGL-1. Тясната адхезия допълнително се подпомага от зависими от левкоцитния β 2-интегрин CD11b/CD18 взаимодействия. ТЛА усилват проинфламаторните и протромботичните свойства на тромбоцити и левкоцити. Циркулиращите ТЛА

продуцират прокоагулантни, оксидативни и митогенни субстанции, обуславящи както микроемболични събития в капилярното русло, така и остри артериални тромбози. Правени са проучвания относно ролята на ТЛА в патогенезата на съдовите заболявания. Повишени нива на ТЛА са намерени при пациенти с кардиоваскуларни заболявания, цереброваскуларна исхемия, диабет, миелопролиферативни заболявания, хронична бъбречна недостатъчност на хемодиализно лечение. Циркулиращите ТЛА са по – чувствителен маркер за *in vivo* тромбоцитна активация, отколкото повърхностния Р-селектин. Интерес представляват възможностите за използване на ТЛА като диагностичен маркер при тези заболявания, както и като терапевтичен таргет чрез инхибиране на тяхното формиране.

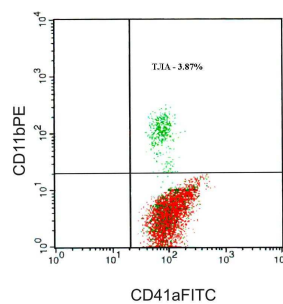
Цел на настоящето проучване е да се определят нивата на тромбоцитно-левкоцитни агрегати при пациенти с ОП, както и да се оценят възможностите за използването им за ранна оценка на тежестта, стартовата терапия и крайния изход от лечението на тези пациенти.

ПАЦИЕНТИ И МЕТОДИ. Проучването е проведено в клиниката по Висцерална хирургия и МДЛ по Имунология на УМБАЛ “Д-р Г. Странски” – Плевен в периода април-октомври 2008г. При наличие на информирано съгласие, в периода 24-48 часа след постъпване в отделението, е взета кръв от 38 пациенти (23 мъже и 15 жени на възраст от 35 до 73 години) с лека форма и 30 пациенти (18 мъже и 12 жени на възраст от 32 до 75 години) с тежка форма на ОП. Контролната група включваше 30 клинично здрави лица на възраст от 27 до 50 години.

Определяне на ТЛА. За флоуцитометрично определяне на тромбоцитно-левкоцитни агрегати е използвана свежа, цяла, венозна кръв, взета във вакутейнер с K2EDTA. До 20 минути от вземане на кръвта е приложено директно двуцветно имунофлуоресцентно оцветяване с комбинация от

идентификационни, тромбоцитно-специфични моноклонални антители (МоАт) (CD41a) и левкоцитно-специфични МоАт (CD11b) на фирмата Becton Dickinson (BD), USA. В полистиренова епруветка са прибавени по 50µl кръв и по 15µl от МоАт за пациент или контрола. Следва инкубиране за 20 минути на стайна температура и фиксиране с 1ml 1% разтвор на параформалдеhid за 30 минути на тъмно при температура от 2° до 8°. Така приготвените проби са приети до 1 час. Приемането на пробите и анализът на резултатите е извършено на флуоцитометър FACSort (BD, USA) и програма CellQuest. На двумерна точкова графика е формиран флуоресцентно регион по CD41a около тромбоцити, тромбоцитно-тромбоцитни агрегати и ТЛА.

Фиг. 5. Двумерна точкова графика с представен процент на тромбоцитно-левкоцитни агрегати (ТЛА) (CD41a+/CD11b+) при пациент с остър панкреатит.



Резултатите са представени като процент на ТЛА, които експресират изследваните гликопротеини и сравнени с резултатите от контролната група здрави лица (фиг.5).

Статистически анализ. За обработка на получените резултати са използвана програма за статистически анализ Statgraphics Plus, версия 4.0. Стойностите са представени като медиани с персентили. Статистическа

сигнификантност и разлики в нивата на ТЛА са изчислени с Mann – Whitney W тест. За статистически достоверни са приети резултати при $p < 0.05$.

РЕЗУЛТАТИ. Нивата на ТЛА при групата болни с тежка форма на ОП са сигнификатно по-високи в сравнение с пациентите с лека форма и клинично здравите лица : контролна група 1.6 (1.1-2.9); лека форма на ОП 3,4 (2.9-7,21); тежка форма на ОП 5,5(3.0-7.8); (фиг. 2); статистическа значимост - тежка форма на ОП спрямо контролната група - $P < 0.0001$, тежка форма на ОП спрямо лека форма на ОП - $P < 0.0001$. Процентът на ТЛА при групата болни с лека форма на ОП е сигнификатно по-висок в сравнение с контролната група - $P < 0.001$ (фиг. 6).

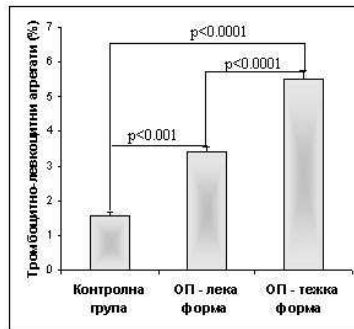
Двама от пациентите са оперирани по повод на инфектирани некрози на панкреаса и септични усложнения. И двамата пациенти са лекувани под лапаростомата с пет и четири лаважа. Резултатите от ТЛА на тези двама са значително повишени – съответно 8.53% и 7.56%.

Други двама пациенти с леки форми на ОП са оперирани по повод на механичен иктер. Техните резултати от ТЛА също бяха повишени, но не значително – съответно 3.15% и 3.20%.

Седем от пациентите с тежка форма на ОП имаха повишени стойности на ТЛА, но не значително и съизмерими със стойностите на пациентите от групата с лека форма. Девет от болните с лека форма на ОП имаха значително повишени стойности на ТЛА, съизмерими със стойностите от групата пациенти с тежък панкреатит.

Фиг. 6. Сравнение на нива на тромбоцитно-левкоцитни агрегати (ТЛА) в проценти между пациенти с лека форма на остър панкреатит (ОП – лека форма) (n=38), тежка форма на остър панкреатит (ОП – тежка форма) (n=30) и контролна група (n=30). Резултатите са представени като медиани. За определяне на статистическа сигнификантност и разлики в

нивата на ТЛА е приложен Mann-Whitney W тест при ниво на достоверност $p < 0.05$.



ОБСЪЖДАНЕ

Много проучвания доказват ролята на ТЛА като чувствителен маркер за повишена тромбоцитна активация.

Повишени ТЛА са намерени в циркулацията на пациенти с широк кръг съдово-възпалителни заболявания. Активираните тромбоцити експресират висок брой адхезионни молекули и се свързват с други тромбоцити, моноцити и неутрофили. При тези условия засиленото формиране на хомо- и хетеротипни агрегати обуславя ускорен процес на тромбообразуване.

В настоящото проучване сравнихме нивата на ТЛА между пациенти с лека и тежка форма на ОП, както и с контролна група от здрави лица. Установихме повишена тромбоцитна активация при пациентите с лека и тежка форма на ОП, спрямо контролите. Установихме също значително по-високи стойности на ТЛА при пациенти с некротизираща форма на ОП. Тези наши резултати са в съответствие с данните от проучването на Hackert и et al. върху експериментални модели на ОП. Те доказват водещата роля на тромбоцитната активация за развитието на некротизиращата форма на заболяването. От друга страна при пациенти с лека форма на ОП също констатирахме значително

повишени стойности на ТЛА, които не съответстват на локалните промени в панкреаса.

Настоящото проучване има особено значение на фона на съвременните превантивни терапевтични подходи за лечение на ОП с включване на тромбоцит-активиращ фактор-рецепторни антагонисти, чиито ефекти са обобщени от Chen и et al. (5).

Изводи:

1. Стойностите на ТЛА са повишени още в ранните стадии на ОП, но не се установява корелация между тежестта на панкреатита и стойностите на изследвания показател.
2. Необходими са допълнителни по-големи по обем проучвания за доказване значението на ТЛА като прогностичен маркер в случаите с ОП.

8. ПРОГНОЗА ПРИ БОЛНИ С ОСТЪР ПАНКРЕАТИТ / ПБОП/.

8.1. Обосновка. Медицината дълго време има описателен, емпиричен характер. От наблюденията на клиничния ход при отделните случаи са правени изводи за заболяването като цяло и обратно - в лечението на отделните случаи се изхожда от общите представи за даденото страдание. Отделните казуистични описания и днес са любим обект на изследване на клиницистите. В последните години обаче с навлизането на съвременната апаратура в медицината се създадоха възможности за обективизиране оценката на редица жизненоважни параметри чрез отразяването им на точна математическа основа. Това позволи отчитането на състоянието на пациентите да става на базата на общи стандартизирани критерийни системи, които позволяват сравняване на протичането на болестния процес в групи пациенти и оценка на резултатите от лечението. Стремешът на медиците да оценяват състоянието на пациента, както и да прогнозираят бъдещото развитие на болестния процес с помощта на

обективни критерии, намира изражение в множеството прогностични и диагностични скали, използвани в различните клонове на медицината и най-вече в спешните отделения на хирургията, травматологията, неврохирургията, интензивна медицина и кардиологията.

Определение - *под точкова система разбираме такъв измервателен инструмент, който да дава стандартизирани, обективно повтарящи се математически стойности на показатели за състоянието на изследваните пациенти.*

Скалите биват няколко основни вида.

Описателните са едни от първите, които. Те просто описват състоянието на пациента по основни жизнени показатели в даден момент. Най-широко приложение намериха в спешната неврохирургия (Glasgow Coma Score) и травматологията (Organ Injury Scale).

Оценъчни скали. Тяхната задача е не само описване, но и оценка на състоянието на болния. Това позволява използването им като оценъчен критерий за ефективността на даден терапевтичен подход, ако се сравнят резултатите преди и след. По техните резултати може да се определя най-ефективната между две или повече терапевтични схеми. Най-широко прилаганата оценъчна скала е APACHE II SCORE, Heidelberger Wachstation - Score (HDWS), индекса на Ranson и други.

Стремежът към все по-точно определяне и остойностяване на терапевтичното поведение доведе до създаване на **Терапевтични скорингови системи**. Therapeutic Intensiv Score (TIS). В някои случаи те даже определят терапевтичното поведение при дадена клинична ситуация.

Прогностични скали. Лекарите винаги се стремят към прогнозиране развитието на усложнения и крайния изход, особено при пациенти с остро настъпили страдания и в тежко общо състояние. Първоначално се търсеше

прогностичната стойност на отделни клинични показатели: като пример можем да посочим прогностичната стойност на стадия на даден туморен процес. В последствие, с цел подобряване прогнозата, се създават системи от показатели, които заедно дават клинично значими резултати. Тази прогноза е от изключителна важност, тъй като тя не само определя процентът на риска за пациента, но може да се използва като база за определяне на терапевтичното поведение и особено за профилактика на възможни усложнения. Тук могат да отнесат Abbreviated Injury Score (AIS), Mannheim peritonitis index (MPI), Peritonitis Index Altona (PIA) и други.

В заключение трябва да подчертаем, че тази класификация на скоринговите системи е твърде условна. Някои от тях притежават елементи с описателен, оценъчен, терапевтичен и прогностичен характер, а това води само до повишаване на клиничната им стойност.

8.2. Общи принципи при създаване на точкова система.

8.2.1. Изисквания към елементите. Всяка точкова система се състои от отделни елементи, представляващи най-често въпроси за клиничното състояние на болния, демографски или лабораторни показатели.

В зависимост от отговорите въпросите биват:

а) дихотомни (“+” или “-”, “да” или “не”). Възможните варианти на отговор са само два, взаимно изключващи се.

б) полихотомни - включват различни, често равностойни варианти на отговор. Болката може да бъде остра, постепенно усилваща се, локална, дифузна и др.

в) рангови - отговорите са степенувани и се подреждат в скала, като им се дава конкретен цифров израз. Например перитонеалния ексудат може да бъде бистър, хеморагичен, гноен и др.

В случаите, когато елементите са лабораторни показатели, обикновено се определя какъв интервал от даден показател отговаря на степенна промяна в състоянието на пациента, означена с цифрова стойност.

От демографските показатели като елементи на скалите се включват само тези, които имат определено значение като изходна база за състоянието на пациента.

Най-общо елементите трябва да отговарят на следните изисквания:

1) Отделните елементи трябва да са лесно и точно разграничими, което да изключва ролята на субективния фактор при оценката.

2) Да се предпочитат дихотомните въпроси, които намаляват ролята на изследващия.

3) При полихотомните въпроси отделните подразделения на отговорите трябва да са точно определени и взаимно изключващи се.

4) Скалата на ранговите отговори трябва да бъде иерархична, с ясно разграничаване на диапазона на отделните отговори.

5) Елементи на скалата могат да бъдат само клинично значими критерии, отразяващи най-точно степенните разлики в състоянието на пациента.

6) Диапазонът на изследваните елементи трябва да обхваща всички възможни резултати, които могат да се получат при дадената група болни.

8.2.2. Изисквания към скалите. Всяка скорингова система за да има клинична стойност, трябва да отговаря на следните изисквания:

1/ Възпроизводимост (reproducibility) или надеждност (reliability) на резултатите. Това означава, че неколкото измерване на една и съща величина при еднакви условия не трябва да варира сигнификантно. Т.е. няколко изследвания на една проба, направени от един изследовател (Intraobserver variability) или разликите от измерванията на няколко наблюдатели (Interobserver variability) трябва да бъдат минимални.

2/ Валидност. Когато системата е многоелементна, това става като се определя валидността на всеки отделен елемент чрез изследване на корелационната връзка между неговата промяна и хода на заболяването. След това валидизирането на цялата система става, като се определя връзката между промяната на скоринг - индекса и промените в състоянието на пациента. Казано по-просто, подобряването на скоринг индекса трябва да отговаря на подобрене в състоянието на пациента и обратно.

3/ Точност (responsiveness). Под това понятие се разбира способността на скалата да открие клинично значими промени в състоянието на пациента. Най-добре тя се определя чрез изследване на сензитивността (sensitivity) и специфичността (specificity) на скалата.

$$\text{сензитивност} = \text{ДП} : (\text{ДП} + \text{ФН}) \times 100\%$$

$$\text{специфичност} = \text{ДН} : (\text{ФП} + \text{ДН}) \times 100\%$$

От значение за определяне на точността са и Положителната Прогнозна Стойност (ППС) и Отрицателна Прогнозна Стойност (ОПС).

$$\text{ППС} = \text{ДП} : (\text{ДП} + \text{ФП}) \quad \text{и} \quad \text{ОПС} = \text{ДН} : (\text{ДН} + \text{ФН})$$

където ДП - действително позитивни и ФП - фалшиво позитивни

ДН - действително негативни и ФН - фалшиво негативни

До момента има множество скали за определяне на тежестта на панкреатита. Част от тях се базират основно на лабораторни изследвания /Ranson score/, други на данните от апаратните изследвания - например компютърен томограф /Balthazar score/, трети – на базата на клиничното протичане /Японска класификация/ и др. Нашата идея е да се създаде комплексна оценъчна скала, с помощта на която динамично да се оценява състоянието на панкреатично болния и преценява ефекта от приложената терапевтична схема.

Приложението на една или друга схема при болните с остър панкреатит дава еднопосочна оценка и до голяма степен е неефективно. Прогностичната

стойност е около 50%. Явно, че тук от голямо значение са някои национални особености на пола, физиката, системата на здравеопазване и други. Всички опити да се модифицират до сега съществуващ скали се оказаха неефективни, което не позволи приложението в наши условия. Ето защо ние разработихме нова скорингова система, която да е в съответствие с нашата методика на диагностика и особеностите на медицинската документация и лечение. Включени са критерии за оценка състоянието на панкреатично болните при приема и в динамика, особено когато последващото развитие на болестния процес е в посока на влошаване на състоянието. Оценката на всички прогностични фактори се извърши на базата на математически модел, построен с помощта на компютърна обработка на данните от ИЗ на цялата проучвана група, като използвахме най-вече корелационния коефициент, индекса на Пирсон и регресионен анализ.

Извод: Корелационния коефициент точно отразява връзката между даден фактор и крайния изход от лечението. Резултатите определено потвърждават факта, че обективно преценяваните елементи имат по-голямо значение за прогнозата от субективно оценяваните. Това е причината в ПБОП основна тежест да се дава на обективната оценка.

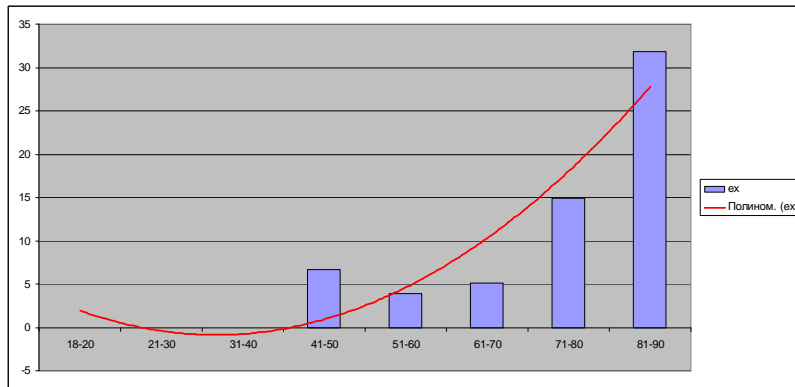
8.3. Демографски показатели.

8.3.1. Възраст. Значението на фактора възраст за прогнозата на изхода от лечението ние оценихме по следния начин. На Таблица 15 е представено разпределението на пациентите по възраст. Основната част от болните е във възрастовия интервал 41-80, като максимума е в периода 51-60 години. Този факт показва, че болните с остър панкреатит най-често са хора в трудоспособна възраст, със запазени жизнени сили и хомеостазни механизми, които осигуряват добра реактивност, водеща до добра преживяемост.

Таблица 16 Възрастово разпределение на болните с перитонит и леталитет

години	мъже	жени	общо	%	ex м	ex ж	общо	ex%
18-20	6	5	11	2.57	0	0	0	0
21-30	27	3	30	7.00	0	0	0	0
31-40	34	13	47	10.98	0	0	0	0
41-50	63	12	75	17.52	3	2	5	6.67
51-60	148	29	177	41.36	4	3	7	3.95
61-70	45	34	79	18.45	4	0	4	5.06
71-80	42	45	87	20.33	6	6	12	14.94
81-90	6	16	22	5.14	2	5	7	31.82
общо	271	157	428	100	19	16	35	8.17

Леталитетът рязко се увеличава /над 2 пъти/ във възрастовата декада 71 - 80 години. Същият скок се наблюдава и в следващия възрастов период (81-90г), когато леталитетът достига своя пик – над 30% /Таблица 3В/. Тези данни недвусмислено показват, че възрастта след 70г. е рискова изисква активно лечение и грижи за целия период на пролежаването и по-добра предоперативна подготовка. Трябва да се съобразяваме и с факта, че при тези пациенти много често се срещат хронични страдания в напреднала фаза, които се усложняват за кратко време и необратимо по време на протичането на панкреатита. Средната възраст на преживелите остър панкреатит е 56, а на починалите е 68 години. Това придвижване с 12 години на дясно безспорно доказва значението на възрастовия фактор за прогнозирането на хода и изхода от лечението на пациентите с остър панкреатит. Отхвърлянето на тезата за връзката между възрастта и леталитета е със значимост $0.05 > P(x^2) > 0.01$, което доказва неоспоримо обратната теза - за наличието на такава връзка. Корелационният коефициент $r=0.20$ показва слаба зависимост между възрастта на пациента и крайния изход, но като се има в предвид, че това е само един критерий от целия прогностичен комплекс, корелационната зависимост е напълно достатъчна. По-високата честота с напредване на възрастта е фактор утежняващ прогнозата и налагащ особени грижи при тази група пациенти.



Графика 8 Връзка между леталитета и възрастта

С цел засилване на прогностичната стойност, ние разделяме пациентите на възрастови декади като начисляването на точки започва след 41 години.

На Графика 8 е представена връзката между леталитета и възрастовия фактор. Линията в червено е полиномен анализ на посоката на тенденцията на зависимостта между леталитет и възраст. Смъртността неотменно нараства процентно с увеличаване на възрастта на пациентите. Очертава се двойно нарастване на леталитета при възрастовата група 71-80 години спрямо тази при 61-70 (от 5.06 на 14.94%). Това доказва, че 70-годишната възраст е критична за изследваните от нас пациенти с остър панкреатит. Това е и възрастта, която по леталитет надвишава средния при панкреатитно болните, което е още един мотив да се приеме за гранична по отношение на прогнозата. Следващият скок от почти 17% е при групата 81-90г и той е максимален. Това ни накарва да потърсим корелационният коефициент при групиране на пациентите по групи. Първата от 18-40, втората 41-70г, третата 71-80г и четвърта над 80г. Това доведе до повишаване на корелационният коефициент до $r=0.23$, което е приемлива величина за тази зависимост. Въз основа на горните данни ние приемаме

следните точки за всеки възрастов период след възрастовата граница 40 години /Таблица 17/.

Таблица 17 Точки в ПБОП в зависимост от възрастта

Възраст	18 -40	41 -70	71 - 80	81 - 90	над 90
Точки	0	1	3	5	6

Точкуването на болните след 70 годишна възраст с по две точки е свързано с увеличаването на леталитета с по 11% за всяка възрастова група след тази граница.

8.3.2. Пол. В някои прогностични скали женският пол се оценява като по-малко устойчив на възпалителни заболявания в коремната кухина. Най-често за нежния пол се прибавят по 5 точки, които предполагат по-висок риск при пациентките.

В изследваната от нас група резултатите потвърждават това твърдение. Мъжете преобладават в изследваната група - 271 и мъжете са 63.31% от болните с остър панкреатит във възрастта от 14 до 90 години срещу 157 жени. Вземайки под внимание тези данни и фактът, че почти всички болни от плевенския регион попадат в институтската болница, позволяваме да направим извода, че **съотношението мъже/жени е 63/37% е реално за тази група болни в региона на град Плевен.** При някои от групите то е по-различно: при алкохолните панкреатити то е 5/1, а при билиарните 1/1. Докато при мъжете във възрастта до 60г. най-чести са алкохолните остри панкреатити, то при жените на първо място излизат билиарните и то във възрастта след 30 години. Анализът на леталитета при двете групи показва, че при жените смъртността е 10.19%, а при мъжете 7.01%.

Хипотезата, че полът има значение за крайния изход от лечението на пациентите с остър панкреатит е оценена чрез корелационния коефициент $r =$

0.08. Полученият резултат е в границите на слаба връзка между леталитета и пола. Тъй като ние трябва да се съобразим с нея при подготовка на прогностичен индекс, *отново не можем да оценим женския пол на пациента с остър панкреатит като рисков.*

Интересен е фактът, че при едно предишно наше проучване при болни с перитонит такава зависимост между пола и леталитета не беше установена. Там това бе свързано с по-късно потърсената медицинска помощ при мъжете и относително по-високата честота на перитонитите като усложнение на онкологичните заболявания. Фактори, които допринесоха за изравняване честотата на леталитета при двата пола, даже до известен превес на последния при мъжкия пол.

В този случай заболяването най-често стартира с остра силна болка, която принуждава дори най-издържливите пациенти своевременно да потърсят лекарска помощ, което поставя при равни стартови условия двата пола и възможност да се прояви по-високият риск за женския пол. Но това като краен резултат не става, което отново потвърждава нашата теза.

8.4. Фактори, свързани с оперативната намеса. Обект на проучване тук са три показателя: 1. Време на оперативната намеса. 2. Перипанкреатично и ретроперитонеално възпаление. 3. Пациенти с некростомия.

8.4.1. Време на оперативната намеса. При определяне времето на оперативната намеса, трябва да обърнем внимание на факта, че основната част от нашите болни са приети след 72-ия час от началото на заболяването. Така че при определяне времето на оперативната намеса трябва да се има предвид целият период след началото на оплакванията, а не само този от постъпване в болницата.

Анализирайки значението на фактора време ние подходихме по следния начин. Първо потърсихме директна връзка между фактора време и изхода от

заболяването и тя бе с корелационен коефициент $r=0.263$, което показва слаба корелационна връзка. Последната се увеличава до $r=0,293$ и се доближава до долната граница на умерената корелационна зависимост. Това ни дава основание да оценим фактора време на оперативната намеса с *три точки, когато е преди десетия ден.*

8.4.2. Перипанкреатично и ретроперитонеално възпаление.

Анализът на данните от оперативния протокол показаха значително по-добра корелационна зависимост, като корелационния коефициент $r=0.5$ е най-високият от всички фактори проучвани до момента. *Това ни даде основание оценката на този фактор да бъде от 5 точки.*

8.4.3. Пациенти с некростомия /лапаро- или бурзостомия/.

Изследването на корелационния коефициент между некростомията и изхода от заболяването достигна максимално възможната стойност $r=1$. Такъв резултат не сме получили с нито един от досега изследваните показатели. *Ето защо оценката на този показател е 10 точки.*

8.5. Лабораторни показатели.

8.5.1. Интерлевкини – 6 и 8/IL6, IL8/. IL6 е проинфламаторен цитокин и един от главните индуктори на синтезата на C – реактивния протеин. Според редица проучвания IL-6 и IL-8 могат да се използват като ранни прогностични фактори при пациентите с остър панкреатит. При нашето изследване се оказа, че има значителни разлики в средните стойности на интерлевкините при леките и тежките форми. При IL6 корелационният коефициент е $r= 0,40$, а при IL8 стойността на този коефициент е $r= 0.37$. И в двата случая стойността на корелационния коефициент показва умерена зависимост между промените в изследвания показател и тежестта на панкреатита.

Опитите да се търси прогностична стойност на двата показателя чрез търсене на корелация между тяхната промяна и изхода от лечението не даде очакваните резултати. При IL6 корелационният коефициент е $r=0.18$, а при IL8 резултатът е почти същият - $r=0.19$.

Таблица 18 Оценка на IL-6, IL-8 и CRP

IL - 6	> 50 pg/ml	2 точки
IL - 8	> 200 pg/ml	2 точки
CRP	>15 mg/l	1 точка

Тези две стойности са в границите на «слаба зависимост», което прави прогностичната им стойност слаба и те получиха по 2 точки в нашата скорингова система.

В заключение нашите данни потвърждават информацията на тези автори, които посочват слаба връзка между стойностите, получени при изследване на IL-6 и IL-8 и крайния изход от заболяването. *Според нас техните стойности бързо се повлияват при ефективна стартова терапия на острия панкреатит, а китове за изследването им са сравнително скъпи и проследяването им хода на заболяването е неоправданно. Още повече, че имаме достатъчно други критерии с много по-висока прогностична стойност за оценка състоянието на пациента.*

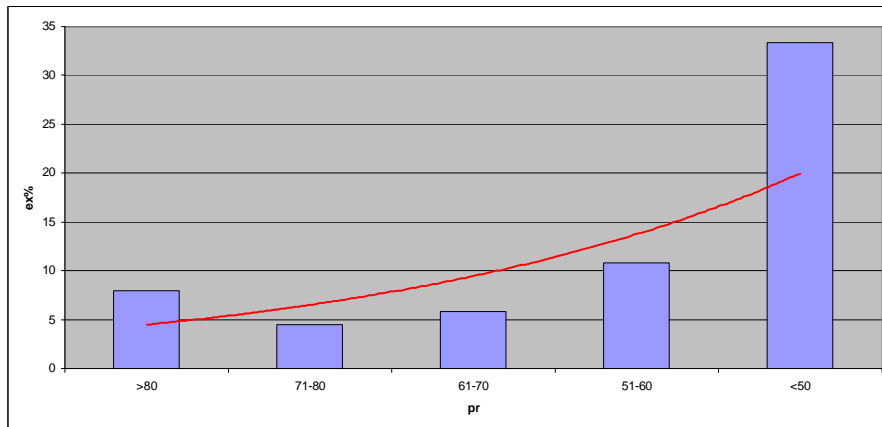
8.5.2. С-реактивен протеин. Също бе посочен от редица автори като един от индикаторите за тежестта на острия панкреатит. Наблюдава се значителна разлика в серумното ниво на CRP от 15,76 мг/л при леките до 20.23мг/л при тежките форми на ОП.

CRP повишава нивото си още в първите 48 часа, поради което може да се използва като клинично приложим маркер за стартирания възпалителен

процес. Тъй като голяма част от пробите ни са качествени, например над $>15\text{мг/л}$, при опита да се търси корелационна връзка между стойността на този показател и тежестта на панкреатита получихме корелационен коефициент $r=0,23$, който показва слаба корелационна връзка между величината на CRP и тежестта на панкреатита. Още по-нисък е коефициентът на корелация $r=0.14$ между динамиката в стойността на този показател и изхода от лечението. *Стойността му е в границите на слаба корелация между изследваните показатели и ние не можем да оценим неговата прогнозна стойност с повече от 1 точка над 20мг/л .*

8.5.3. Урея. Повишението на уреята над 15 ммол/л е показател, който се включва в почти всички прогностични скали както при острия панкреатит, така и при всички останали, които оценяват и прогнозираят изхода при възпалителни заболявания в коремната кухина. В нашия случай корелационният коефициент между повишението на уреята над 15ммол/л и крайния изход от заболяването е $r=0.55$, което е една добра корелационна зависимост. Това ни задължава да определим **6 точки като скорингова оценка на този показател.**

8.5.4. Хипопротеинемия. Няколко са причините за появата на хипопротеинемията в клиничната картина на острия панкреатит. В началните стадии нарушения пасажа и необходимостта от разтоварване на задстомашната жлеза води до прекратяване на храненето. За няколко дни се наблюдава значително понижение на серумния белтък (както знаем при здрав човек, ако се прекрати внасянето на белтъчини, ежедневните загуби са по $10\text{-}11\text{г}$. белтък). В случаите, когато не се възстановяват адекватно водно-солевите загуби, хипопротеинемията се маскира за известно време от съгъстяването на кръвта и лабораторните отклонения се проявяват при значителни белтъчни загуби.



Графика 9 Зависимост между леталитета и хипопротеинемията

Ето защо при парентерално хранене повече от 5 дни ние задължително включваме белтъчни разтвори. При затегнато протичане в резултат на интоксикацията се уврежда черния дроб, който е лабораторията за синтеза на основната част от серумните белтъци. Това е втория важен фактор, водещ до хипопротеинемия.

Повишената проницаемост на капилярите също е резултат от неовладян възпалителен процес. Загубите тук са значителни (до 300г. за 24 часа). Това прави общият серумен протеин фактор, който очертава своевременно промените в състоянието на болните с панкреатит. По тези причини ние го включихме в пълния вариант на ПБОП. Фактът, че е обективно изследван критерий, почти независещ от субективния фактор, още повече увеличава неговата стойност. Това налага изследването и проследяването на серумния белтък при всички болни с развити форми на перитонит.

Общ белтък. Оценката на този показател също е качествена, като се търси връзка между понижението на общият белтък под 60 г/л и крайният изход.

Коефициентът на корелация тук е 0.19, което показва слаба връзка между този показател и крайния изход. ***Ето защо скоринговата му оценка е 2 точки.***

Ние изследвахме и редица други лабораторни показатели, които са посочени като значими за крайната прогноза в редица скорингови системи. Към тази група спадат ***Le, Gl, SGOT, SGPT, Amylase, alb, Ca*** и др. В нашата група болни ние не открихме значима връзка между промените в тези показатели и крайния изход. Поради това те не намериха място в нашата скорингова система.

8.6. Органна недостатъчност.

В много скали се дискутира въпросът за дефиниране на органната недостатъчност. Определянето на обективни критерии на базата на различни апаратни и лабораторни изследвания е труден процес и изисква продължителни наблюдения. Такива опити са правени в APACHE II SCORE, MPI, KNAUS и други. Нашите данни са подложени на компютърна статистическа обработка, като се търси пряка зависимост между определени стойности на даден параметър и крайния изход от лечението.

8.6.1. Белодробна недостатъчност. Критерии за последната са $P_{O_2} < 50\text{mmHg}$, $P_{CO_2} > 50\text{mmHg}$ и апаратна зависимост. Газовия анализ на капилярната кръв е изследван при тежко болните, намиращи се основно в реанимация. Понижението на pO_2 в артериалната кръв под 50mmHg е лош прогностичен белег. От 12 болни, които са с pO_2 под тази граница, починаха 9 т.е.леталитета е 75%. Той е с пъти по-висок в сравнение с общия поради фактът, че това са болни с тежки, разпространени форми на панкреатогенен перитонит и ретроперитонеален флегмон. Повишението на pCO_2 над 50mmHg върви в противоположната посока спрямо понижението на парциалното налягане на кислорода. Корелационният коефициент $r = 0.38$. Това доказва, че понижението на кислородното съдържание в капилярната кръв трябва да се използва не само като диагностичен, но и като прогностичен критерий.

Таблица 19 Белодробна недостатъчност

ПОКАЗАТЕЛ	СТОЙНОСТ	ТОЧКИ
pO ₂	<50mmHg	4
pCO ₂	>50mmHg	3

Парциалното налягане на pCO₂ е над 50 mgHg при девет болни и шест от тях завършиха с летален изход /66,67%/. Корелационният коефициент, който сме изследвали е r=0.32 и показва добра корелационна връзка с крайния изход. Тези резултати ни накараха да оценим по следния начин тези показатели Табл.43

8.6.2. рН - метрия. Актуалното рН е един от най-постоянните параметри в организма. Промяната му в тесни граници може да се окаже пагубна за индивида, а тя обикновено е израз на тежки нарушения в хомеостазните механизми на организма. Изследването му се налага общо при 64 болни. От тях в алкалоза са 9 (14.06%), с нормално рН 33 (51.56%) и ацидоза 22 (34.38%).

1/ Метаболитна алкалоза (рН 7.45-7.55). При нашите болни алкалозите са бързопреходни, бързо овладяеми и не наблюдаваме повишение на леталитета в тази група.

Метаболитна алкалоза наблюдавана в 9 (14,06%) от болните, като в 2 (3.12%) тя е съчетана с респираторна ацидоза, без последната да компенсира метаболитните нарушения. Най-честата причина за метаболитната алкалоза при нашите болни е загубата на голямо количество стомашен сок през назогастричната сонда при невъзстановен пасаж или продължителното приложение на мощни H₂ - блокери за профилактика на стрес - улкуси или постоперативно кървене от горните отдели на гастроинтестиналния тракт. Нямаме случаи на безконтролно прилагане на натриев бикарбонат, който да вкара болния в алкалоза. Респираторна алкалоза наблюдаваме при 2 случая като

и тя е била резултат на хипервентилацията при командно дишане. Не включваме алкалозата в комплекса от прогностични критерии, тъй като тя не показва връзка с крайния изход от заболяването.

2/ В метаболитна ацидоза при /рН под 7.30/ са били 22. Има много фактори, чрез които в хода на развитието на острия панкреатит се стига до ацидоза. Едни от най-важните са нарушеното хранене, продължителните диарични изхождания, нарушенията в бъбречната функция и други. Комбинирана Респираторна и Метаболитна ацидоза е наблюдавана при 8 (12,5%) от болните. Тежкият прогресиращ септичен шок в терминалния стадий редуцира нивото на функциониращите белодробни капиляри критично и прави невъзможно елиминирването на CO_2 , вследствие, на което ултимативно се повишава PaCO_2 във финалния стадий на шока. Това обяснява повишаването на леталитета в тази група до 41% (13 живи/9 починали). В групата с тежка ацидоза (под 7.25) от 6 пациенти починаха 5, т.е. леталитетът е 83.33%. ***Това ни позволи да оценим тежестта на това състояние с 3 точки ($r=0.262$).***

8.7. Усложнения в хода на острия панкреатит. Както вече споменахме в главата „Усложнения в хода на лечението на острия панкреатит”, последните биват системни и локални. Появата на всяко едно от тях значително влошава прогнозата за крайния изход, поради което ние ще търсим значима стойност на коефициента на корелация, за да ги включим като прогностични фактори.

8.7.1. Плевропулмонални: ателектаза, пневмония, медиастинален абсцес. Тяхното развитие се благоприятства от редица механични фактори като повдигане на диафрагмата нагоре и ограничаване на движенията от балонирания корем. Има ензимни фактори, водещи до увреждане на сурфактанта. Нарушения в коагулацията водят до белодробна микротромбоемболия. Пневмония в следоперативния период развиват 27 (6.31%) от болните, като появата на това усложнение води до увеличение на леталитета пет пъти (от 8% на 42.87%). Този

факт недвусмислено доказва значението на възпалителния процес в белите дробове за крайния изход. Корелационният коефициент е $r = 0.406$. ***Това е една добра корелационна зависимост, която ни даде основание да оценим този фактор с 4 точки.***

8.7.2. Абдоминални усложнения. В тази група попадат възпалителни усложнения в коремната кухина, които излизат извън границите на жлезата като ретроперитонеален флегмон, перитонит и др. В тези случаи ние потърсихме връзката между тези усложнения и крайния изход от заболяването. Корелационният коефициент е $r=0,18$ доказва слаба корелация на тези фактори по отношение на прогнозата. ***Ето защо нашата оценка на този показател е 2 точки.***

8.7.3. Интраабдоминален сепсис. В нашия материал 12 болни (2.8%) са с клинични прояви на абдоминален сепсис. Най-често със септично състояние се усложняват острите панкреатити, при които некрозите излизат извън панкреаса в ретроперитонеалното пространство. Сред благоприятстващите фактори. За развитието на това усложнение е и продължителността на възпалителния процес, която често води до тежка интоксикация и срив в имунната система. На второ място от значение е трудният хирургичен достъп до възпалените тъкани и свързаната с това невъзможност за адекватна хирургична намеса, обуславящи и висок леталитет при панкреатичните сепсиси почти 100%. ***Корелационният коефициент $r=0,99$ е близък до единица и нашата оценка на този фактор е 10 точки.***

Обект на изследване са и усложненията, водещи до кръвоизливи от храносмилателния тракт, чернодробни усложнения и др. Корелационният коефициент в тези случаи е много нисък, най-вече поради малкия брой клинични случаи.

9. Прогноза при Болни с Остър Панкреатит (ПБОП) - общи показатели. В резултат на горните анализи на връзката между всеки отделен фактор и крайния изход, ние стигнахме до математически модел на ПБОП.

Оценката на всеки от показателите се базира на стойността на корелационния коефициент. Принципът е: всяка 0,1 от стойността на корелационния коефициент „r” да се оценява с 1 точка и стойността на оценката да е пропорционална на прогностичната стойност на показателя. Основната част на показателите 16 от общо 19 /84%/ имат обективно отчетена цифрова стойност, което увеличи прогностичната стойност на скалата като цяло.

Други показатели като полът някои лабораторни показатели /Le, Gl, Amyl/ и др. нямат никакво значение за крайния изход, даже частично са с обратен знак. Допълнителното включване на някои усложнения освен сепсиса е на базата на доказаното им влияние върху крайния изход. Към тази група са включени белодробните и абдоминалните усложнения.

Това позволи бърза, пълна и точна оценка на състоянието на пациентите и в следоперативния период. С появата на дадена компликация веднага може да предвиди отражението и върху крайния изход.

Предоперативният и постоперативен механичен и паретичен илеус нямат нужното влияние върху крайния изход, ако своевременно са диагностицирани и са предприети необходимите лечебни мероприятия. От друга страна, оценката за началото на чревната непроходимост е до голяма степен субективна. Това са причините според нас за липсата на зависимост между крайния изход и чревната непроходимост. Ето защо в нашата схема илеусът отпадна като критерий с прогностична стойност.

Таблица 20 Математически модел на ПБОП

N	РИСКОВ ФАКТОР	ПБОП
---	---------------	------

1	Възраст: а/ до 40 години; б/ 41-70 години; в/ 71-80 години; г/ 81-90 години; д/ над 90 години;	0 1 3 5 6
2	Фактори свързани с оперативната намеса: а/ време на оперативната намеса: - преди десети ден ; б/ перипанкреатично възпаление: в/ лапаро-, бурзо – стома:	3 5 10
3	Лабораторни показатели: а/ IL-6 > 50 pg/ml ; б/ IL-8 > 250 pg/ml ; в/ CRP > 15 mg/l ; г/ урея > 15 mmol/l д/ общ белтък Тр<60 g/l	2 2 1 6 2
4	Органна недостатъчност: а/ белодробна - $P_{O_2} < 50 \text{ mmHg}$; - $P_{CO_2} > 50 \text{ mmHg}$; б/ актуално рН < 7.25	4 3 3
5	Усложнения : а/ пулмонални ; б/ абдоминални; в/ абдоминален сепсис;	4 2 10

В заключение след изчисляване на точките по ПБОП установихме коефициент на корелация между него и крайния изход $r = 0.7133$. Установява се тясна връзка между точките по прогностичната схема и крайния изход. Този резултат не може да се постигне с прилагането на другите прогностични схеми, основно поради факта, че те се базират на показатели, които не се отчитат в нашата медицинска документация или пък методите за отчитане не съвпадат с нашите, което изкривява прогностичната им стойност. На трето място, но не и по значение, това е липсата на възможност да се изследват всички показатели от дадена прогностична схема, което прави невъзможно приложението и.

На базата на изчисленията за състоянието на всеки конкретен болен и крайния изход, построихме линейна регресия, която е математическият модел на нашето проучване. За ПБОП тя се построи на базата на следното регресионно уравнение:

$$\text{леталитет} = 0.906 + 0.0269 * \text{ППИ} \quad \text{при} \quad R^2 = 0.4155 \quad \text{и} \quad P = 0.0000$$

При ППИ(п) резултатите са още по-добри:

$$\text{леталитет} = 0.915 + 0.0198 * \text{ППИ(п)} \quad \text{при} \quad R^2 = 0.5668 \quad \text{и} \quad P = 0.0000$$

Освен изчисляването на възможния изход от лечението трябва да оцениме “чувствителност” и “специфичност” на метода, а също така “положителна прогнозна стойност” и “отрицателна прогнозна стойност”. “Чувствителността” е бройката на оценените като преживяващи, към бройката на наистина преживелите. “Специфичността” показва колко е конкретен методът, т.е. отношението на броя на оценените като умиращи към бройката на наистина умрелите. “Положителната прогностична стойност” се оценява като отношение на наистина преживелите към оценените, че ще преживеят, а “Отрицателната прогностична стойност” е отношението на починалите към броя на предсказаните, че ще загинат. Това става с така наречената четирикратна таблица.

Извод: Групирането на факторите по тяхната значимост в ПБОП позволява точна и обективна оценка на състоянието на пациента, както и прогнозиране на крайния изход с голяма точност.

9.1. Прогнозна стойност на ПБОП.

В зависимост от точките, които болните с остър панкреатит получават, ние степенуваме тежестта на панкреатита в два стадия:

A/ I - ви стадий /леки форми/ до 20 точки (396 болни, попаднали в тази група починаха 11 /2.78%/ леталитет).

Б/ II - ри стадий - 20 и по-вече точки 32 болни починаха 25 /78.12% леталитет).

Таблица 21 ПБОП четирикратна таблица

прогноз.изход \ реален изход	преживели	починали	общо
преживели	385	7	392
починали	11	25	36
общо	396	32	428

по регресионното уравнение
 $exit' = 1,0444 - 0,0258 * PBOП$
 при $exit' \geq 0,55$, т.е. PBOП=20

ЧУВСТВИТЕЛНОСТ = $385/396 * 100\% = 97,22\%$ /вероятността прогнозата да предсказва преживяемост, която наистина се случва/.

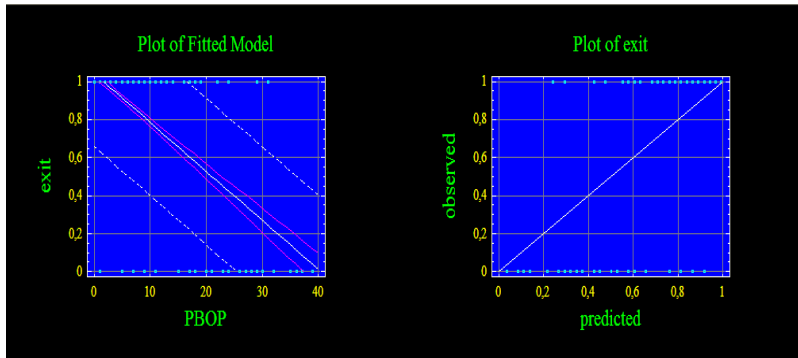
СПЕЦИФИЧНОСТ = $25/32 * 100\% = 78,12\%$ /вероятността прогнозата да предсказва смърт и тя наистина се случва/.

ФАЛШИВО ПОЛОЖИТЕЛНА ПРОГНОЗНА СТОЙНОСТ = $7/392 * 100\% = 1,78\%$ / вероятността прогнозата да предсказва смърт, а тя да не се случи/.

ФАЛШИВО ОТРИЦАТЕЛНА ПРОГНОЗНА СТОЙНОСТ = $11/396 * 100\% = 2,78\%$ /вероятността прогнозата да предсказва преживяване, а изходът да е летален/.

Високата чувствителност на индекса доказва, че прогностичната му стойност при благоприятен изход е близка до абсолютния максимум. Сравнително пониската специфичност на метода се дължи на факта, че редица от тежките случаи, при които леталният изход е бил много вероятен са изведени до благоприятен изход.

Графики 10 и 11 на регресионен анализ: exit във функция от PBOП и графика на наблюдавания изход exit спрямо предсказания от PBOП



Regression Analysis - Linear model: $Y = a + b \cdot X$

 Dependent variable: **exit**
 Independent variable: **PBOP**

Parameter	Estimate	Error	Standard Statistic	T P-Value
Intercept	1,04443	0,0112358	92,9552	0,0000
Slope	-0,0258532	0,00123053	-21,0099	0,0000

Analysis of Variance

Source	Sum of Squares	Df	Mean Square	F-Ratio	P-Value
Model	16,779	1	16,779	441,41	0,0000
Residual	16,193	426	0,0380118		
Total (Corr.)	32,972	427			

Correlation Coefficient = -0,713362 **корелация между модел и реален изход**
 R-squared = 50,8885 percent
 Standard Error of Est. = 0,194966

 The output shows the results of fitting a linear model to describe the relationship between exit and PBOP.

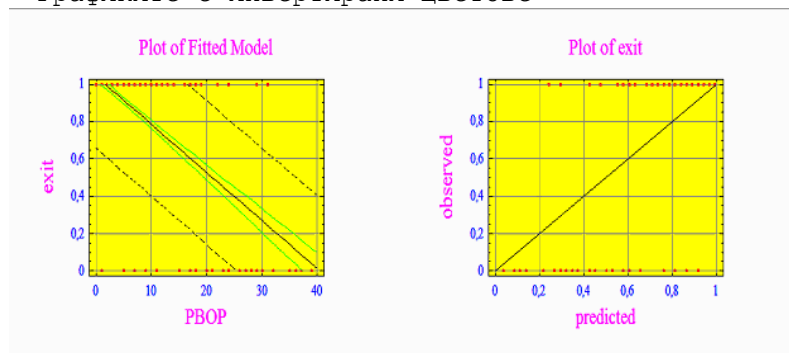
The equation of the fitted model is: **регресионно уравнение на модела!!!**

$$\text{exit} = 1,04443 - 0,0258532 \cdot \text{PBOP}$$

Since the P-value in the ANOVA table is less than 0.01, there is a statistically significant relationship between **exit** and **PBOP** at the 99% confidence level. Превод: Тъй като стойността на Р в ANOVA таблицата /ANOVA = analysis of variance/ е по-малка от 0.01, считаме, че има статистически значима връзка между exit и PBOP в 99% доверителен интервал.

The R-Squared statistic indicates that the model as fitted explains 50,8885% of the variability in exit. The correlation coefficient equals -0,713362, indicating a moderately strong relationship between the variables. The standard error of the estimate shows the standard deviation of the residuals to be 0,194966. This value can be used to construct prediction limits for new observations by selecting the Forecasts option from the text menu.

Графиките с инвертирани цветове:



Изводи:

1/ На базата критериите на ПБОП 396 (92.52%) от нашите болни попадат в първи стадий, а леталитетът за тази група е сравнително нисък (2.78%), като се има предвид фактът, че тук трябва да са само леко болни.

2/ Във втори стадий попадат 32 пациенти. Това са болни, за които прогнозата на хода и изхода от лечението е от голямо значение за терапевтичното

поведение и профилактиката на евентуалните усложнения. Точно при тази група прогнозата е със значителен процент риск /78,12% леталитет/.

9.2. Реална прогноза с ПБОП.

След уточняване на всички параметри на ПБОП прогнозирахме в реални условия хода и изхода от лечението на болните с остър панкреатит, лекувани в клиниката по “Обща и Висцерална хирургия” на МУ Плевен за периода (2008 - 2010 год.), като получихме следните резултати:

От 201 пациенти, при които бяха прогнозирани хода на заболяването и крайния изход, съвпадение между прогнозирани и крайни резултати се получи при 197 болни, т.е при 98% от изследваните болни. Следователно още в периода на първите 24 часа от хоспитализацията на пациентите ние сме прогнозирали успешен изход от лечението.

9.3. В заключение. За нуждите на клиничната практика и научните изследвания в областта на спешната медицина съществуват редица скорингови системи. Преди да се започне работа по една от тях, трябва да се решат следните задачи:

- 1) Избор на най-подходящата за спецификата на даденото заболяване точкова скала.
- 2) Избор и утвърждаване на критериите, показателите и параметрите за изследване, както и на методите на тяхното определяне.
- 3) Разработване на компютърна банка за информация, която да гарантира лесен, бърз и прецизен достъп до събраните данни.

ПБОП позволява точната и обективна оценка на състоянието на болния с остър панкреатит от неговото постъпване до изписването му или неговата смърт. Това е един динамичен непрекъснат процес, като резултатите могат да варират в зависимост от състоянието на пациента. Оперативната намеса, когато

е налице, е ключов момент в терапевтичната схема, а интраоперативната находка е с пряко значение за крайния изход от лечението.

Чрез скоринговата оценка ние решаваме няколко основни задачи:

1/ Оценка на тежестта и стадия на болния с остър панкреатит, която придобива конкретен количествен израз.

2/ Възможност за проследяване хода на заболяването и своевременна реакция на настъпващите промени в състоянието.

3/ Подпомагане избора на една или друга терапевтична тактика - терапевтичен скоринг.

4/ Оценка на ефекта от лечебните мероприятия, както и сравнение между ефикасността на отделните терапевтични подходи.

5/ Прогнозиране хода и изхода от лечението при даден болен или група болни.

6/ Оптимизиране на лечебния процес с произтичащите от това финансови резултати. Например при болните в първи стадий не се налага лечение в КАИЛ, което не само е рисковано за наслагването на вторична инфекция, но и значително оскъпява крайния резултат.

7/ Обективна оценка и сравняване на резултати от лечението на пациенти в различни терапевтични центрове чрез така наречения “Унифициран език за описание на клинични студии” (“Common Descriptive Language - CDL”).

8/ ПБОП може да служи като критерий за включване в експериментална или контролна група при научни проучвания.

9/ ПБОП може да служи като основа на компютърна система за клинична банка за информация, без която в близко бъдеще ще бъде немислима ежедневната клинична и научна дейност на хирурга.

10. ИЗВОДИ:

1*. Компютъризирането на диагностичния и лечебния процес, както и на информационната система в медицината разкрива нови неподозирани възможности за диагностика и лечение. Създава се възможност за глобално наблюдение на пациентите, като лекарят по всяко време разполага с пълната и точна информация за здравето състояние на всеки отделен пациент, регион, страна и цялото земно кълбо. Това позволява да се правят пълни и точни изводи за развитието на дадено заболяване и принципите на терапевтично повлияване.

2*. При оперираните пациенти трябва да се следи динамиката на микрофлората в хода на лечението с цел постигане на максимален клиничен ефект, като е очевидна промяна на вътреболничната флора към така наречените “проблемни Грам +/- микроорганизми” с множествена резистентност към АБ препарати. Особено отчетлива е тази тенденция в КАИЛ. Концентрирането на тежко болни от няколко клиники и работата с мощни антибактериални средства благоприятствуват този процес.

3*. При всеки болен лекуван над 10 дни с широкоспектърни антибиотици и с продължаващ фебрилитет е необходимо активно търсене на кандидозна инфекция. С този факт се обяснява високият процент на изолиране на гъбична флора от хемокултурите.

4*. Ние сме привърженици за започване на АБ лечение незабавно при тежките форми на ОП и то на първо място с карбапенеми и на второ място хинолони. При средните и леки форми АБ профилактика на усложненията се провежда по емпирични преценка на приемащия лекар и на третия ден тя се преоценява.

5*. Загубите на плазмен обем в първите часове на острия панкреатит изисква ударна реституция в първите 24 часа. Това налага при нашите болни с тежки форми на панкреатит поради тежката хипертензия вливанията в първите 12-16 часа да бъдат в обем 250-300 мл/час.

6*. При тежките форми на ОП се включват кръв и кръвни продукти с цел дезинтоксикиращ ефект и за да се избегне опасността от развиващата се многоорганна недостатъчност.

7*. Папилосфинктеротомия е показана в първите 72 часа от началото на заболяването при билиарните форми на ОП, като не е изключена и при идиопатичните форми.

8*. Холецистектомията е показана при билиарните форми на остър панкреатит, но след овладяване на последния или до един месец след изписването пациентът, трябва да бъде приет за планова холецистектомия.

9*. Операцията е един от основните елементи на терапевтичния комплекс, но не трябва да се започва с нея, а след като са налице категорични индикации за нея. За предпочитане е това да стане след 10-14 ден от началото на заболяването.

10*. Причината за по-късно прибягване до оперативна намеса е стремежът да се изчака, колкото е възможно, да се демаркират и ликвидират панкреатичните некрози, за да може по-ефективно и безопасно да се извърши дебридман.

11*. Некректомията се извършва чрез дигитоклазия. Всички опити тя да се прави с помощта на режещи инструменти, крие реална опасност за увреждането на големи съдове и за проява на неконтролируеми, застрашаващи живота кръвоизливи.

12*. Предпочитаме оперативната намеса да завърши със затваряне на корема и дренаж. В краен случай, когато не могат да се почистят всички некрози от *burza omentalis*, може да се завърши с бурзостомия.

13*. Временната лапаростомия с програмиран лаваж се прилага в случаите, когато възпалителният процес е преминал в ретроперитонеалното пространство

и е под нивото на мезоколона, когато некрозите не са добре демаркирани и не могат да се премахнат по време на първата оперативна намеса.

14*. Пневмонията е най-честото усложнение при болните с остър панкреатит. Развитието на последната води до значително влошаване на прогнозата и леталитетът достига до 46%, а заедно с други усложнения до 61%. За нейното развитие са от значение редица фактори, като: възраст, пол (по-честа е при мъжете), неовладяно септично огнище в корема, локализация в горния етаж на корема, многократни релапаротомии и свързаните с тях интубации, преливане на кръв и кръвни продукти.

15*. Интраабдоминалният сепсис е второто по честота системно усложнение, наблюдавано при болни с остър панкреатит като по наши данни почти не оставя шансове на болния за благоприятен изход от заболяването. Най-често със сепсис се усложняват оперираните болни с големи ретроперитонеални флегмони и оставени на лапаростома.

16*. Острата бъбречна недостатъчност е третото по честота системно усложнение. Тя е резултат на хиповолемията, септичния шок, повишеното интраабдоминално налягане и множество токсични продукти. Развитието на остра бъбречна недостатъчност значително повишава леталитета.

17*. Инфектираните панкреатични некрози са най-честото локално усложнение наблюдавано при болните с остър панкреатит. Инфектирането на некрозите води до рязко увеличение на леталитета от 8% на 25% при нашата група болни. В 71% от случаите инфекцията е грам +/- отр.

18*. Абсцесите са сравнително редки (при 0,3% от болните) и се развиват най-често на базата на инфектирани панкреатични некрози или след инфектиране съдържанието на псевдокисти. Те достигат до операционната маса най-често около 30 дни от началото на заболяването.

19*. Панкреатичните фистули са следващото по честота локално усложнение. Най-често те са външни и се проявяват, когато започне изчистването на некрозите в края на първия месец, но се оформят едва на след третия месец. Спонтанното им затваряне става най-рано след 8-12 месеца.

20*. По наши данни псевдо кистите стигат до оперативно лечение сравнително рядко около 2.6%. Причината за това е, че малките кисти /под 5 см/ при правилно лечение могат да претърпят обратна резорбция.

21*. Чрез скоринговата оценка ние решаваме няколко основни задачи:

1/ Оценка тежестта на острия панкреатит, която придобива конкретен количествен израз.

2/ Възможност за проследяване хода на заболяването и своевременна реакция на настъпващите промени в състоянието.

3/ Подпомагане избора на една или друга терапевтична тактика - терапевтичен скоринг. Пациентите, попадащи в рисковите групи със септични усложнения, подлежат най-често на оперативно лечение чрез по-агресивни техники, както и на пълен комплекс от консервативни мероприятия, включващи неизменно имуномодулатори.

4/ Оценка на ефекта от лечебните мероприятия, както и сравнение ефикасността на отделните терапевтични подходи.

5/ Прогнозиране хода и изхода от лечението при даден болен или група болни.

6/ Оптимизиране на лечебния процес с произтичащите от това финансови резултати. Например при болните в първи стадий не се налага лечение в КАИЛ, което не само е рисковано за наслагането на вторична инфекция, но и значително би оскъпило крайния резултат.

7/ Обективна оценка и сравняване на резултати от лечението на пациенти в различни терапевтични центрове чрез така наречения “Унифициран език за описание на клинични студии” (“Common Descriptive Language - CDL”).

22*. ПБОП може да служи като критерий за включване в експериментална или контролна група при научни проучвания.

23*. ПБОП може да служи като основа на компютърна система за клинична банка за информация, без която в близко бъдеще ще бъде немислима ежедневната клинична и научна дейност на хирурга.

11. ПРИНОСИ:

*1. Привеждане на терапевтичната схема на болните с остър панкреатит в съответствие с най-съвременните тенденции и изискванията на добрата клинична практика, довело до рязко намаление на леталитета при болните с остър панкреатит от 13% на 3%.

*2. Значително подобренифинансови резултати при лечението на острия панкреатит, като стойността за третирането на преминал болен с остър панкреатит спада от 5615.76 лв на 1220.82 лв, т.е. с 460%.

*3. При тежките форми на остър панкреатит /ПБОП над 20 т./, ние категорично препоръчваме АБ профилактично третиране с карбапенеми. При леките и средно-тежки форми лечение може и да не се провежда или ако се предприеме такава, тя е с хинолони, като на третия ден се преценява дали да бъде продължена.

*4. Създаден е вариант на Погностичен индекс при Болни с Остър Панкреатит позволява още в границите на първото денонощие от приема на пациента да се оцени състоянието му, каква да бъде терапевтичната схема, къде да бъде лекуван /хирургия или ОАРИЛ/ и прогнозира със значителна точност крайния изход. Това дава следните предимства на хирурга:

а) използване на унифицирани и обективни критерии, точно отразяващи моментното състояние и с пряко отношение към клиничното протичане на острия панкреатит. Те представляват и своеобразен план за изследване на пациента;

б) бърза и точна оценка, терапевтично поведение в условията на спешност;

в) неблагоприятната прогноза е мотив за приложението на определени терапевтични стъпки:

- настаняване от самото начало в ОАИЛ;КАИЛ;

- профилактика и лечение на вероятни усложнения;

- прилагане на по-агресивни методи за лечение вкл. хирургична намеса /при условие, че има индикации за това/;

- подбор на пациентите оставащи в КАИЛ, което има и съответен икономически ефект;

г) ПБОП може да се използва като система за създаване и обмен на клинична банка с информация. Последната осигурява бърз, лесен и точен достъп до пълните данни при клинични и научни проучвания;

д) ПБОП може да се използва като база данни при обмен на информация между различни клинични звена на значително разстояние едно от друго:

*5. Въведохме ендоскопската папилосфинктеротомия още в първите 72 часа за декомпресия на билиарната система при билиарни форми на остър панкреатит.

*6. Изключване на соматостатина в терапевтичната схема в болницата, тъй като неговата употреба не води до намаление на процента на усложненията в хода на острия панкреатит. Но имаше значително икономическо отражение върху стойността на преминал болен с това заболяване.

*7. При оперативното лечение се отдава превес на методите, завършващи с първично затваряне на коремната кухина. По този начин се намалява рискът от суперпониране на инфекция с високо резистентна хоспитална флора.

*8. Отхвърля се с категоричност становището за връзка между крайния изход и пола на пациента.

*9. Проучване динамиката на микрофлората и нейната чувствителност при болните с остър панкреатит през последните години. Като се отчита преобладаващият процент на Грам $-$ отрицателната флора в микробиологичните резултати. Увеличаване процента на полирезистентните бактериални щамове се отчита при вторичните посявки от болните в интензивните отделения.

*10. Разглеждане най-честите причини за развитие на интраабдоминален сепсис и тежките нарушения в хомеостазата на организма, които той предизвиква.

*11. Посочване на рисковите фактори за развитие на постоперативна пневмония и възможностите за профилактика и лечение.

*12. Посочват се най-честите локални усложнения, като се уточняват показанията и най-подходящите срокове за оперативно лечение.

*13. Посочена е честотата и анализирани причините за проявата на всички останали усложнения при болните с остър панкреатит. Разгледани са най-ефикасните методи за профилактика и лечение на тези компликации.

*14. Разгледани са общите закономерности в разпределението на пациентите по възраст, пол и нозологични единици. Проучена е пълната клинична проява на симптоматиката на острия панкреатит, както и приноса на отделните параклинични и апаратни методи за изследване в диагностичния процес.

ПУБЛИКАЦИИ НА АВТОРА, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИЯТА

1. УСЛОЖНЕНИЯ, ДОВЕЛИ ДО ЛЕТАЛЕН ИЗХОД ПРИ ОПЕРИРАНИ И РЕОПЕРИРАНИ БОЛНИ ЗА ОСТЪР ПАНКРЕАТИТ. Ю. Петков, Д.Стойков, И.Декова, С.Страшилов. XVI Национална конференция по хирургия. Сборник Следоперативни усложнения в хирургията. 16-19 Окт.2008, Пловдив, стр.67-72;

2. АБДОМИНАЛНИЯТ СЕПСИС – НАЙ-ТЕЖКОТО УСЛОЖНЕНИЕ НА ОСТРИЯТ ПАНКРЕАТИТ. Д.Стойков, Ир.Декова, С.Страшилов. XVI Национална конференция по хирургия. Следоперативни усложнения в хирургията. 16-19 Окт.2008, Пловдив, стр.593-599.

3. НАЙ-ЧЕСТИ УСЛОЖНЕНИЯ ПРИ БОЛНИ С ОСТЪР ПАНКРЕАТИТ. Д.Стойков XVI Национална конференция по хирургия. Следоперативни усложнения в хирургията. 16-19 Окт.2008, Пловдив, стр.604-612.

4. ТЕЖКИ СЪДОВИ УСЛОЖНЕНИЯ ПРИ БОЛНИ С ОСТЪР ПАНКРЕАТИТ. Д.Стойков, Т.Веселинова, Б.Христова, Ян.Първанов, А.Фортунова. XVI Национална конференция по хирургия. Следоперативни усложнения в хирургията. 16-19 Окт.2008, Пловдив, стр.613-616.

5. ПНЕВМОНИЯ И ОСТРА ДИХАТЕЛНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ КАТО УСЛОЖНЕНИЕ ПРИ БОЛНИ С ОСТЪР ПАНКРЕАТИТ. Н.Манева, Д.Стойков, Ян.Първанов, Б.Христова, Хр.Маринов. XVI Национална конференция по хирургия. Следоперативни усложнения в хирургията. 16-19 Окт.2008, Пловдив, стр.617-623.

6. РАННИ МАРКЕРИ ЗА ТЕЖЕСТТА НА ОСТРИЯ ПАНКРЕАТИТ
Димитър Стойков, Емилияна Конова, Страхил Страшилов, Цветан Луканов,
Галина Велева, Аглика Фортунова. Сп. „Висцерална хирургия”, vol.5, 2009,
р.77-80.

7. ФЛОУЦИТОМЕТРИЧНО ОПРЕДЕЛЯНЕ НА НИВА НА ТРОМБОЦИТНО-ЛЕВКОЦИТНИ АГРЕГАТИ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ОСТЪР ПАНКРЕАТИТ Цветан Луканов^{1,3}, Галина Велева¹, **Димитър Стойков**², Емилияна Конова³, Страхил Страшилов², Аглика Фортунова

8. ЛАБОРАТОРНА ДИАГНОСТИКА НА ОСТРИЯ ПАНКРЕАТИТ А. Русева¹, **Д. Стойков**², Ц. Луканов. Остър панкреатит. Под редакцията на проф.Д.Дамянов. Медарт-2010, стр. 15-22;

9. ПРОГНОСТИЧНИ СКАЛИ ЗА ОПРЕДЕЛЯНЕ ТЕЖЕСТТА НА ОСТРИЯ ПАНКРЕАТИТ - НЕОБХОДИМО УСЛОВИЕ ЗА УТОЧНЯВАНЕ НА СТАРТОВАТА ТЕРАПИЯ. **Д.Стойков**, Ир.Декова, Ю.Петков. Остър панкреатит. Под редакцията на проф.Д.Дамянов. Медарт-2010, стр. 30-39;

10. ЛЕЧЕНИЕ НА ОСТРИЯТ ПАНКРЕАТИТ В УМБАЛ – ПЛЕВЕН. **Д.Стойков**, Страшилов Стр., Съботинов Ц. Остър панкреатит. Под редакцията на проф.Д.Дамянов. Медарт-2010, стр. 119-127;