

ПРИМЕНЕНИЕ ОКТРЕОТИДА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ГЕМОРАГИЧЕСКОГО ПАНКРЕОНЕКРОЗА И ЕГО НОВЫЕ ЭФФЕКТЫ

Светлана Ивановна ПРОЦЕНКО¹, Владимир Георгиевич ВИСКУНОВ^{2, 3},
Виталий Никитович ФЕДОРЕНКО²

¹МУЗ Городская поликлиника № 18
630136, г. Новосибирск, ул. Широкая, 113

²ГОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава
630091, г. Новосибирск, Красный пр., 52

³НИИ региональной патологии и патоморфологии СО РАМН
630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2

Экспериментальный раздел исследования заключался в моделировании острого панкреатита у белых крыс линии Вистар путем введения по ходу общего панкреобилиарного протока трипсина в дозе 50 мг/кг или змеиного яда гадюки обыкновенной в дозе 1 мг/кг массы тела животного и изучении на этих моделях терапевтической эффективности препарата октреотид в дозе 35 мг/кг. Клинический материал основан на анализе результатов лечения 54 больных острым геморрагическим панкреатитом; у 21 из них применяли октреотид по схеме (суммарная доза — 1900 мкг), а остальные 33 больных пролечены без применения октреотида. Получены модели острого экспериментального панкреатита с использованием трипсина и змеиного яда с одинаковыми визуальными и морфологическими изменениями во всех висцеральных органах. Исследованием установлено, что применение октреотида оказывало выраженное положительное влияние на поджелудочную железу и другие органы брюшной полости, резко снижало смертность животных, устраняло некроз клеток поджелудочной железы. В клинике благодаря применению октреотида была снижена летальность с 36,3 до 19 %. Экспериментально доказан ингибирующий эффект октреотида на развитие энзимной токсемии и лавинообразного протеолиза. Считаем перспективным проведение исследований по изучению эффективности препарата октреотид при следующих патологических состояниях: синдром диссеминированного внутреннего свертывания, гемодинамический шок, полиорганная недостаточность, отравление змеиным ядом.

Ключевые слова: острый геморрагический панкреатит, октреотид, змеиный яд, трипсин.

Актуальность темы исследований обусловлена тем, что сохраняется относительно высокий удельный вес острого панкреатита среди всей острой хирургической патологии органов брюшной полости — острый панкреатит занимает третье место (10–12 %) [1–3]. Появилась тенденция к увеличению числа деструктивных форм (с 15 до 25 % случаев) [2, 4], летальность при которых, несмотря на применение современных технологий, составляет от 35 до 80 % [5].

В лечении острого панкреатита, особенно в стадии энзимной токсемии, предпочтение отдано консервативным методам с использованием препаратов, снижающих секреторную функцию поджелудочной железы (ПЖ), однако прогресс в лечении больных с панкреонекрозом остается чрезвычайно зыбким и подчас только кажущимся [6]. Наиболее эффективным на сегодняшний день признан отечественный препарат октреотид [7–9]. В резолюции, принятой Всероссийским съездом хирургов (Волгоград, 20–22 сентября 2000 г.), отмечена необходимость применения октреотида при лечении острого панкреатита [10]. В связи с этим обоснование новых подходов к препаратам, снижающим

секреторную функцию ПЖ, является наиболее важным и перспективным как для теоретической, так и для практической медицины. Октреотид — длительно (до 8–12 часов) действующий синтетический аналог соматостатина, по эффективности и безопасности не отличается от сандостатина. Природный соматостатин — это гормон гипоталамуса, ингибирующий высвобождение гипофизарного гормона роста. Октреотид обладает широким спектром действия на желудочно-кишечный тракт [11]. Доказано, что препарат вызывает интенсивное торможение желудочной секреции, влияет на экзокринную функцию ПЖ, блокируя захват ацинарными клетками аминокислот из плазмы, что в свою очередь приводит к снижению аккумуляции в них ферментов [12]. В то же время, несмотря на многочисленные экспериментально-клинические исследования по применению октреотида при лечении острого панкреатита [4, 13, 14], многие вопросы, связанные с механизмами его действия, остаются не до конца изученными.

В свое время наше внимание привлекла схожесть патогенетической сущности геморрагического пан-

Проценко С.И. — к.м.н., врач-хирург, e-mail: poliklinika_18@online.sinor.ru

Вискунов В.Г. — д.м.н., проф. кафедры хирургических болезней, e-mail: sibbasic@gmail.com

Федоренко В.Н. — врач-хирург, клинический ординатор кафедры факультетской хирургии лечебного факультета, e-mail: rogerf@rambler.ru.

креонекроза и отравления змеиным ядом. Она обусловлена токсическим действием сериновых протеаз, активно влияющих на процесс внутрисосудистой коагуляции, что приводит к появлению многочисленных тромбов в сосудах микроциркуляции всего организма, к развитию некроза и геморрагического синдрома [15]. Клиника при остром панкреатите, проявляющаяся выраженной токсемией и гемодинамическими расстройствами (шоком) во многом напоминает клинику при отравлении змеиным ядом [12, 16]. Данные предпосылки явились основанием для проведения экспериментально-клинического исследования. Предполагалось с новых позиций обосновать эффективность октреотида при лечении геморрагических форм острого панкреатита, расширить представление о неизученных эффектах препарата.

Материал и методы

Использованы крысы линии Вистар массой 200–250 г. Содержание и обращение с животными соответствовали требованиям приказа Минздрава СССР № 755 от 12 августа 1977 г. Применяли легкий эфирный наркоз. Острый панкреатит моделировали введением трипсина и змеиного яда в ткань ПЖ. Животным под эфирным наркозом вскрывали брюшную полость и по ходу общего панкреобилиарного протока со стороны его вхождения в двенадцатиперстную кишку вводили раствор трипсина (ООО «Самсон-Мед», Россия) в концентрации 10 мг/мл в дозе 50 мг/кг массы тела (1-я группа). Аналогичным образом вводили раствор яда гадюки обыкновенной (*Vipera berus* L.) (ООО «Сибирский серпентарий», Россия) в концентрации 0,1 мг/мл в дозе 1 мг/кг массы тела (2-я группа). Животным 3-й и 4-й групп с острым панкреатитом, развившимся соответственно после инъекции трипсина и змеиного яда по вышеуказанной методике, внутрибрюшинно вводили октреотид (ЗАО «ФАРМ-СИНТЕЗ» Россия) в дозе 0,35 мг/кг массы тела вскоре после геморрагического пропитывания ткани ПЖ, через 5–7 минут после инициации панкреатита токсинами. В каждую экспериментальную группу входило по 21 животному. Контролем служили крысы с соответствующим острым экспериментальным панкреатитом. В течение 3 часов следили за морфологическими изменениями органов брюшной полости, в ряде случаев забирали выпот для измерения в нем амилазной активности. Затем брюшную полость зашивали и животных возвращали в клетку. Через 24 ч оценивали смертность животных, у выживших проводили релапаротомию и забирали материал для морфологического исследования. Образцы печени, поджелудочной железы, двенадцатиперстной кишки (ДПК), толстой и тонкой кишок фиксировали в 10% нейтральном формалине, обезживали в спиртах возрастающей концентрации, заливали в парафин. Гистологические срезы толщиной 5–7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Исследование проводили в универсальном микроскопе Leica DM 4000B (Германия). Микрофотографии получали с использованием цифровой фотокамеры Leica DFC 320 (Германия) и компьютерной программы Leica QWin V3.0.

Клинический раздел работы составил анализ результатов лечения 54 больных острым геморрагическим панкреатитом, среди которых было 26 (48 %) мужчин и 28 (52 %) женщин в возрасте от 28 до 76 лет. Исследования выполнены с информированного согласия испытуемых и в соответствии с этическими нормами Хельсинкской декларации (2000 г.).

Все пациенты госпитализированы и оперированы в стадии энзимной токсемии в сроки 1–2 суток от начала заболевания. У всех больных после предварительного, общепринятого, общеклинического обследования, включая фиброгастроскопическое и ультразвуковое исследования, диагноз был подтвержден при лапароскопии (21 наблюдение, 39 %) и лапаротомии (33 случая, 61 %). Этиология заболевания была в 31 случае (57 %) алкогольной, в 15 (28 %) — билиарной, у 8 больных (15 %) причину выяснить не удалось. Клинические наблюдения выделены в 2 группы, различающиеся по характеру комплексной методики лечения. Пациенты первой группы (21 человек) пролечены с применением активной хирургической тактики с использованием малоинвазивных эндовидеохирургических методик и октреотида в первые 6 часов с момента поступления в стационар и первые сутки с момента заболевания. Характер оперативного вмешательства заключался в проведении санационных лапароскопий, с дренированием брюшной полости двумя дренажами. Операции на желчевыводящих путях выполнялись по следующим показаниям: при деструктивном холецистите, механической желтухе, наличии желчной гипертензии в желчевыводящих путях. Октреотид применяли на фоне общепринятой комплексной терапии по схеме: первые 2 суток — 600 мкг/сут., последующие 2 суток — по 300 мкг/сут., 5 сутки — одна инъекция 100 мкг; суммарная доза 1900 мкг. Вторая (контрольная) группа состояла из 33 больных, при лечении которых также применялась активная хирургическая тактика, но выполнялась широкая лапаротомия, дренирование брюшной полости. Операции на желчевыводящих путях выполнялись по тем же показаниям. Терапия носила комплексный однотипный характер, но октреотид не применялся. Группы пациентов не различались по полу и возрасту, по тяжести состояния, которое по шкале САПС в среднем составляло 15 баллов. Сроки от начала заболевания до начала комплексного лечения не превышали 2 суток. Все больные лечились в условиях стационара.

Результаты и обсуждение

В предложенных нами моделях острого панкреатита в течение 3 мин после введения трипсина и змеиного яда развивался серозный отек ПЖ, на фоне которого появлялись точечные геморрагии, превращающиеся в геморрагическую имбибицию ткани ПЖ. В дальнейшем наблюдался геморрагический панкреонекроз, и на следующий день регистрировалась высокая смертность животных: при введении трипсина — 15 летальных исходов (71,4 %), при введении змеиного яда — 17 случаев гибели (80,9 %) (рис 1, 2).

Действие октреотида при моделировании острого панкреатита введением змеиного яда

Введение октреотида через 5–7 минут после инъекции яда не препятствовало геморрагическому пропитыванию ткани ПЖ, в ДПК наблюдался очаг ярко-красной гиперемии размером до 1 см. Печень приобретала темно-вишневую окраску (через 15–20 мин). Выпот в брюшной полости был скудным, амилазная активность в пределах нормы (до 220 ед.). В течение первого часа увеличивались интенсивность окраски и размеры очагов гиперемии органов брюшной полости, но никогда не наблюдалось некроза тканей. К концу 3 часа состояние животных стабилизировалось, в сравнении с контролем локальная гиперемия спадала, цвет печени приближался к норме. Через 24 часа выживаемость животных составила 85,7 % (18 из 21). Поведение крыс было активным. Животным выполняли релапаротомию, ревизию и биопсию органов брюшной полости. Выпота в брюшной полости не наблюдалось. В ПЖ в месте введения яда наблюдался инфильтрат дисковидной формы с наличием единичных кровоизлияний, остальная часть была бледно-серого цвета, слегка инфильтрирована. Наблюдалась легкая отечность стенки ДПК. Печень была рыхловатого вида, иногда темнее обычного. При светооптическом исследовании отмечалось сохранение архитектоники ПЖ (рис. 3), но при этом наблюдались полнокровие, отек стромы, участки дистрофически измененных паренхиматозных клеток, отмечалась диффузная воспалительная инфильтрация стромы органа, состоящая преимущественно из нейтрофилов, макрофагов, лимфоцитов. В печени отмечались неравномерное полнокровие, признаки жировой дистрофии гепатоцитов, очаги некроза не выявлены. В ДПК структура ворсинок сохранена, в собственной пластинке регистрировался умеренный отек. Таким образом, применение октреотида оказывало выраженное положительное влияние на состояние ПЖ и органов брюшной полости, резко снижало смертность животных, устраняло некроз клеток ПЖ.

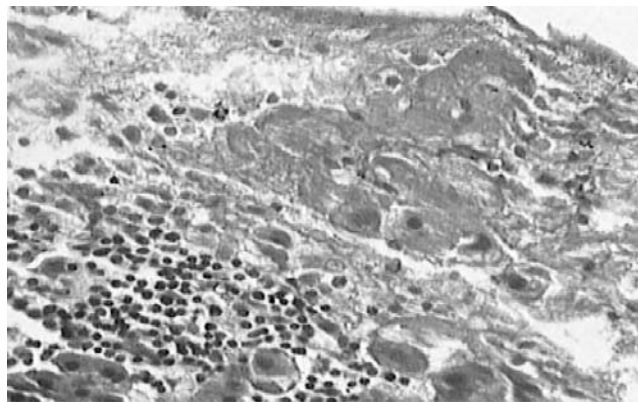


Рис. 1. Морфологические изменения поджелудочной железы крыс через 24 ч после введения трипсина. Окраска гематоксилин-эозином, ув. $\times 100$. Геморрагический панкреонекроз

Действие октреотида при моделировании острого панкреатита введением трипсина

Применение октреотида на фоне действия трипсина приводило в общих чертах к сходному результату. Отмечалось уменьшение очагов геморрагического пропитывания ПЖ и ДПК в сравнении с контролем (моделированием острого панкреатита без лечения), которые при этом оставались ярко-красными. Цвет печени становился ярко-вишневым, но далее не темнел. К концу 3 часа геморрагический очаг в ПЖ светлел и уменьшался в размерах. Паренхима печени принимала обычную окраску. Через 24 ч все животные выживали. В области ПЖ был инфильтрат размером до 1–1,5 см с единичными прожилками геморрагий. ДПК на ограниченном участке до 1–2 см оставалась отечной без признаков гиперемии. Гистологическое исследование выявляло отсутствие некроза в ПЖ, но в ней, тем не менее, сохранялся отек интерстиция (рис. 4). В печени и ДПК отмечались неравномерное полнокровие и вакуольная дистрофия гепатоцитов. В целом октреотид на фоне введения трипсина оказывал выраженное терапевтическое действие, состоящее в устранении гибели крыс, некроза ткани ПЖ, геморрагического повреждения органа, в заметном улучшении состояния органов брюшной полости.

Эффективность октреотида при лечении больных острым панкреатитом

Из 33 больных контрольной (второй) группы, которым производилась лапаротомия без применения октреотида, умерло 12 человек (36,4 %), 7 из них — в сроки 4 ± 2 сут. после операции при явлениях полиорганной недостаточности. У 12 пациентов появились гнойные, у 13 — другие осложнения. 23 больным контрольной группы выполнялась абдоминализация ПЖ. Как правило, это были больные с выраженным стекловидным отеком и геморрагическим пропитыванием клетчатки забрюшинного пространства, распространяющимся не только на парапанкреатическую клетчатку (5 человек), но и на область брыжейки поперечно-ободочной кишки, в паранефральное пространство (18 человек). В послеоперационном периоде из этих 23 больных семеро умер-

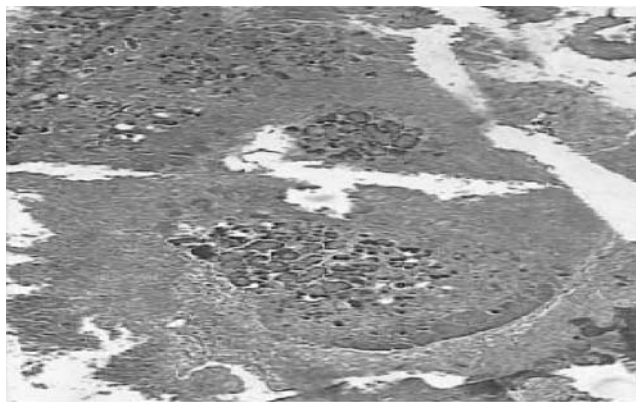


Рис. 2. Морфологические изменения поджелудочной железы крыс через 24 часа после введения змеиного яда. Окраска гематоксилин-эозином, ув. $\times 100$. Обширные очаги некроза

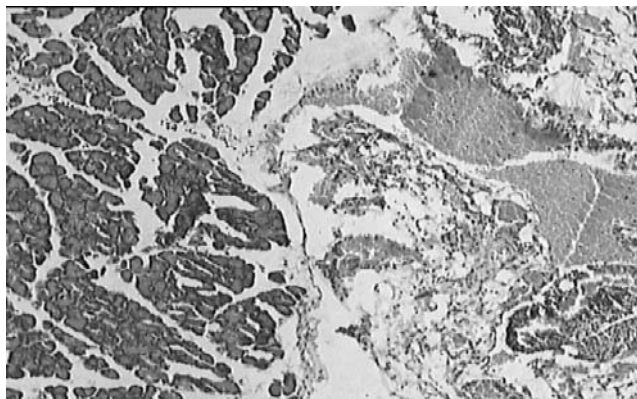


Рис. 3. Морфологические изменения поджелудочной железы крыс через 24 часа после введения змеиного яда, лечение октреотидом. Окраска гематоксилин-эозином, ув. $\times 100$. Умеренный отек интерстиция, отсутствие некроза

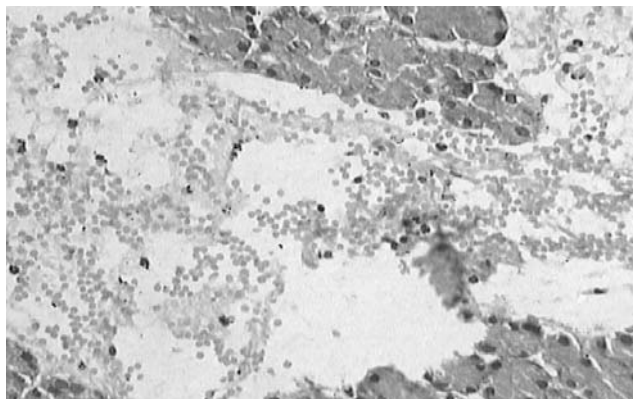


Рис. 4. Морфологические изменения поджелудочной железы крыс через 24 часа после введения змеиного яда, лечение октреотидом. Окраска гематоксилин-эозином, ув. $\times 100$. Отек, кровоизлияния в строме, умеренно выраженная воспалительная инфильтрация

ли в стадии энзимной токсемии в сроки 4 ± 2 сут. У 10 пациентов развились гнойно-некротические осложнения в виде флегмоны забрюшинного пространства (8 человек, из которых четверо умерли) и абсцессов парапанкреатической клетчатки (2 человека, оба выписаны после соответствующего лечения). У 2 больных сформировались панкреатические свищи, закрывшиеся самостоятельно после консервативной терапии. У 8 человек наблюдались осложнения в виде пневмоний и экссудативных плевритов. Из оставшихся 10 больных, оперированных в стадии энзимной токсемии, которым абдоминализация ПЖ не проводилась, флегмона забрюшинного пространства развилась только у 2 пациентов, с одним летальным исходом, осложнения со стороны легких — в 3 наблюдениях. Приведенные данные показывают, что абдоминализация ПЖ, проводимая как метод лечения контрольной группы (33 наблюдения), не приводит к улучшению результатов лечения и уменьшению числа осложнений.

21 больному первой группы в первые 6 часов с момента поступления выполнялась санационная лапароскопия с применением октреотида. Умерло 4 пациента (19 %), 3 из них в сроки 4 ± 2 сут. после операции от полиорганной недостаточности. В 2 случаях сформировался неполный желчный свищ с точным дебитом желчи 400–500 мл, на 10–12 сутки

после операции выполнена эндоскопическая папиллосфинктеротомия, больные выписаны на 20 сутки после первой операции. У 2 пациентов образовался инфильтрат в эпигастральной области, разрешившийся консервативными методами лечения. В одном наблюдении сформировался экстрапанкреатический абсцесс, потребовавший лапаротомии из минидоступа. Сравнительная характеристика групп больных и результаты их лечения приведены в **таблице**.

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о преимуществе малоинвазивных технологий и октреотида по сравнению с традиционными методами лечения и позволили снизить летальность с 36,3 до 19 %.

Закключение

1. Полученная модель острого экспериментального панкреатита с использованием кристаллического трипсина и змеиного яда соответствует геморрагическому панкреонекрозу, является аналогом неуправляемого протеолиза с развитием гемодинамического шока, полиорганной недостаточности, синдрома диссеминированного внутреннего свертывания.

2. Экспериментальные исследования и клинические наблюдения показывают эффективность применения октреотида на ранних стадиях развития патологического процесса, а именно в стадии энзимной токсемии.

Таблица

Сравнительная характеристика результатов лечения исследуемой и контрольной групп

Характер вмешательства	Возраст, лет	Срок от начала заболевания до операции, сут.	Количество удаленного выпота, мл	Летальность, %
Лапароскопия (n = 21)	$56,7 \pm 1,7$	1–2	$536 \pm 65,82$	19
Лапаротомия (n = 33)	$55,8 \pm 1,8$	1–2	$542 \pm 66,47$	36,3

3. Учитывая, что змеиный яд вызывает развитие протеолиза, протекающего с гемодинамическим шоком, синдромом диссеминированного внутреннего свертывания, считаем перспективным проведение исследований по изучению эффективности препарата октреотид при перечисленных патологических состояниях, в частности при отравлении змеиным ядом (Патент на изобретение № 2228194 от 10 мая 2004 г.). [17].

Список литературы

1. Вискунов В.Г. Панкреонекрозы. Новосибирск: Наука, 1995, 256 с.
Viskunov V.G. Pancreatonecroses. Novosibirsk: Nauka, 1995, 256p.
2. Савельев В.С., Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р., Соболев П.А. Оценка эффективности современных методов лечения деструктивного панкреатита // Анн. хирургич. гепатол. 1996. (1). 58–61.
Savel'ev V.S., Filimonov M.I., Gel'fand B.R., Sobolev P.A. Assessment of effectiveness of modern methods of destructive pancreatitis treatment // Ann. khirurgich. gepatol. 1996. (1). 58–61.
3. Савельев В.С., Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р. и др. Острый панкреатит. Пособие для врачей. М., 2000. 59 с.
Savel'ev V.S., Filimonov M.I., Gel'fand B.R. et al. Acute pancreatitis. Manual for doctors. M., 2000. 59 p.
4. Затевахин И.И., Цицишвили М.М. Оценка органичных и вне органичных поражений при остром деструктивном панкреатите и ее влияние на летальность // Анн. хирургии. 2003. (1). 35–42.
Zatevakhin I.I., Tsitsishvili M.M. Essessment of organ and extraorgan lesions in case of acute destructive pancreatitis and it's impact on death // Ann. khirurgii. 2003. (1). 35–42.
5. Нестеренко Ю.А., Шаповольянец С.Г., Лаптев В.В. Панкреонекроз (клиника, диагностика, лечение). М., 1994. 194 с.
Nesterenko Y.A., Shapovol'yants S.G., Laptev V.V. Pancreatonecrosis (clinic, diagnostic, treatment). M., 1994. 194 p.
6. Гальперин Э.И., Дюжаева Т.Г., Докучаев К.В. и др. Узловые вопросы лечения деструктивного панкреатита // Анн. хирургич. гепатол. 2001. 6. (1). 139–142.
Gal'perin E.I., Dyuzhaeva T.G., Dokuchaev K.V. et al. Main problems of pancreatonecrosis treatment // Ann. khirurgich. gepatol. 2001. 6. (1). 139–142.
7. Баркаган З.С. Геморрагические заболевания и синдромы. М.: Медицина, 1988. 528 с.
Barkagan Z.S. Haemorrhagic diseases and symptoms. M.: Meditsina, 1988. 528 p.
8. Шлевков Б.А., Люосев С.В., Попов В.А. и др. Использование октреотида в комплексном лечении некоторых неотложных состояний в гастроэнтерологии // Сб. статей № 2 ЗАО «Фарм-Синтез». М., 2003. 16 с.
Shlevkov B.A., Lyuosev S.V., Popov V.A. et al. Usage of octreotide in complex treatment of some urgent conditions in gastroenterology // Article collection # 2 ЗАО «Farm-Sintez». M., 2003. 16 p.
9. Andriulli A., Leandro G., Clemente R. et al. Meta-analysis of somatostatin, octreotide and gabexate mesilate in the therapy of acute pancreatitis // Aliment. Pharmacol. Ther. 1998. 12. 237–245.
10. 9 съезд хирургов Российской Федерации: Материалы. Волгоград, 2000.
- 9 Congress of surgeons of the Russian Federation: Proceedings. Volgograd, 2000.
11. Затевахин И.И., Шеголев А.А., Аль-Сабунич О.А., Волков В.Ю. Применение октреотида в гастроэнтерологии. Пособие для врачей. М., 2000. 24 с.
Zatevakhin I.I., Shchegolev A.A., Al-Cabunich O.A., Volkov V.Y. Usage of octreotide in gastroenterology. Manual for doctors. M., 2000. 24 p.
12. Двинянинова Н.А., Вискунов В.Г. Тайна панкреатической драмы. Новосибирск: Конкурент, 2009. 196 с.
Dvinyaninova N.A., Viskunov V.G. Secret of pancreatic drama. Novosibirsk: Konkurent, 2009. 196 p.
13. Буклис Э.Р. Октреотид в лечении хронического панкреатита // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. колопроктол. 2004. (6). 73–76.
14. Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р., Бурневич С.З. и др. Опыт применения октреотида при деструктивном панкреатите // Сб. статей № 2 ЗАО «Фарм-Синтез». М., 2003. 16 с.
Filimonov M.I., Gel'fand B.R., Burnevich S.Z. et al. Experience of octreotide usage in case of destructive pancreatitis // Article collection # 2 ЗАО «Farm-Sintez». M., 2003. 16 p.
15. Вискунов В.Г., Пупышев А.Б., Проценко С.И. и др. Моделирование острого панкреатита у крыс введением трипсина и змеиного яда // Бюл. СО РАМН. 2008. (6). 17–21.
Viskunov V.G., Pupyshchev A.B., Procenko S.I. et al. Model of acute pancreatitis in rats after treatment with trypsin and snake venom // Byul. SO RAMN. 2008. (6). 17–21.
16. Вискунов В.Г., Фещенко А.М., Проценко С.И. и др. Применение сандостатина при панкреонекрозе (экспериментальное исследование) // Анн. хирургич. гепатол. 2007. 12. (2). 52–56.
Viskunov V.G., Feshchenko A.M., Protsenko S.I. et al. Usage of sandostatin in case of pancreatonecrosis (experimental research) // Ann. khirurgich. gepatol. 2007. 12. (2). 52–56.
17. Пат. 2228194 РФ. Средство, предотвращающее развитие геморрагического, кровесвертывающего и отечно-некротического действия яда змеи при отравлении им организма / Вискунов В.Г., Вискунова Н.А.; опубл. 10.05.2004.
- Patent 2228194 RF. Remedy preventing haemorrhagic, coagulate, edematic-necrotic effects of snake venom in case of it poisoning / Viskunov V.G., Viskunova N.A.; published 10.05.2004.

THE USAGE OF OCTREOTIDE IN CASE OF ACUTE HEMORRHAGIC PANCREATONECROSIS AND IT'S NEW EFFECTS

Svetlana Ivanovna PROTSENKO¹, Vladimir Georgievich VISKUNOV^{2, 3}, Vitaliy Nikitovich FEDORENKO²

¹*Municipal polyclinic № 18
630136, Novosibirsk, Shirokaya st., 113*

²*Novosibirsk State Medical University of Roszdrav,
630091, Novosibirsk, Krasnyi av., 52*

³*Institute of regional pathology and pathomorphology SB RAMS
630117, Novosibirsk, Timakov st., 2*

Experimental part of the research was based on modeling acute pancreatitis by injecting trypsin in dosage 50 mg per kg and venom in dosage 1 mg per kg along common pancreato-biliary duct in Wistar rats and study of the therapeutic effectiveness of the preparation octreotide in dosage 35 mg per kg. Clinical part of the research was based on the treatment of 54 patients with pancreatonecrosis. All patients were divided into two groups: the first group (21 patient) was treated by means of using octreotide, according to the scheme, in total dosage of 1900 microgram and the second groupe (33 patient) was treated without using octreotide. By using trypsin and venom we received models of acute experimental pancreatitis with similar visual and structural changes in all visceral organs. It is proved that the usage of octreotide had a good influence on pancreas and other organs of abdomen, decreased the mortality of animals and eliminated cell necrosis of the pancreas. Clinically the mortality decreased from 36,3 to 19 %. The inhibitory effect of octreotide on the development of enzymatic toxemia and avalanche-like proteolysis has been proved experimentally. We consider that the research on effectiveness of octreotide in cases of DIC-syndrome (disseminated intravascular clotting), hemodynamic shock, multiple organ failure, and snake bite is very perspective.

Key words: acute hemorrhagic pancreatitis, octreotide, snake venom, trypsin.

Protsenko S.I. – candidate of medical sciences, surgeon, e-mail: poliklinika_18@online.sinor.ru

Viskunov V.G. – doctor of medical sciences, professor of the chair for hospital surgery, e-mail: sibbasic@gmail.com

Fedorenko V.N. – surgeon, resident of the chair for faculty surgery, e-mail: rogerf@rambler.ru