

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ  
НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ ТАДЖИКИСТАН  
Г О У «ТАДЖИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО»**

*На правах рукописи*

**НОСИРОВ  
Эхром Шухратович**

**ДИАГНОСТИКА И ПЕРСОНИФИЦИРОВАННАЯ ТАКТИКА  
ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА**

**3.1.9. Хирургия**

Диссертация  
на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
д.м.н., профессор Гулов М.К.

**Душанбе 2026**

## ОГЛАВЛЕНИЕ

|                                                                                                                                                                                                                              |            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>ВВЕДЕНИЕ.....</b>                                                                                                                                                                                                         | <b>4</b>   |
| <b>ГЛАВА 1. ОСТРЫЙ ПАНКРЕАТИТ. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ<br/>ЭТИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗА, ДИАГНОСТИКИ И ВЫБОРА ТАКТИКИ<br/>ЛЕЧЕНИЯ.....</b>                                                                                            | <b>11</b>  |
| 1.1. КЛАССИФИКАЦИЯ И ЭТИОЛОГИЯ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА.....                                                                                                                                                                      | 11         |
| 1.2. ДИАГНОСТИКА ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА.....                                                                                                                                                                                    | 20         |
| 1.3. ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА .....                                                                                                                                                                                       | 25         |
| <b>ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....</b>                                                                                                                                                                          | <b>37</b>  |
| 2.1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДОВАНИЯ .....                                                                                                                                                                                 | 37         |
| 2.2. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....                                                                                                                                                                          | 45         |
| <b>ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОЙ КЛИНИКО-<br/>ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ<br/>ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ.....</b>                                                                                                 | <b>51</b>  |
| 3.1. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С<br>ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ .....                                                                                                                                | 51         |
| 3.2. ИНТЕНСИВНОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОКСИДАНТНОЙ ТОКСЕМИИ, ГИПОКСИИ И<br>ИНТРААБДОМИНАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ КЛИНИЧЕСКИМИ<br>ФОРМАМИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА .....                                                   | 57         |
| 3.3. ЗНАЧЕНИЕ КОМПЛЕКСНЫХ МЕТОДОВ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ<br>(УЛЬТРАЗВУКОВОЕ, РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОЕ, КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКОЕ,<br>ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ И ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЯ) ПРИ ВЕРИФИКАЦИИ<br>ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА ..... | 65         |
| <b>ГЛАВА 4. ОСОБЕННОСТИ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С<br/>ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ.....</b>                                                                                                                                           | <b>83</b>  |
| 4.1. ПЕРСОНИФИЦИРОВАННАЯ ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ<br>ПАНКРЕАТИТОМ .....                                                                                                                                              | 84         |
| 4.1.1. <i>Комплексное консервативное лечение больных с острым<br/>панкреатитом .....</i>                                                                                                                                     | <i>88</i>  |
| 4.1.2. <i>Хирургическое лечение острого панкреатита .....</i>                                                                                                                                                                | <i>95</i>  |
| 4.1.3. <i>Разработка способа миниинвазивного лечения острого<br/>деструктивного панкреатита .....</i>                                                                                                                        | <i>102</i> |
| 4.2. НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ<br>ПАНКРЕАТИТОМ .....                                                                                                                                            | 106        |
| <b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....</b>                                                                                                                                                                                                      | <b>111</b> |
| <b>ВЫВОДЫ.....</b>                                                                                                                                                                                                           | <b>137</b> |
| <b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....</b>                                                                                                                                                                                        | <b>138</b> |
| <b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....</b>                                                                                                                                                                                               | <b>140</b> |

### **Перечень сокращенных слов и условных обозначений**

**ВБД** – внутрибрюшное давление

**ГУ ГМЦ** – Государственное учреждение городской медицинский центр

**ДК** – диеновые конъюгаты

**ИАГ** – интраабдоминальная гипертензия

**КТ** – компьютерная томография

**ЛИИ** – лейкоцитарный индекс интоксикации

**МДА** – малоновый диальдегид

**МСМ** – молекул средней массы

**СРБ** – С-реактивный белок

**УЗИ** – ультразвуковое исследование

**ЭГДС**–эзофагогастродуоденоскопия

**ЭПСТ** – эндоскопическая папилосфинктеротомия

**ЭРХПГ** – эндоскопическая ретроградная холангипанкреатография

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность проблемы.** В последние годы острый панкреатит занял одно из ведущих мест среди неотложных хирургических заболеваний органов брюшной полости, что связано с устойчивым ростом числа пациентов [73,90]. Особенно примечательно, что примерно 70% заболевших составляют лица в трудоспособном и активном возрасте, что делает проблему крайне актуальной с социально-экономической точки зрения [15,23].

Летальность при данном заболевании сохраняется на высоком уровне: в общей структуре отмечается диапазон от 4,5 до 15%. При появлении деструктивных форм панкреатита смертность возрастает значительно, достигая показателей от 35 до 80%, несмотря на совершенствование медицинских подходов и использование современных лекарственных средств [26,39,42,93].

Токсинемия является одним из ключевых патогенетических процессов, формирующихся уже в первые часы заболевания. В её развитии основную роль играют активация панкреатогенных ферментов и деструктивные изменения панкреатоцитов. Возникновение локального воспаления в поджелудочной железе приводит к гиперцитокинемии, сопровождающейся различными патофизиологическими явлениями, такими как нарушение микроциркуляции, гистотоксическая гипоксия, коагуляционно-литический стресс [3,34]. Указанные нарушения способствуют активации процессов перекисного окисления липидов в тканях органа и существенным изменениям системы гемостаза. Это может индуцировать выраженные расстройства вплоть до развития синдрома системного воспалительного ответа с риском полиорганной дисфункции [1,14,35].

Оценка внутрибрюшного давления (ВБД) и регулярный мониторинг этого показателя представляют собой ключевой момент в установлении клинического варианта острого панкреатита. Помимо основной диагностической задачи, такие измерения позволяют получить представление о масштабе гнойно-деструктивных изменений, затрагивающих ткани

поджелудочной железы, околопанкреатическую клетчатку, а также органы брюшной полости [8,47,70]. Несмотря на простоту и информативность данного метода, на практике его использование хирургами при выявлении различных форм заболевания и возможных осложнений у пациентов с острым панкреатитом далеко не всегда носит регулярный характер [50].

Существенный вклад в повышение эффективности диагностики и прогнозирования острого панкреатита, а также в более точное определение морфологических изменений как в поджелудочной железе, так и во внутренних органах, внесли достижения медицинской науки и внедрение современных технологических решений, среди которых выделяются методы эндоскопии, КТ и УЗИ [32,33,85].

При формировании стратегии ведения пациентов с острым панкреатитом центральное значение имеет ранняя оценка вероятности деструктивных процессов, степени тяжести заболевания и риска инфицирования очагов некроза, особенно в первые сутки оказания медицинской помощи. Современные диагностические алгоритмы нередко оказываются недостаточно чувствительными для точного определения показаний к конкретным видам хирургических вмешательств. Достижение оптимальных результатов в комплексной терапии острого панкреатита возможно при условии максимально быстрой диагностики и эффективного устранения осложнений как с помощью консервативных, так и оперативных методов [30,101].

Вопрос о выборе оптимальных сроков и методов оперативного вмешательства при остром панкреатите, а также его обоснованности на различных этапах заболевания, остаётся предметом активной научной полемики в зарубежной и отечественной литературе [94,100]. Обсуждение охватывает как традиционные хирургические техники, так и современные малотравматичные подходы, что отражает отсутствие единого мнения относительно показаний и эффективности каждого из методов. При этом малоинвазивные методики, которые, по сути, объединяют преимущества

лапароскопических и открытых операций, рассматриваются в качестве перспективной альтернативы. Тем не менее, существующие данные подтверждают, что их использование допустимо далеко не во всех клинических ситуациях и требует строгой индивидуализации выбора лечебной тактики [49,96].

Несмотря на достигнутый прогресс в изучении проблемы острого панкреатита, существуют определённые сложности в отношении выбора между традиционными и миниинвазивными хирургическими методами, а также стратегий консервативной терапии для подобных пациентов. Существенную роль в повышении эффективности лечения отводят своевременной и объективной оценке тяжести патологического процесса, а также точному прогнозированию вероятности инфекционных осложнений, что позволяет проводить профилактические мероприятия и корректировать лечебную тактику на ранних этапах заболевания.

### **Степень разработанности темы исследования**

Современный этап развития хирургической панкреатологии отличается внедрением высокотехнологичных и малотравматичных оперативных вмешательств. Тем не менее во многих клиниках как в ближнем, так и в дальнем зарубежье по-прежнему отмечаются неудовлетворительные клинические результаты лечения пациентов с острым деструктивным панкреатитом. Высокая частота осложнений и значительная послеоперационная летальность обуславливают необходимость поиска новых методов диагностики, ранней стратификации пациентов по степени тяжести острого панкреатита, а также разработки современных подходов к лечению данного заболевания [7,20,56].

Таким образом, остаются нерешёнными вопросы персонализированного подхода к лечению данной категории пациентов, включая определение показаний и противопоказаний к проведению консервативной терапии, установление оптимальных сроков и показаний к хирургическому вмешательству, выбор миниинвазивной или лапаротомной

техники, а также объёма оперативного вмешательства на различных этапах лечения [42,51].

Всё это обуславливает необходимость дальнейших исследований в данном направлении, конечной целью которых является снижение летальности, уменьшение частоты послеоперационных осложнений и сроков пребывания пациентов в стационаре, а также разработка эффективных мер, направленных на профилактику инфицирования очагов некроза. Указанные обстоятельства делают проблему лечения острого панкреатита крайне актуальной и требуют её дальнейшего изучения.

**Цель исследования** – улучшение непосредственных результатов комплексного лечения острого панкреатита.

**Задачи исследования:**

1. Изучить выраженность изменения показателей оксидантной токсемии, гипоксии и интраабдоминальной гипертензии, а также изучить корреляций между данными изменениями при различных клинических формах острого панкреатита.
2. Проанализировать диагностическую ценность различных методик исследования для выявления различных клинических форм острого панкреатита, обосновать их выбор исходя из информативности получаемых результатов, и на основании этих данных разработать алгоритм диагностики.
3. Оптимизировать персонифицированную тактику лечения при различных клинических формах острого панкреатита на основе разработанного алгоритма лечения.
4. Проанализировать непосредственные результаты лечения больных с острым панкреатитом.

**Научная новизна.** На основании собранных данных была разработана и внедрена алгоритм диагностики, позволяющая своевременно и объективно определить конкретную клиническую форму заболевания. Данный подход способствует обоснованному выбору оптимальных методов терапии, соответствующих особенностям клинической картины у каждого пациента.

Кроме того, получены данные, подтверждающие существование выраженной корреляции между показателями перекисного окисления липидов, уровнем гипоксии крови и степенью интраабдоминальной гипертензии с интенсивностью воспалительных и деструктивных процессов, развивающихся в поджелудочной железе и окружающих парапанкреатических структурах. Разработан способ ранней диагностики различных клинических форм острого панкреатита и выбора наиболее эффективного и оптимального метода консервативного или хирургического лечения (**патент РТ №1576 от 27.01.2025 г.**). Сформулированы объективные критерии выбора тактики ведения пациентов, включающие консервативные, миниинвазивные (лапароскопические, эндоскопические и пункционно-дренирующие под ультразвуковым контролем) и лапаротомные оперативные вмешательства при остром панкреатите. Разработан способ миниинвазивного лечения острого деструктивного панкреатита (**рац. удост. №3534/R1022 от 11.12.2023 г.**). Доказана эффективность миниинвазивных вмешательств (лапароскопических, эндоскопических и пункционно-дренирующих под УЗ-контролем) в лечении острого панкреатита по сравнению с традиционными лапаротомными операциями.

**Практическая значимость работы.** Для клинической практики установлены причины, непосредственно влияющие на развитие острого панкреатита. Внедрён в практику алгоритм диагностики, позволяющий снизить количество диагностических ошибок и определить рациональную лечебную тактику. Предложена дифференцированная хирургическая тактика для пациентов с острым панкреатитом, что способствует снижению частоты послеоперационных осложнений.

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

1. Степень изменений маркёров процессов липопероксидации, уровня гипоксии в крови, а также повышения внутрибрюшного давления прямо коррелирует с выраженностью воспалительно-инфекционных и

деструктивных процессов в поджелудочной железе и парапанкреатических тканях

2. Диагностика острого панкреатита является комплексной и включает ультразвуковое исследование органов брюшной полости, фиброгастродуоденоскопию, измерение внутрибрюшного давления, а при деструктивных формах – проведение компьютерной или магнитно-резонансной томографии с внутривенным контрастированием и диагностической лапароскопии.

3. Выбор тактики лечения острого панкреатита должен быть персонифицированным, предусматривающим комплексное консервативное, миниинвазивное, а при необходимости – традиционное открытое хирургическое вмешательство.

4. Применение персонифицированной тактики лечения в каждом конкретном случае у больных с острым панкреатитом позволяет существенно улучшить результаты терапии.

### **Личное участие автора**

Автором определены цель и задачи исследования, разработаны принципы выбора инструментальных методов диагностики и оптимизирована тактика лечения пациентов с острым панкреатитом. Большинство оперативных вмешательств у включённых в исследование пациентов выполнено автором лично или при его непосредственном участии. Автором осуществлены отбор, регистрация, статистическая обработка и анализ полученных клинических данных, их интерпретация, оформление диссертационной работы, подготовка материалов к публикациям и докладам, а также активное участие в их реализации.

### **Внедрение в практику**

Результаты настоящего исследования апробированы и внедрены в повседневную клиническую практику ГУ «Городской медицинский центр №2 имени академика К. Таджиева» г. Душанбе. Материалы диссертационного исследования используются в учебном процессе для студентов 6 курса

медицинского факультета, интернов и клинических ординаторов кафедры общей хирургии №1 имени профессора А.Н. Каххорова ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино».

### **Апробация диссертационной работы**

Основные разделы диссертационной работы были представлены и обсуждены на ежегодной научно-практической конференции молодых учёных и студентов ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино» «Медицинская наука: новые возможности» (Душанбе, 2023), XXX Конгрессе Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии» (Душанбе, 2023), юбилейном конгрессе Российского общества эндоскопических хирургов «35 лет эндохирургии в России. Достижения и перспективы» (Москва, 2025), а также на заседании межкафедральной комиссии по хирургическим дисциплинам ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино» (протокол №1 от 27.09.2025 г.).

### **Публикации**

По теме диссертационной работы опубликовано 8 научных работ, из них 3 - в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России; получены 1 патент на изобретение и 1 удостоверение на рационализаторское предложение.

### **Объем и структура работы**

Диссертационная работа представляет собой клиническое исследование, изложенное на 162 страницах машинописного текста и включающее введение, обзор литературы, три главы собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, а также список литературы, насчитывающий 215 источников (105 отечественных и 110 зарубежных). Материалы диссертации иллюстрированы 18 рисунками и 24 таблицами.

## **ГЛАВА 1. ОСТРЫЙ ПАНКРЕАТИТ. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ЭТИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗА, ДИАГНОСТИКИ И ВЫБОРА ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ**

Проблема лечения острого панкреатита остаётся одной из наиболее актуальных и сложных задач современной неотложной абдоминальной хирургии. Актуальность данной проблемы определяется значительным увеличением числа пациентов с острым панкреатитом, частота которого в настоящее время по темпам роста значительно опережает другие неотложные заболевания органов брюшной полости и по уровню заболеваемости сопоставима с такими нозологическими формами, как острый холецистит и острый аппендицит [9,60,167].

Деструктивные формы острого панкреатита составляют 20–45 % всех случаев данного заболевания, при этом инфицирование очагов некротической деструкции отмечается у 40–70 % пациентов [17,54]. У больных с тяжёлой степенью острого панкреатита инфицированный некроз развивается в первую неделю у 23–27 % пациентов, на второй неделе - у 37 %, на третьей - у 69–72 %, а к четвёртой неделе - примерно у 48 % [11,163].

По данным различных исследователей, летальность при отсром панкреатите на протяжении последних 30 лет остаётся стабильно высокой: общая летальность варьирует от 3–6 % до 26,5 % [21,105], а при тяжёлых формах заболевания достигает 20–45 %, увеличиваясь до 80–85 % при инфицированных формах панкреонекроза [12,119].

Хотя достигнуты значительные успехи в развитии панкреатологии и накоплен обширный клинический опыт, целый ряд важных вопросов, касающихся как диагностики, так и терапии острого панкреатита, включая его наиболее тяжёлые формы, по-прежнему остаётся нерешённым [25,113].

### **1.1. Классификация и этиология острого панкреатита**

В последние годы достижения в изучении острого панкреатита широко анализируются и структурируются крупнейшими экспертами на международном

уровне, что находит отражение в многочисленных публикациях, таких как монографии, доклады и тезисы. Обилие международных и локальных стандартов оказания помощи подтверждает высокий интерес специалистов к оптимизации диагностики и терапии данного заболевания [18,37]. Особое место среди классификационных систем занимает "Атланта-1992", предоставляющая наиболее всестороннее и детализированное представление о клинических формах и течении острого панкреатита [32,107]. На глобальном форуме специалистов по панкреатологии была сформирована комплексная программа, охватывающая ключевые аспекты патогенеза, диагностических подходов и лечебных мероприятий при рассматриваемой патологии и её осложнениях. Созданные с участием ведущих экспертов руководящие документы нашли активное применение при внедрении в рутинную медицинскую практику. Значимым этапом эволюции в области диагностики и классификации стало принятие Международного консенсуса 2012 года, в рамках которого была осуществлена модернизация и пересмотр положений исходной "классификации Атланты-1992" [117].

В настоящее время для систематизации острого панкреатита и его осложнений предложено множество различных классификационных подходов. В клинической практике России значительная часть специалистов по-прежнему ориентируется на классификацию В.С. Савельева, основанную на морфологическом принципе и первоначально опубликованную в 1978 году с дальнейшей доработкой в 2001 году [6,40]. Однако в последние годы всё большее распространение в отечественной медицине получает система, разработанная с учетом положений классификации «Атланта-1992», а также российских клинических рекомендаций (в частности - документов Российского общества хирургов) и Международной рабочей группы по классификации острого панкреатита 2012 года [117]. Данная классификация предусматривает деление острого панкреатита на три основные категории:

- Острый панкреатит легкой степени: панкреонекроз при данной форме острого панкреатита не формируется (отечный панкреатит), отсутствуют явления полиорганной недостаточности.
- Острый панкреатит средней степени: характеризуется одним из местных проявлений заболевания: парапанкреатический инфильтрат, псевдокиста, мелкоочаговый панкреонекроз, и/или развитием явлений транзиторной органной недостаточности (не более 48 часов).
- Острый панкреатит тяжелой степени: характеризуется наличием стерильного средне- и крупноочагового панкреонекроза, либо инфицированного панкреонекроза (гнойно-некротического парапанкреатита), и/или развитием персистирующей полиорганной недостаточности (более 48 часов).

Тяжесть эпизода острого панкреатита оценивается постфактум, то есть после полного завершения заболевания, что позволяет более объективно установить стадию - от легкой до тяжелой. В мировой практике стратификация тяжести данного патологического процесса преимущественно осуществляется на основе классификации «Атланта-1992», которая впоследствии была детально доработана и расширена Международной рабочей группой, представившей в 2012 году актуализированные рекомендации. Новая редакция классификации отличается тем, что теперь учитываются не только степень тяжести и клинические формы, но также длительность течения болезни, особенности динамики, а также более детально описаны стадии заболевания и возможности развития различных осложнений. Благодаря этим изменениям, повысились как точность диагностики, так и возможности для прогноза исходов, и выбора целенаправленной терапии. В представленной классификации выделяют следующие разделы [107]:

#### Раздел А: Подразделение по типу

1. Острый отечный (интерстициальный) панкреатит.
2. Некротизирующий острый панкреатит (панкреонекроз).

#### Раздел Б: Подразделение по клинической картине и степени тяжести

1. Легкой степени тяжести:

- Без органной недостаточности (менее 2 баллов по Шкале Marshall).
  - Без локальных и/или системных осложнений.
2. Средней степени тяжести:
- С явлениями транзиторной органной недостаточности (более 2 баллов по шкале Marshall в 2-х системах из трех, сохраняется не более 48 часов).
  - И/или локальные или системные осложнения острого панкреатита без персистирующей органной недостаточности.
3. Тяжелая степень тяжести:
- Персистирующая полиорганная недостаточность (более 2 баллов по шкале Marshall в одной или более систем из трех, сохраняется более 48 часов)
  - И/или локальные или системные осложнения острого панкреатита.
  - Смерть в раннем периоде.

Раздел В: Подразделение по фазам течения острого панкреатита:

1. Ранняя фаза: Соответствует 1-2 недели от начала заболевания. Характеризуется активацией цитокинового шторма, обусловленного выраженным процессом воспаления паренхимы поджелудочной железы, а также парапанкреатической клетчатки. Клинически наблюдается синдром системной воспалительной реакции с высоким риском развития полиорганной недостаточности, панкреатогенного шока и, как следствие, летального исхода.
2. Поздняя фаза: С 3 недели от начала заболевания. Развивается у пациентов с острым панкреатитом средней и тяжелой степени тяжести. Характеризуется развитием местных осложнений – чаще гнойных, приводящих к развитию явлений полиорганной недостаточности (транзиторной или постоянной).

Раздел Г: Подразделение по осложнениям:

1. Местные осложнения острого панкреатита
- Острые жидкостные скопления.
  - Острый неотграниченный панкреонекроз – стерильный/инфицированный.
  - Острый неотграниченный некроз парапанкреатической клетчатки – стерильный/инфицированный.
  - Острый отграниченный панкреонекроз – стерильный/инфицированный.

- Острый отграниченный некроз парапанкреатической клетчатки – стерильный/инфицированный.
- Псевдокиста (стерильная/инфицированная).
- 2. Внепанкреатические проявления и системные осложнения
- Явления билиарной гипертензии.
- Тромбоз воротной вены.
- Варикозное расширение вен пищевода, желудка.
- Артериальная псевдоаневризма.
- Реактивный плеврит.
- Панкреатогенный асцит.
- Некроз участка ободочной кишки.

Современные научные представления о патогенезе и клинических формах острого деструктивного панкреатита в значительной степени опираются на классификацию Пермякова-Филина, которая была существенно переработана с учетом интеграции принципов «Атланта-1992» и её последующих модификаций, разработанных Международной Ассоциацией Панкреатологов в Кочине в 2011 году, а также Международной рабочей группой по классификации острого панкреатита в 2012 году [37,40]. В последующем, в рамках национальных клинических рекомендаций, утвержденных Российским обществом хирургов в 2014 году, была адаптирована новая классификационная система, в которой острый панкреатит рассматривается как изначально асептическое воспаление поджелудочной железы, обладающее потенциалом к вовлечению окружающих анатомических структур, а также способное приводить к поражениям как близлежащих тканей, так и органов на отдалённом расстоянии, включая системные реакции [85].

С точки зрения клинических проявлений и морфологических изменений острый панкреатит подразделяют на две основные формы - отёчную и деструктивную. Кроме того, выделяют три степени тяжести заболевания.

Для отёчного панкреатита характерно равномерное или ограниченное увеличение размеров поджелудочной железы, обусловленное выраженным воспалительным отёком данного органа [25,98,123].

Некротическая форма (панкреонекроз) проявляется присутствием участков мертвых (некротизированных) тканей паренхимы железы, которые могут иметь как очаговый, так и диффузный характер. Часто такие изменения сопровождаются некрозом окружающей ретроперитонеальной жировой клетчатки.

Отдельно выделяют стерильный вариант панкреонекроза, при котором патологический очаг лишён инфицирования микробной флорой и не сопровождается образованием гнойных осложнений [5,29,165].

В случаях инфицированного панкреонекроза отмечается бактериальное загрязнение некротизированных участков поджелудочной железы и окружающей забрюшинной жировой клетчатки, что приводит к развитию гнойного расплавления тканей и формированию секвестров. Когда инфицированный панкреонекроз распространяется без чётких границ между зоной поражения и интактными структурами, это состояние определяется как гнойно-некротический парапанкреатит. Напротив, при наличии выраженного ограничения инфицированного очага от окружающих тканей развивается панкреатический абсцесс, формирование которого связано с локализацией процесса и скоплением гноя в отдельной полости.

Перипанкреатический инфильтрат представляет собой воспалительную реакцию экссудативно-пролиферативного характера, охватывающую не только поджелудочную железу, но и прилегающие анатомические структуры. Эта патология сопровождается формированием острого скопления жидкости, которое может возникать как на фоне панкреонекроза, так и при его отсутствии. Характерной особенностью такого скопления является расположение внутри или в непосредственной близости от железы, а также отсутствие ограничивающих его грануляционных или фиброзных стенок, что отличает данный процесс от истинных кистозных образований и абсцессов [13,129,214].

Псевдокиста поджелудочной железы формируется как следствие перенесённого острого панкреатита и представляет собой полость с жидкостным содержимым, которая может включать секвестры или обходиться без них. Характерной особенностью данной структуры является её ограничение капсулой, образованной слоями фиброзной либо грануляционной ткани, и формирование обычно происходит спустя четыре недели от момента возникновения заболевания - преимущественно на этапе асептической секвестрации некротического процесса. В большинстве случаев возникновение псевдокисты рассматривается как результат трансформации перипанкреатического инфильтрата. Содержимое псевдокисты может быть стерильным или инфицироваться; при этом бактериальное загрязнение зачастую протекает бессимптомно, особенно если киста содержит секвестрированные участки ткани, что повышает вероятность инфицирования. Следует отметить, что при развитии вторичного инфицирования полости терминологически более корректно использовать определение «панкреатический абсцесс», так как такой процесс сопровождается формированием гнойного очага [10,92,120,195].

Следует подчеркнуть, что как в действующей классификации, так и в обновленных национальных клинических рекомендациях по лечению острого панкреатита (редакция 2019 г.), патологические процессы, протекающие в парапанкреатической и забрюшинной клетчатке, обозначаются преимущественно терминами инфицированный панкреонекроз и парапанкреатический инфильтрат. Однако при такой терминологической трактовке не отражаются особенности развития и последовательные изменения, происходящие именно в парапанкреатической клетчатке, что может затруднять детальную оценку динамики патологического процесса [16,114].

Острый панкреатит рассматривается как заболевание с многообразными этиологическими причинами [118,161]. В большинстве наблюдений выраженность клинических проявлений напрямую зависит от характера провоцирующего фактора [65,109]. Выявление конкретной этиологии не только позволяет рационально выбрать тактику ведения пациента, но и оказывает

существенное влияние на прогноз и конечный результат лечения. Особое внимание уделяется панкреатиту, вызванному алиментарными, в первую очередь алкогольными, факторами, поскольку именно при этой форме отмечается наибольшая частота тяжелого течения и высокий уровень летальности.

Среди многочисленных причин развития острого панкреатита ведущими считаются два фактора: патология билиарного тракта (преимущественно желчнокаменная болезнь) и алкогольно-алиментарный фактор [63,87]. При этом у женщин наиболее частой причиной острого панкреатита являются заболевания билиарной системы, тогда как у мужчин - употребление алкоголя [86,111]. На долю патологии желчевыводящих протоков приходится от 26 до 60 % всех случаев заболевания [105,153,197]. При рассмотрении этиологии острых панкреатитов важно подчеркнуть, что значительное число случаев - около 80% - обусловлено влиянием алкоголя или наличием желчнокаменной болезни. Примечательно, что наиболее тяжелое течение панкреатита, характеризующееся частыми осложнениями и повышенным уровнем летальности, преимущественно наблюдается у пациентов с алиментарным (в частности, алкогольным) и билиарным происхождением заболевания. Подобная структура причин определяет актуальность ранней диагностики и своевременного начала терапии с учетом риска развития трудно поддающихся коррекции форм острого панкреатита [26,110,134].

Одной из значимых причин развития заболевания является травма поджелудочной железы, возникающая как вследствие проникающих и тупых повреждений живота, так и в результате хирургических вмешательств на соседних органах, например, при выполнении ретроградной холангиопанкреатографии, сфинктеропластики, ревизии общего жёлчного протока и других процедур. Травма железы может привести к разрыву вирсунгова протока, а при затяжном течении острого панкреатита - к формированию псевдокист в паренхиме органа [13,112].

В условиях острого деструктивного панкреатита, особенно в случае инфицированного и осложненного панкреонекроза, формируются все предпосылки для возникновения внутрибрюшной гипертензии [8]. К числу ключевых факторов, способствующих росту внутрибрюшного давления, следует отнести интенсивное воспалительное поражение не только поджелудочной железы, но и окружающей её забрюшинной клетчатки, прогрессирующий по площади отёк тканей в данной области, а также нарастающее скопление перитонеального экссудата. Существенную роль играет также развитие кишечного пареза и генерализованный висцеральный отёк, формирующийся в контексте системной воспалительной реакции. Дополнительно на состояние внутрибрюшного давления влияет проведение массивной инфузионной терапии [29,108,127].

Одним из ключевых факторов, способствующих развитию внутрибрюшной гипертензии (ВБГ) и развитию абдоминального компартмент-синдрома при остром деструктивном панкреатите, является проведение массивной инфузионной терапии, которая приводит к накоплению жидкости в интерстициальных пространствах [24,115,162]. Внутрибрюшная гипертензия, в свою очередь, нередко рассматривается как существенный компонент патогенеза синдрома полиорганной недостаточности у пациентов с панкреонекрозом. На сегодняшний день в практике неотложной хирургии стойкое повышение внутрибрюшного давления признаётся одним из важных прогностических критериев формирования полиорганной недостаточности [128,144].

Согласно данным ряда исследователей, уровень возникновения внутрибрюшной гипертензии при деструктивных изменениях поджелудочной железы у пациентов с острым панкреатитом может колебаться в диапазоне от 17% до 88%, причём этот показатель напрямую связан с глубиной деструкции органа [116,131,176]. Большинство специалистов на основании собственных клинических наблюдений приходят к выводу, что при развитии синдрома внутрибрюшной гипертензии, особенно при отсутствии целенаправленного лечения, существенно возрастает вероятность летального исхода [22,121,159].

Особого внимания заслуживает тот факт, что регулярное измерение внутрибрюшного давления позволяет своевременно выявлять повышение этого показателя практически у всех больных с панкреонекрозом, причём значительная доля пациентов сталкивается с развитием внутрибрюшной гипертензии. Такая особенность делает мониторинг внутрибрюшного давления одним из наиболее информативных и надёжных методов диагностики степени распространённости гнойно-деструктивных процессов не только в поджелудочной железе, но и в органах брюшной полости и забрюшинной клетчатке [19,122,138,157,206].

## **1.2. Диагностика острого панкреатита**

Безусловно, своевременная госпитализация пациента способствует ранней и более эффективной диагностике острого панкреатита. В противоположность этому, при позднем поступлении, когда основные симптомы воспаления, характерные для начального этапа заболевания, уже редуцированы, а на первый план выходят разнообразные осложнения, диагностический процесс значительно осложняется. Данная ситуация особенно характерна для пациентов с крайне тяжёлым течением острого панкреатита и наличием серьёзных сопутствующих патологий [27,124,196].

В рамках диагностического поиска при остром панкреатите используют как неинвазивные, так и инвазивные методики. К группе неинвазивных методов относятся клинико-лабораторные исследования, обеспечивающие анализ клинических и биохимических параметров крови, а также иммунологические, лимфологические и энзимологические тесты. Важное место занимают инструментальные процедуры, включающие рентгенографию органов грудной и брюшной полости, ультразвуковое сканирование и проведение компьютерной томографии. К инвазивным диагностическим вмешательствам относят лапароскопию, пункцию поджелудочной железы с использованием тонкой иглы под визуальным контролем ультразвуковой или компьютерно-томографической

навигации, а также выполнение чрескожно-чреспечёночной холангиографии [43,130,198].

В клинической практике при остром панкреатите нередко выявляют увеличенные показатели гемоглобина и числа эритроцитов, что обусловлено развитием гемоконцентрации в результате выраженного дефицита жидкости в организме. Этот факт способен затруднить объективную оценку клинического состояния пациента. Для данного заболевания также типично увеличение концентрации амилазы в крови, однако данный биохимический показатель не всегда отражает истинную степень выраженности патологического процесса. При этом диагностическая чувствительность данного метода не превышает 85%, а специфичность оценивается примерно в 68%. Помимо этого, в ряде случаев возможен рост уровней трансаминаз, щелочной фосфатазы, а также развитие гипопроteinемии и диспротеинемии, что следует учитывать при комплексной лабораторной диагностике. Среди лабораторных биомаркеров наиболее высокой специфичностью при остром панкреатите обладают показатели интерлейкина-18 и липазы в сыворотке крови. В частности, анализ уровня сывороточной липазы позволяет диагностировать до 79% случаев острого панкреатита при специфичности теста, достигающей 88% [71,164]. Отдельного упоминания заслуживает исследование трипсиногена-2 в моче, поскольку данный метод характеризуется наибольшей информативностью: чувствительность составляет 93%, а специфичность - 92% [67,132]. Вместе с тем важно учитывать, что к четвёртым суткам заболевания диагностическая значимость всех вышеуказанных биохимических тестов существенно снижается. Это обстоятельство ограничивает их использование для выявления тяжёлых и затяжных форм панкреатита.

В диагностическом алгоритме острого панкреатита важное место занимает определение активности амилазы не только в сыворотке крови, но и в моче, а также в различных экссудатах (перитонеальном, плевральном), что помогает выявить патологический процесс на ранних этапах. Для повышения эффективности лабораторной диагностики рекомендуется определять уровень

липазы и панкреатической амилазы в сыворотке крови, однако стоит учитывать, что эти исследования связаны с высокими затратами и ограниченной доступностью в повседневной медицинской практике. Вместе с тем значимым диагностическим инструментом остается количественное определение СРБ в крови; увеличение его содержания указывает на активное течение воспалительного процесса и наличие тканевой деструкции [72,142,201]. Особое значение имеет обнаружение уровня СРБ свыше 150 мг/л, так как в подобной ситуации в 95% случаев можно предположить развитие некротических изменений в поджелудочной железе и парапанкреатической клетчатке.

Применение прокальцитонинового теста приобретает существенное значение для оценки системной воспалительной реакции и степени выраженности инфекционно-септических осложнений, что напрямую связано с тяжестью клинического течения острого панкреатита [35,126]. В современных условиях ультразвуковое исследование остаётся основным инструментом в арсенале практикующего врача-панкреатолога благодаря своей неинвазивности, широкому распространению и высоким диагностическим возможностям. УЗИ позволяет эффективно выявлять признаки острого панкреатита и отслеживать динамику процесса на различных его этапах, что подтверждает его ключевую роль на всех стадиях заболевания [63,133,208].

Высокая эффективность эхографических методов при выявлении и дифференциации различных форм острого панкреатита определяется широким распространением ультразвукового исследования в клинической практике, его относительной технической доступностью, неинвазивным характером процедуры и значительной информативностью [32,85,158]. При этом в ряде научных публикаций отмечается, что УЗИ, несмотря на свои преимущества, не всегда позволяет дать исчерпывающую информацию о структуре поджелудочной железы и степени выраженности патологического процесса, вследствие чего метод рассматривается скорее как вспомогательный и уступает по диагностической ценности компьютерной томографии. Тем не менее, на сегодняшний день ультразвуковое исследование остаётся одним из ведущих

инструментальных методов для первичной диагностики острого панкреатита, позволяя обнаружить признаки воспаления органа в 40-90% клинических наблюдений. Положительный результат исследования оказывается достоверным в 85% случаев, тогда как отрицательная прогностическая ценность метода достигает 86%. На этапе первичного ультразвукового обследования визуализация поджелудочной железы бывает затруднена вследствие выраженного пневматоза, обусловленного динамическим парезом кишечника; в таких условиях орган удастся чётко различить лишь примерно у 50% пациентов. Начальные изменения, затрагивающие парапанкреатическую клетчатку, удаётся выявить лишь у 29% случаев, что ограничивает раннюю диагностику осложнений [6,125,173].

Наиболее типичными эхографическими признаками поражения железы выступают нечеткость и размытость её контуров, стирание границ между поджелудочной железой и окружающими тканями, а также увеличение органа по дорсовентральной оси. Дополнительно при сканировании часто отмечают выраженную неоднородность эхоструктуры, что отражает активный воспалительный процесс. В ряде случаев диагностируется расширение панкреатических и желчных протоков [42,139]. В случаях, когда острый панкреатит приобретает тяжелое и деструктивное течение, на ультразвуковых изображениях по передней поверхности головки и тела поджелудочной железы может визуализироваться эхонегативная щель шириной до 25 мм, что служит специфическим ультразвуковым критерием накопления выпота в сальниковой сумке. Применение УЗИ позволяет не только идентифицировать выраженный отёк окружающих тканей и наличие свободной жидкости в брюшной полости, но также обнаруживать образования типа гнойников и секвестров. Эти эхографические признаки указывают на возможное вовлечение забрюшинной клетчатки в патологический процесс. На практике диагностическая эффективность ультразвукового метода при выявлении парапанкреатических гнойных образований характеризуется чувствительностью в 53,3% и специфичностью, достигающей 87,5% [30,135,155].

В современных клинических условиях ультразвуковое исследование широко применяется для навигационного контроля при выполнении пункций жидкостных скоплений в забрюшинном пространстве. Такая тактика существенно повышает точность забора материала с последующим проведением цитологических и микробиологических анализов, что позволяет оперативно выявить факт инфицирования некротизированных участков. Выявление наличия или отсутствия микробной контаминации в очагах деструкции напрямую влияет на принятие решения о необходимости и сроках дренирующего вмешательства [48,141].

В современной диагностике острого панкреатита и панкреонекроза ведущую роль отводят компьютерной томографии с внутривенным болюсным введением водорастворимого контрастного препарата (КТ), которая признана общепринятым «золотым стандартом». Проведение контрастной КТ позволяет не только детально визуализировать степень вовлечения забрюшинной клетчатки в патологический процесс и оценить распространённость и объём поражения самой поджелудочной железы, но и выявить наличие инфильтратов, скоплений жидкости, секвестрированных тканей, а также признаки инфицирования [28,166]. На основании полученных результатов специалисты определяют оптимальную стратегию дальнейшего лечения, в том числе принимают решение о необходимости и форме возможного хирургического вмешательства. Особое значение для оценки динамики и тяжести изменений имеет КТ-классификация острого панкреатита и панкреонекроза, предложенная E.J. Baltazar, J.H.C Ranson и коллегами в 1981 году [4,85]. В ситуации, когда проведение компьютерной томографии с болюсным введением контрастного вещества противопоказано, например, при наличии выраженной печеночной или почечной недостаточности либо при индивидуальной непереносимости йодсодержащих препаратов, альтернативой служит нативная КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства. Следует отметить, что информативность нативных методов визуализации значительно ниже по сравнению с компьютерной томографией, выполненной с контрастным

усилением, особенно когда требуется детализировать степень и распространённость патологического процесса [33,43].

В современной медицинской практике для уточнения диагноза острого панкреатита часто прибегают к различным эндоскопическим исследованиям, среди которых основное место занимает эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) и эндосонография. ЭГДС предоставляет возможность косвенно судить о наличии патологии за счёт обнаружения таких признаков, как выраженная гиперемия, отёк задней стенки желудка и двенадцатиперстной кишки, а также выбухание задней стенки желудка и специфические проявления дуоденальной непроходимости [68]. Помимо этого, использование эндоскопических методик способствует раннему выявлению осложнений и уточнению характера воспалительных изменений.

Вопрос о целесообразности применения эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ) у пациентов с острым панкреатитом по-прежнему вызывает научные дискуссии [69,78150]. Преобладает точка зрения, согласно которой использование ЭРХПГ оправдано исключительно в случаях билиарного панкреатита при одновременном наличии механической желтухи и признаков холангита.

На основании анализа современных подходов можно заключить, что в арсенале клинициста имеется широкий спектр как инвазивных, так и неинвазивных диагностических инструментов, направленных на выявление острого панкреатита и его осложнений. Комплексное применение этих методов позволяет в короткие сроки не только подтвердить диагноз с высокой степенью достоверности, но и своевременно инициировать адекватное лечение, тем самым улучшая прогноз для пациентов.

### **1.3. Лечение острого панкреатита**

В современной клинической практике достигнуто согласие относительно ключевых принципов ведения пациентов с острым панкреатитом [45,136]. Однако определённые аспекты терапии всё ещё рассматриваются специалистами

как дискуссионные - это касается отдельных нюансов инфузионно-корректирующего подхода, выбора тактики антибактериального сопровождения, а также специфики и сроков проведения хирургических вмешательств, объёмов и этапности оказания медицинской помощи [137,154,188].

В клинической практике не вызывает сомнений значимость фундаментальных подходов, среди которых ключевыми этапами являются ранняя диагностика, детальная стратификация тяжести состояния, а также идентификация стадий патологического процесса с указанием сроков от начала болезни. Такая последовательность действий обеспечивает возможность рационального выбора схемы лечения и персонализации терапевтических вмешательств для каждого пациента [31,143,177]. Важнейшим условием успешного исхода при остром панкреатите является сочетание быстрых и точных диагностических мероприятий с рациональным использованием консервативных методов терапии, а при наличии обоснованных показаний - своевременным проведением хирургического вмешательства.

Ключевым этапом в определении медицинской тактики при остром панкреатите является оценка тяжести состояния пациента, так как именно этот показатель предопределяет выбор методов терапии [61,152,183]. Пациенты с панкреатитом лёгкой степени в обязательном порядке подлежат госпитализации в профильное хирургическое отделение [36,147]. При такой форме заболевания оперативные вмешательства не проводятся, акцент делается на консервативной тактике.

Основные элементы стандартного лечения включают:

- Полное воздержание от приёма пищи до стабилизации состояния.
- Использование местного охлаждения (гипотермии) в проекции поджелудочной железы для уменьшения воспаления.
- Введение назогастрального зонда с целью регулярной аспирации желудочного содержимого и декомпрессии.

- Назначение обезболивающих средств, преимущественно из группы нестероидных противовоспалительных препаратов, для купирования болевого синдрома.

- Применение спазмолитиков с целью снижения мышечного спазма.

- Введение ингибиторов протонной помпы для уменьшения желудочной секреции.

- Проведение инфузионно-корректирующей терапии для восполнения дефицита жидкости и электролитов.

Результаты ряда исследований свидетельствуют о том, что начало инфузионной терапии в первые 72 часа от возникновения симптомов существенно снижает риск развития синдрома системной воспалительной реакции и минимизирует вероятность появления органной дисфункции [41,148,215]. В случае необходимости стандартная схема лечения может быть дополнена препаратами, тормозящими секрецию поджелудочной железы, такими как аналоги соматостатина.

Если в течение шести часов после начала комплексной терапии не наблюдается клинического улучшения, либо если у пациента выявляются признаки, указывающие на переход заболевания в среднетяжёлую или тяжёлую форму, рекомендуется немедленно организовать перевод в отделение реанимации и интенсивной терапии. Здесь дальнейшее ведение осуществляется согласно специализированным протоколам, предназначенным для пациентов с более тяжёлыми формами острого панкреатита. При развитии острого панкреатита средней степени тяжести основным методом остаётся консервативная терапия [8,91,149]. В схему лечения, помимо стандартных мер, включаются следующие мероприятия:

- Проведение интенсивной инфузионной терапии с обязательным форсированием диуреза - наибольший лечебный эффект достигается при начале в первые 24 часа, что позволяет эффективно нормализовать водно-электролитный баланс и скорректировать гемодинамические нарушения.

- Назначение препаратов, угнетающих секреторную активность поджелудочной железы; целесообразно стартовать такую терапию в течение первых трёх суток болезни, поскольку максимальный эффект достигается именно в этот период.

- Организация нутритивной поддержки как энтеральным, так и парентеральным путём, что обеспечивает необходимое поступление питательных веществ и способствует восстановлению обмена веществ.

- Дополнительно включается стимуляция моторной активности кишечника с целью профилактики осложнений, связанных с кишечной непроходимостью и для ускорения процессов восстановления пищеварения.

В последние годы всё чаще в литературе отмечаются случаи применения внутриартериальной инфузионной терапии, проводимой с использованием чревного ствола [38]. В ряде научных публикаций подчёркивается, что ключевым преимуществом данного подхода считается возможность доставки медикаментозных средств непосредственно к поражённым зонам паренхимы поджелудочной железы. Такой способ введения не только повышает терапевтическую отдачу за счёт локального действия препаратов, но и способствует снижению нагрузки на правые камеры сердца [36,174]. Максимальный клинический эффект от внутриартериальной инфузионной терапии наблюдается при её применении на самых ранних этапах заболевания, оптимально - в течение первых 24–48 часов после начала панкреатита, что существенно увеличивает вероятность успешного лечения.

При формировании клинической картины тяжелого острого панкреатита стандартная терапия требует расширения за счет включения ряда специализированных лечебных мероприятий [100,151,207,211]. Для обеспечения адекватного анальгезирующего эффекта осуществляют установку катетера с последующим проведением эпидуральной блокады, а при необходимости прибегают к назначению наркотических анальгетиков. В комплекс интенсивной терапии также включают экстракорпоральные методы детоксикации, такие как плазмаферез и гемофильтрация, что позволяет существенно снизить уровень

циркулирующих токсинов. В ситуациях, сопровождающихся признаками инфицирования, особо важно своевременно инициировать антибактериальную терапию [90,146], что направлено на предотвращение септических осложнений и стабилизацию состояния пациента.

Не вызывает сомнений, что ведение пациентов данной группы требует обязательного применения мультидисциплинарного подхода, особенность которого заключается в приоритете оценки тяжести состояния с учётом риска развития полиорганной недостаточности, выраженности системного воспалительного ответа и вероятности возникновения септических осложнений [47,199]. Исходя из этих факторов, рекомендуется осуществлять их экстренную госпитализацию непосредственно в отделения интенсивной терапии. Такой маршрут госпитализации обеспечивает проведение всестороннего комплекса лечебных мероприятий, предусматривая круглосуточное наблюдение за динамикой клинического статуса и возможность оперативной коррекции терапии при малейших изменениях состояния пациента.

Рассмотрение вопросов обоснованности и выбора тактики хирургических вмешательств при панкреонекрозе продолжает оставаться одной из самых спорных и трудных проблем в современной абдоминальной хирургии [57,82,212]. Практическая реализация оперативного лечения данной патологии неизбежно требует разработки четких показаний к хирургии, аргументированного выбора наилучшего метода и объема вмешательства, а также правильного определения сроков проведения операции. Каждый из этих аспектов нуждается в глубоком клиническом анализе и максимальной персонализации лечебного плана для каждого больного [105,181]. В отличие от предыдущих лет, когда оперативное лечение применялось практически у всех больных с панкреонекрозом, что сопровождалось высокой вероятностью развития послеоперационных осложнений и значительным уровнем летальности, на сегодняшний день показания к хирургическим вмешательствам стали гораздо более ограниченными и взвешенными [21,81]. Это обстоятельство подтолкнуло медицинское сообщество к активному поиску новых

терапевтических стратегий и совершенствованию существующих методов, что направлено на повышение эффективности и безопасности оказываемой помощи.

На сегодняшний день вопросы, связанные с выбором наилучшей стратегии лечения пациентов данной категории, продолжают оставаться предметом активных научных обсуждений. Ряд исследователей подчёркивает важность персонифицированного подхода, так как клиническое течение панкреонекроза может значительно варьировать от пациента к пациенту, что требует подбора терапии с учётом индивидуальных особенностей каждого случая.

При этом общепризнанным остаётся тот факт, что при отёчной форме острого панкреатита хирургическое вмешательство не требуется, поскольку данное состояние хорошо поддаётся консервативной терапии [9,60,156].

В начальный период развития острого панкреатита и панкреонекроза обоснованность хирургического вмешательства требует особого внимания, и предпочтение отдаётся малоинвазивным методам, таким как дренирование, пункция с использованием ультразвуковой навигации, эндоскопическое стентирование главного панкреатического протока (Вирсунга) и выполнение эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ) [79,103]. В качестве ключевого критерия для принятия решения о хирургическом вмешательстве рассматривается наличие остро возникших скоплений жидкости в забрюшинной клетчатке, которые имеют тенденцию к увеличению объёма и приводят к компрессии соседних органов. Клинически это может проявляться усилением болевого синдрома, развитием признаков гастростаза или парезом кишечника [80,102,184].

Согласно современным рекомендациям, наличие жидкостных коллекторов объёмом 50 мл и более расценивается как достаточное основание для проведения пункционно-дренирующей процедуры [46,55,84,203].

Вопрос о необходимости хирургического вмешательства при стерильной форме панкреонекроза остаётся предметом активных научных дискуссий [59,66,200]. На сегодняшний день, как отечественные, так и зарубежные источники literature демонстрируют различные точки зрения по этой проблеме.

Одна группа исследователей настаивает на том, что выявление стерильного панкреонекроза не является основанием для проведения хирургического лечения, отдавая приоритет агрессивной консервативной терапии и всестороннему медикаментозному подходу. В то же время существуют специалисты, придерживающиеся противоположного мнения: они считают, что, если в течение 48–72 часов наблюдается нарастание признаков полиорганной недостаточности, это служит веским аргументом в пользу оперативного вмешательства, направленного на коррекцию развивающихся осложнений [98,202,209].

Показаниями к проведению хирургического вмешательства у пациентов с деструктивными формами острого панкреатита служит развитие инфекционного процесса, подтверждённого как лабораторными (лейкоцитоз, повышение скорости оседания эритроцитов, увеличение уровней С-реактивного белка и прокальцитонина), так и инструментальными методами диагностики (КТ или МРТ) [64,171]. При выявлении обширных повреждений панкреатического протока целесообразно использование малоинвазивных стентирующих технологий. В ряде случаев описаны успешные результаты применения хирургических клеевых композиций для восстановления анатомической целостности протоковой системы поджелудочной железы. Тем не менее, транспапиллярное прямое стентирование главного панкреатического протока во время эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии остаётся наиболее востребованным и часто реализуемым методом в клинической практике [2,44,161].

В ходе развития малоинвазивных технологий дренирования при панкреонекрозе были внедрены пункционные методы эвакуации гнойного содержимого, осуществляемые под контролем ультразвукового или компьютерно-томографического сопровождения. После первичной пункции с последующим расширением канала позволяет установить дренажи непосредственно в поражённую полость. Наряду с этой технологией, всё большую популярность приобретает так называемая «хирургия минидоступа»

[22,160], предоставляющая возможности проведения большинства дренажных вмешательств с минимальной травматизацией пациента. Однако, из-за недостаточного количества сравнительных исследований, преимущества и ограничения каждого из подходов до конца не изучены, что затрудняет однозначный выбор оптимальной методики.

Активный поиск инновационных решений в диагностике и лечении острого панкреатита обусловлен существующими проблемами и неудовлетворённостью результатами традиционных методов. С восьмидесятых годов прошлого столетия лапароскопическая техника начала использоваться не только для уточнения диагноза, но и как эффективное средство для выполнения лечебных процедур при данной патологии [77,95,168,205].

Согласно данным литературы, летальность при применении малоинвазивных хирургических вмешательств оказалась в четыре раза ниже по сравнению с традиционной лапаротомией при санации гнойных очагов [53,74,210]. Тем не менее, эффективность этих методик ограничена: устойчивый санационный результат удается получить в среднем после 3–5 процедур, в то время как при использовании традиционного подхода обычно требуется не более двух вмешательств. Следует отметить, что малоинвазивные технологии демонстрируют удовлетворительный лечебный эффект лишь у 30–40% пациентов с гнойными осложнениями острого деструктивного панкреатита. Дополнительно установлено, что увеличение количества малоинвазивных процедур свыше трёх сопровождается значимым ростом частоты септических осложнений: показатель сепсиса возрастает с 20% до 48% [83,172].

К основным клиническим ситуациям, при которых следует отдавать предпочтение малоинвазивным хирургическим вмешательствам, относятся следующие:

1. Наличие ограниченных гнойных процессов или абсцессов вне зависимости от их размера, при условии, что объём секвестрированной ткани минимален.

2. Прогнозируемая возможность достижения полного очищения гнойно-некротических полостей за две-три сессии дренирования или санации.

3. Крайне тяжёлое состояние пациента, при котором выполнение одномоментной широкомасштабной хирургической санации невозможно вследствие высокого риска, вследствие чего малоинвазивное вмешательство рассматривается как первый этап многоступенчатого лечения.

Применение изложенных выше критериев способствует обоснованному выбору малотравматичных хирургических техник, позволяя повысить эффективность оперативного лечения при тяжёлых гнойных осложнениях. В ряде медицинских учреждений лапароскопический доступ используется как один из вариантов при выполнении секвестрэктомии. Следует отметить, что в рамках настоящего исследования данный метод не применялся у пациентов с инфицированным панкреонекрозом. Вместе с тем важно подчеркнуть роль диагностической лапароскопии, особенно у больных с клиническими и инструментальными признаками ферментативного перитонита, где её использование позволяет уточнить характер поражения и принять своевременное решение о дальнейшей тактике лечения [75,99,140,170,186].

Открытые методы секвестрэктомии, такие как лапаротомия, создание оментобурсостомы или выполнение люмботомии, рассматриваются в качестве оптимальной тактики у пациентов, у которых диагностировано инфицирование зон некроза, выявлены гнойно-септические осложнения, отсутствует положительный эффект от консервативного лечения или отмечается недостаточная результативность малоинвазивных вмешательств [112,169,175,187]. Согласно международным рекомендациям, большинство специалистов считает, что проведение некрсеквестрэктомии целесообразно планировать не ранее чем через четыре недели с момента дебюта заболевания. Такая временная тактика оправдана тем, что к этому сроку процессы секвестрации тканей завершены, что значительно снижает травматичность оперативного вмешательства и увеличивает его эффективность.

Выполнение хирургической операции на ранних этапах болезни крайне не рекомендуется, поскольку в этот период грань между жизнеспособными и некротизированными тканями остаётся неясной, что затрудняет полноценное удаление всех нежизнеспособных участков. Кроме того, ранние вмешательства сопряжены с высоким риском значительных кровопотерь, усугубления синдрома полиорганной недостаточности и увеличением вероятности летального исхода [62,76,145,194,204].

В современных условиях для осуществления хирургического доступа при проведении некрсеквестрэктомии преимущественно используются срединная лапаротомия, двухподреберный разрез или люмботомия. При диагнозе распространённого панкреонекроза возникает необходимость в поэтапных санационных хирургических манипуляциях, направленных на тщательное удаление всех некротических масс как из поджелудочной железы, так и из окружающей паранекротической клетчатки. После выполнения основной части вмешательства зачастую формируют оментобурсостому или люмбостому, а также внедряют в область некроза системы для проточно-промывного дренирования, в ряде случаев сочетаемые с тампонадой поражённой зоны. В дальнейшем лечебная тактика предусматривает проведение этапных санационных процедур или перевязок, частота которых определяется клиническими показаниями и может быть раз в 24–72 часа. По мере исчерпывающего удаления некротизированных тканей основной акцент смещается на этапное выполнение перевязок с одновременной активацией проточно-промывных систем, что обеспечивает поддержание адекватной санации и ускоряет заживление оперированной зоны [58,97,178,189].

В последние годы благодаря стремительному прогрессу в области инструментальных методов диагностики активно внедряются технологии дооперационной и интраоперационной навигации, такие как ультразвуковая и компьютерно-томографическая навигация. Использование этих навигационных систем позволяет существенно снизить травматичность секвестрэктомий, обеспечивая высокую точность при выборе оперативного доступа еще до начала

вмешательства, а также гибко корректировать тактику в ходе самой операции. Подобная стратегия минимизирует риск повреждения соседних органов и крупных сосудистых структур [89,104,185,191].

В результате постоянного поступления актуальной информации во время процедуры становится возможным выполнение секвестрэктомий через миниинвазивные доступы. Такой подход характеризуется высокой прецизионностью манипуляций и значительно меньшей травматизацией окружающих тканей, сохраняя при этом сопоставимую с традиционными открытыми вмешательствами хирургическую эффективность [52,88,179,193].

В последние годы произошла значительная трансформация хирургической тактики при лечении панкреонекроза. Если ранее в большинстве хирургических стационаров предпочтение отдавалось открытым операциям, то теперь на первый план вышли малотравматичные методы секвестрэктомии, такие как видеоретроперитонеоскопический, эндоскопический транслюминальный и пункционно-дренирующий подходы [180,192]. Отметим, что эти техники могут использоваться как изолированно, так и в сочетании друг с другом, что сформировало новый этапный принцип ведения больных - так называемый «Step-up method», который находит применение у пациентов с панкреонекрозом в фазе секвестрации [182,190].

Хотя современные малоинвазивные методы всё чаще используются для терапии различных форм острого деструктивного панкреатита, причем их внедрение, как следует из многочисленных исследований, способствует выраженному снижению как смертности, так и частоты осложнений, вопрос обоснованности их применения остаётся предметом дискуссий среди специалистов. В профессиональной среде по-прежнему отсутствует единая точка зрения по поводу оптимальных показаний для реализации малоинвазивных вмешательств. Существенное число экспертов подчеркивает, что стратегия их использования должна основываться на всестороннем анализе индивидуальных клинических данных и общего состояния больного. Такой подход требует дифференцированного, взвешенного выбора, где тактика

лечения определяется персонализированно, исходя из динамики течения заболевания и сопутствующих факторов.

Анализ литературы свидетельствует о том, что в настоящее время отсутствуют универсальные и персонализированные алгоритмы для выбора хирургической тактики при тяжелых формах острого панкреатита, учитывающие фазу болезни и имеющиеся осложнения. Кроме того, на сегодняшний день не разработаны и общепринятые стандартизированные протоколы лечения данной патологии. В этой связи важнейшим достижением современной панкреатологии могло бы стать формирование индивидуализированных диагностических и терапевтических стратегий, особенно в отношении оперативного вмешательства с применением малоинвазивных технологий для данной группы пациентов.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Общая характеристика исследования

В исследование включены 126 пациентов (100%) с диагнозом «острый панкреатит», проходивших лечение в ГУ ГМЦ №2 имени академика К. Таджиева города Душанбе в период с 2019 по 2024 год. Все обследованные были разделены на две группы для сравнительного анализа. В основную группу вошли 62 человека (49,2 %); их лечение осуществлялось с учетом персонализированных принципов и с применением современных медицинских технологий. В контрольной группе находились 64 пациента (50,8 %), которым оказывалась помощь на основании принятых стандартов и применялись традиционные методы диагностики и терапии. Такой дизайн исследования обеспечил объективное сравнение различных тактик ведения больных острым панкреатитом.

Среди наблюдаемых пациентов 54 (42,9 %) были мужчины (в основной группе - 25, в контрольной - 29), а 72 (57,1 %) - женщины (в основной группе - 37, в контрольной - 35) (Рисунок 1).



**Рисунок 1. - Распределение по полу больных с ОСТКН**

В процессе анализа возрастной структуры обследованных пациентов было выявлено, что преобладающее число больных относилось к наиболее трудоспособной возрастной категории (таблица 1).

**Таблица 1. – Возрастные характеристики наблюдаемых больных (n=126)**

| Возраст         | Группа пациентов   |      |                       |      | p                                 | Всего<br>(n=126) |      |
|-----------------|--------------------|------|-----------------------|------|-----------------------------------|------------------|------|
|                 | Основная<br>(n=62) |      | Контрольная<br>(n=64) |      |                                   |                  |      |
|                 | Абс.               | %    | Абс.                  | %    |                                   | Абс.             | %    |
| От 18 до 30 лет | 10                 | 16,1 | 9                     | 14,5 | df=5,<br>$\chi^2=0,283$<br>p>0,05 | 19               | 15,1 |
| От 31 до 40 лет | 17                 | 27,4 | 18                    | 28,1 |                                   | 35               | 27,8 |
| От 41 до 50 лет | 19                 | 30,6 | 19                    | 29,7 |                                   | 38               | 30,2 |
| От 51 до 60 лет | 8                  | 12,9 | 8                     | 12,5 |                                   | 16               | 12,7 |
| От 61 до 70 лет | 5                  | 8,1  | 6                     | 9,4  |                                   | 11               | 8,7  |
| Старше 70 лет   | 3                  | 4,8  | 4                     | 6,3  |                                   | 7                | 5,6  |
| Всего           | 62                 | 100  | 64                    | 100  |                                   | 126              | 100  |

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (анализ произвольных таблиц сопряженности с использованием критерия  $\chi^2$ )

Возрастная классификация обследованных больных с острым панкреатитом показала следующую распределённость: группа лиц моложе 30 лет включала 19 пациентов (15,1 %), при этом в основной группе их было 10, а в контрольной - 9 человек. В категории от 31 до 40 лет находились 35 человек (27,8 %), среди которых 17 (27,4 %) относились к основной группе и 18 (28,1 %) - к контрольной. Максимальное число пациентов фиксировалось в промежутке 41–50 лет, что составило 38 случаев (30,2 %), причём по 19 человек регистрировались как среди персонализированного, так и среди традиционного подхода. В возрастном диапазоне 51–60 лет были включены 16 больных (12,7 %). Лица старше 70 лет составляли наименьшую подгруппу - всего 7 пациентов (5,6 %), из них трое (4,8 %) относились к основной группе, а четверо (6,3 %) - к контрольной. Таким образом, большая часть лиц с острым панкреатитом находилась в наиболее активном трудоспособном возрасте.

Следует особо отметить, что определяющим фактором при выборе наиболее рационального метода оперативного вмешательства у пациентов с острым панкреатитом, а также при прогнозировании результатов комплексной терапии, выступает временной интервал между началом клинических проявлений болезни и поступлением больного в стационар (таблица 2)

**Таблица 2. – Сроки госпитализации наблюдаемых больных в стационар (n=126)**

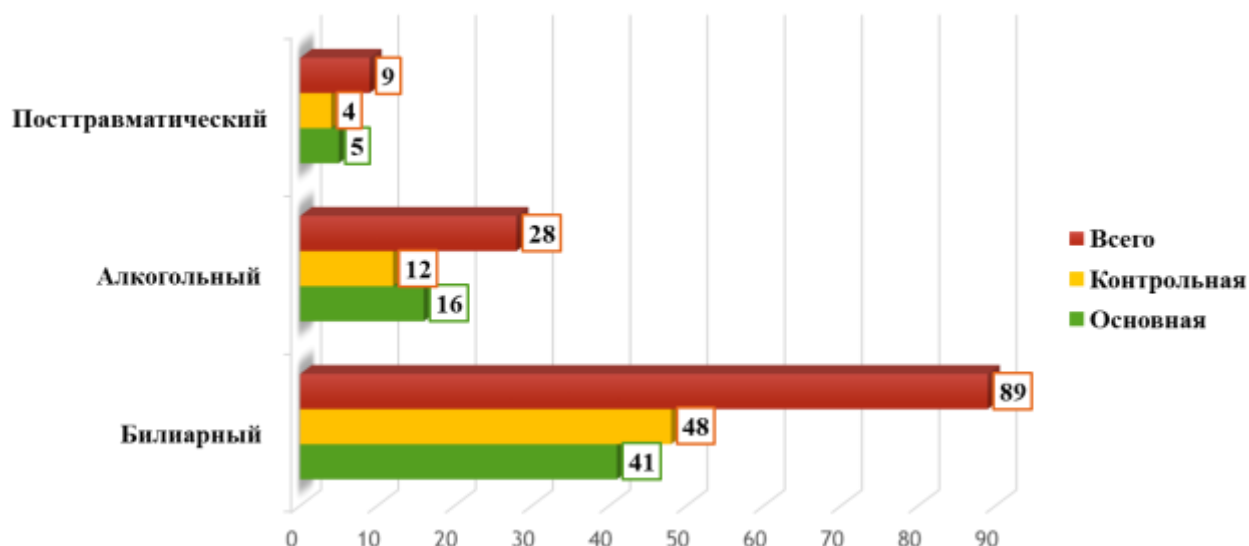
| Группа больных     | Время госпитализация |                  |                   |                |
|--------------------|----------------------|------------------|-------------------|----------------|
|                    | до 7 суток           | от 7 до 14 суток | От 14 до 21 суток | Более 21 суток |
| Основная (n=62)    | 43 (69,4%)           | 6 (9,7%)         | 9 (14,5%)         | 4 (6,4%)       |
| Контрольная (n=64) | 43 (67,2%)           | 7 (10,9%)        | 8 (12,5%)         | 6 (9,4%)       |
| p                  | >0,05                | >0,05*           | >0,05*            | >0,05**        |
| Всего (n=126)      | 86 (68,3%)           | 13 (10,3%)       | 17 (13,5%)        | 10 (7,9%)      |

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию  $\chi^2$ , \*с поправкой Йетса, \*\*по точному критерию Фишера)

При рассмотрении временных параметров поступления пациентов, отражённых в таблице 2, отмечено, что наиболее значительная группа больных - 86 человек (68,3 %) - была госпитализирована в течение первых 7 суток от момента появления симптомов заболевания. На интервал между 7 и 14 сутками приходится 13 случаев (10,3 %), тогда как в промежутке 14–21 день госпитализировано 17 пациентов (13,5 %). Лишь 10 человек (7,9 %) поступили спустя более 21 суток после развития патологического процесса. Важно отметить, что среди всех пациентов, оказавшихся в стационаре до истечения 7 суток, у 68 больных (54,0 %) был диагностирован отёчный (интерстициальный) вариант панкреатита.

Следует отметить, что при выборе метода лечения (консервативного или хирургического), а также определении этапности хирургического вмешательства особое значение имеют этиологические факторы развития острого панкреатита, которые различались у обследованных пациентов и представлены на рисунке 2.

В большинстве случаев (70,6 %; 89 пациентов) острый панкреатит был обусловлен билиарным генезом (вследствие желчнокаменной болезни), в 22,2 % (28 пациентов) заболевание имело алкогольную этиологию, а в 7,2 % (9 пациентов) - посттравматическую.



**Рисунок 2. - Причины острого панкреатита**

Детальный анализ структуры пациентов с острым панкреатитом, стратифицированных по полу, возрасту и типу клинической формы заболевания, представлен в таблице 3.

**Таблица 3. – Распределение пациентов с различными клиническими формами острого панкреатита в зависимости от пола, возраста и этиологии острого панкреатита (n=126)**

| Исследуемый параметр              | Отечный панкреатит (n=68) | Стерильный панкреонекроз (n=31) | Инфицированный панкреонекроз (n=27) | p                         |
|-----------------------------------|---------------------------|---------------------------------|-------------------------------------|---------------------------|
| Средний возраст, лет (Me [1q-3q]) | 43,2<br>[34,3-52,1]       | 45,3<br>[35,1-53,7]             | 44,1<br>[34,9-52,6]                 | >0,05                     |
| Пол, абс (%)                      |                           |                                 |                                     |                           |
| муж                               | 26 (38,2%)                | 15 (48,4%)                      | 13 (48,1%)                          | $\chi^2=0.058$<br>p=0.972 |
| жен                               | 42 (61,8%)                | 16 (51,6%)                      | 14 (51,9%)                          |                           |
| Генез заболевания:                |                           |                                 |                                     |                           |
| билиарный                         | 48 (70,6%)                | 19 (65,5%)                      | 21 (61,5%)                          | $\chi^2=4.001$<br>p=0.406 |
| алкогольный                       | 17 (25,0%)                | 8 (29,0%)                       | 4 (23,1%)                           |                           |
| посттравматический                | 3 (4,4%)                  | 4 (12,3%)                       | 2 (15,4%)                           |                           |

*Примечание: p – статистическая значимость различия между группами*

Анализ данных, представленных в таблице, свидетельствует о том, что сравниваемые группы пациентов были эквивалентны по основным демографическим (пол и возраст) и этиологическим признакам заболевания. В последующем, ориентируясь на международную классификацию острого

панкреатита по версии Атланты 2012 года [], все случаи острого панкреатита были дополнительно стратифицированы с учётом варианта клинического течения (таблица 4). В частности, основная группа включала 35 пациентов (56,5 %) с отёчной (интерстициальной) формой заболевания, что отражает превалирование более благоприятного варианта течения. В то же время у 27 больных (43,5 %) был установлен деструктивный (некротический) панкреатит. Среди них в 14 наблюдениях (22,6 %) был зафиксирован стерильный (асептический) панкреонекроз, а инфицированный панкреонекроз диагностирован у 13 пациентов (20,9 %). В контрольной группе отёчный (интерстициальный) панкреатит был выявлен у 33 (51,6 %) пациентов, деструктивные формы острого панкреатита (некротический панкреатит) - у 31 (48,4 %). Из них у 17 (26,5 %) пациентов был диагностирован стерильный (асептический) панкреонекроз, а у 14 (21,9 %) - инфицированный панкреонекроз.

**Таблица 4. – Характеристика распределения больных с острым панкреатитом с учетом клинической формы патологии**

| Форма патологии                                | Основная группа (n=62) |      | Контрольная группа (n=64) |      | p     | Итого (n=126) |      |
|------------------------------------------------|------------------------|------|---------------------------|------|-------|---------------|------|
|                                                | абс                    | %    | абс.                      | %    |       | абс.          | %    |
| Отёчный (интерстициальный) панкреатит          | 35                     | 56,5 | 33                        | 51,6 | >0,05 | 68            | 54,0 |
| Деструктивный панкреатит (панкреонекроз):      | 27                     | 43,5 | 31                        | 48,4 | >0,05 | 58            | 46,0 |
| <i>Стерильный (асептический) панкреонекроз</i> | 14                     | 22,6 | 17                        | 26,5 | >0,05 | 31            | 24,6 |
| <i>Инфицированный панкреонекроз</i>            | 13                     | 20,9 | 14                        | 21,9 | >0,05 | 27            | 21,4 |

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами

Для выбора метода и способа оперативного вмешательства у пациентов с деструктивными формами острого панкреатита существенное значение имеет фазовое течение заболевания (Таблица 5). Анализируя полученные данные, можно отметить, что в общей совокупности пациентов ранний период течения

заболевания наблюдался у 31 больного (53,4 %), при этом данное состояние было зафиксировано у 14 человек, входящих в основную группу, и у 17 пациентов контрольной группы. Следует подчеркнуть, что подфаза раннего течения, обозначаемая как 1А и характеризующаяся длительностью до 7 суток с момента дебюта заболевания, встречалась у 18 пациентов (31,0 %); из них 8 случаев были зарегистрированы в основной подгруппе, а 10 - в контрольной, сопровождаясь, как правило, токсемией, панкреатогенным шоком, ферментативным перитонитом и оментобурситом. Фаза 1Б была диагностирована в 13 (22,4 %) случаях: у 6 (22,2 %) пациентов основной группы и у 7 (22,6 %) пациентов контрольной группы. Продолжительность данной фазы составляла от 7 до 14 суток, она характеризовалась формированием парапанкреатического инфильтрата. Поздняя фаза течения заболевания отмечена у 27 (46,6 %) пациентов - у 13 (45,2 %) из основной группы и у 14 (48,2 %) из контрольной группы.

Фаза 2А, представляющая собой асептическую (стерильную) позднюю фазу острого деструктивного панкреатита, была выявлена в 17 (29,3 %) наблюдениях: у 9 пациентов основной группы и у 8 пациентов контрольной группы. Эта фаза является продолжением фазы 1Б и сопровождается асептическим некрозом, секвестрацией с образованием постнекротических кист, приводя к выздоровлению либо инфицированию. В случае инфицирования заболевание переходит во 2Б фазу, которая в настоящем исследовании отмечена у 10 (17,3 %) больных - у 4 из основной группы и у 6 из контрольной группы. Для данной фазы характерны развитие септического некроза, гнойных осложнений, секвестрация, сепсис с последующим регрессом или развитием аррозивного кровотечения и формированием свищей, что, как правило, наблюдается при инфицированной форме панкреонекроза.

Исходя из фазового течения и ферментативной теории патогенеза острого деструктивного панкреатита, данная патология изначально проявляется в виде асептического некроза. В ответ на это состояние в организме запускается воспалительный процесс, приводящий к формированию вторичных

ишемических некрозов, сопровождающихся высоким риском инфицирования, что значительно утяжеляет течение заболевания.

**Таблица 5. – Распределение больных с острым деструктивным (некротическим) панкреатитом в зависимости от фазы течения заболевания (n=58)**

| <b>Фазы течения<br/>ОДП</b>                    | <b>Основная<br/>группа<br/>(n=62)</b> |             | <b>Контрольная<br/>группа<br/>(n=64)</b> |             | <b>р</b>        | <b>Итого<br/>(n=126)</b> |             |
|------------------------------------------------|---------------------------------------|-------------|------------------------------------------|-------------|-----------------|--------------------------|-------------|
|                                                | <b>абс.</b>                           | <b>%</b>    | <b>абс.</b>                              | <b>%</b>    |                 | <b>абс.</b>              | <b>%</b>    |
| <b>Ранняя фаза:</b>                            | <b>14</b>                             | <b>22,6</b> | <b>17</b>                                | <b>22,6</b> | <b>&gt;0,05</b> | <b>31</b>                | <b>24,6</b> |
| Фаза 1А – некроз и<br>токсемия (до 7 дней)     | 8                                     | 12,9        | 10                                       | 15,6        | >0,05           | 18                       | 14,3        |
| Фаза 1Б – инфильтрат (от<br>7 до 14 дней)      | 6                                     | 9,7         | 7                                        | 10,9        | >0,05           | 13                       | 10,3        |
| <b>Поздняя фаза<br/>(секвестрация):</b>        | <b>13</b>                             | <b>21,0</b> | <b>14</b>                                | <b>21,9</b> | <b>&gt;0,05</b> | <b>27</b>                | <b>21,4</b> |
| Фаза 2А – асептическая<br>(от 14 до 21 дней)   | 9                                     | 14,5        | 8                                        | 12,5        | >0,05           | 17                       | 13,5        |
| Фаза 2Б –<br>инфицированная (от 21 и<br>более) | 4                                     | 6,5         | 6                                        | 9,4         | >0,05           | 10                       | 7,9         |
| <b>Всего</b>                                   | <b>27</b>                             | <b>43,5</b> | <b>31</b>                                | <b>48,4</b> | <b>&gt;0,05</b> | <b>58</b>                | <b>46,0</b> |

Примечание: р – статистическая значимость различия показателей между группами

На успех лечебных мероприятий при остром панкреатите определяющее влияние оказывает ранняя и точная диагностика заболевания. Не менее значимым фактором является характер и выраженность сопутствующих патологических состояний, поскольку именно они нередко диктуют выбор оптимального хирургического вмешательства, определяют особенности послеоперационного ведения пациентов и напрямую влияют на прогноз и конечные результаты лечения (таблица 6).

Из общего числа пациентов с диагнозом острый панкреатит (n = 126) наличие сопутствующих заболеваний было выявлено у 49 человек, что

составляет 38,9 % от всей исследуемой группы. Наиболее часто среди коморбидной патологии встречались расстройства со стороны сердечно-сосудистой системы, такие как артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, атеросклеротические изменения аорты и коронарных сосудов. Несколько реже фиксировались заболевания дыхательных путей, включая хронический бронхит и различные формы пневмоний. Кроме того, в структуре сопутствующих нарушений отмечались эндокринные расстройства (в частности, ожирение различных степеней и сахарный диабет II типа), а также заболевания мочевыделительной системы - преимущественно мочекаменная болезнь и хронический пиелонефрит.

**Таблица 6. – Сопутствующие соматические заболевания других органов и систем у больных с острым панкреатитом**

| Сопутствующая патология                    | Количество | %    |
|--------------------------------------------|------------|------|
| Заболевания сердечно - сосудистой системы: |            |      |
| ишемическая болезнь сердца                 | 3          | 2,4  |
| гипертоническая болезнь                    | 14         | 11,1 |
| атеросклероз аорты и сосудов сердца        | 4          | 3,2  |
| Заболевания органов дыхания:               |            |      |
| хронический бронхит,                       | 6          | 4,7  |
| хроническая пневмония                      | 3          | 2,4  |
| Эндокринные патологии:                     |            |      |
| сахарный диабет II типа                    | 6          | 4,7  |
| ожирение                                   | 8          | 6,3  |
| Заболевания почек и мочевыводящей системы: |            |      |
| мочекаменная болезнь                       | 3          | 2,4  |
| хронический пиелонефрит                    | 2          | 1,6  |

Оценка предоперационного риска у пациентов с острым панкреатитом проводилась с применением классификации ASA (American Society of Anesthesiologists). На основании этой шкалы вся исследуемая когорта была стратифицирована по степеням анестезиологического и хирургического риска, что позволило объективно распределить пациентов по клиническим группам с учётом тяжести их состояния, а также потенциальных сопутствующих

осложнений, оказывающих влияние на выбор тактики ведения и прогноз течения заболевания (таблица 7).

**Таблица 7. – Распределение больных с острым панкреатитом в зависимости от степени тяжести операционно-анестезиологического риска согласно классификации ASA**

| Степень риска | Группа больных  |       |                    |       | p     |
|---------------|-----------------|-------|--------------------|-------|-------|
|               | Основная группа |       | Контрольная группа |       |       |
|               | абс.            | %     | абс.               | %     |       |
| I             | -               | -     | -                  | -     |       |
| II            | 42              | 67,7  | 44                 | 68,8  | >0,05 |
| III           | 16              | 25,8  | 15                 | 23,4  | >0,05 |
| IV            | 4               | 6,5   | 5                  | 7,8   | >0,05 |
| V             | -               | -     | -                  | -     |       |
| Всего         | 62              | 100,0 | 64                 | 100,0 |       |

Примечание: р – статистическая значимость различия показателей между группами

При анализе распределения пациентов с острым панкреатитом по классификации ASA было установлено, что большинство больных - 86 человек (68,3 %) - имели операционно-анестезиологический риск II степени. Немного меньшее число пациентов - 31 (24,6 %) - относились к III степени риска, тогда как выраженно высокий риск (IV степень) отмечался лишь в 9 случаях (7,1 %). Следует подчеркнуть, что для оптимизации диагностики и принятия решения о выборе лечебной тактики при остром панкреатите обязательным компонентом обследования является проведение расширенного комплекса лабораторных и инструментальных исследований.

## **2.2. Общая характеристика методов исследования**

Для диагностики и дифференциальной диагностики различных клинических форм острого панкреатита, в соответствии с клиническим протоколом обследования пациентов с острым панкреатитом, были использованы как лабораторные, так и инструментальные методы исследования. К числу основных лабораторных исследований относились проведение биохимического анализа крови, оценка показателей гемостаза и определение

концентрации диастазы в моче. Все перечисленные анализы проводились в лабораторном подразделении ГУ ГМЦ №2 имени академика К.Т. Таджиева (под руководством заведующего лабораторией Амонова Б.П.). Для количественного определения общего белка в крови применялась биуретовая реакция с анализом белковых фракций по методике Hull и W. Gord [1955], усовершенствованной Крюковым, что обеспечивало высокую точность результата. При исследовании функционального состояния свертывающей системы и оценки гемореологических характеристик крови использовался комплекс лабораторных методик, включая определение времени свертывания по Ли-Уайту, измерение времени рекальцификации плазмы по Бергергару–Рану, анализ устойчивости плазмы к гепарину (метод Сутта), расчет концентрации фибрина по Рутбергу, а также оценку фибринолитической активности на основании способа Ковальского–Наварского.

На этапе инструментальной диагностики функции коагуляционного звена гемостаза с использованием коагулометрических систем дополнительно определялись такие параметры, как активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ), протромбиновый индекс (ПТИ) по Квику, тромбиновое время (ТВ), уровень фибриногена и активность антитромбина (АТ).

В процессе исследования для количественной оценки малонового диальдегида (МДА) применяли реакцию с тиобарбитуровой кислотой, тогда как уровень диеновых конъюгатов (ДК) определяли согласно модифицированной методике Стальной, адаптированной Л.И. Андреевой.

Для комплексной характеристики процессов тканевой гипоксии анализировали концентрации метаболитов энергетического обмена - пирувата (пировиноградной кислоты) и лактата (молочной кислоты). Определение уровня пирувата в крови проводилось с помощью реакции с 2,4-динитрофенилгидразином, а для выявления лактата в плазме использовали реакцию с параоксидифенилом. Все лабораторные исследования выполнялись на базе Государственное учреждение «Научно-исследовательский институт фундаментальной медицины» Таджикского медицинского университета имени

Абуали ибни Сино (под руководством д.м.н. Саидзода Б.И. и при участии д.б.н. Самандарова Н.Ю.).

В рамках комплексной инструментальной диагностики у пациентов, поступивших с острым панкреатитом, проводились как рентгенографические, так и ультразвуковые исследования. Для визуализации патологических изменений органов грудной клетки и брюшной полости выполнялась рентгенография с применением оборудования «Rotade» E7843X (Китай) на базе ГУ ГМЦ №2, исследования выполнялись совместно с врачом Каримдодовым Б.Х.

С целью своевременного выявления признаков острого панкреатита и его возможных осложнений комплексно применялись ультразвуковые сканеры ведущих производителей - «Toshiba» (Япония) и «Siemens»-CV-70 (Германия), с использованием как линейных, так и секторальных ультразвуковых датчиков рабочей частоты 3,5 и 5 МГц. Выполнение ультразвуковой диагностики осуществлялось в сотрудничестве с врачом Амировым Дж.Н. В настоящее время ультразвуковое исследование занимает ведущее место среди методов раннего выявления острого панкреатита и его осложнений. Одним из ключевых преимуществ УЗИ выступает его высокая оперативность: процедура не требует значительных временных затрат и может быть многократно применена для мониторинга динамики патологического процесса. Благодаря данному методу возможно детализированное определение наличия свободной жидкости не только в брюшной полости, но и в сальниковой сумке и плевральных областях, а также визуализация размеров, структуры и эхогенности поджелудочной железы, оценка состояния ее паренхимы. Ультразвук эффективно позволяет обнаруживать жидкостные скопления в зоне околоподжелудочной клетчатки, сальниковой сумке и других отделах брюшной полости, а также вычислять размеры и топографию инфильтративных изменений в забрюшинном пространстве. Кроме того, при помощи УЗИ определяется наличие и степень выраженности признаков острого калькулезного холецистита, диагностируются холедохолитиаз и проявления портальной гипертензии.

В рамках эндоскопического этапа диагностики применялась современная фиброгастродуоденоскопическая система производства компании «Olympus» (Япония). Проведение исследований осуществлялось в тесном сотрудничестве с врачом-эндоскопистом, к.м.н. Б. Джумабоевым. Эндоскопическое исследование проводилось с целью осмотра слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, оценки состояния большого дуоденального сосочка (БДС), определения наличия оттока желчи в двенадцатиперстную кишку при подозрении на билиарную этиологию острого панкреатита, осложнённого механической желтухой, а также выявления признаков сдавления со стороны соседних органов. Дополнительно эндоскопия позволяла оценить возможность выполнения селективной канюляции и проведения типичной или атипичной ретроградной папиллосфинктеротомии, а также механической литоэкстракции при наличии вклинённого конкремента в области большого дуоденального сосочка.

Для оценки внутрибрюшного давления использовали непрямой способ с измерением данного параметра через мочевого пузырь, ориентируясь на методику I. Krön (1984 г.). Процедура выполнялась у пациента в положении лежа на спине, при этом с соблюдением всех правил асептики в мочевого пузырь устанавливался катетер Фолея, баллон которого предварительно раздувался, после чего пузырь полностью опорожнялся. К установленному катетеру подсоединяли стерильную инфузионную систему, через которую вводили 50 мл стерильного физиологического раствора. Затем с помощью прозрачной трубки и линейки измеряли вертикальное расстояние между уровнем жидкости в системе и верхней границей лонного сочленения. Полученное значение, выраженное в сантиметрах водного столба, соответствует уровню внутрибрюшного давления в организме пациента. Следует отметить, что физиологический диапазон внутрибрюшного давления составляет от 0 до 10 мм рт. ст., что учитывалось при интерпретации результатов.

В рамках диагностических и лечебных мероприятий у пациентов основной группы, страдающих острым панкреатитом, активно внедрялись современные

видеолапароскопические методы. Для проведения данных операций применялся высокотехнологичный лапароскоп «Karl-Storz» (Германия). Все лапароскопические процедуры осуществлялись в тесном взаимодействии с хирургами Ё.Б. Ёровым и Джаборовым У.У.

В ходе предоперационной подготовки, наряду с определением общего клинического статуса, все пациенты, перенесшие хирургическое вмешательство, проходили обязательную стратификацию анестезиологического риска согласно классификации ASA (American Society of Anesthesiologists). Эта шкала включает ряд степеней, отражающих тяжесть исходного состояния:

К первой степени относятся пациенты без выявленных заболеваний и отклонений, то есть полностью здоровые.

Вторая степень соответствует лицам, имеющим легкие, незначительно выраженные системные нарушения.

К третьей степени причисляются больные с выраженными, но контролируемыми хроническими заболеваниями системного характера.

Четвертая степень определяется у пациентов с тяжелыми и опасными для жизни системными патологиями, постоянно угрожающими жизнеспособности.

Пятая степень отражает ситуацию, когда требуется срочное оперативное вмешательство по жизненным показаниям у практически умирающего пациента.

К шестой степени относят случаи, при которых у пациента фиксируется смерть головного мозга и проводится изъятие органов в целях трансплантации.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Statistica 10.0 (StatSoft, США). Для оценки нормальности распределения использовались критерии Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка. Количественные показатели представлены в виде средних значений ( $M$ ) и стандартного отклонения ( $SD$ ), а также медианных значений ( $Me$ ) и диапазона ( $min-max$ ). Для парного сравнения количественных показателей между независимыми группами применялся  $U$ -критерий Манна–Уитни. При сравнениях качественных показателей между группами применялся критерий  $\chi^2$ ,

в том числе с поправкой Йетса и точный критерий Фишера. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### **ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОЙ КЛИНИКО- ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ**

Диагноз острого панкреатита, а также выбор оптимальной тактики лечения (медикаментозное ведение или хирургическое вмешательство) основываются на сочетании клинических проявлений заболевания и всесторонних данных, полученных в ходе лабораторно-инструментальных исследований. Такой интегративный подход позволяет наиболее обоснованно определять показания к консервативным или оперативным методам лечения у данной категории пациентов.

#### **3.1. Результаты клинико-лабораторного исследования у пациентов с острым панкреатитом**

Анализ клинического состояния пациентов с острым панкреатитом на этапе поступления показал, что большинство больных находились в среднетяжелом или тяжелом состоянии. Острая боль в эпигастральной области была ведущим симптомом: у 29 % она носила опоясывающий характер, тогда как у 89 % отмечались боли в области эпигастрия и правого подреберья с иррадиацией в правое плечо. Возникновение болевого синдрома, как правило, связывалось с нарушениями в питании - чрезмерным употреблением жирной и жареной пищи или эпизодами злоупотребления алкоголем.

Почти у всех пациентов наблюдались диспепсические явления, среди которых наиболее частыми были тошнота - в 116 случаях (100 %) - и рвота, регистрируемая в 119 наблюдениях. К дополнительным проявлениям относились вздутие живота (метеоризм), встречавшееся у 87 больных, а также повышение температуры тела, что было характерно для пациентов с инфицированными формами панкреонекроза (n=26). Кроме того, у 54 пациентов с билиарным панкреатитом отмечалась желтушность склер. Подробные данные по клиническим симптомам представлены в таблице 8.

**Таблица 8. – Клинические проявления острого панкреатита (n=126)**

| <b>Клинические проявления</b>                                                       | <b>абс.</b> | <b>%</b>    |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------|-------------|
| <b>Боль:</b>                                                                        |             |             |
| • в эпигастральном области<br>опоясывающего характера;                              | 29          | 23,0        |
| • в эпигастральном области;                                                         | 8           | 6,3         |
| • в эпигастральном области<br>и в правом подреберье с<br>иррадиацией в правое плечо | 89          | 70,6        |
| <b>Ташнота</b>                                                                      | 126         | 100,0       |
| <b>Рвота</b>                                                                        | <b>119</b>  | <b>94,4</b> |
| <b>Метеоризм</b>                                                                    | <b>87</b>   | <b>69,0</b> |
| <b>Повышение температуры<br/>тела</b>                                               | <b>26</b>   | <b>20,6</b> |
| <b>Симптомы раздражения<br/>брюшины:</b>                                            |             |             |
| Положительные;                                                                      | 24          | 19,0        |
| Сомнительные;                                                                       | 11          | 8,7         |
| Отрицательные.                                                                      | 91          | 72,2        |
| <b>Тахикардия</b>                                                                   | 126         | 100,0       |
| <b>Сухость во рту</b>                                                               | 126         | 100,0       |
| <b>Желтушность склер</b>                                                            | 54          | 42,8        |

Примечание: у одного пациента одновременно имело место несколько клинических проявлений

В результате системных нарушений, развивающихся при остром панкреатите, у пациентов фиксируются выраженные отклонения в биохимических показателях крови. Степень выраженности этих изменений во многом связана с длительностью заболевания и клинической формой процесса. Наиболее глубокие нарушения отмечаются в случаях, осложнённых развитием инфекции, особенно при инфицированных формах панкреонекроза (таблица 9).

Анализируя динамику лабораторных показателей, отражённых в таблице 9, можно отметить, что с удлинением сроков заболевания и трансформацией его формы от отёчного варианта к более выраженным деструктивным процессам - таким как стерильный и инфицированный панкреонекроз - в крови пациентов фиксируются значимые биохимические отклонения. В частности, содержание

общего билирубина увеличивается по мере утяжеления процесса: при отёчной форме концентрация составляет  $16,1 \pm 0,9$  мкмоль/л, при стерильном панкреонекрозе -  $23,7 \pm 1,8$  мкмоль/л, а при инфицированной деструкции достигает  $31,4 \pm 1,6$  мкмоль/л. Одновременно прослеживается тенденция к снижению общего белка: если при начальных вариантах оно находится на уровне  $63,2 \pm 1,4$  г/л, то при более тяжёлых - соответственно  $59,3 \pm 1,5$  г/л и  $53,6 \pm 1,3$  г/л, что свидетельствует о нарушении белкового обмена при прогрессировании острого панкреатита.

Следует подчеркнуть, что прогрессирование воспалительного и некротического процесса в паренхиме поджелудочной железы приводит к уменьшению количества  $\beta$ -клеток, ответственных за синтез и секрецию инсулина. В результате этого патогенетического механизма, при развитии деструктивных форм панкреонекроза, как асептического, так и инфицированного, фиксируется значительное повышение концентрации глюкозы в крови, показатели которой достигают  $6,7 \pm 0,8$  ммоль/л и  $8,4 \pm 0,9$  ммоль/л соответственно. Такой рост гликемии отражает тяжесть поражения эндокринного компонента железы на фоне некротических изменений.

При наличии отёчного острого панкреатита отмечалась относительная гиперاميлаземия -  $159,8 \pm 11,4$  ед., тогда как у пациентов с деструктивными формами заболевания наблюдалось более выраженное повышение уровня амилазы, составляющее  $227,6 \pm 14,8$  ед. и  $354,9 \pm 12,3$  ед. соответственно.

У пациентов, страдающих острым панкреатитом, особенно при формировании некротических форм заболевания (как стерильного, так и инфицированного панкреанекроза), отмечается выраженное нарушение протеиново-азотистого обмена. Эти изменения находят отражение в росте концентрации азотсодержащих метаболитов в крови: уровень мочевины увеличивается до  $12,7 \pm 0,9$  ммоль/л при асептическом процессе и до  $15,4 \pm 0,6$  ммоль/л - при инфицированном некрозе, а креатинин достигает соответственно  $99,6 \pm 6,4$  мкмоль/л и  $132,5 \pm 6,2$  мкмоль/л.

**Таблица 9. – Характеристика показателей биохимического анализа крови у исследуемых больных (n=126)**

| Показатели                | Отёчный панкреатит (n=68) | Деструктивный панкреатит            |                                                               | p      |
|---------------------------|---------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------------------------------|--------|
|                           |                           | Стерильный панкреонекроз (n=31)     | Инфицированный панкреонекроз (n=27)                           |        |
| Общий билирубин, мкмоль/л | 17,1±0,9                  | 23,7±1,8<br>p <sub>1</sub> <0,05    | 31,4±1,6<br>p <sub>1</sub> <0,001<br>p <sub>2</sub> <0,05     | <0,001 |
| Общий белок, г/л          | 63,2±1,4                  | 59,3±1,5<br>p <sub>1</sub> >0,05    | 53,6±1,3<br>p <sub>1</sub> <0,05<br>p <sub>2</sub> >0,05      | <0,05  |
| Глюкоза, ммоль/л          | 5,2±0,6                   | 6,7±0,8<br>p <sub>1</sub> <0,05     | 8,4±0,9<br>p <sub>1</sub> <0,01<br>p <sub>2</sub> <0,05       | <0,01  |
| Амилаза. ед               | 159,8±11,4                | 227,6±14,8<br>p <sub>1</sub> <0,01  | 354,9 ±12,3<br>p <sub>1</sub> <0,001<br>p <sub>2</sub> <0,001 | <0,001 |
| Мочевина, ммоль/л         | 7,5±0,7                   | 12,7±0,9<br>p <sub>1</sub> <0,01    | 15,4±0,6<br>p <sub>1</sub> <0,001<br>p <sub>2</sub> >0,05     | <0,001 |
| Креатинин, мкмоль/л       | 78,4±5,2                  | 99,6±6,4<br>p <sub>1</sub> <0,05    | 132,5±6,2<br>p <sub>1</sub> <0,001<br>p <sub>2</sub> <0,05    | <0,001 |
| Щелочная фосфатаза, ед/л  | 113,32<br>±3,52           | 167,45±4,62<br>p <sub>1</sub> <0,01 | 246,53±5,74<br>p <sub>1</sub> <0,001<br>p <sub>2</sub> <0,001 | <0,001 |
| АлАт, мкмоль/л            | 0,47±0,09                 | 0,84±0,07<br>p <sub>1</sub> <0,01   | 1,23±0,11<br>p <sub>1</sub> <0,001<br>p <sub>2</sub> <0,01    | <0,001 |
| АсАт, мкмоль/л            | 0,43±0,04                 | 0,74±0,06<br>p <sub>1</sub> <0,01   | 0,96±0,09<br>p <sub>1</sub> <0,001<br>p <sub>2</sub> <0,05    | <0,001 |

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между всеми группами (Н-критерий Крускала-Уоллиса), p<sub>1</sub> – при сравнении с группой с отечным панкреатитом, p<sub>2</sub> – при сравнении с группой со стерильным панкреонекрозом (U-критерий Манна-Уитни)

Фоновая выраженная эндотоксемия, обусловленная воспалительно-деструктивными изменениями в поджелудочной железе, оказывает существенное негативное влияние на печёночную функцию. На этом фоне наблюдается повышение активности цитолитических ферментов в крови:

уровень АсАт возрастает до  $1,14 \pm 0,11$  ммоль/л при стерильном панкреонекрозе и до  $1,39 \pm 0,4$  ммоль/л при инфицированном варианте, а концентрация АлАт составляет  $0,84 \pm 0,07$  ммоль/л и  $1,23 \pm 0,11$  ммоль/л соответственно.

Показатели гемостаза, отражающие реологические свойства крови у пациентов с различными клиническими формами острого панкреатита, представлены в таблице 10.

**Таблица 10. – Изменение показателей гемостаза у больных с различными клиническими формами острого панкреатита**

| Показатели                   | Отёчный панкреатит (n=68) | Деструктивный панкреатит        |                                                | p        |
|------------------------------|---------------------------|---------------------------------|------------------------------------------------|----------|
|                              |                           | Стерильный панкреонекроз (n=31) | Инфицированный панкреонекроз (n=27)            |          |
| Время свертывания крови, мин | $6,3 \pm 0,3$             | $5,1 \pm 0,5$<br>$p_1 < 0,05$   | $3,9 \pm 0,4$<br>$p_1 < 0,01$<br>$p_2 < 0,05$  | $< 0,01$ |
| Фибриноген, г/л              | $2,6 \pm 0,3$             | $2,7 \pm 0,4$                   | $2,8 \pm 0,2$                                  | $> 0,05$ |
| Тромбиновое время, с         | $19,4 \pm 0,8$            | $23,5 \pm 1,2$<br>$p_1 < 0,05$  | $27,3 \pm 1,4$<br>$p_1 < 0,05$<br>$p_2 > 0,05$ | $< 0,05$ |
| АЧТВ, с                      | $38,5 \pm 0,7$            | $41,2 \pm 0,8$<br>$p_1 > 0,05$  | $48,2 \pm 3,2$<br>$p_1 < 0,05$<br>$p_2 > 0,05$ | $< 0,05$ |
| Агрегация тромбоцитов, мин   | $5,07 \pm 1,3$            | $4,03 \pm 1,5$<br>$p_1 < 0,05$  | $3,5 \pm 2,1$<br>$p_1 < 0,05$<br>$p_2 > 0,05$  | $< 0,05$ |
| Протромбиновый индекс, %     | $82,3 \pm 8,1$            | $71,8 \pm 6,6$<br>$p_1 < 0,05$  | $94,3 \pm 5,1$<br>$p_1 < 0,05$<br>$p_2 < 0,01$ | $< 0,01$ |

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между всеми группами (H-критерий Крускала-Уоллиса),  $p_1$  – при сравнении с группой с отечным панкреатитом,  $p_2$  – при сравнении с группой со стерильным панкреонекрозом (U-критерий Манна-Уитни)

Анализируя данные таблицы, можно отметить, что у пациентов с асептическими и инфицированными формами панкреонекроза отмечаются выраженные признаки гиперкоагуляционного синдрома, а также существенные нарушения показателей микроциркуляции в ткани поджелудочной железы. В частности, время свертывания крови сокращается до  $5,1 \pm 0,5$  мин при стерильном

и до  $3,9 \pm 0,4$  мин при инфицированном варианте некроза, что свидетельствует об усилении коагуляционной активности. Уровень фибриногена при этом составлял  $2,7 \pm 0,4$  г/л и  $2,8 \pm 0,2$  г/л соответственно. Более выраженные изменения отмечались в показателях тромбинового времени ( $23,5 \pm 1,2$  с и  $27,3 \pm 1,4$  с), АЧТВ ( $41,2 \pm 0,8$  с и  $48,2 \pm 3,2$  с), а также протромбинового индекса ( $71,8 \pm 6,6$  % и  $94,3 \pm 5,1$  %).

При остром панкреатите, в связи с распространённостью воспалительного и некротического процесса, наблюдались значительные изменения показателей эндогенной интоксикации (таблица 11).

**Таблица 11. – Некоторые показатели эндотоксемии у больных с различными клиническими формами острого панкреатита (n=126)**

| Показатели                  | Отёчный панкреатит (n=68) | Деструктивный панкреатит         |                                                   | p        |
|-----------------------------|---------------------------|----------------------------------|---------------------------------------------------|----------|
|                             |                           | Стерильный панкреонекроз (n=31)  | Инфицированный панкреонекроз (n=27)               |          |
| Лейкоциты, $\times 10^9$ /л | $7,8 \pm 1,5$             | $11,6 \pm 1,8$<br>$p_1 < 0,05$   | $13,6 \pm 1,7$<br>$p_1 < 0,05$<br>$p_2 > 0,05$    | $< 0,05$ |
| ЛИИ, усл.ед                 | $3,5 \pm 0,4$             | $4,8 \pm 0,5$<br>$p_1 < 0,05$    | $5,1 \pm 0,6$<br>$p_1 < 0,05$<br>$p_2 > 0,05$     | $< 0,05$ |
| СРБ, мг/мл                  | $85,2 \pm 6,3$            | $134,6 \pm 6,8$<br>$p_1 < 0,05$  | $197,4 \pm 5,7$<br>$p_1 < 0,01$<br>$p_2 < 0,05$   | $< 0,01$ |
| МСМ, мкг/мл                 | $656,4 \pm 37,6$          | $855,5 \pm 48,5$<br>$p_1 < 0,05$ | $1132,3 \pm 45,7$<br>$p_1 < 0,01$<br>$p_2 < 0,05$ |          |

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между всеми группами (H-критерий Крускала-Уоллиса),  $p_1$  – при сравнении с группой с отечным панкреатитом,  $p_2$  – при сравнении с группой со стерильным панкреонекрозом (U-критерий Манна-Уитни)

Развитие выраженного воспалительно-деструктивного процесса в поджелудочной железе при остром панкреатите, а также наличие выраженного эндотоксического воздействия, существенно осложняли клиническое течение и неблагоприятно влияли на прогноз заболевания. У таких пациентов отмечались отчетливые изменения биохимических показателей, характеризующих уровень

эндотоксемии, что отражало степень тяжести патологического процесса и усугубление системных нарушений. Так, при стерильном и инфицированном панкреонекрозе содержание лейкоцитов составляло  $11,6 \pm 1,8 \times 10^9/\text{л}$  и  $13,6 \pm 1,7 \times 10^9/\text{л}$ , ЛИИ -  $4,8 \pm 0,5$  усл. ед. и  $5,1 \pm 0,6$  усл. ед., уровень С-реактивного белка -  $158,6 \pm 7,1$  мг/мл и  $163,4 \pm 6,2$  мг/мл, а содержание МСМ -  $855,5 \pm 48,5$  мкг/мл и  $1132,3 \pm 45,7$  мкг/мл соответственно, по сравнению с острым отёчным панкреатитом.

Итак, анализ результатов лабораторного обследования пациентов с острым панкреатитом выявил существенные сдвиги как в биохимических параметрах крови, так и в степени выраженности эндогенной интоксикации. Эти показатели достоверно связаны с характером клинического течения болезни, а также с интенсивностью воспалительно-деструктивных изменений в паренхиме поджелудочной железы. Таким образом, выраженность нарушений биохимического гомеостаза и уровень интоксикации отражают тяжесть патологического процесса и могут служить дополнительными критериями для дифференциации клинических форм заболевания.

### **3.2. Интенсивность показателей оксидантной токсемии, гипоксии и интраабдоминальной гипертензии у больных с различными клиническими формами острого панкреатита**

Хотя за последние годы отмечается значительное совершенствование диагностических технологий, применяемых для выявления заболеваний поджелудочной железы, в клинической практике все еще сохраняются существенные трудности при раннем распознавании отдельных форм острого панкреатита. Наиболее выраженные функциональные нарушения органа фиксируются у больных с заболеванием средней и тяжелой степени тяжести - у этой категории пациентов страдают все основные физиологические функции поджелудочной железы. При отёчном панкреатите выявляемые нарушения выражены менее значительно, тогда как при стерильном и инфицированном панкреонекрозе они проявляются значительно ярче. Кроме того, у пациентов отмечается высокая частота системных и местных осложнений. Развитие

воспалительных и деструктивных процессов в поджелудочной железе, ферментная токсемия и выраженная эндотоксиновая агрессия способствуют активации процессов липопероксидации и гипоксии тканей, что существенно отягощает течение заболевания.

На основании изложенного в ходе проведённой работы в условиях клиники была разработана и внедрена методика раннего выявления и дифференцировки различных вариантов клинического течения острого панкреатита (**Патент РТ №1576 от 27.01.2025 г.**). Суть разработанного метода заключается в определении степени выраженности изменений маркёров оксидантной токсемии - МДА и ДК, показателей гипоксии - пирувата и лактата в сыворотке крови, а также измерении уровня внутрибрюшного давления и анализе их корреляционных взаимосвязей при различных клинических формах острого панкреатита. Анализ динамики и степени увеличения показателей оксидантной токсемии позволил объективно судить о распространённости воспалительно-деструктивных изменений как в паренхиме поджелудочной железы, так и в окружающих околопанкреатических тканях (таблица 12).

**Таблица 12. – Показатели процессов липопероксидации в сыворотке крови у пациентов с различными клиническими формами острого панкреатита (n=62)**

| Показатели   | Здоровые лица | Отёчный панкреатит (n=35)         | Деструктивный панкреатит                                  |                                                                                   | p      |
|--------------|---------------|-----------------------------------|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|--------|
|              |               |                                   | Стерильный панкреонекроз (n=14)                           | Инфицированный панкреонекроз (n=13)                                               |        |
| ДК, ммоль/мл | 1,5±0,05      | 1,72±0,11<br>p <sub>1</sub> >0,05 | 1,97±0,16<br>p <sub>1</sub> <0,05<br>p <sub>2</sub> >0,05 | 2,25±0,14<br>p <sub>1</sub> <0,01<br>p <sub>2</sub> <0,05<br>p <sub>3</sub> <0,05 | <0,01  |
| МДА, нмоль/л | 2,24±0,01     | 3,5±0,13<br>p <sub>1</sub> <0,01  | 4,7±0,18<br>p <sub>1</sub> <0,01<br>p <sub>2</sub> <0,05  | 5,9±0,16<br>p <sub>1</sub> <0,001<br>p <sub>2</sub> <0,01<br>p <sub>3</sub> <0,05 | <0,001 |

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между клиническими формами ОП (по H-критерию Краскела-Уоллиса), p<sub>1</sub> – при сравнении с группой здоровых лиц, p<sub>2</sub> – при сравнении с группой с отечным панкреатитом, p<sub>3</sub> – при сравнении с группой со стерильным панкреонекрозом (по U-критерию Манна-Уитни)

Анализ динамики перекисного окисления липидов в ходе прогрессирования острого панкреатита, сопровождающегося аутолизом панкреатической ткани и ферментативной токсемией, выявил отчетливую тенденцию к увеличению маркеров оксидативного стресса. При отёчном варианте заболевания фиксируется умеренное повышение ДК до уровня  $1,72 \pm 0,11$  ммоль/мл и МДА до  $3,5 \pm 0,13$  нмоль/л. В случаях развития стерильного панкреонекроза параметры ДК составляют  $1,97 \pm 0,16$  ммоль/мл, а МДА -  $4,7 \pm 0,18$  нмоль/л, что свидетельствует о нарастании внутреннего токсического воздействия. Наиболее выраженные изменения обнаруживаются при инфицированной форме панкреонекроза: ДК достигают  $2,25 \pm 0,14$  ммоль/мл, а концентрация МДА увеличивается до  $5,9 \pm 0,16$  нмоль/л. Полученные данные показывают прямую зависимость выраженности перекисных изменений от тяжести и характера патологического процесса в панкреатической ткани.

Наряду с этим у обследованных пациентов отмечались выраженные изменения показателей гипоксии (таблица 13).

**Таблица 13. – Показатели гипоксии в сыворотке крови у пациентов с различными клиническими формами острого панкреатита (n=62)**

| Показатели       | Здоровые лица    | Отёчный панкреатит (n=35)        | Деструктивный панкреатит                         |                                                                  | p        |
|------------------|------------------|----------------------------------|--------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|----------|
|                  |                  |                                  | Стерильный панкреонекроз (n=14)                  | Инфицированный панкреонекроз (n=13)                              |          |
| Лактат, ммоль/л  | $1,35 \pm 0,07$  | $1,87 \pm 0,12$<br>$p_1 < 0,05$  | $2,25 \pm 0,18$<br>$p_1 < 0,05$<br>$p_2 > 0,05$  | $2,79 \pm 0,23$<br>$p_1 < 0,01$<br>$p_2 < 0,05$<br>$p_3 > 0,05$  | $< 0,05$ |
| Пируват, ммоль/л | $0,117 \pm 0,18$ | $0,149 \pm 0,15$<br>$p_1 < 0,05$ | $0,176 \pm 0,17$<br>$p_1 < 0,05$<br>$p_2 > 0,05$ | $0,211 \pm 0,21$<br>$p_1 < 0,01$<br>$p_2 < 0,05$<br>$p_3 < 0,05$ | $< 0,01$ |
| КГ, усл.ед.      | $11,53 \pm 0,42$ | $12,56 \pm 0,53$<br>$p_1 < 0,05$ | $12,78 \pm 0,47$<br>$p_1 < 0,05$<br>$p_2 > 0,05$ | $13,22 \pm 0,61$<br>$p_1 < 0,05$<br>$p_2 < 0,05$<br>$p_3 > 0,05$ | $< 0,05$ |

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между клиническими формами ОП (по H-критерию Краскела-Уоллиса),  $p_1$  – при сравнении с группой здоровых лиц,  $p_2$  – при сравнении с группой с отечным панкреатитом,  $p_3$  – при сравнении с группой со стерильным панкреонекрозом (по U-критерию Манна-Уитни)

Анализ динамики показателей гипоксии среди пациентов с различными клиническими формами острого панкреатита показал нарастание кислородного дефицита по мере прогрессирования патологических изменений как в паренхиме железы, так и в окружающих парапанкреатических тканях. При отёчном варианте заболевания концентрация лактата в плазме крови оставалась лишь незначительно выше нормы и составляла  $1,87 \pm 0,12$  ммоль/л, что свидетельствует о ранних признаках гипоксических нарушений. В случаях стерильного панкреонекроза этот показатель возрастал до  $2,25 \pm 0,18$  ммоль/л, отражая усиление тканевой гипоксии на фоне выраженных деструктивных процессов. Наиболее выраженное накопление лактата фиксировалось при инфицированной форме панкреонекроза, где уровень данного метаболита достигал  $2,79 \pm 0,23$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ), что подтверждает значительную тяжесть гипоксических изменений при осложненном течении заболевания.

Анализ содержания пирувата в крови пациентов с различными клиническими формами острого панкреатита выявил постепенное нарастание его концентрации по мере утяжеления патологического процесса. Так, у больных, страдающих отёчной формой заболевания, средний уровень пирувата составлял  $0,149 \pm 0,15$  ммоль/л. При переходе к стерильному панкреонекрозу наблюдалось увеличение данного показателя до  $0,176 \pm 0,17$  ммоль/л, а максимальные значения пирувата были зафиксированы у пациентов с инфицированным панкреонекрозом -  $0,211 \pm 0,21$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ).

Показатели коэффициента гипоксии (КГ) при остром отёчном панкреатите в среднем составляли  $12,56 \pm 0,53$  усл. ед., при стерильном панкреонекрозе -  $12,78 \pm 0,47$  усл. ед., при инфицированном панкреонекрозе -  $13,22 \pm 0,61$  усл. ед. ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о выраженных гипоксических состояниях при воспалительно-деструктивных процессах в поджелудочной железе, окружающих тканях и абдоминальной полости.

При остром панкреатите, особенно при деструктивных формах, создаются все условия для развития внутрибрюшной гипертензии (таблица 15). Важную роль в этом процессе играют выраженность воспаления в поджелудочной железе

и ретроперитонеальном пространстве, отёчность местных тканей, степень экссудации в брюшной полости, выраженность кишечного пареза, проведение инфузионной терапии, а также формирование генерализованного висцерального отёка вследствие развития синдрома системного воспалительного ответа.

В среднем уровень внутрибрюшного давления у пациентов с I степенью интраабдоминальной гипертензии (ИАГ) составлял  $13,7 \pm 0,36$  мм рт. ст., при II степени -  $19,2 \pm 0,27$  мм рт. ст., при III степени -  $23,8 \pm 0,29$  мм рт. ст., при IV степени -  $28,9 \pm 0,18$  мм рт. ст.

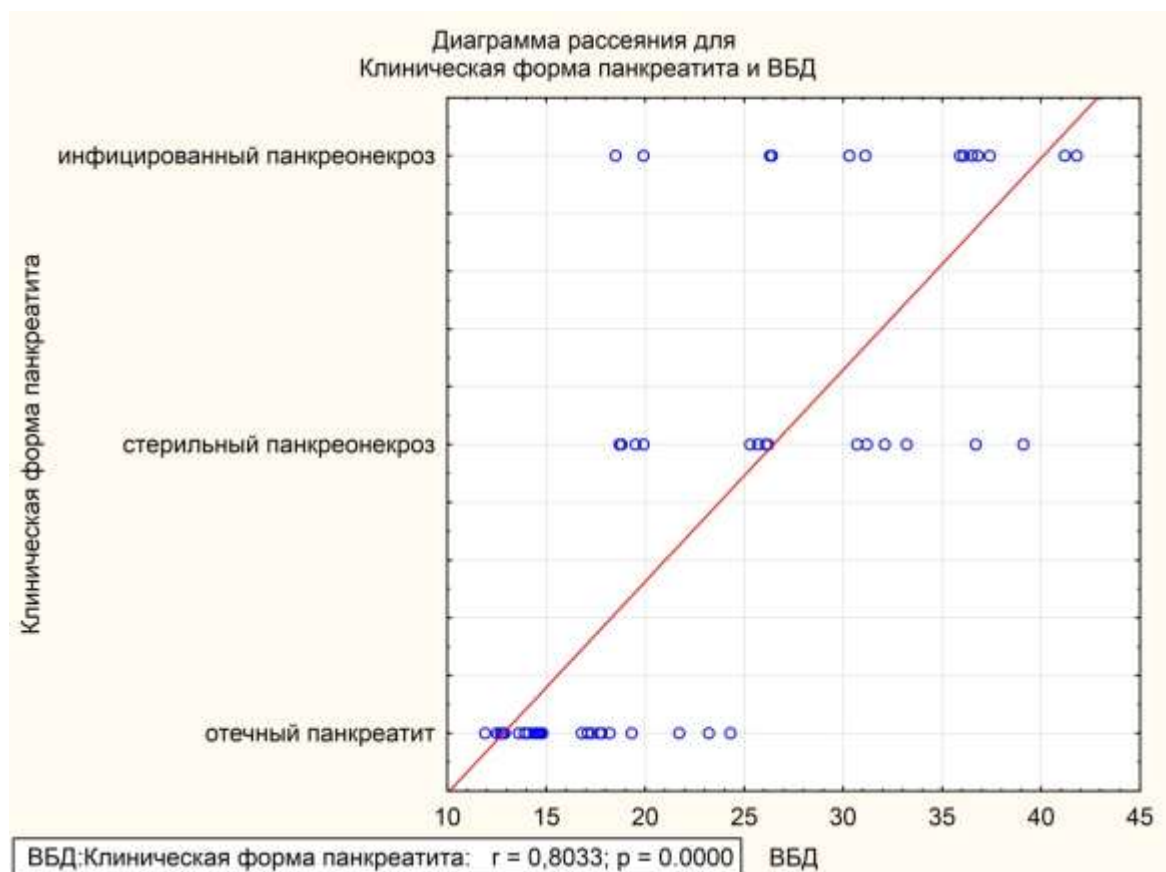
Согласно полученным результатам, по мере прогрессирования заболевания и развития деструктивных процессов отмечается повышение показателей внутрибрюшного давления (таблица 14).

**Таблица 14. – Распределение пациентов в зависимости от степени повышения ИАГ и соотношение его с различными клиническими формами острого панкреатита (n=62)**

| Степень ИАГ | Средние показатели ИАГ, мм.рт.ст. | Отёчный панкреатит (n=35) |      | Деструктивный панкреатит        |      |                                     |      | Всего (n=62) |      |
|-------------|-----------------------------------|---------------------------|------|---------------------------------|------|-------------------------------------|------|--------------|------|
|             |                                   |                           |      | Стерильный панкреонекроз (n=14) |      | Инфицированный панкреонекроз (n=13) |      |              |      |
|             |                                   | абс.                      | %    | абс.                            | %    | абс.                                | %    | абс.         | %    |
| I степень   | 13,7±0,36                         | 24                        | 38,7 | -                               | -    | -                                   | -    | 24           | 38,7 |
| II степень  | 19,2±0,27                         | 11                        | 17,8 | 4                               | 6,5  | 2                                   | 3,2  | 17           | 27,4 |
| III степень | 23,8±0,29                         | -                         | -    | 8                               | 12,9 | 4                                   | 6,4  | 12           | 19,4 |
| IV степень  | 28,9±0,18                         | -                         | -    | 2                               | 3,2  | 7                                   | 11,3 | 9            | 14,5 |
| Итого       |                                   | 35                        | 56,5 | 14                              | 22,6 | 13                                  | 20,9 | 62           | 100  |

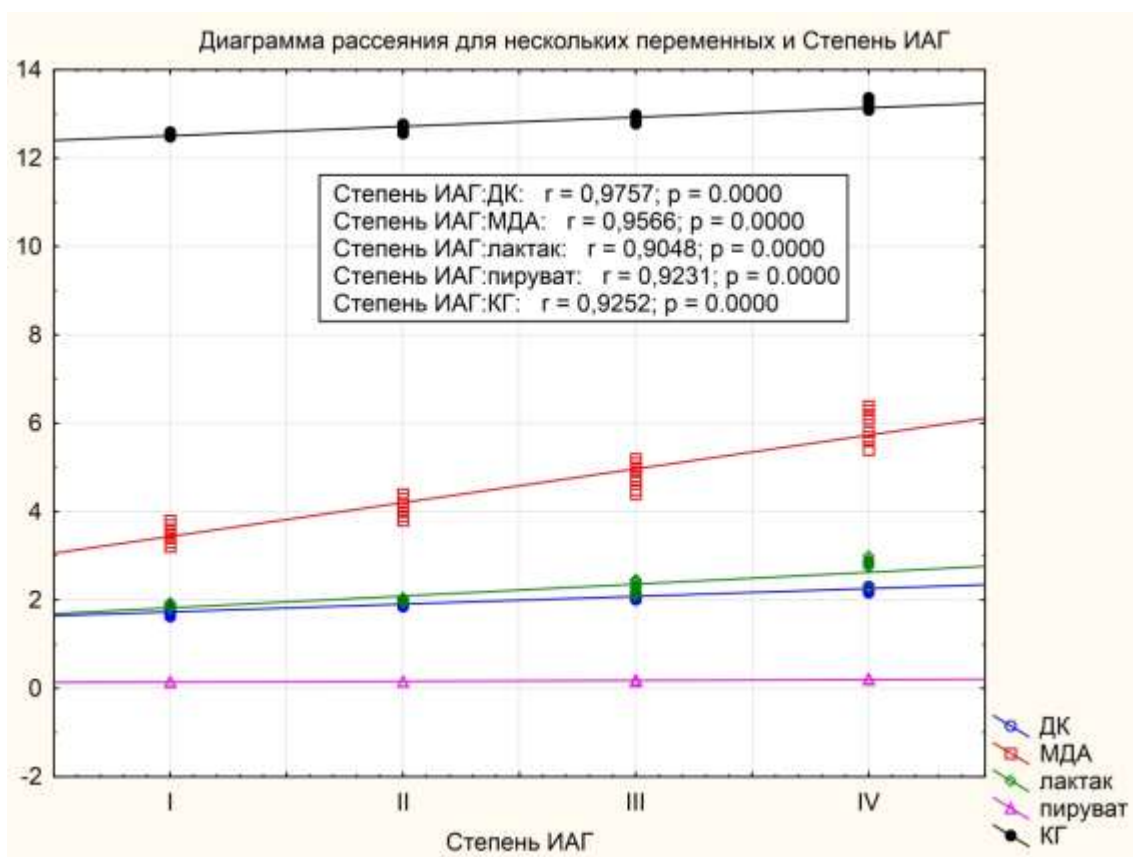
Распределение степеней интраабдоминальной гипертензии (ИАГ) среди пациентов с различными клиническими вариантами острого панкреатита характеризуется выраженной неоднородностью. Так, при анализе наблюдений I степень ИАГ чаще всего фиксировалась у лиц с отёчной формой заболевания - этот вариант диагностирован у 24 пациентов, что составляет 38,7% исследуемой когорты. II степень ИАГ выявлялась у 17 человек (27,4%): из них 11 страдали

отёчной формой острого панкреатита, 4 - стерильным панкреонекрозом, а ещё 2 - инфицированным панкреонекрозом. Примечательно, что более тяжёлые, III и IV степени ИАГ, наблюдались исключительно при деструктивных вариантах процесса. III степень была установлена в 12 случаях (19,4%), из которых 8 приходилось на стерильный панкреонекроз и 4 - на инфицированный. Максимальная, IV степень интраабдоминальной гипертензии встречалась у 2 пациентов с неинфицированным панкреонекрозом и у 7 больных с инфицированной деструкцией. При анализе корреляционных связей между показателями внутрибрюшного давления и клинической формой острого панкреатита выявлена прямая корреляционная связь (рисунок 3).



**Рисунок 3. Корреляция показателей уровня ВБД с клиническими формами острого панкреатита**

Кроме того, на основании полученных данных были проанализированы корреляционные связи между степенью выраженности изменений показателей внутрибрюшного давления и параметрами процессов липопероксидации и гипоксии (рисунок 4).



**Рисунок 4. – Корреляции между показателями оксидантной токсемии и гипоксии с уровнем повышения ИАГ у больных с острым панкреатитом**

Более выраженные изменения показателей оксидантной токсемии и гипоксии отмечены у пациентов с острым панкреатитом при III–IV степени повышения внутрибрюшного давления. Уровень ДК составлял  $2,08 \pm 0,16$  ммоль/мл и  $2,25 \pm 0,14$  ммоль/мл, МДА -  $4,8 \pm 0,19$  нмоль/л и  $5,9 \pm 0,15$  нмоль/л, лактата в крови -  $2,24 \pm 0,21$  ммоль/л и  $2,78 \pm 0,24$  ммоль/л, пирувата -  $0,175 \pm 0,18$  ммоль/л и  $0,210 \pm 0,22$  ммоль/л, коэффициент гипоксии -  $12,84 \pm 0,49$  усл. ед. и  $13,26 \pm 0,55$  усл. ед. соответственно. Все эти показатели были выше по сравнению с пациентами с I и II степенью повышения внутрибрюшного давления. Полученные результаты подтверждают наличие прямой корреляционной связи между степенью повышения внутрибрюшного давления и изменениями показателей оксидантной токсемии и гипоксии.

Полученные данные были сопоставлены с операционными находками, во всех случаях отмечено их полное совпадение.

Таким образом, предлагаемый способ диагностики течения острого панкреатита является высокоинформативным и объективным методом, способствующим своевременному установлению диагноза и выбору наиболее эффективной и оптимальной тактики консервативного или хирургического лечения. Это позволяет улучшить результаты оперативных вмешательств при остром панкреатите, снизить частоту послеоперационных осложнений, прогрессирования эндотоксемии, полиорганной недостаточности и других ранних послеоперационных осложнений.

Полученные результаты подтверждают необходимость комплексного подхода к лечению пациентов, который, помимо миниинвазивных и хирургических методов, предусматривает своевременную коррекцию процессов оксидантного стресса и гипоксии, в том числе с применением антиоксидантных и антигипоксантных средств.

Изложенные положения находят своё подтверждение в следующем клиническом наблюдении.

*Больная Х., 48 лет, госпитализирована с диагнозом: «Холеходохолитиаз. Острый билиарный панкреатит». Проведён комплекс предоперационных исследований согласно протоколу обследования пациентов с билиарным панкреатитом, в том числе определение показателей оксидантной токсемии (МДА и ДК) и гипоксии (пируват и лактат) в сыворотке крови, а также измерение внутрибрюшного давления через мочевого пузырь. Установлено повышение всех перечисленных показателей: МДА - 1,86 ммоль/мл, ДК - 4,6 нмоль/л, пируват - 0,173 ммоль/л, лактат - 2,26 ммоль/л, коэффициент гипоксии (КГ) - 12,81 усл. ед., уровень внутрибрюшного давления - 22,7 мм рт. ст. По результатам обследования был установлен диагноз: острый билиарный деструктивный панкреонекроз, стерильный панкреонекроз. С учётом этиологии деструктивного панкреатита выполнены лапароскопическая холедохолитотомия, холедохоскопия, холедохостомия, санация и дренирование сальниковой сумки и брюшной полости. В брюшной полости и сальниковой сумке выявлено около 800 мл серозной жидкости, в поджелудочной железе -*

*мелкоочаговый панкреонекроз. Послеоперационный период протекал гладко, без осложнений, заживление раны - первичным натяжением. На 9-е сутки после контрольного ультразвукового исследования и оценки биохимических показателей крови пациентка выписана домой в удовлетворительном состоянии.*

### **3.3. Значение комплексных методов лучевой диагностики (ультразвуковое, рентгенологическое, компьютерно-томографическое, эндоскопическое и лапароскопическое исследования) при верификации острого панкреатита**

В структуре неотложных патологий, встречающихся в сфере гепатопанкреатобилиарной хирургии, острый панкреатит занимает одно из ведущих мест по частоте госпитализаций. Несмотря на значительный прогресс в развитии современных технологий медицинской визуализации, заболеваемость данным состоянием по-прежнему сопровождается высоким уровнем летальных исходов. Основные причины неблагоприятного прогноза связаны, преимущественно, с задержкой в установлении диагноза, что приводит к развитию как специфических, так и неспецифических осложнений, а также с выбором неадекватной лечебной стратегии и частыми проблемами в послеоперационном периоде. В связи с этим сохраняют свою актуальность задачи по обеспечению своевременного диагностирования заболевания и определению максимально обоснованной лечебной тактики, будь то консервативный подход или хирургическое вмешательство, с учетом особенностей каждого клинического случая.

Среди всех инструментальных методов диагностики острых поражений поджелудочной железы УЗИ органов брюшной полости занимает приоритетное место как стартовый этап обследования. Его основным преимуществом является полная доступность процедуры для всех пациентов с подозрением на острый панкреатит, поскольку противопоказания к её выполнению практически отсутствуют.

Следует подчеркнуть, что достоверность и диагностическая ценность данного метода в значительной мере определяется несколькими факторами. Ключевое значение имеют профессиональная подготовка и опыт специалиста, осуществляющего исследование, а также технические параметры используемой аппаратуры. Кроме того, на результаты влияют клинические особенности пациента, в частности, выраженность пареза кишечника и уровень развития подкожно-жирового слоя, которые могут затруднять визуализацию и интерпретацию данных. Таким образом, комплексное взаимодействие этих факторов определяет объективные возможности метода для эффективной диагностики.

В представленном исследовании комплексное УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства было выполнено всем пациентам (100 %) для диагностики как отёчного, так и деструктивного панкреатита.

В процессе ультразвукового обследования основное внимание уделялось ключевым диагностическим признакам, позволяющим выявлять как острый отёчный панкреатит, так и деструктивные изменения - панкреонекроз. К таким критериям относились наличие инфильтрации парапанкреатической клетчатки в сочетании с образованием жидкостных скоплений, увеличение размеров и размытость контуров поджелудочной железы, а также неоднородность структуры её паренхимы. В ходе диагностики акцент делался на определении степени вовлечённости тканей поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки в некротически-гнойный процесс. Наряду с этим, с использованием ультразвукового метода осуществлялась детальная характеристика как количественных, так и топографических параметров жидкостных скоплений. Оценка охватывала не только ретроперитонеальное пространство, но также распространялась на плевральную и брюшную полости. Следует отметить, что комплексная ультразвуковая диагностика была интегрирована в лечебную тактику основной когорты пациентов, что способствовало своевременной коррекции проводимой терапии.

При ультразвуковом исследовании у пациентов с отёчной формой острого панкреатита (n=68) регистрировался ряд характерных эхо-сигналов, отражающих особенности патологического процесса (см. таблицу 15). Наиболее часто встречалась неоднородность структуры поджелудочной железы, сопровождавшаяся снижением общей эхогенной плотности, что отмечалось в 59 случаях (86,7%). Удержание чётких контуров органа фиксировалось у 55 больных (80,9%), а увеличение размеров поджелудочной железы умеренной степени - у 53 пациентов (78,0%). Для меньшего числа наблюдений был характерен отёк парапанкреатической клетчатки - данный признак визуализировался у 6 человек (8,8%). В 54 случаях (79,4%) у исследуемых сохранялась подвижность поджелудочной железы, обусловленная влиянием передаточной пульсации аорты. При этом либо вовсе не выявлялось, либо отмечалось крайне малое количество свободной жидкости в брюшной полости и сальниковой сумке, что указывалось только в 4 эпизодах (5,9%) (Рисунок 5-6).



**Рисунок 5. – УЗИ. Эхо-картина отёчного панкреатита**



**Рисунок 6. – УЗИ. Нечёткие контуры и незначительная гипозоногенность структуры поджелудочной железы**

**Таблица 15. – Ультразвуковые признаки острого отёчного панкреатита**

| <b>Ультразвуковые признаки</b>                                                                    | <b>абс.</b> | <b>%</b> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|----------|
| Неоднородная эхоструктура железы на фоне общего снижения эхогенной плотности                      | 59          | 86,7     |
| Сохранение контуров панкреаса                                                                     | 55          | 80,9     |
| Умеренное увеличение размеров панкреаса                                                           | 53          | 78,0     |
| Отёк парапанкреатической клетчатки                                                                | 6           | 8,8      |
| Сохранение подвижности поджелудочной железы за счёт передаточной пульсации аорты                  | й           | 79,4     |
| Отсутствие или незначительное количество свободной жидкости в брюшной полости и сальниковой сумке | 4           | 5,9      |

Примечание: у одного пациента одновременно имело место несколько ультразвуковых признаков

У 11 (%) пациентов, начиная с пятого-седьмого дня заболевания, при ультразвуковом исследовании удавалось визуализировать процессы деструкции поджелудочной железы, проявляющиеся формированием обширных, диффузно неоднородных участков с пониженной эхогенностью и наличием включений.

При этом чётко ограничить области некроза зачастую не представлялось возможным вследствие наличия значительных инфильтративных изменений в верхних отделах брюшной полости, которые были диагностированы у 17 (%) больных. Диагностические возможности дополнительно осложнялись в связи с тем, что почти у всех обследованных наблюдалось вздутие кишечных петель, что существенно снижало информативность ультразвукового исследования.

В ходе ультразвукового исследования у пациентов с острыми деструктивными формами панкреатита (n=58, включая 31 случай стерильного и 27 случаев инфицированного панкреонекроза) были выявлены разнообразные эхо-структурные изменения, отражающие тяжесть патологического процесса (см. таблицу 16). Абсолютно у всех обследованных было отмечено увеличение размеров поджелудочной железы (100 %). В 53 случаях (91,4 %) регистрировалась неоднородность эхоструктуры железы на фоне уменьшения общей эхогенности, а снижение чёткости и дифференцировки её контуров выявлено у 55 пациентов (94,8 %). Анализ сонографических данных у наблюдаемых пациентов показал, что у большинства (47 человек, 81,0 %) выявлен инфильтративный процесс в зоне проекции поджелудочной железы.

Свободная жидкость в области сальниковой сумки и брюшной полости регистрировалась во всех случаях (100 %), тогда как жидкостные скопления в забрюшинной клетчатке диагностированы у 19 пациентов (32,7 %). У каждого третьего пациента (17 наблюдений, 29,3 %) определялась жидкость в плевральной полости, что демонстрирует распространённость процессов деструкции за пределы брюшной полости. Гипоэхогенные зоны, свидетельствующие о секвестрации и деструкции тканей, были обнаружены у 43 пациентов (74,1 %) не только в поджелудочной железе, но и в окружающих ретроперитонеальных отделах. Инфильтративное поражение забрюшинной клетчатки отмечено у 31 исследуемого (53,4 %), а у 17 больных (29,3 %) наблюдалось расширение просвета желчного протока. Кроме того, у 56 больных (96,5 %) выявлялись нечеткие и неровные контуры поджелудочной железы, что является ещё одним признаком выраженной деструкции органа (Рисунок 7-8).



**Рисунок 7. – УЗИ. Острый деструктивный панкреатит. Стерильный панкреонекроз. Неоднородная эхоструктура поджелудочной железы с снижением чёткости контуров, наличием свободной жидкости в сальниковой сумке и появлением гипоэхогенных очагов деструкции**



**Рисунок 8. - УЗИ. Острый деструктивный панкреатит. Инфильтрат в проекции большого сальника с анэхогенным включением (абсцедирование)**

На диагностическую информативность ультразвукового исследования существенное влияние оказывают так называемые «экранирующие»

обстоятельства, к числу которых относятся ожирение, выраженный парез кишечника, а также наличие малых по размеру участков некроза в области поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки. В подобных ситуациях визуализация патологических изменений и, следовательно, постановка точного диагноза значительно затрудняется. Статистические данные, отражающие распространённость использования ультразвукового метода с регистрацией указанных клинических и ультразвуковых признаков у больных с острыми деструктивными формами панкреатита, детально проанализированы в таблице 16.

При ультразвуковом исследовании с использованием современных аппаратов чувствительность метода при остром панкреатите составляет 78–85 %, а специфичность - около 86 %. В случаях острого отёчного панкреатита и отсутствии некроза поджелудочной железы информативность УЗИ превосходит МРТ и КТ.

**Таблица 16. – Ультразвуковые признаки острого деструктивного панкреатита**

| <b>Ультразвуковые признаки</b>                                         | <b>абс.</b> | <b>%</b> |
|------------------------------------------------------------------------|-------------|----------|
| Увеличение размеров поджелудочной железы                               | 58          | 100,0    |
| Неоднородность эхоструктуры железы на фоне общего снижения эхогенности | 53          | 91,4     |
| Снижение дифференцировки контуров поджелудочной железы                 | 55          | 94,8     |
| Инфильтрат в проекции поджелудочной железы                             | 47          | 81,0     |
| Наличие свободной жидкости в сальниковой сумке, и в брюшной полости    | 58          | 100,0    |
| Наличие скоплений жидкости в забрюшинной клетчатке                     | 19          | 32,7     |
| Наличие жидкости в плевральной полости                                 | 17          | 29,3     |

Продолжение таблицы 16

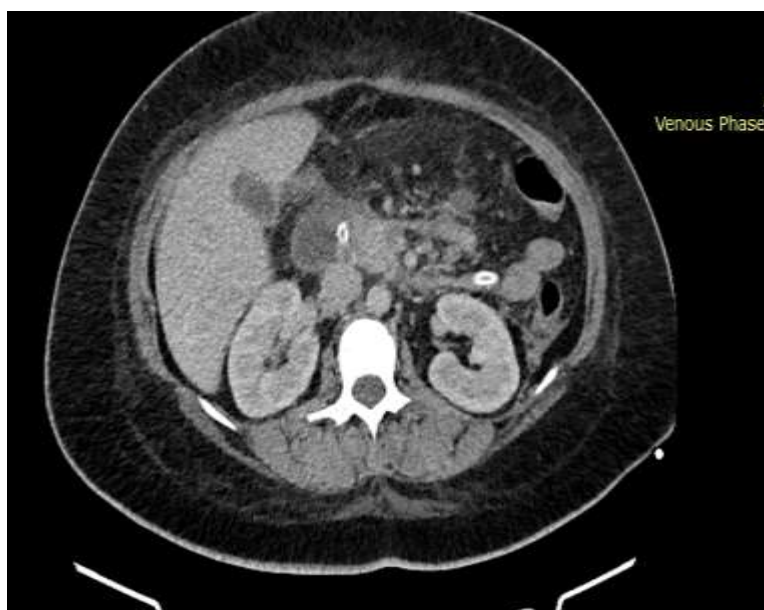
|                                                                                                                   |    |      |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|------|
| Появление гипэхогенных очагов деструкции (секвестров) в проекции поджелудочной железы и забрюшинного пространства | 43 | 74,1 |
| Инфильтративные изменения забрюшинной клетчатки                                                                   | 31 | 53,4 |
| Расширение желчных протоков                                                                                       | 17 | 29,3 |
| Неровный и нечеткий контур поджелудочной железы                                                                   | 56 | 96,5 |

Примечание: у одного пациента одновременно имело место несколько ультразвуковых признаков

Компьютерная томография с внутривенным контрастированием, назначаемая после госпитализации при отсутствии ограничений по состоянию пациента, занимает ключевое место в диагностическом алгоритме при тяжелых и осложнённых вариантах острого панкреатита. Особенно высокой диагностической ценностью этот метод обладает при исследовании пациентов с деструктивными осложнениями, такими как стерильный либо инфицированный панкреонекроз, где визуализация позволяет объективно оценить распространённость и глубину поражения. В практике нашей клиники данный инструмент активно используется для выявления средне- и крупноочаговых форм панкреонекроза, а также для динамического наблюдения за ходом воспалительных и некротических процессов в поджелудочной железе. Кроме того, результаты компьютерной томографии служат основанием для принятия решения о целесообразности и объёме хирургического вмешательства, что особенно актуально при прогрессирующих или осложнённых формах заболевания. Этот метод отличается наибольшей точностью не только в постановке диагноза панкреонекроза, но и в оценке состояния окружающих тканей, выявлении билиарной гипертензии, распространённости патологического процесса на другие органы и ткани, что особенно важно для установления фазы заболевания. Следует отметить, что полное формирование некроза поджелудочной железы происходит более чем через три дня от начала

заболевания и может занимать до пяти суток. Поэтому КТ, выполненная ранее этого срока, не всегда позволяет точно диагностировать панкреонекроз.

Результаты контрастной компьютерной томографии при остром панкреатите показывают, что некротические скопления в самой поджелудочной железе или в окружающих перипанкреатических тканях могут быть как гомогенными, так и представлять собой неоднородные по плотности образования, что зависит от степени выраженности некротических изменений. Эти скопления зачастую представлены множественными очагами, причем их локализация может варьировать в пределах различных анатомических зон брюшной полости. Характерным признаком инфицированного панкреонекроза, отмечаемым примерно в 5 % наблюдаемых случаев, является формирование области с пониженной плотностью, обладающей преимущественно жидкостной структурой и неровными контурами, как в паренхиме поджелудочной железы, так и в зоне парапанкреатической клетчатки. Такой морфологический паттерн свидетельствует о том, что некротический процесс распространяется на окружающие пространства, выходя за пределы самой железы (рисунок 9).



**Рисунок 9. - КТ с внутривенным контрастированием. Острый инфицированный панкреонекроз (неотграниченный септический некроз)**

В структуре некроза появлялись единичные пузырьки газа, что свидетельствует об инфицировании; данный признак был обнаружен во всех 13 (100 %) наблюдениях у пациентов с инфицированным панкреонекрозом

В условиях развития некротических изменений в ткани поджелудочной железы происходит выраженное разрушение сосудистой структуры органа, что приводит к формированию гиповаскулярных и аваскулярных зон, визуализируемых на томографических исследованиях как гиподенсивные участки, практически не накапливающие контрастное вещество. Величина этих дефектов васкуляризации варьирует - от ограниченных небольших областей до массивных зон, охватывающих одну или несколько анатомических частей, а в ряде случаев - распространяющихся на всю железу. Среди пациенток основной группы с инфицированным вариантом панкреонекроза у большинства (11 из 13, что составляет 84,6 %) были отмечены экссудативные скопления в ретроперитонеальном пространстве. Как правило, эти скопления характеризовались гетерогенной структурой, отсутствием четких границ и были представлены комплексом компонентов: продуктами жирового некроза, панкреатическим секретом и воспалительным экссудатом.

Благодаря высокой детализации изображения, компьютерная томография предоставляет возможность всесторонне охарактеризовать патологические изменения и определить протяженность поражения при панкреонекрозе. Применение данного метода не ограничивается морфологической оценкой: полученные данные позволяют объективно судить о степени деструкции, выявлять осложнения, а также дают основание для принятия обоснованных решений в отношении последующих лечебных мероприятий. Кроме того, результаты КТ служат важным критерием для формирования прогноза, отражая динамику патологического процесса и потенциальные риски для пациента. На сегодняшний день, по совокупности диагностических критериев, компьютерная томография по праву считается «золотым стандартом» в идентификации и дифференциации панкреонекроза среди существующих инструментальных методов.

Подробная характеристика частоты использования компьютерной томографии с описанными выше характерными симптомами у пациентов с острым деструктивным панкреатитом (стерильным и инфицированным панкреонекрозом) представлена в таблице 17.

**Таблица 17. – КТ – признаки острого деструктивного панкреатита (n=27)**

| <b>КТ-признаки</b>                                                                                 | <b>абс.</b> | <b>%</b> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|----------|
| Увеличение размеров поджелудочной железы                                                           | 27          | 100,0    |
| Сглаженность контуров поджелудочной железы                                                         | 25          | 92,6     |
| Уплотнение парапанкреатической клетчатки                                                           | 26          | 96,3     |
| Инфильтрат в проекции поджелудочной железы                                                         | 17          | 62,9     |
| Формирование жидкостных образований в проекции поджелудочной железы                                | 27          | 100,0    |
| Наличие скоплений жидкости в забрюшинной клетчатке                                                 | 9           | 33,3     |
| Наличие очагов деструкции (секвестров) в проекции поджелудочной железы и забрюшинного пространства | 20          | 74,1     |
| Расширение желчных протоков                                                                        | 6           | 22,2     |
| Неровный и нечеткий контур поджелудочной железы                                                    | 27          | 100,0    |
| Образование пузырьков газа в постнекротических жидкостных скоплениях                               | 13          | 48,1     |

Примечание: у одного пациента одновременно имело место несколько ультразвуковых признаков

Следует подчеркнуть, что использование компьютерной томографии в сочетании с болюсным введением рентгеноконтрастных препаратов обладает

существенными преимуществами в диагностике. Такой подход позволяет четко визуализировать жизнеспособные участки паренхимы поджелудочной железы, которые характеризуются равномерным накоплением контрастного вещества благодаря сохраненной сосудистой архитектуре. Одновременно это дает возможность достоверно выявлять зоны некроза - они отображаются как гиповаскулярные или аваскулярные области из-за выраженного нарушения местной васкуляризации. Применение данной техники значительно повышает точность дифференциации между сохраненными и пораженными тканями.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) занимает важное место в алгоритме диагностики, поскольку по информативности сопоставима с КТ. В ситуациях, когда у пациентов выявляется непереносимость рентгеноконтрастных средств, именно МРТ становится предпочтительным методом исследования. В частности, данная методика была использована у 7 больных (25,9 %) с деструктивным панкреатитом билиарной этиологии.

Помимо этого, МРТ обладает рядом существенных преимуществ по сравнению с КТ. Важными достоинствами являются высокая способность детектировать конкременты в желчных протоках и эффективная визуализация начальных изменений паренхимы поджелудочной железы, характерных для ранних стадий панкреатита. Следует также выделить, что контрастные препараты, применяющиеся в МРТ, отличаются меньшей токсичностью по сравнению с рентгеноконтрастными средствами, используемыми в КТ, что особенно актуально для пациентов с выраженными проявлениями интоксикации и тяжёлым общим состоянием.

В диагностике острого деструктивного панкреатита компьютерная томография с внутривенным контрастированием продемонстрировала более высокую чувствительность (98,6%) и специфичность (97,1%) по сравнению с ультразвуковым исследованием (72% и 85,2% соответственно) (таблица 18).

Следует отметить, что ультразвуковое исследование при отёчной форме панкреатита демонстрирует высокую диагностическую ценность и по основным критериям практически не уступает мультиспиральной компьютерной

томографии. Это позволяет рассматривать УЗИ в качестве первоочередного метода как для первичной диагностики, так и для регулярного скрининга и контроля за динамикой патологического процесса.

**Таблица 18. – Сравнительная характеристика УЗИ и КТ в диагностике острого деструктивного панкреатита**

| <b>Показатели</b>    | <b>УЗИ</b> | <b>КТ</b> |
|----------------------|------------|-----------|
| Чувствительность (%) | 72,0%      | 98,6%     |
| Специфичность (%)    | 85,2%      | 97,1%     |

В то же время, при подозрении на деструктивные изменения, мультиспиральная компьютерная томография оказывается более предпочтительной благодаря своей способности точно выявлять участки некроза поджелудочной железы, а также проводить детализированную топическую диагностику инфильтративных и жидкостных образований.

В диагностический протокол для пациентов с острым панкреатитом был включён обязательный рентгенологический метод, который выполнили всем 126 больным (100 %) с целью выявления осложнений со стороны плевры и лёгких, что особенно актуально при развитии деструктивных форм патологического процесса. Анализ полученных результатов показал, что у пациентов с инфицированным панкреонекрозом в 15 случаях (11,9 %) зарегистрировано наличие плеврального выпота, а у 11 человек (8,7 %) была выявлена пневмония. Дополнительно, с целью всестороннего изучения клинического состояния и уточнения характера осложнений к рутинным инструментальным обследованиям периодически подключались эндоскопические методики, повышающие информативность комплексной диагностики.

В рамках принятого протокола диагностики у больных с острым панкреатитом, преимущественно билиарного происхождения, при их первичном поступлении в стационар обязательным этапом являлось проведение фиброгастродуоденоскопии (ФГДС). Данное исследование предназначалось для комплексной оценки состояния слизистой оболочки верхних отделов

пищеварительного тракта - пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. Особое внимание уделялось осмотру анатомической области большого дуоденального сосочка с целью своевременного выявления различных патологических изменений, включая возможное вклинение желчного конкремента, наличие дивертикулов или опухолевых новообразований. Такая комплексная эндоскопическая оценка позволяла уточнить причины и характер поражений, а также своевременно определить тактику дальнейшего ведения пациента.

ФГДС при остром панкреатите обладает низкой диагностической ценностью. Тем не менее, эндоскопические косвенные признаки могут способствовать выявлению острого билиарного панкреатита и дифференциальной диагностике с заболеваниями пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. В нашем исследовании данный метод применялся во всех случаях острого панкреатита билиарной этиологии ( $n=89$ ) и в 23 (18,2 %) наблюдениях пациентов с панкреатитом другой этиологии.

При остром панкреатите билиарной этиологии отёк большого дуоденального сосочка и увеличение его размеров выявлены в 12 (13,4 %) случаях, контактная кровоточивость - в 3 (3,4 %) наблюдениях. Ущемлённый камень в области большого дуоденального сосочка диагностирован у 7 (7,8 %) пациентов (рисунок 10).



**Рисунок 10. – ФГДС. Вклинение конкремента в БДС**

Важным маркером острого панкреатита билиарной этиологии является отсутствие желчи в двенадцатиперстной кишке, что отмечалось в 7 (7,8 %) наблюдениях, тогда как при панкреатите небилиарного генеза желчь поступала в просвет дуоденума.

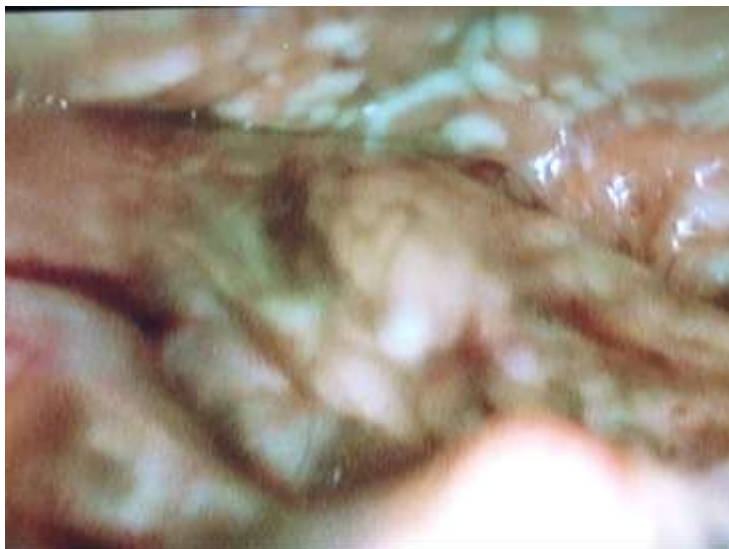
В последнее время для ранней диагностики деструктивных форм острого панкреатита всё шире применяются лапароскопические методы. В нашем исследовании лапароскопия была выполнена у 23 (37,1 %) пациентов основной группы с острым панкреатитом и зарекомендовала себя как информативный метод диагностики деструктивных форм заболевания и его осложнений, который во всех случаях позволил своевременно провести необходимые лечебные мероприятия.

Показаниями к проведению эндовидеолапароскопии являлись прогрессирование панкреатогенного перитонита, сочетание острого панкреатита с деструктивным холециститом, механической желтухой, необходимость проведения дифференциальной диагностики с другими острыми хирургическими заболеваниями, а также определение оптимального метода хирургического лечения - лапароскопического или, при строгих показаниях, с конверсией доступа в лапаротомию.

Задачами лапароскопии на этапе диагностики были: подтверждение диагноза и морфологической формы заболевания (наличие отёка, экссудата с высокой активностью амилазы, участков стеатонекроза), выявление признаков острого деструктивного панкреатита (характер экссудата, площадь поражения, распространённость стеатонекроза, поражение забрюшинной клетчатки до обширного геморрагического пропитывания и др.) (рисунок 11).

Исходя из полученного клинического опыта, комплексная программа лабораторной и инструментальной диагностики, включающая определение биохимических показателей крови (с акцентом на исследование процессов перекисного окисления липидов и маркеров гипоксии), а также широкий спектр инструментальных методов (УЗИ, КТ, лапароскопия, эндоскопические и

рентгенологические исследования), обеспечивает раннее выявление острого панкреатита.



**Рисунок 11. – Лапароскопическое эндифото у пациента с острым деструктивным панкреатитом (инфицированный панкреонекроз)**

Такой подход позволяет не только уточнить этиологию заболевания и дифференцировать его клинические формы - от отёчного панкреатита вплоть до инфицированного панкреонекроза, - но и определить стадию деструктивного процесса (стерильный или инфицированный панкреонекроз), а также своевременно диагностировать осложнения, включая жидкостные скопления, инфильтративные изменения, секвестры и признаки перитонита.

Использование данного диагностического комплекса способствует выработке индивидуализированной лечебной тактики: от проведения патогенетически обоснованной консервативной терапии до подбора наиболее целесообразного хирургического вмешательства. Это позволяет варьировать стратегии лечения - от современных миниинвазивных технологий (лапароскопические, эндоскопические и пункционно-дренирующие процедуры под контролем УЗИ) до классических открытых лапаротомных операций, что повышает эффективность и безопасность ведения пациентов с острым панкреатитом.

Опираясь на результаты всестороннего обследования пациентов с острым панкреатитом, основанного на использовании современных лабораторных анализов и широкого спектра инструментальной визуализации, в стенах нашей клиники был сформирован и внедрён эффективный диагностический алгоритм. Этот подход обеспечивает быструю постановку диагноза и даёт возможность своевременно выбрать наиболее рациональную лечебную тактику - как с позиций комплексной медикаментозной терапии, так и при необходимости проведения обоснованных хирургических вмешательств (рисунок 12).

В соответствии с принятым в клинике алгоритмом диагностики, обследование пациентов с подозрением на острый панкреатит начинается с детального сбора жалоб и анамнеза, а также тщательного клинического и объективного осмотра. После первичной оценки состояния проводится расширенный комплекс биохимических лабораторных тестов, включающих определение в сыворотке крови уровней МДА, ДК, маркёров тканевой гипоксии и показателей эндогенной интоксикации.

Одновременно с основной лабораторной диагностикой проводится комплекс инструментальных исследований, включающий ультразвуковое сканирование органов брюшной полости с акцентом на гепатопанкреатобилиарную область, обзорную рентгенографию грудной клетки и живота, а также компьютерную томографию и измерение внутрибрюшного давления.

В случаях, когда стандартные методы визуализации оказываются недостаточно информативными или возникает подозрение на развитие деструктивных форм острого панкреатита, прибегают к проведению КТ с контрастным усилением для детализации зоны поражения. При утяжелении клинической картины и наличии выраженной эндогенной интоксикации проводится магнитно-резонансная томография, а при необходимости осуществляют диагностическую лапароскопию, которая, при соответствующих показаниях, может быть трансформирована в лечебную манипуляцию.



Рисунок 12. – Алгоритм диагностики больных с острым панкреатитом.

Такой алгоритм позволяет своевременно выявлять осложнения и оперативно корректировать лечебную тактику.

## **ГЛАВА 4. ОСОБЕННОСТИ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ**

В настоящее время в выборе терапевтической тактики при остром панкреатите сохраняется ряд нерешённых вопросов. Особые затруднения вызывают не только определение оптимальных режимов инфузионно-корректирующей терапии и рационального применения антибиотиков, но и выбор хирургической стратегии, а также определение сроков и объёма лечебного вмешательства. Важно отметить, что эти аспекты в значительной степени зависят от этиологических факторов, варианта клинического течения, стадии заболевания и особенностей возникших осложнений. Однако до сих пор отсутствует единая система, регламентирующая индивидуализацию этих подходов для различных категорий больных, что обуславливает неоднозначность лечебных решений в клинической практике. Все пациенты с отёчной формой острого панкреатита подлежат госпитализации в хирургический стационар. Важно также обоснованно выбирать тактику лечения в каждом конкретном случае, определяя показания к проведению консервативной терапии или хирургического вмешательства.

### **4.1. Персонифицированная тактика лечения больных с острым панкреатитом**

В результате всестороннего диагностического обследования пациентов с острым панкреатитом в клинической практике был сформирован набор критериев, позволяющих обоснованно подбирать оптимальный вариант лечебной тактики (таблица 19). Данные критерии служат основой для выбора между различными терапевтическими подходами, включая как консервативное ведение, так и применение хирургических вмешательств - от минимально инвазивных процедур (лапароскопические, эндоскопические и пункционно-дренирующие манипуляции под контролем ультразвука) до традиционных лапаротомий. Такой алгоритм обеспечивает

индивидуализацию лечебных решений в зависимости от тяжести состояния, особенностей клинического течения и наличия осложняющих факторов.

**Таблица 19. – Критерии выбора тактики лечения пациентов с острым панкреатитом**

| Критерии выбора                               | Консервативное лечение | Миниинвазивные вмешательства | Традиц. вмешательства |
|-----------------------------------------------|------------------------|------------------------------|-----------------------|
| <b>Степень ВБГ:</b>                           |                        |                              |                       |
| I степень                                     | +                      | +                            | -                     |
| II степень                                    | +                      | +                            | -                     |
| III степень                                   | +/-                    | +/-                          | +                     |
| IV степень                                    | -                      | -                            | +                     |
| <b>Этиология острого панкреатита:</b>         |                        |                              |                       |
| Билиарный                                     | -                      | +                            | +                     |
| Алькогольный                                  | +                      | +/-                          | +                     |
| Алиментарный                                  | +                      | +/-                          | +                     |
| Посттравматический                            | +                      | +/-                          | +                     |
| <b>МДА, нмоль/л:</b>                          |                        |                              |                       |
| до 3,5±0,13                                   | +                      | +                            | -                     |
| от 3,8±0,15 до 4,9±0,18                       | +/-                    | +/-                          | +/-                   |
| более 5,2±0,16                                | -                      | -                            | +                     |
| <b>ДК, ммоль/мл:</b>                          |                        |                              |                       |
| до 1,72±0,11                                  | +                      | +                            | -                     |
| от 1,87±0,16 до 2,18±0,14                     | +/-                    | +/-                          | +/-                   |
| более 2,25±0,15                               | -                      | -                            | +                     |
| <b>Лактат крови, ммоль/л:</b>                 |                        |                              |                       |
| до 1,87±0,12                                  | +                      | +                            | -                     |
| от 1,98±0,14 до 2,65±0,17                     | +/-                    | +/-                          | +/-                   |
| более 2,79±0,23                               | -                      | -                            | +                     |
| <b>Сердечно-легочная недостаточность:</b>     |                        |                              |                       |
| есть                                          | +                      | +                            | -                     |
| нет                                           | +/-                    | +                            | +                     |
| <b>Нестабильность гемодинамики:</b>           |                        |                              |                       |
| есть                                          | +                      | +                            | -                     |
| нет                                           | +/-                    | +                            | +                     |
| <b>Общее состояние больного по шкале ASA:</b> |                        |                              |                       |
| I степень                                     | +                      | +                            | -                     |
| II степень                                    | +                      | +                            | +                     |
| III степень                                   | +                      | +/-                          | +                     |
| IV степень                                    | +                      | -                            | +                     |
| <b>Клинические формы ОП:</b>                  |                        |                              |                       |
| Отёчный панкреатит                            | +                      | +/-                          | -                     |
| Стерильный панкреанекроз                      | +/-                    | +                            | -                     |
| Инфицированный панкреанекроз                  | -                      | +/-                          | +                     |
| <b>Фазы течения ОДП:</b>                      |                        |                              |                       |
| <i>Ранняя фаза:</i>                           |                        |                              |                       |
| Фаза 1А                                       | +                      | +                            | -                     |
| Фаза 1Б                                       | +                      | +                            | -                     |
| <i>Поздняя фаза:</i>                          |                        |                              |                       |
| Фаза 2А                                       | +/-                    | +/-                          | +/-                   |
| Фаза 2Б                                       | -                      | -                            | +                     |

Предложенные критерии выбора тактики лечения пациентов с острым панкреатитом предусматривают персонифицированный подход к выбору оптимального метода терапии. Обоснование и выбор наиболее эффективного метода - будь то комплексная консервативная терапия или миниинвазивные вмешательства (лапароскопические, эндоскопические и пункционно-дренирующие под УЗ-контролем) - базируются на тщательной оценке клинической формы и этиологии заболевания, а также фазы течения острого деструктивного панкреатита, которую подразделяют на определённые категории.

При отёчном панкреатите, а также по показаниям при стерильном панкреонекрозе и на ранних фазах течения острого деструктивного панкреатита (фазы 1А и 1Б), за исключением билиарной этиологии заболевания, согласно предложенным критериям, рекомендуется проведение комплекса консервативной терапии. Проведение различных миниинвазивных вмешательств определяется индивидуально в каждом конкретном случае и может сочетаться с поэтапным лечением, включающим как консервативные методы, так и традиционные открытые хирургические вмешательства. Миниинвазивные лапароскопические методы вмешательства широко применяются в ведении пациентов с острыми формами панкреатита; к ним относятся лапароскопическая холецистэктомия, холедохолитотомия, холедохостомия, а также процедуры санации и дренирования брюшной полости и сальниковой сумки. Однако подобные вмешательства оказываются малоэффективными у больных с инфицированным панкреанекрозом, особенно на стадиях позднего деструктивного процесса (фаза 2Б), когда выражены гнойно-некротические изменения. Кроме того, проведение лапароскопических операций ограничено при наличии нестабильных гемодинамических показателей и выраженной сердечно-легочной недостаточности. Эндоскопические вмешательства в нашей практике выполняются исключительно при билиарном генезе острого панкреатита и включают проведение эндоскопической папиллосфинктеротомии с

литоекстракцией. Пункционно-дренирующие вмешательства показаны и являются высокоэффективными при наличии острых жидкостных образований в сальниковой сумке, а также для декомпрессии билиарного тракта при гипербилирубинемии вне зависимости от этиологии заболевания. Однако при инфицированном панкреонекрозе данный метод неэффективен, так как невозможно обеспечить полноценную санацию и дренирование с помощью тонкой дренажной трубки и выполнить некрсеквестрэктомии в поздней фазе острого деструктивного панкреатита (фаза 2Б). Согласно установленным критериям, применение открытых традиционных оперативных вмешательств оправдано исключительно у пациентов с инфицированным панкреанекрозом, то есть на этапе поздней фазы (2Б) острого деструктивного панкреатита. В данных клинических ситуациях становится необходимым выполнение некрсеквестрэктомии для удаления поражённых некротических тканей, а при определённых медицинских показаниях - проведение назоинтестинальной интубации.

Следует отметить, что выбор метода лечения - консервативного или хирургического, а также определение хирургической тактики - миниинвазивного либо традиционного лапаротомного вмешательства - зависит не только от клинической формы и фазы течения заболевания, но и от его этиологического фактора (Таблица 20).

**Таблица 20. – Тактика лечения пациентов с острым панкреатитом**

| Методы лечения                | Основная группа (n=62) |      | Контрольная группа (n=64) |      | p      | Итого (n=126) |      |
|-------------------------------|------------------------|------|---------------------------|------|--------|---------------|------|
|                               | абс.                   | %    | абс.                      | %    |        | абс.          | %    |
| Комплексное консервативное    | 17                     | 27,4 | 11                        | 17,2 | >0,05  | 28            | 22,2 |
| Миниинвазивные методы         | 38                     | 61,3 | -                         | -    |        | 38            | 30,2 |
| Традиционные, открытые методы | 7                      | 11,3 | 53                        | 82,8 | <0,001 | 60            | 47,6 |

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (критерий  $\chi^2$ )

Как видно, комплексное консервативное лечение в целом применялось у 28 (22,2 %) пациентов (у 17 из основной группы и у 11 из контрольной группы), у которых отмечалось положительное течение с последующим выздоровлением. Следует подчеркнуть, что комплексное консервативное лечение без оперативных вмешательств применялось преимущественно у пациентов с острым панкреатитом алкогольного и посттравматического генеза.

Различные по объёму и характеру миниинвазивные методы лечения, включая как одноэтапные, так и двухэтапные сочетанные вмешательства, были выполнены у 38 (30,2 %) пациентов из основной группы. Традиционные открытые хирургические вмешательства проведены у 60 (47,6 %) пациентов - у 7 (11,3 %) больных из основной группы по строгим показаниям и у 53 (82,8 %) пациентов из контрольной группы.

#### **4.1.1. Комплексное консервативное лечение больных с острым панкреатитом**

В современной клинической практике патогенетически обоснованная комплексная консервативная терапия острого панкреатита считается хорошо разработанной и признанной большинством экспертов. Согласно проведённому анализу, благодаря использованию консервативных методов лечения у 28 пациентов (22,2 %), включая 17 человек из основной и 11 из контрольной группы, удалось избежать необходимости проведения хирургических вмешательств. Следует подчеркнуть, что данный подход был преимущественно эффективен для больных с отёчной формой острого панкреатита (n=22), а также у 6 пациентов (4,8 %) с острым деструктивным процессом (стерильный панкреонекроз), за исключением случаев билиарного происхождения патологии, при которых все пациенты нуждались в оперативном лечении. Оценка эффективности консервативной тактики осуществлялась с использованием комплекса клинических, лабораторных и инструментальных методов.

В рамках комплексной консервативной терапии при остром панкреатите ключевыми направлениями лечебной тактики являются:

- Максимальное подавление синтеза ферментативных систем поджелудочной железы для предотвращения прогрессирования тканевого повреждения.
- Использование средств, угнетающих секреторную активность желудка и поджелудочной железы, в частности М-холиноблокаторов и ингибиторов протонной помпы.
- Проведение мер по декомпрессии желудочно-кишечного тракта, а также применение методов локального охлаждения, что способствует снижению степени воспаления.
- Обеспечение функционального “покоя” поджелудочной железы за счет ограничения пищевой нагрузки и мер поддерживающей терапии.
- Рациональный подбор и назначение анальгетиков для адекватного купирования болевого синдрома.
- Введение спазмолитических средств с целью устранения спастических явлений в системе пищеварения.
- Применение иммуностропных и антиоксидантных препаратов для коррекции нарушений иммунного ответа и снижения окислительного стресса.
- Назначение антибиотикотерапии при наличии инфекционных осложнений или по строгим клиническим показаниям.
- Активные мероприятия, направленные на устранение интраабдоминальной гипертензии, особенно при выявлении признаков внутрибрюшного давления выше нормы.

В рамках консервативной терапии системных осложнений, ассоциированных с острым панкреатитом, акцент делается на реализацию ряда базовых направлений:

- Купирование гемодинамических нарушений, в том числе проведение интенсивных мероприятий при развитии шока различных генезов.
- Комплексная коррекция коагулопатических состояний с применением современных средств и методик, направленных на восстановление гемостатического равновесия.
- Терапия, устраняющая недостаточность жизненно важных паренхиматозных органов (таких как печень, почки и лёгкие), а также меры по детоксикации для снижения уровня эндогенного токсического воздействия.
- Лечение проявлений дыхательной недостаточности с использованием респираторной поддержки, кислородотерапии и, при необходимости, ИВЛ.
- Профилактика и своевременное лечение септических осложнений с обязательным контролем за очагами инфекции и применением антибактериальных средств.
- Комплексное воздействие на первопричинные этиологические факторы, лежащие в основе патологического процесса, включая их хирургическую или медикаментозную коррекцию.

В рамках интенсивной терапии стандартным подходом к лечению пациентов с острым панкреатитом служила так называемая «базовая терапия». Основные элементы данной терапевтической программы включали полное воздержание от приёма пищи на протяжении первых 2–3 суток, а при выявлении пареза пищеварительного тракта и выраженной рвоте осуществлялось введение назоинтестинального зонда для декомпрессии. На область эпигастрия систематически прикладывался холод с целью снижения местной воспалительной активности. Купирование боли проводилось с использованием анальгетических и спазмолитических средств. Инфузионная поддержка рассчитывалась исходя из 30 мл на каждый килограмм массы тела,

обеспечивая коррекцию водно-электролитного баланса и поддержание гемодинамики.

Важной составляющей являлось назначение препаратов, подавляющих секреторную функцию поджелудочной железы, что в комплексе с мерами профилактики стрессовых язв предотвращало дальнейшее повреждение органа, обусловленное действием циркулирующих ферментов и других биологически активных веществ.

В ходе собственных наблюдений нутритивная поддержка осуществлялась у 11 пациентов (8,7 %) с диагностированным острым панкреатитом, в частности при алкогольной этиологии и посттравматических формах (куда относились послеоперационные и постэндоскопические случаи). Необходимость применения такого подхода определялась тем, что одной из типичных проблем, осложняющих течение острого панкреатита, является остро развивающаяся кишечная недостаточность, сопровождающаяся снижением моторной функции органов пищеварительной системы и значительной секвестрацией токсических жидкостей в просвете кишечника. Парез кишечника приводит к выраженной гиповолемии и нарушению барьерных свойств слизистой оболочки, что, в свою очередь, становится причиной массивной транслокации бактерий и их токсинов из просвета кишки в системный кровоток. Следует подчеркнуть, что бактериальная транслокация при остром панкреатите представляет собой не только ведущий механизм инфицирования панкреонекроза, но и выступает ключевым фактором в патогенезе выраженного системного воспалительного ответа с развитием полиорганной недостаточности. Прогрессирующее воспаление в поджелудочной железе и прилегающих тканях приводит к значительному увеличению потребности пациентов в калориях, белке и жизненно важных микроэлементах. Одной из ключевых причин стремительного развития белково-энергетического дефицита выступает выраженный гиперметаболический и гиперкатаболический синдром, который усугубляется вынужденной голодовкой, расстройствами пищеварения, а также наличием

гепатокричных нарушений. Эти патофизиологические процессы способствуют выраженному иммунодефициту, ослаблению неспецифических защитных механизмов организма и торможению процессов тканевой регенерации. В клинической картине это проявляется прогрессирующим снижением массы тела, гипонатриемией, уменьшением уровня альбумина в сыворотке крови, отрицательным азотистым балансом, развитием анемии и лимфопении, а также другими признаками нутритивной недостаточности.

В данной клинической ситуации ключевой задачей становится своевременное начало энтерального питания, что требует особого внимания к ранней нутриционной поддержке пациентов с острым панкреатитом ( $n=11$ ). Для этой цели применяли протокол, разработанный Лабораторией клинического питания СПб НИИ скорой помощи имени И.И. Джанелидзе. Через проксимальную часть назоинтестинального зонда вводили глюкозо-электролитный раствор (регидрон), дополненный энтеропротекторами (витамины С, Е и янтарная кислота) со скоростью 60 мл/ч. Через 1–2 часа осуществлялся пассивный отток кишечного содержимого по обоим каналам зонда на протяжении 30 минут. При выходе жидкости, превышающем 50 % от объёма введённого раствора за предшествующий час, следующая инфузия проводилась в том же темпе. Если же остаточный объём эвакуируемой жидкости был менее этого порога, скорость инфузии увеличивали на 50 %.

В первые двое суток у пациентов регулярно проводилась энтеросорбция с применением дюфалака в дозировке 2 мл каждые 3–4 часа, а также параллельно осуществлялось введение пробиотических препаратов, таких как биобоктан, для восстановления кишечной микрофлоры. Критерием, свидетельствующим об эффективности данных мероприятий, служило появление самостоятельного стула. На 2–3 сутки терапии, наряду с продолжающейся инфузией глюкозо-электролитных растворов, в рацион включали минимальное количество энтерального питания на основе полимерных смесей с изокалорическим и изонитрогенным составом (применялись нутризон-стандарт и диазон) в объёме 200–300 мл 20% раствора.

Введение полимерных питательных смесей осуществляли посредством капельной инфузии со скоростью 60–90 мл/ч, чередуя её с поступлением глюкозо-электролитных растворов и обязательно контролируя объём выделяемого содержимого через зонд. В случае хорошей клинической переносимости, характеризующейся отсутствием диспептических явлений, на следующие сутки объём энтерального питания увеличивали на 50 %, при этом скорость инфузии оставалась прежней. Если же у пациента отмечались неблагоприятные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта, такие как метеоризм или диарея, темп введения смеси снижали вдвое для минимизации риска дальнейших осложнений и улучшения усвоения питательных веществ.

На 4–5-е сутки, при условии удовлетворительной переносимости энтерального питания ( $n=7$ ), постепенно увеличивали объём введения полимерных изоколорических смесей, таких как нутризон-стандарт, или же использовали специализированную смесь диазон. Суммарная калорийность суточной алиментации на этом этапе не превышала 20–25 ккал на 1 кг массы тела. По достижении 5–6 суток лечения осуществлялся переход к гиперкалорическим и гипернитрогенным формулам, в частности назначались нутризон-энергия или его модификация с пищевыми волокнами, которые продолжали вводить со скоростью 60–90 мл/ч. Таким образом, среднесуточная энергетическая ценность энтерального питания увеличивалась до 30 ккал/кг, что обеспечивало оптимальный уровень нутритивной поддержки для данного контингента пациентов.

В ряде случаев ( $n=3$ ) у пациентов возникали трудности с проведением эффективной энтеральной поддержки в течение первых трёх суток, что исключало возможность плавного увеличения объёма питательных смесей. В подобных ситуациях до восстановления пищеварительной функции временно переходили на парентеральное питание. Постепенно калорийность рациона доводили до 20–25 ккал на 1 кг массы тела в сутки, при этом суточная норма белка увеличивалась и достигала 1–1,2 г/кг.

При благоприятной переносимости зондового питания и возобновлении самостоятельного стула у пациентов на 6–7-й день производилось удаление назоинтестинального зонда. Далее переходили к фракционному приёму питательных полимерных смесей небольшими порциями каждые три часа, что позволяло мягко адаптировать желудочно-кишечный тракт к новым условиям питания. В ежедневный рацион включались специализированные смеси, такие как нутризон-стандарт, нутризон-энергия с пищевыми волокнами либо нутридринк. Обычно такая схема поддерживающего энтерального питания продолжалась в течение 1–2 суток, что способствовало постепенной адаптации организма к самостоятельному приёму пищи.

Одновременно с проведением энтерального питания назначался расширенный набор сопутствующих средств, направленных на поддержание метаболического баланса и оптимизацию пищеварительных процессов. В лечебную схему дополнительно включали пребиотики и пробиотики для восстановления микробиоты кишечника, а также ежедневно применяли омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты в дозе 2 г, токоферол в объёме 800 ЕД/сутки и аскорбиновую кислоту в количестве 1 г/сутки. Для улучшения переваривания и усвоения питательных веществ использовались специализированные ферментные препараты, что способствовало более полной реализации лечебного потенциала нутритивной поддержки.

Согласно результатам проведённого анализа, применение нутритивной поддержки сопровождалось выраженным регрессом лейкоцитоза, а также статистически значимым увеличением концентрации гемоглобина, уровней лимфоцитов, общего белка и альбумина. Эти положительные изменения в лабораторных показателях наблюдались у основной группы пациентов и контрастировали с аналогичными параметрами контрольной когорты. Такой эффект свидетельствует о положительном влиянии адекватного нутритивного обеспечения на восстановление трофического статуса, предотвращение развития белково-энергетической недостаточности и, как следствие,

снижении вероятности возникновения гнойных осложнений, в том числе при стерильном панкреонекрозе (n=6).

Таким образом, внедрение комплексной патогенетически обоснованной консервативной терапии, включающей оптимизированную нутриционную поддержку, значительно улучшило показатели исходов у пациентов с острым панкреатитом.

#### **4.1.2. Хирургическое лечение острого панкреатита**

Важно подчеркнуть, что терапия отёчной формы острого панкреатита, как правило, заключается в применении стандартных медикаментозных средств, направленных на коррекцию патологических изменений, и обычно не вызывает существенных сложностей в клинической практике. Вместе с тем, в случаях выявления билиарной этиологии заболевания консервативная тактика оказывается недостаточной: для достижения стабильного результата и предотвращения рецидивов обязательно проведение хирургического вмешательства, направленного на устранение основного провоцирующего фактора панкреатита.

Ведение пациентов с деструктивными формами острого панкреатита, включая как стерильный, так и инфицированный панкреонекроз, требует использования широкого спектра хирургических вмешательств - от современных миниинвазивных процедур до традиционных открытых операций. Параллельно с подготовкой к операции и в предоперационном периоде обязательным является проведение комплексной интенсивной консервативной терапии в условиях отделения реанимации или интенсивной терапии. Такой подход базируется на адекватном обезболивании, назначении спазмолитических препаратов, крупных объёмах инфузионной поддержки для коррекции водно-электролитных нарушений, а также использовании антисекреторных и антиферментных средств - в частности, H<sub>2</sub>-блокаторов и аналогов соматостатина (например, октреотида, сандостатина и др.). Кроме того, важной составляющей терапии выступает форсированный диурез и иные

патогенетически обоснованные меры, направленные на стабилизацию состояния пациента и снижение риска осложнений до и после оперативного вмешательства.

В основной группе пациентов с острым панкреатитом выбор хирургической тактики осуществлялся на основании разработанных критериев, что позволило индивидуализировать лечебный подход. В практике применялись различные виды оперативных вмешательств: от миниинвазивных процедур - к ним относились лапароскопические, эндоскопические и пункционно-дренирующие операции под контролем ультразвука - до традиционных лапаротомных операций при наличии соответствующих показаний (таблица 21).

Как видно из представленной таблицы, у пациентов основной группы применялся персонализированный подход к проведению хирургических вмешательств с учётом клинической формы, фазы течения острого панкреатита, а также этиологии заболевания.

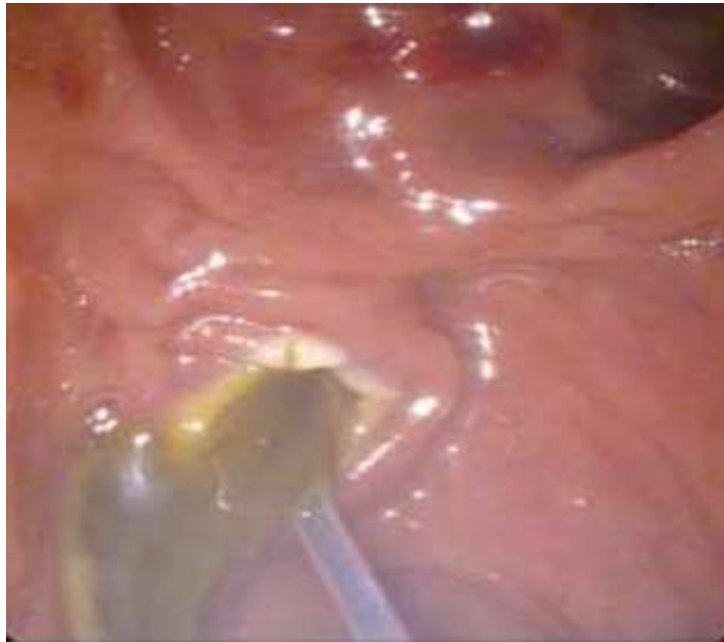
**Таблица 21. – Характер хирургических вмешательств у пациентов основной группы в зависимости от формы острого панкреатита (n=45)**

| <b>Характер оперативных вмешательств</b>                                                                     | <b>Отёчный (интерстициальный) панкреатит (n=21)</b> | <b>Стерильный (асептический) панкреонекроз (n=11)</b> | <b>Инфицированный панкреонекроз (n=13)</b> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| <b>Пункционно-дренирующие и эндоскопические вмешательства</b>                                                |                                                     |                                                       |                                            |
| Перкутанно-дренирующие вмешательства острых жидкостных скоплений под УЗ-контролем                            | -                                                   | 2                                                     | -                                          |
| Перкутанно- дренирующие вмешательства острых жидкостных скоплений и общего желчного протока под УЗ-контролем | -                                                   | 1                                                     | -                                          |
| Перкутанно-дренирующие вмешательства острых жидкостных скоплений под УЗ-контролем + ЭПСТ с литоэкстракцией   | -                                                   | 5                                                     | -                                          |
| ЭПСТ с литоэкстракцией                                                                                       | 3                                                   | -                                                     | -                                          |

Продолжение таблицы 21

| Лапароскопические и эндоскопические вмешательства                                                                                                         |    |   |   |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|---|---|
| Лапароскопическая холецистэктомия                                                                                                                         | 14 |   |   |
| Лапароскопическая холецистэктомия + ЭПСТ с литоэкстракцией                                                                                                | 4  | - | - |
| Лапароскопическая холецистэктомия, холедохостомия, санация и дренирования сальниковой сумки и бр-й полости                                                | -  | 2 | 5 |
| Лапароскопия. Санация и дренирования сальниковой сумки и брюшной полости                                                                                  | -  | 1 | 1 |
| Традиционные, открытые вмешательства                                                                                                                      |    |   |   |
| Лапаротомия, Холецистэктомия. Холедохостомия, некрсеквестр-эктомия, оментобурсостомия, санация и дренирования брюшной полости                             | -  | - | 4 |
| Лапаротомия. Холецистэктомия. Абдоминализация поджелудочной железы. Санация и дренирование сальниковой сумки и бр-й полости. Назоинтестинальная интубация | -  | - | 3 |

В исследуемой группе проведение пункционно-дренирующих и эндоскопических вмешательств отмечалось в 11 случаях: их выполняли как пациентам с асептическим панкреонекрозом (n=8), так и больным с отёчной формой панкреатита (n=3). Примечательно, что все пациенты с отёчным панкреатитом, подвергшиеся минимально инвазивным операциям, имели билиарную природу заболевания, обусловленную наличием холедохолитиаза. У этих пациентов после кратковременной консервативной терапии для устранения причины заболевания была выполнена эндоскопическая папиллосфинктеротомия с литоэкстракцией с целью восстановления оттока желчи из билиарного дерева и устранения гипертензии в жёлчных протоках (рисунок 13).

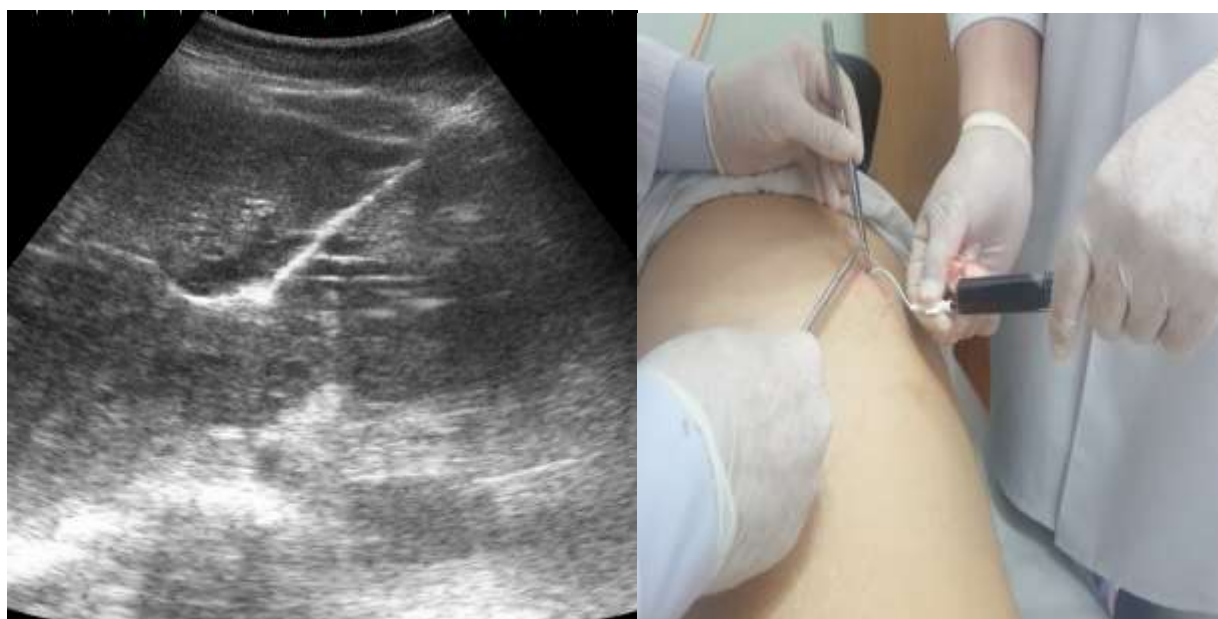


**Рисунок 13. – ЭПСТ. После извлечения вклиненного конкремента и выполнения ЭПСТ отмечается отхождение мутной желчи**

В 8 случаях у больных со стерильным (асептическим) панкреонекрозом были проведены различные миниинвазивные вмешательства. В частности, выполнялось перкутанное дренирование острых жидкостных скоплений под ультразвуковым контролем (n=2) (рисунок 14). При наличии механической желтухи и гипербилирубинемии перкутанное дренирование острых жидкостных скоплений сочеталось с дренированием общего жёлчного протока (n=1) (рисунок 15).



**Рисунок 14. – Пункционно-дренирующие вмешательства под УЗ-контролем при остром жидкостном скоплении**



**Рисунок 15. – Дренирование холедоха под УЗ-контролем**

При ведении пациентов с острым панкреатитом билиарной этиологии, в частности при наличии холедохолитиаза, тактика лечения предполагала поэтапный подход: на первом этапе осуществлялось чрескожное дренирование перипанкреатических жидкостных скоплений под контролем ультразвука, после чего проводили эндоскопическую папиллосфинктеротомию (ЭПСТ) с последующей литоэкстракцией (всего таких вмешательств было выполнено у 5 пациентов).

Кроме того, лапароскопические методы оперативного вмешательства нашли широкое применение при хирургическом лечении острых панкреатитов различной этиологии и с многообразием клинических форм: всего такие процедуры были проведены у 27 больных. Лапароскопическая холецистэктомия была выполнена у 14 пациентов с отёчной формой панкреатита после кратковременной медикаментозной терапии. Сочетанные миниинвазивные вмешательства, включающие выполнение ЭПСТ с литоэкстракцией на первом этапе и последующую лапароскопическую холецистэктомию на втором этапе, проведены в 4 (8,9 %) случаях. Лапароскопическая холедохостомия (рисунок 16) с санацией и дренированием сальниковой сумки и брюшной полости осуществлялась у пациентов со стерильным ( $n=2$ ) и инфицированным ( $n=5$ ) панкреонекрозом билиарного генеза при наличии ферментативного ( $n=2$ ) и гнойного ( $n=5$ ) перитонита.



А

Б

**Рисунок 16. – Видеолапароскопия. Холедохолитотомия (А).**

#### **Дренирование холедоха (Б)**

В единичных случаях при стерильном и инфицированном панкреонекрозе лапароскопия завершалась санацией и дренированием сальниковой сумки и брюшной полости при посттравматическом и алкогольном генезе острого панкреатита.

В случаях инфицированного панкреонекроза всем 7 пациентам по строгим медицинским показаниям были выполнены традиционные открытые операции. В частности, у 4 больных проведён комплекс вмешательств, включавший лапаротомию, холецистэктомию, холедохостомию, некрсеквестрэктомию, оментобурсостомию, санацию и дренирование брюшной полости (n=4). У остальных трёх пациентов объём вмешательства состоял из лапаротомии, холецистэктомии, абдоминализации поджелудочной железы, санации и дренирования сальниковой сумки и брюшной полости, а также выполнена назоинтестинальная интубация тонкого кишечника при наличии субтотального или тотального инфицированного панкреонекроза, осложнённого распространённым гнойным перитонитом. В одном случае в последующем возникла необходимость в проведении повторного оперативного вмешательства - релапаротомии с повторной некрсеквестрэктомией, санацией и дренированием как сальниковой сумки, так и брюшной полости.



А

Б

**Рисунок 17. – Острый гангренозный холецистит (А). Билиарный панкреатит. Отёк корня брыжейки тонкого кишечника (Б)**

#### **4.1.3. Разработка способа миниинвазивного лечения острого деструктивного панкреатита**

Миниинвазивные вмешательства, включая эндоскопические техники и чрескожные процедуры под контролем ультразвука или компьютерной томографии, характеризуются низкой травматичностью и высокой переносимостью для пациентов. Применение дренажей большого калибра позволяет эффективно осуществлять санацию не только абсцессов и гнойно-некротических участков, но и кистозных образований. Однако, несмотря на перечисленные преимущества, такие методы обеспечивают одноэтапную, окончательную санацию очага лишь у 40–60 % больных. В оставшихся ситуациях эффективность вмешательств оказывается недостаточной, что приводит к необходимости выполнения повторных и зачастую более инвазивных хирургических операций.

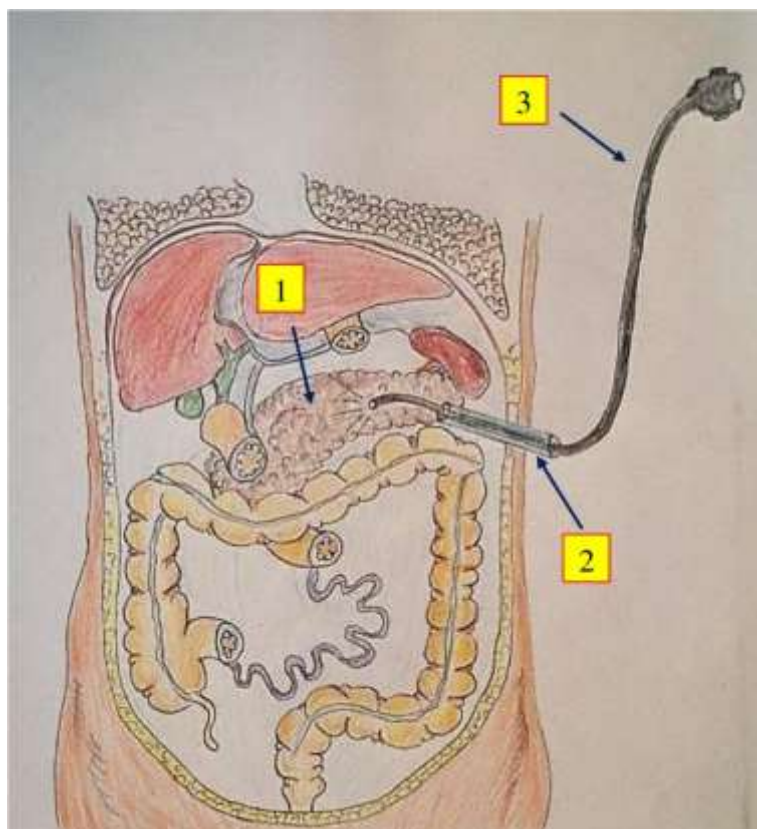
В этой связи в клинике разработана методика эндоскопического мониторинга состояния поджелудочной железы и лечения острого деструктивного панкреатита, что позволяет значительно снизить частоту развития интра- и ранних послеоперационных осложнений.

Суть разработанного метода заключается в следующем: на завершающем этапе лапароскопического или традиционного оперативного вмешательства по поводу острого деструктивного панкреатита в сальниковую сумку устанавливалась полихлорвиниловая дренажная трубка. В послеоперационном периоде через установленный дренаж вводился гибкий эндоскоп для проведения динамического мониторинга состояния поджелудочной железы, своевременного выявления различных форм острого деструктивного панкреатита и осложнений при стерильном и инфицированном панкреонекрозе. В зависимости от состояния тканей поджелудочной железы и характера осложнений проводилась обоснованная тактика лечения с использованием миниинвазивных эндоскопических методов.

При стерильном панкреонекрозе через канал эндоскопа локально осуществлялось орошение паренхимы железы ингибиторами протеаз (контримин), антиоксидантами (тивортин). При инфицированном панкреонекрозе дополнительно вводились антибиотики (после определения микрофлоры и чувствительности к ним), промывание антисептиками (декасан, диоксидин), а для профилактики аррозивных кровотечений - аминокaproновой кислотой. При необходимости выполнялась некрэктомия и удаление секвестров поджелудочной железы. В случаях невозможности устранить возникшие осложнения эндоскопическим методом своевременно выбиралась оптимальная хирургическая тактика, включая проведение релапаротомии.

По разработанной методике было прооперировано 4 пациента с острым деструктивным панкреатитом, получены хорошие непосредственные результаты.

Таким образом, эндоскопический мониторинг состояния ткани поджелудочной железы и лечение острого деструктивного панкреатита представляют собой современный, миниинвазивный и оптимальный метод, позволяющий своевременно оценивать состояние поджелудочной железы, выявлять ранние специфические осложнения острого деструктивного панкреатита осуществлять обоснованное лечение с локальным введением лекарственных препаратов и антисептиков. Данный способ также позволяет оценивать динамику и эффективность проводимой терапии и во всех случаях избежать выполнения травматичных, необоснованных релапаротомий, что значительно снижает риск развития ранних послеоперационных осложнений и способствует улучшению непосредственных результатов лечения столь тяжёлого контингента больных.



**Рисунок 18. – Схематическое изображение эндоскопического мониторинга и лечение острого деструктивного панкреатита:**  
**1- поджелудочная железа, 2- ПХВ трубка для введения в сальниковую сумку и гибкого эндоскопа, 3- эндоскоп.**

В таблице 22 представлен характер различных открытых традиционных оперативных вмешательств без использования современных миниинвазивных технологий у пациентов контрольной группы.

**Таблица 22. – Характер оперативных вмешательств у больных контрольной группы в зависимости от формы острого панкреатита (n=53)**

| Характер оперативных вмешательств                                    | Отёчный панкреатит (n=22) | Стерильный панкреонекроз (n=17) | Инфицированный панкреонекроз (n=14) |
|----------------------------------------------------------------------|---------------------------|---------------------------------|-------------------------------------|
| Лапаротомия. Холецистэктомия. Санация и дренирование брюшной полости | 17                        | -                               | -                                   |
| Лапаротомия. Холедохостомия. Санация и дренирование                  | -                         | 2                               | 3                                   |

|                                                                                                                                                                                                                   |   |   |   |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|---|---|
| сальниковой сумки и брюшной полости                                                                                                                                                                               |   |   |   |
| Лапаротомия. Холецистэктомия.<br>Холедохолитотомия.<br>Холедохостомия. Санация и дренирование брюшной полости                                                                                                     | 5 | 9 | - |
| Лапаротомия.<br>Холецистэктомия. Холедохостомия.<br>Санация и дренирование сальниковой сумки и брюшной полости.                                                                                                   | - | 6 | 2 |
| Лапаротомия. Холецистэктомия.<br>Холедохостомия.<br>Некрсеквестрэктомия. Вскрытые и дренирование абсцесса сальниковой сумки. Санация и дренирование брюшной полости.<br>Назоинтестинальная интубация тонкой кишки | - | - | 2 |
| Лапаротомия, Холецистэктомия.<br>Холедохостомия,<br>некрсеквестрэктомия,<br>оментобурсостомия, санация и дренирования брюшной полости.<br>Назоинтестинальная интубация тонкой кишки                               | - | - | 3 |
| Лапаротомия. Холецистэктомия<br>Абдоминализация поджелудочной железы. Санация и дренирование сальниковой сумки и брюшной полости                                                                                  | - | - | 4 |

Несмотря на положительную динамику в результатах хирургического лечения пациентов с острым панкреатитом, оптимизация исходов достигается только при комплексном подходе. Помимо устранения причины заболевания и своевременного лечения его осложнений, значительный вклад в снижение летальности вносит системное применение консервативной терапии. Особое внимание уделяется коррекции оксидантного и гипоксического стресса, которые существенно влияют на течение и исход заболевания. В этом отношении целесообразным является включение в комплекс лечебных мероприятий препарата с антиоксидантными и антигипоксическими

свойствами - Тивортина, назначаемого по 200 мл дважды в сутки курсовым приёмом на протяжении 5–7 дней.

Результаты исследования показали, что после комплексного лечения с применением антиоксиданта и антигипоксанта тивортина отмечалось значительное снижение интенсивности процессов перекисного окисления липидов, гипоксических явлений и панкреатогенной токсемии. Об этом свидетельствует уменьшение уровня МДА с  $4,9 \pm 0,18$  ммоль/л до  $2,6 \pm 0,13$  ммоль/л, ДК - с  $2,07 \pm 0,15$  ммоль/мл до  $1,62 \pm 0,12$  ммоль/мл, а также показателей гипоксии: уровень лактата снизился с  $2,55 \pm 0,23$  ммоль/л до  $1,46 \pm 0,16$  ммоль/л, пирувата - с  $0,186 \pm 0,19$  ммоль/л до  $0,124 \pm 0,15$  ммоль/л. У пациентов без применения тивортина данные показатели оставались значительно хуже (Таблица 23).

**Таблица 23. – Динамика показателей процессов липопероксидации и гипоксии в сыворотки крови у больных с острым панкреатитом до и после лечения**

| Показатели       | С применением тивортина |                    |         | Без применения тивортина |                  |         |
|------------------|-------------------------|--------------------|---------|--------------------------|------------------|---------|
|                  | До лечения              | После лечения      | p       | До лечения               | После лечения    | p       |
| ДК, ммоль/мл     | $2,07 \pm 0,15$         | $1,62 \pm 0,12$    | $<0,05$ | $2,05 \pm 0,14$          | $1,86 \pm 0,13$  | $>0,05$ |
| МДА, нмоль/л     | $4,9 \pm 0,18$          | $2,6 \pm 0,13^*$   | $<0,05$ | $4,9 \pm 0,16$           | $3,8 \pm 0,15$   | $<0,05$ |
| Лактат, ммоль/л  | $2,55 \pm 0,23$         | $1,46 \pm 0,16^*$  | $<0,05$ | $2,59 \pm 0,21$          | $1,92 \pm 0,15$  | $<0,05$ |
| Пируват, ммоль/л | $0,186 \pm 0,19$        | $0,124 \pm 0,15^*$ | $<0,05$ | $0,191 \pm 0,20$         | $0,157 \pm 0,17$ | $<0,05$ |

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей до и после операции (по Т-критерию Вилкоксона), \*p<0,05 – при сравнении с таковыми показателями в контрольной группе (по U-критерию Манна-Уитни)

#### **4.2. Непосредственные результаты лечения пациентов с острым панкреатитом**

Необходимо отметить, что в неотложной хирургии органов брюшной полости, особенно в хирургии гепатопанкреатобилиарной зоны, при оценке эффективности комплексного лечения - как консервативного, так и

хирургического - большое значение имеет анализ непосредственных результатов терапии.

Для сравнительной оценки эффективности комплексного лечения пациентов обеих групп с острым панкреатитом были изучены и проанализированы случаи развития осложнений в раннем послеоперационном периоде, а также после проведения комплексной консервативной терапии (таблица 24).

**Таблица 24. – Характер ранних непосредственных осложнений у больных обеих групп**

| Характер осложнений                        | Основная группа (n=62) |      | Контрольная группа (n=64) |      | p       |
|--------------------------------------------|------------------------|------|---------------------------|------|---------|
|                                            | абс.                   | %    | абс.                      | %    |         |
| Нагноение троакарной раны                  | 2                      | 3,2  | -                         | -    | >0,05   |
| Нагноение лапаротомной раны                | 5                      | 8,1  | 12                        | 18,8 |         |
| Абсцесс сальниковой сумки                  | 1                      | 1,6  | 4                         | 6,2  | >0,05   |
| Аррозивное кровотечение                    | -                      | -    | 1                         | 1,6  |         |
| Панкреатогенные свищи                      | 1                      | 1,6  | 2                         | 3,1  | >0,05   |
| Толстокишечные свищи                       | -                      | -    | 1                         | 1,6  |         |
| Плеврит                                    | 3                      | 4,8  | 6                         | 9,4  | >0,05   |
| Пневмония                                  | 4                      | 6,4  | 7                         | 10,9 |         |
| Острая сердечно-сосудистая недостаточность | -                      | -    | 1                         | 1,6  | >0,05   |
| Острая гепаторенальная недостаточность     | 1                      | 1,6  | 2                         | 3,1  |         |
| Острая дыхательная недостаточность         | 2                      | 3,2  | 4                         | 6,2  | >0,05   |
| Полиорганная недостаточность               | 1                      | 1,6  | 4                         | 6,2  |         |
| Всего                                      | 20                     | 32,2 | 44                        | 68,7 | <0.001* |

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по точному критерию Фишера, \*по критерию  $\chi^2$ )

Анализируя данные по возникновению ранних осложнений у пациентов основной группы, выявлено, что после проведения как комплексной медикаментозной терапии, так и различных хирургических вмешательств, неблагоприятные события были зафиксированы в 20 случаях (12%). Среди них

гнойно-воспалительные процессы локализовались в области троакарных ран у 2 пациентов (3,2%) и в области лапаротомных ран - у 5 больных (8,1%). Все указанные осложнения удалось успешно купировать при помощи местного консервативного лечения. В 1 (1,6 %) случае у пациента с инфицированным панкреонекрозом на 7-е сутки развилось ограниченное гнойное скопление в сальниковой сумке, которое было устранено путём пункции и дренирования под ультразвуковым контролем. В одном (1,6 %) случае отмечалось формирование панкреатогенного свища, который был ликвидирован после длительной консервативной терапии. В семи эпизодах в послеоперационном периоде возникли неспецифические осложнения, среди которых диагностировали плеврит у трёх пациентов и пневмонию у четырёх. Все данные состояния удалось стабилизировать в результате совместных терапевтических мероприятий с привлечением специалистов-пульмонологов и реаниматологов. Однако, несмотря на принятые меры, в четырёх случаях (6,4%) исход оказался летальным: у трёх больных причиной смерти стало прогрессирование полиорганной недостаточности, а в одном случае летальный исход был обусловлен острым инфарктом миокарда.

В группе сравнения частота ранних осложнений оказалась значительно выше - они встречались у 44 пациентов (68,7%). Из них у одиннадцати больных (18,8%) развилось нагноение послеоперационной раны, что потребовало интенсификации комплексного консервативного лечения. Тем не менее, в двух ситуациях (3,1%) данное осложнение усложнилось формированием частичной эвентерации, вследствие чего потребовалось наложение дополнительных хирургических швов для коррекции дефекта.

Одним из наиболее опасных осложнений, встречавшихся в раннем послеоперационном периоде, было развитие аррозивного кровотечения (n=1). Для устранения данной угрозы потребовалось выполнение повторной хирургической операции - релапаротомии с проведением гемостатических мероприятий. Несмотря на своевременно оказанную специализированную помощь, спасти пациента не удалось, что привело к летальному исходу в

данном наблюдении. В 4 (6,2 %) случаях потребовалось проведение релапаротомии, некрсеквестрэктомии, вскрытия и дренирования абсцесса сальниковой сумки, санации и дренирования брюшной полости. У 2 (3,1 %) пациентов было отмечено развитие панкреатогенного свища, для устранения которого также потребовалось длительное проведение консервативной терапии. Толстокишечный свищ развился у одного пациента, которому впоследствии в плановом порядке было выполнено открытое лапаротомное вмешательство с целью его ликвидации.

При возникновении неспецифических осложнений, таких как плеврит (n=6) и пневмония (n=7), проводилась комплексная интенсивная медикаментозная терапия, однако в 2 (3,1 %) случаях наступил летальный исход, причиной которого явилось прогрессирование дыхательной недостаточности.

В ходе наблюдений в контрольной группе пациентов острая сердечно-сосудистая недостаточность регистрировалась в 1 случае (1,6%), случаи развития острой гепаторенальной недостаточности отмечались у 3 больных (4,7%), признаки острой дыхательной недостаточности возникали у 4 пациентов (6,2%), а полиорганная недостаточность диагностировалась также в 4 случаях (6,2%). Следует подчеркнуть, что в 5 случаях (7,8%) несмотря на проведение интенсивных реанимационных мероприятий, остановить прогрессирование выраженной интоксикации и полиорганной дисфункции не удалось, что привело к летальным исходам. В целом за период наблюдения в контрольной группе было зафиксировано 9 летальных исходов, что составило 14,1% случаев.

Таким образом, внедрение пошагового диагностического алгоритма, а также индивидуализированной хирургической стратегии, основанной на четких критериях выбора между консервативным, малоинвазивным (лапароскопическим, эндоскопическим, пункционно-дренирующим под ультразвуковым контролем) и открытым лапаротомным вмешательством, позволило достичь значимых клинических преимуществ у пациентов с острым

панкреатитом основной группы. Дополнительное включение комплекса антиоксидантной и антигипоксической терапии обеспечило патогенетическое обоснование лечения. Применение данной тактики привело к снижению частоты ранних послеоперационных осложнений на 32,2%, а летальности - на 6,4% по сравнению с контрольной группой, где эти показатели составили 68,7% и 14,1% соответственно. Такой комплексный подход определяет эффективное ведение пациентов данной категории и способствует улучшению клинических исходов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

За последние десять лет острый панкреатит, отмечая тенденцию к неуклонному росту заболеваемости, приобрёл статус одной из наиболее актуальных проблем экстренной абдоминальной хирургии, уверенно занимая ведущие места среди острых патологий органов брюшной полости [73,90]. Особое внимание заслуживает тот факт, что примерно 70% больных острым панкреатитом принадлежат к трудоспособному возрасту, что придаёт данной патологии выраженное социально-экономическое значение [15,23]. Примечательно, что уровень летальности при рассматриваемом заболевании колеблется в пределах 4,5–15%. Вместе с тем, в случаях тяжёлых деструктивных форм, даже при использовании новейших медицинских технологий и современных препаратов, смертность может существенно возрастать и достигать 35–80% [26,39,42,93].

Существенное расширение возможностей для диагностики, оценки динамики и прогнозирования острого панкреатита стало возможным благодаря интенсивному развитию медицинской науки и внедрению современных технологий в клиническую практику. Введение в арсенал обследования таких методов, как ультразвуковая диагностика, компьютерная томография и современные эндоскопические системы, не только повысило информативность визуализации изменений в поджелудочной железе, но и позволило более детально отслеживать патологические процессы в других органах и тканях [32,33,85].

Ключевым аспектом при формировании стратегии ведения пациентов с острым панкреатитом выступает своевременная оценка тяжести процесса, а также раннее определение риска деструктивных изменений и инфицирования некротизированных участков уже на начальном этапе терапии. Следует отметить, что существующие на данный момент диагностические критерии не во всех случаях позволяют с достаточной точностью обосновать показания к выбору конкретного хирургического вмешательства. Эффективность комплексного лечения данной патологии напрямую связана с оперативным

выявлением осложнений и их адекватной коррекцией, что достигается сочетанием консервативных и хирургических методов в индивидуализированном порядке для каждого больного [30,101].

В настоящее время в отечественной и зарубежной научной литературе продолжается активное обсуждение вопросов, связанных с рациональностью выбора оперативной тактики при остром панкреатите, учитывая стадию заболевания, оптимальные сроки проведения хирургического вмешательства, а также определение показаний к тому или иному виду операции - будь то традиционные методы или современные малотравматичные техники. Малоинвазивные технологии, объединяя преимущества лапароскопических и открытых хирургических вмешательств, несомненно расширяют возможности врача, однако их целесообразность и клиническая эффективность требуют индивидуальной оценки и не всегда являются подходящим выбором для каждого пациента [7,20,56].

В данной диссертационной работе представлено обобщённое описание комплекса диагностических и лечебных мероприятий, реализованных у 126 пациентов (100%) с подтверждённым острым панкреатитом. В ходе исследования вся выборка была стратифицирована на две сопоставимые подгруппы. Первая, основная группа, включала 62 пациента (49,2%), для которых схема ведения строилась на индивидуализированных принципах с внедрением современных медицинских технологий и инновационных подходов к лечению и диагностике. Во вторую, контрольную, группу вошли 64 пациента (50,8%); у них и диагностические процедуры, и терапевтическая тактика осуществлялись в соответствии с применением традиционных методик, что обеспечивало возможность объективного анализа преимуществ и недостатков различных лечебных стратегий.

Среди наблюдаемых пациентов 54 (42,9 %) были мужчины (25 - в основной группе и 29 - в контрольной), а 72 (57,1 %) - женщины (37 - в основной и 35 - в контрольной группе).

Следует отметить, что при выборе метода лечения (консервативного или хирургического), а также определении этапности хирургического вмешательства особое значение имеют этиологические факторы развития острого панкреатита.

В большинстве случаев (70,6 %; 89 пациентов) острый панкреатит был обусловлен билиарной этиологией (вследствие желчнокаменной болезни), в 22,2 % (28 пациентов) заболевание имело алкогольный генез, а в 7,2 % (9 пациентов) - посттравматический.

В соответствии с международной классификацией острого панкреатита (Атланта, 2012) [] все пациенты с данным диагнозом были дифференцированы по клиническим формам заболевания. Распределение в основной группе выглядело следующим образом: у 35 больных (56,5%) диагностировали отёчный (интерстициальный) вариант течения. Деструктивные формы (некротический панкреатит) составили 27 случаев (43,5%), при этом среди них у 14 пациентов (22,6%) был установлен стерильный (асептический) панкреонекроз, тогда как у 13 (20,9%) - инфицированный панкреонекроз. В ходе анализа состав контрольной группы демонстрировал следующую картину распределения форм заболевания: интерстициальный (отёчный) панкреатит был диагностирован у 33 пациентов, что составляет 51,6% от общего числа наблюдаемых. Остальные 31 случай (48,4%) приходились на деструктивные формы острого панкреатита, т.е. на некротические варианты течения заболевания. Внутри данной подгруппы у 17 больных (26,5%) имел место стерильный (асептический) панкреонекроз, а у 14 пациентов (21,9%) был выявлен инфицированный панкреонекроз.

При определении тактики и объёма хирургического вмешательства у больных с деструктивными формами острого панкреатита одним из ключевых факторов следует считать фазу течения патологического процесса. Анализируя распределение по стадиям, можно отметить, что ранняя фаза патологических изменений была выявлена у 31 пациента, что составляет 53,4% от всей совокупности. При этом среди включённых в основной анализ

14 случаев ранней фазы зарегистрированы в основной группе и 17 - в контрольной.

Фаза 1А была выявлена у 18 (31,0 %) пациентов (8 - в основной группе и 10 - в контрольной), продолжалась до 7 суток от начала заболевания и сопровождалась, как правило, токсемией, панкреатогенным шоком, ферментативным перитонитом и оментобурситом.

Структурный анализ стадий течения заболевания выявил, что этап 1Б регистрировался у 13 пациентов, что составляет 22,4% от всей совокупности наблюдений. Из этого числа 6 случаев приходились на основную группу, а 7 - на контрольную. Длительность упомянутой фазы колебалась в пределах 7–14 суток. Характерной особенностью данного периода становилось образование парапанкреатического инфильтрата

Анализ динамики течения острого деструктивного панкреатита показал, что переход в позднюю фазу заболевания был зафиксирован у 27 пациентов, что составило 46,6% всей когорты (в том числе 13 случаев в основной группе и 14 - в контрольной). При этом среди всех наблюдений асептическая форма позднего этапа (фаза 2А) была диагностирована у 17 пациентов, представляющих 29,3% выборки: из них 9 случаев, приходились на основную группу, а 8 - на контрольную группу. Эта фаза является продолжением фазы 1Б, сопровождается асептическим (стерильным) некрозом и секвестрацией с образованием постнекротических кист, приводя к выздоровлению либо инфицированию. В случае инфицирования заболевание переходит в фазу 2Б, которая отмечена у 10 (17,3 %) пациентов - у 4 из основной группы и у 6 из контрольной группы. Для данной фазы характерны развитие септического некроза, гнойных осложнений, секвестрация, сепсис с последующим регрессом либо развитием аррозивного кровотечения и формированием свищей, что, как правило, наблюдается при инфицированной форме панкреонекроза.

Диагноз острого панкреатита, а также выбор оптимальной лечебной стратегии - консервативной или хирургической - формируется на основе

тщательного анализа клинической симптоматики и обобщения информации, полученной при использовании всего спектра лабораторных и инструментальных методов обследования.

По мере увеличения длительности и прогрессирования заболевания (от отёчной до деструктивных форм острого панкреатита - стерильного и инфицированного панкреонекроза) в биохимических параметрах крови отмечаются значительные изменения: наблюдается постепенное повышение уровня общего билирубина -  $16,1 \pm 0,9$  мкмоль/л,  $23,7 \pm 1,8$  мкмоль/л и  $31,4 \pm 1,6$  мкмоль/л, а также снижение уровня общего белка -  $63,2 \pm 1,4$  г/л,  $59,3 \pm 1,5$  г/л и  $53,6 \pm 1,3$  г/л соответственно при различных клинических формах острого панкреатита. Следует подчеркнуть, что при прогрессирующем воспалительно-некротическом поражении паренхимы поджелудочной железы у пациентов с деструктивными вариантами панкреонекроза - как стерильного, так и инфицированного характера - отмечается уменьшение количества  $\beta$ -клеток, ответственных за выработку инсулина. На этом фоне фиксировалось значительное повышение концентрации глюкозы в крови, достигающее в среднем  $6,7 \pm 0,8$  ммоль/л при стерильном панкреонекрозе и возрасставшее до  $8,4 \pm 0,9$  ммоль/л при инфицированном варианте.

При наличии отёчного острого панкреатита отмечалась относительная гиперاميлаземия -  $159,8 \pm 11,4$  ед., тогда как у пациентов с деструктивными формами заболевания наблюдалось более выраженное повышение уровня амилазы, составляющее  $227,6 \pm 14,8$  ед. и  $354,9 \pm 12,3$  ед. соответственно.

Течение острого панкреатита существенно отягощалось развитием выраженных воспалительно-деструктивных процессов в ткани поджелудочной железы, а также наличием интенсивной эндотоксикозной реакции, что оказывало негативное влияние на прогноз заболевания. Это подтверждается отчетливыми изменениями лабораторных показателей, отражающих степень эндотоксемии. Так, для пациентов со стерильной и инфицированной формами панкреонекроза были характерны значительно увеличенные значения ряда ключевых маркеров: уровень лейкоцитов

составлял  $11,6 \pm 1,8 \times 10^9/\text{л}$  и  $13,6 \pm 1,7 \times 10^9/\text{л}$  соответственно, ЛИИ -  $4,8 \pm 0,5$  усл. ед. при стерильном варианте и  $5,1 \pm 0,6$  усл. ед. при инфицированном, уровень С-реактивного белка -  $158,6 \pm 7,1$  мг/мл и  $163,4 \pm 6,2$  мг/мл, а концентрация среднемолекулярных соединений (МСМ) достигала  $855,5 \pm 48,5$  мкг/мл и  $1132,3 \pm 45,7$  мкг/мл соответственно. Для сравнения, при отёчной форме острого панкреатита эти показатели были гораздо ниже, что свидетельствует о более легком течении и меньшей выраженности системной реакции на воспаление.

В нашей клинике разработан и предложен способ ранней диагностики различных клинических форм острого панкреатита (патент РТ №1576 от 27.01.2025 г.). Суть метода заключается в определении степени выраженности изменений маркёров оксидантной токсемии - малонового диальдегида (МДА) и диеновых конъюгатов (ДК), показателей гипоксии - пирувата и лактата в сыворотке крови, а также в измерении уровня внутрибрюшного давления и анализе их корреляционных взаимосвязей при различных клинических формах острого панкреатита. Повышение и выраженность изменений маркёров оксидантной токсемии свидетельствуют о масштабах воспалительных и деструктивных процессов в паренхиме поджелудочной железы и околопанкреатической клетчатке.

По мере прогрессирования заболевания, обусловленного аутолизом тканей поджелудочной железы и ферментной токсемией, отмечаются изменения показателей продуктов перекисного окисления липидов. При отёчной форме острого панкреатита наблюдается относительное повышение уровней ДК и МДА до  $1,72 \pm 0,11$  ммоль/мл и  $3,5 \pm 0,13$  нмоль/л соответственно. При стерильном панкреонекрозе эти показатели составляют  $1,97 \pm 0,16$  ммоль/мл и  $4,7 \pm 0,18$  нмоль/л соответственно. При инфицированном панкреонекрозе уровень ДК достигает  $2,25 \pm 0,14$  ммоль/мл, а МДА -  $5,9 \pm 0,16$  нмоль/л.

Наряду с этим у обследованных пациентов отмечались выраженные изменения показателей гипоксии.

В ходе проведения исследования, посвящённого изучению параметров гипоксии у пациентов с различными клиническими вариантами острого панкреатита, было установлено, что выраженность гипоксических нарушений нарастает параллельно интенсификации воспалительно-деструктивных изменений как в тканях паренхимы поджелудочной железы, так и в окружающих её парапанкреатических структурах. Анализ плазменного уровня лактата выявил, что у пациентов, страдающих отёчной формой острого панкреатита, его концентрация несколько превышала нормативные показатели и составила  $1,87 \pm 0,12$  ммоль/л. При стерильном панкреонекрозе этот показатель возрастал до  $2,25 \pm 0,18$  ммоль/л, указывая на более выраженную тканевую гипоксию. Наиболее существенное увеличение содержания лактата в крови было зарегистрировано у больных с инфицированным панкреонекрозом, для которых характерен показатель  $2,79 \pm 0,23$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о прогрессирующем метаболическом ответе на тяжёлое воспаление и инфицирование.

Анализируя показатели пирувата у пациентов с острым панкреатитом различных форм, было установлено постепенное увеличение его концентрации по мере утяжеления патологического процесса. Так, при отёчной форме уровень пирувата достигал  $0,149 \pm 0,15$  ммоль/л, что может указывать на начальные метаболические изменения. При развитии стерильного панкреонекроза фиксировалось повышение до  $0,176 \pm 0,17$  ммоль/л, а максимальные значения регистрировались у больных с инфицированным панкреонекрозом -  $0,211 \pm 0,21$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ).

Показатели коэффициента гипоксии (КГ) при остром отёчном панкреатите в среднем составляли  $12,56 \pm 0,53$  усл. ед., при стерильном панкреонекрозе -  $12,78 \pm 0,47$  усл. ед., при инфицированном панкреонекрозе -  $13,22 \pm 0,61$  усл. ед. ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о выраженных гипоксических состояниях при воспалительно-деструктивных процессах в поджелудочной железе, окружающих тканях и абдоминальной полости.

При остром панкреатите, особенно при деструктивных формах, создаются все условия для развития внутрибрюшной гипертензии. Существенное значение при этом имеют выраженность воспалительного процесса в поджелудочной железе и ретроперитонеальном пространстве, отёчность местных тканей, степень экссудации в брюшной полости, выраженность кишечного пареза, проведение инфузионной терапии, а также формирование генерализованного висцерального отёка вследствие развития синдрома системного воспалительного ответа.

Проведённый анализ средних значений внутрибрюшного давления (ВБД) у пациентов с различными степенями интраабдоминальной гипертензии (ИАГ) выявил закономерное нарастание данного показателя при усугублении патологического процесса. В частности, у больных с I степенью ИАГ средний уровень ВБД составлял  $13,7 \pm 0,36$  мм. рт. ст. При переходе ко II степени ИАГ данный показатель увеличивался до  $19,2 \pm 0,27$  мм. рт. ст., а при III степени достигал  $23,8 \pm 0,29$  мм. рт. ст. Максимальные значения ВБД фиксировались при IV степени, когда средний уровень составлял  $28,9 \pm 0,18$  мм. рт. ст.

Полученные данные свидетельствуют, что рост внутрибрюшного давления сопровождается нарастанием деструктивных изменений и тяжести заболевания.

В ходе сравнительного анализа распространенности различных степеней ИАГ у пациентов с острыми формами панкреатита установлено, что I степень ИАГ чаще всего встречалась у больных с отёчной разновидностью заболевания, составив 24 случая (38,7%). II степень ИАГ была диагностирована у 17 пациентов (27,4%), при этом из них 11 человек страдали отёчной формой острого панкреатита, у 4 выявлен стерильный панкреонекроз, а у 2 - инфицированный панкреонекроз. Примечательно, что III и IV степени ИАГ регистрировались исключительно при деструктивных типах патологии: III степень была зафиксирована у 12 пациентов (19,4%) - из них 8 случаев приходилось на стерильный панкреонекроз и 4 на инфицированный. Наиболее тяжелая, IV степень ИАГ, выявлялась у 2 больных со стерильной формой и у

7 пациентов с инфицированным панкреонекрозом. Проведённый корреляционный анализ показал наличие прямой зависимости между уровнем внутрибрюшного давления и характером клинической формы острого панкреатита.

Проведённый анализ позволил установить взаимосвязь между уровнем внутрибрюшного давления и выраженностью биохимических нарушений, в частности, показателей липопероксидации и степени гипоксии. Наиболее выраженные отклонения параметров, отражающих оксидантную токсемию и нарушения кислородного обмена, были обнаружены у пациентов, у которых острый панкреатит сопровождался III-IV степенью повышения внутрибрюшного давления. Уровень диеновых конъюгатов (ДК) составлял  $2,08 \pm 0,16$  ммоль/мл и  $2,25 \pm 0,14$  ммоль/мл, малонового диальдегида (МДА) -  $4,8 \pm 0,19$  нмоль/л и  $5,9 \pm 0,15$  нмоль/л, уровень лактата в крови -  $2,24 \pm 0,21$  ммоль/л и  $2,78 \pm 0,24$  ммоль/л, пирувата -  $0,175 \pm 0,18$  ммоль/л и  $0,210 \pm 0,22$  ммоль/л, коэффициент гипоксии -  $12,84 \pm 0,49$  усл. ед. и  $13,26 \pm 0,55$  усл. ед. соответственно. Эти показатели были выше по сравнению с пациентами с I и II степенью повышения внутрибрюшного давления. Полученные результаты подтверждают наличие прямой корреляционной связи между степенью повышения внутрибрюшного давления и изменениями показателей оксидантной токсемии и гипоксии.

Полученные данные были сопоставлены с операционными находками, во всех случаях отмечено их полное совпадение.

Таким образом, предлагаемый способ диагностики течения острого панкреатита является высокоинформативным и объективным методом, способствующим своевременному установлению диагноза и выбору наиболее эффективной и оптимальной тактики консервативного или хирургического лечения. Это позволяет улучшить результаты оперативных вмешательств при остром панкреатите, снизить частоту послеоперационных осложнений, прогрессирования эндотоксемии, полиорганной недостаточности и других ранних послеоперационных осложнений.

В нашем исследовании комплексное ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства было проведено всем пациентам (100 %) для диагностики как отёчного, так и деструктивного панкреатита.

В группе пациентов с отёчной формой острого панкреатита (n=68) ультразвуковое исследование позволило определить ряд характерных изменений. В большинстве случаев отмечалась сниженная эхогенность ткани при сохранении её неоднородности - данный признак был зафиксирован у 59 больных (86,7%). При этом контуры поджелудочной железы оставались чёткими у 55 наблюдаемых (80,9%). Умеренное увеличение размеров органа регистрировалось в 53 случаях (78,0%), тогда как признаки отёка парапанкреатической клетчатки визуализировались лишь у 6 пациентов (8,8%). Подвижность железы, обусловленная передачей пульсации со стороны аорты, сохранялась у 54 больных (79,4%). В то же время, в брюшной полости и сальниковой сумке у большинства обследованных отсутствовала свободная жидкость или её количество было минимальным, что отмечено у 4 пациентов (5,9%).

Начиная с 5–7 суток от дебюта заболевания, ультразвуковая диагностика у 11 пациентов (16,2%) выявила признаки разрушения паренхимы поджелудочной железы, что проявлялось наличием диффузно неоднородных гипоехогенных участков с включениями. Существенное затруднение в определении точных контуров некротизированных зон возникало на фоне выраженного инфильтрационного процесса в верхнем этаже брюшной полости, который был зафиксирован у 17 больных (25,0%). Дополнительную сложность в визуализации анатомических структур создавали вздутые кишечные петли, наблюдавшиеся практически у всех пациентов, что также ограничивало точность ультразвукового исследования.

Ультразвуковое обследование пациенток с острым деструктивным панкреатитом (n=58), включавших как случаи стерильного панкреонекроза (31 пациентка), так и инфицированной формы (27 пациенток), позволило выявить

ряд значимых изменений. У подавляющего большинства пациентов, включённых в исследование (100%), была обнаружена выраженная гипертрофия поджелудочной железы. Стоит отметить, что столь же высокой оказалась частота выявления свободных скоплений жидкости как в области сальниковой сумки, так и непосредственно в брюшной полости. У 53 пациенток (91,4%) регистрировалась неоднородная эхоструктура с распространённым снижением эхогенности ткани, а в 55 случаях (94,8%) наблюдалось снижение чёткости контуров железы.

Инфильтративные процессы в зоне проекции поджелудочной железы диагностировались у 47 пациенток (81,0%), а инфильтративные изменения забрюшинной клетчатки - у 31 (53,4%). Жидкостные скопления в забрюшинной клетчатке обнаруживались в 19 наблюдениях (32,7%), а в плевральной полости - в 17 (29,3%). Гипоэхогенные очаги деструкции (секвестры) в зоне поджелудочной железы и в забрюшинном пространстве отмечались у 43 пациенток (74,1%). Дополнительно, расширение желчного протока фиксировалось у 17 (29,3%), а неровность и нечеткость контуров железы - в 56 (96,5%) случаях

При ультразвуковом исследовании с использованием современных аппаратов чувствительность метода при остром панкреатите составляет 78–85 %, а специфичность - около 86 %. В случаях острого отёчного панкреатита и отсутствии некроза поджелудочной железы информативность УЗИ превосходит МРТ и КТ.

По результатам компьютерно-томографического исследования с введением контрастного вещества выявлено, что острые очаги некроза в области поджелудочной железы и прилегающих перипанкреатических тканях могут визуализироваться как структуры, обладающие как равномерной, так и разнородной плотностью – это напрямую связано с различиями в степени и гомогенности некротического процесса. Зафиксированы случаи, когда такие скопления были множественными и располагались в различных анатомических регионах, что усложняло топическую диагностику.

Примечательно, что у 5 пациентов (38,4%) с инфицированными формами панкреонекроза в структурах тела железы и парапанкреатической клетчатки определялись характерные зоны пониженной, преимущественно жидкостной, плотности с неровными, нечёткими контурами. Такой морфологический паттерн свидетельствует о распространении деструкции за пределы самой железы и может указывать на переход воспалительно-некротического процесса в окружающие ткани. В структуре некроза выявлялись единичные пузырьки газа, свидетельствующие об инфицировании; этот признак был обнаружен во всех 13 (100 %) наблюдениях у пациентов с инфицированным панкреонекрозом.

Компьютерная томография, обладая высокой информативностью, позволяет детально оценить не только степень выраженности патологического процесса и морфологические характеристики поражения, но и способствует выбору наиболее оптимальной лечебной тактики и прогнозированию исхода заболевания. Благодаря этим возможностям КТ на сегодняшний день признана ведущим, универсальным методом диагностики пациентам с панкреонекрозом и по праву считается «золотым стандартом» в данной клинической ситуации.

При сравнении диагностических возможностей магнитно-резонансной томографии (МРТ) и компьютерной томографии (КТ) следует отметить их сопоставимую информативность. Однако, в случаях, когда у пациентов наблюдается непереносимость рентгеноконтрастных препаратов, МРТ становится предпочтительным методом, что подтверждается нашим опытом применения данной методики у 7 (25,9%) больных с деструктивным билиарным панкреатитом. К преимуществам МРТ по сравнению с КТ относится расширенный спектр диагностических задач: она позволяет достоверно выявлять камни в билиарном тракте и, кроме того, обладает высокой чувствительностью к выявлению ранних морфологических изменений в структуре паренхимы поджелудочной железы, характерных для начальных этапов развития панкреатита.

При сравнительном анализе эффективности методов визуализации при остром деструктивном панкреатите выявлено, что компьютерная томография с внутривенным контрастом демонстрирует более высокие показатели чувствительности и специфичности по сравнению с ультразвуковым исследованием. В то же время при отёчной форме панкреатита ультразвуковая диагностика сохраняет значительную информативность: её основная диагностическая ценность приближается к результатам мультиспиральной КТ. Это обстоятельство обосновывает рациональность применения УЗИ не только в качестве первичного скринингового инструмента, но и для регулярного мониторинга состояния пациента в динамике. Современная мультиспиральная компьютерная томография занимает ведущее место среди инструментальных методов диагностики деструктивных изменений поджелудочной железы, поскольку позволяет с высокой точностью обнаруживать участки некроза, а также дифференцировать инфильтраты и различные жидкостные образования в брюшной полости. Это обстоятельство обеспечивает её преимущество при оценке топографии и распространённости патологического процесса. Следует отметить, что в клинической практике всё более широкое распространение получает лапароскопия, которая в последние годы активно используется для своевременного выявления ранних деструктивных изменений при острых формах панкреатита. В основной исследуемой группе лапароскопическое вмешательство было проведено у 23 пациентов, что составило 37,1% всех случаев острого панкреатита.

На этапе диагностики основными задачами лапароскопии являлись подтверждение диагноза и морфологической формы заболевания (наличие отёка, экссудата с высокой активностью амилазы, участков стеатонекроза), а также выявление признаков острого деструктивного панкреатита (характер экссудата, площадь поражения, распространённость стеатонекроза, поражение забрюшинной клетчатки вплоть до обширного геморрагического пропитывания и др.).

Внедрение комплексного диагностического подхода, предусматривающего одновременное проведение биохимических анализов крови-с особым акцентом на показатели перекисного окисления липидов и уровень гипоксии-в сочетании с использованием современных инструментальных исследований (ультразвуковая диагностика, компьютерная томография, рентгенологические методы, а также лапароскопическая и эндоскопическая визуализация), позволяет не только оперативно распознавать острый панкреатит, но и всесторонне определить как природу этиологических факторов, так и характер клинического течения заболевания. Такой диагностический алгоритм обеспечивает возможность достоверного выявления как отёчного, так и более тяжёлых вариантов, в том числе инфицированных форм панкреонекроза. Такой интегрированный подход способствует уточнению фазы деструктивного процесса (стерильная или инфицированная стадия), а также раннему обнаружению возможных осложнений, включая острые жидкостные скопления, инфильтраты, секвестры, развитие перитонита и другие патологические состояния. Использование данного комплекса методов способствует своевременному выбору оптимальной лечебной тактики - от комплексной патогенетически обоснованной консервативной терапии до рационального определения показаний к оперативному вмешательству, начиная с малоинвазивных процедур (лапароскопия, эндоскопия, пункционно-дренирующие манипуляции под контролем ультразвука) и заканчивая проведением открытых лапаротомных операций в случае необходимости.

Опираясь на комплексное применение широкого спектра современных лабораторных исследований и различных радиологических методик, направленных на глубокую и детализированную диагностику острого панкреатита, в условиях нашей клиники удалось разработать и внедрить эффективный практический алгоритм диагностики для данной категории пациентов. Такой подход обеспечивает оперативную верификацию диагноза, что, в свою очередь, даёт возможность в короткие сроки выбрать наиболее

обоснованную и рациональную лечебную тактику как для консервативного, так и для хирургического вмешательства у данной группы больных.

В рамках внедрённого в клиническую практику алгоритма диагностики при подозрении на острый панкреатит обследование пациентов начинается со сбора подробных сведений об имеющихся жалобах и анамнезе, а также тщательного общего и целенаправленного физикального осмотра. После этого обязательно проводится расширенное лабораторное исследование крови, включающее определение биохимических маркёров перекисного окисления липидов (МДА, ДК), оценку параметров гипоксии, а также анализ показателей эндогенной интоксикации в сыворотке.

В диагностическом алгоритме при подозрении на острый панкреатит обязательными компонентами комплексного обследования являются проведение ультразвукового исследования органов брюшной полости с акцентом на гепатопанкреатобилиарную область, обзорная рентгенография грудной клетки и живота, а также выполнение компьютерной томографии и измерения внутрибрюшного давления. В случаях, когда стандартные радиологические методы не позволяют уточнить диагноз или имеются подозрения на развитие деструктивных изменений, назначается КТ с усиленным контрастированием для повышения информативности исследования. Дополнительно, при тяжёлом течении заболевания и выраженной эндогенной интоксикации целесообразно использование магнитно-резонансной томографии, а также проведение диагностической лапароскопии, которая при необходимости может быть трансформирована в лечебное вмешательство.

В настоящее время стратегия ведения больных с острым панкреатитом сопряжена с рядом нерешённых вопросов. Необходимо подчеркнуть, что на практике отсутствует четко регламентированный подход к выбору и объёму инфузионно-корригирующей терапии, антибактериальных средств, а также к определению сроков, показаний и характера хирургических вмешательств. Все перечисленные параметры должны устанавливаться с учетом

этиологического фактора, клинической разновидности панкреатита, стадии заболевания и характера выявленных осложнений, однако универсальные рекомендации по этим аспектам всё ещё не разработаны. Все пациенты с отёчной формой острого панкреатита подлежат госпитализации в хирургический стационар. Важно также обоснованно выбирать тактику лечения в каждом конкретном случае, определяя показания к проведению консервативной терапии или хирургического вмешательства.

Анализируя сведения, полученные в ходе всестороннего диагностического обследования пациентов, в клинике был сформулирован ряд критериев, определяющих тактический выбор наиболее подходящих вариантов хирургического вмешательства.

Следует отметить, что выбор метода лечения - консервативного или хирургического, а также определение хирургической тактики - миниинвазивного или традиционного лапаротомного вмешательства - зависит не только от клинической формы и фазы течения заболевания, но и от его этиологического фактора.

Комплексное консервативное лечение в целом применялось у 28 (22,2 %) пациентов (17 - из основной группы и 11 - из контрольной), у которых отмечалось положительное течение с последующим выздоровлением. Следует подчеркнуть, что комплексное консервативное лечение без оперативных вмешательств применялось преимущественно у больных с острым панкреатитом алкогольного и посттравматического генеза.

Различные по объёму и характеру миниинвазивные методы лечения, включая одноэтапные и двухэтапные сочетанные вмешательства, были выполнены у 38 (30,2 %) пациентов из основной группы. Традиционные открытые оперативные вмешательства применялись у 60 (47,6 %) пациентов - у 7 (11,3 %) больных из основной группы по строгим показаниям и у 53 (82,8 %) пациентов из контрольной группы.

В современной практике ключевые положения патогенетически обоснованного комплексного консервативного лечения острого панкреатита

хорошо сформулированы и признаны в профессиональном сообществе. Как показали наблюдения, проведение консервативной терапии позволило избежать оперативных вмешательств у 28 пациентов (22,2%), включая 17 больных из основной и 11 - из контрольной группы. Преимущественно такое лечение проводили у больных с отёчной формой острого панкреатита ( $n=22$ ), а также у шести пациентов (4,8%) с острым деструктивным панкреатитом (стерильный панкреонекроз), за исключением случаев билиарного происхождения - эти пациенты всегда нуждались в хирургическом вмешательстве. Оценка успешности комплексной консервативной терапии проводилась на основании анализа результатов лабораторной диагностики и инструментальных исследований.

Важно подчеркнуть, что терапия при отёчной форме острого панкреатита, как правило, ограничивается применением комплекса медикаментозных средств, направленных на коррекцию патологических изменений, и обычно не вызывает значимых трудностей в реализации. Вместе с тем в случаях, когда установлена билиарная природа заболевания, для достижения стабилизации состояния пациента необходимо обязательное устранение этиологического фактора посредством оперативного вмешательства.

При ведении пациентов с деструктивными формами острого панкреатита, включая как стерильный, так и инфицированный панкреонекроз, объём лечебного вмешательства варьирует от малотравматичных минимально инвазивных процедур до проведения традиционных открытых операций. Предоперационный этап, а также весь период до вмешательства требуют проведения интенсивной комплексной консервативной терапии в условиях отделения реанимации или интенсивной терапии. Этот этап включает адекватное обезболивание, назначение спазмолитиков, проведение массивной инфузионной терапии, применение антисекреторных и антиферментных средств (включая  $H_2$ -блокаторы, аналоги соматостатина - октреотид,

сандостатин и аналогичные препараты), а также использование методов форсированного диуреза и других поддерживающих мероприятий.

В группе пациентов с острым панкреатитом, находившихся под нашим наблюдением, спектр оперативных вмешательств определялся установленными диагностическими критериями и включал как малоинвазивные процедуры - лапароскопические, эндоскопические манипуляции и пункционно-дренирующие вмешательства под контролем УЗИ, - так и выполнение традиционных лапаротомных операций.

В рамках проведения хирургического лечения у пациентов, включённых в основную группу, при выборе тактики вмешательства особое значение придавалось индивидуальной оценке клинической картины, стадии течения острого панкреатита и причинного фактора заболевания. Такой персонализированный подход позволил максимально адаптировать объём и специфику оперативных мероприятий для каждого больного.

В совокупности, среди данной когорты пациентов было осуществлено 11 вмешательств, в ходе которых применялись минимально инвазивные пункционно-дренирующие процедуры и современные эндоскопические технологии. Такие вмешательства провели у 3 больных с отёчным панкреатитом и у 8 пациентов со стерильной (асептической) формой панкреонекроза. Примечательно, что во всех эпизодах миниинвазивного лечения отёчного панкреатита выявлялась билиарная этиология процесса, обусловленная холедохолитиазом. У данных больных после короткого курса консервативной терапии для устранения причины заболевания была выполнена эндоскопическая папиллотомия и извлечение конкрементов с целью восстановления проходимости билиарных путей и устранения гипертензии в системе желчных протоков.

У 8 пациентов с диагностированным стерильным (асептическим) панкреонекрозом для коррекции осложнений применялись различные малотравматичные методы. В 2 наблюдениях прибегали к чрескожному дренированию накопившихся жидкостных образований с использованием

ультразвуковой навигации. В случае сочетания механической желтухи с повышением уровня билирубина у 1 больного проводили параллельное дренирование не только жидкостных скоплений, но и общего желчного протока. В случаях билиарного генеза острого панкреатита (холедохолитиаз) первично проводилось перкутанное дренирование перипанкреатических жидкостных скоплений под ультразвуковым контролем, после чего выполнялась эндоскопическая папиллосфинктеротомия с литоэкстракцией (n=5).

Лапароскопические вмешательства для хирургического лечения острого панкреатита различного происхождения и клинических форм были применены в общей сложности у 27 пациентов. Лапароскопическая холецистэктомия была выполнена у 14 пациентов с отёчной формой панкреатита после проведения кратковременной медикаментозной терапии. Сочетанные миниинвазивные вмешательства, включающие выполнение ЭПСТ с литоэкстракцией на первом этапе и последующую лапароскопическую холецистэктомию на втором этапе, были проведены в 4 (8,9 %) случаях. Лапароскопическая холедохостомия (рисунок 16) с санацией и дренированием сальниковой сумки и брюшной полости выполнялась при стерильном (n=2) и инфицированном (n=5) панкреонекрозе билиарного происхождения с наличием ферментативного (n=2) и гнойного (n=5) перитонита. В единичных случаях при стерильном и инфицированном панкреонекрозе лапароскопия завершалась санацией и дренированием сальниковой сумки и брюшной полости при посттравматическом и алкогольном генезе острого панкреатита.

Во всех семи наблюдаемых случаях инфицированного панкреонекроза выполнение открытых хирургических вмешательств осуществлялось исключительно при наличии строгих показаний. У четырех пациентов применялась комбинация оперативных методик, включавшая лапаротомию, удаление желчного пузыря, холедохостомию, иссечение некротизированных и секвестрированных тканей, формирование доступа к сальниковой сумке, а

также последовательную санацию и дренирование брюшной полости. Для остальных трех больных осуществляли лапаротомию с холецистэктомией, абдоминализацией поджелудочной железы, санацию и дренирование как сальниковой сумки, так и брюшной полости с одновременной назоинтестинальной интубацией тонкой кишки; данные вмешательства применялись при субтотальном или тотальном характере инфицированного панкреонекроза и наличии разлитого гнойного перитонита. В одном из случаев развились осложнения, потребовавшие проведения повторной операции - релапаротомии с повторной некрсеквестрэктомией, санацией и дополнительным дренированием сальниковой сумки и брюшной полости.

Миниинвазивные методы вмешательства, включая эндоскопические процедуры и чрескожные технологии, выполняемые под контролем ультразвука или компьютерной томографии, отличаются низкой травматичностью и обычно хорошо переносятся пациентами. Применение дренажей большого диаметра обеспечивает эффективную санацию гнойно-некротических полостей и кистозных образований. Однако полноценное устранение патологического очага удаётся достичь с первого раза только у 40–60% больных, поэтому при недостаточной эффективности подобных технологий в ряде случаев возникает необходимость в проведении повторных - зачастую более инвазивных и травматичных - хирургических вмешательств.

В этой связи в клинике разработана методика эндоскопического мониторинга состояния поджелудочной железы и лечения острого деструктивного панкреатита, что позволяет значительно снизить частоту развития интра- и ранних послеоперационных осложнений.

Суть разработанного способа заключается в том, что на завершающем этапе лапароскопического или традиционного оперативного вмешательства по поводу острого деструктивного панкреатита в сальниковую сумку устанавливалась полихлорвиниловая дренажная трубка. В рамках послеоперационного наблюдения использовалась методика введения гибкого эндоскопа через ранее установленный дренаж, что позволяло осуществлять

регулярный визуальный контроль за состоянием тканей поджелудочной железы. Такой подход обеспечивал возможность не только динамической оценки прогрессирования или регресса патологических изменений и раннего выявления различных вариантов образования ОДП, но и быстрой диагностики постоперационных осложнений как при инфекционных, так и при асептических формах панкреонекроза. На основании эндоскопических данных, с учётом выявленного состояния паренхимы железы, морфологии ОДП и наличия локализованных осложнений, принимались своевременные и обоснованные решения о коррекции лечебной тактики, преимущественно в пользу использования современных миниинвазивных эндоскопических технологий.

При стерильном панкреонекрозе через канал эндоскопа локально осуществлялось орошение паренхимы железы ингибиторами протеаз (контримин), антиоксидантами (тивортин). При инфицированном панкреонекрозе дополнительно вводились антибиотики (после определения микрофлоры и чувствительности к ним), проводилось промывание антисептиками (декасан, диоксидин), а для профилактики аррозивных кровотечений применялась аминокaproновая кислота. При необходимости выполнялись некрэктомия и удаление секвестров поджелудочной железы.

В случаях, когда устранить возникшие осложнения эндоскопическим способом не удавалось, своевременно выбиралась оптимальная хирургическая тактика - проведение релапаротомии.

Согласно внедрённой методике лечения, были успешно прооперированы четыре пациента, поступивших с острым деструктивным панкреатитом, причём во всех случаях отмечены благоприятные непосредственные клинические исходы. Таким образом, использование эндоскопического контроля за морфофункциональным состоянием поджелудочной железы и осуществление терапевтических мероприятий при деструктивных формах острого панкреатита подтверждают эффективность современного минимально инвазивного подхода, позволяющего своевременно

оценивать состояние поджелудочной железы, выявлять ранние специфические осложнения ОДП и проводить обоснованное лечение с локальным введением лекарственных препаратов и антисептиков. Этот подход также обеспечивает возможность динамической оценки эффективности проводимой терапии и в большинстве случаев позволяет избежать выполнения травматичных и неоправданных релапаротомий, что существенно снижает риск развития ранних послеоперационных осложнений и способствует улучшению непосредственных результатов лечения у столь тяжёлого контингента пациентов.

У пациентов контрольной группы, вне зависимости от этиологии, клинической формы и фазы течения острого панкреатита, во всех случаях выполнялись открытые традиционные лапаротомные оперативные вмешательства. Так, при отёчной форме острого панкреатита (n=22) лапаротомия, холецистэктомия, санация и дренирование брюшной полости были проведены в 17 (32,1 %) наблюдениях. Лапаротомия, холецистэктомия, холедохолитотомия, холедохостомия, санация и дренирование брюшной полости выполнялись как при отёчной форме (n=5), так и при стерильном панкреонекрозе (n=9). У пациентов с алкогольной (n=4) и посттравматической (n=1) природой заболевания в пяти случаях проведены лапаротомия, холедохостомия, а также санация и установка дренажей в сальниковой сумке и брюшной полости. При развитии острого деструктивного панкреатита, как при стерильном (n=6), так и при инфицированном панкреонекрозе (n=2), выполнялись лапаротомия, холецистэктомия, холедохостомия, санация и дренирование анатомических пространств вокруг железы и брюшной полости. В более сложных случаях инфицированного панкреанекроза, в 2 (3,8%) вариантах оперативное вмешательство включало не только лапаротомию, холецистэктомию и холедохостомию, но и удаление некротических масс, вскрытие и дренирование абсцесса в сальниковой сумке, санацию и дренаж брюшной полости, а также назоинтестинальную интубацию тонкой кишки. В ряде случаев (3 пациента, что составляет 5,7%) применялся расширенный

хирургический алгоритм, включавший последовательное выполнение лапаротомии, холецистэктомии, холедохостомии, удаление некротизированных тканей (некрсеквестрэктомия), формирование оментобурсостомы, а также санацию и дренирование брюшной полости с дополнительной установкой назоинтестинального зонда. У 4 больных (7,5%) хирургическое вмешательство было ориентировано на проведение лапаротомии с последующей холецистэктомией и техникой абдоминализации поджелудочной железы, после чего осуществлялись санация и установка дренажей как в сальниковую сумку, так и в брюшную полость. В 3 (5,7%) случаях из контрольной группы потребовалось проведение повторной операции с удалением некротизированных тканей и санацией и дренированием патологических пространств.

Даже с учетом положительной динамики хирургических исходов у пациентов с острым панкреатитом, максимально эффективное снижение летальности достигается только при комплексном подходе. Помимо устранения причины заболевания и лечения осложнений, значительная роль в структуре современной терапии отводится проведению консервативных мероприятий. Особое значение придается купированию процессов оксидативного и гипоксического стресса. В этом отношении важное значение в комплексном лечении имеет включение антиоксидантного и антигипоксического препарата тивортина в дозе 200,0 мл 2 раза в сутки в течение 5–7 дней.

Результаты исследования показали, что применение антиоксиданта и антигипоксанта тивортина в составе комплексной терапии существенно способствует снижению интенсивности процессов перекисного окисления липидов, выраженности гипоксических явлений и панкреатогенной токсемии. Это подтверждается снижением уровня МДА с  $4,9 \pm 0,18$  ммоль/л до  $2,6 \pm 0,13$  ммоль/л, ДК - с  $2,07 \pm 0,15$  ммоль/мл до  $1,62 \pm 0,12$  ммоль/мл, а также уровня лактата - с  $2,55 \pm 0,23$  ммоль/л до  $1,46 \pm 0,16$  ммоль/л и пирувата - с  $0,186 \pm 0,19$

ммоль/л до  $0,124 \pm 0,15$  ммоль/л. Эти же показатели у пациентов контрольной группы оставались значительно хуже.

Следует отметить, что в неотложной хирургии органов брюшной полости, особенно в хирургии гепатопанкреатобилиарной зоны, при оценке результатов комплексного лечения - как консервативного, так и хирургического - большое значение имеет анализ непосредственных результатов терапии.

Для сравнительной оценки эффективности комплексного лечения пациентов обеих групп с острым панкреатитом были изучены и проанализированы случаи развития осложнений в раннем послеоперационном периоде, а также после проведения комплексной консервативной терапии.

В основной группе пациентов ранние осложнения возникали как после проведения различных хирургических вмешательств, так и на фоне комплексной медикаментозной терапии, их частота составила 20 случаев (12%). Среди этих осложнений гнойно-воспалительные процессы были зарегистрированы в зоне троакарных ран в 2 случаях (3,2%) и в области лапаротомных ран - у 5 пациентов (8,1%). Все указанные инфекционные осложнения удалось устранить с помощью местного консервативного лечения. В 1 (1,6 %) случае у пациента с инфицированным панкреонекрозом на 7-е сутки отмечено развитие ограниченного гнойного скопления в сальниковой сумке, которое было устранено путём пункции и дренирования под ультразвуковым контролем. В одном (1,6 %) случае зафиксировано возникновение панкреатогенного свища, который был устранён после длительной консервативной терапии. Среди наблюдаемых пациентов в семи случаях были зарегистрированы неспецифические осложнения, такие как плеврит (в 3 случаях) и пневмония (в 4 случаях); для их купирования применялась комбинированная терапия с участием специалистов по пульмонологии и реаниматологии, что обеспечило положительный клинический результат. Летальный исход был зафиксирован у 4 больных

(6,4%), при этом в трёх случаях причиной стала прогрессирующая полиорганная недостаточность, а в одном - острый инфаркт миокарда.

В группе контроля частота ранних осложнений оказалась существенно выше и составила 44 случая (68,7%). У 11 пациентов (18,8%) развилось гнойное воспаление в области лапаротомной раны, которое в большинстве случаев удалось устранить с помощью комплексной консервативной терапии. Однако у 2 больных (3,1%) нагноение обусловило формирование частичной эвентерации, в связи с чем была необходима постановка дополнительных удерживающих швов.

В раннем послеоперационном периоде в одном наблюдении было выявлено серьезное осложнение в виде аррозивного кровотечения. Для его устранения потребовалось проведение повторной операции с выполнением мероприятий по остановке кровотечения. Тем не менее, несмотря на проведенные лечебные меры, данный случай завершился летальным исходом. В 4 (6,2 %) случаях потребовалось проведение релапаротомии, некрсеквестрэктомии, вскрытия и дренирования абсцесса сальниковой сумки, санации и дренирования брюшной полости. У 2 (3,1 %) пациентов отмечено развитие панкреатогенного свища, для устранения которого также потребовалось длительное проведение консервативной терапии. Толстокишечный свищ возник у одного пациента, которому впоследствии в плановом порядке было выполнено открытое лапаротомное вмешательство с целью его ликвидации. В случаях развития неспецифических осложнений, таких как плеврит (n=6) и пневмония (n=7), пациентам назначалась интенсивная медикаментозная терапия, однако в двух наблюдениях (3,1%) выраженная дыхательная недостаточность привела к летальному исходу. Острая сердечно-сосудистая недостаточность была диагностирована у одного больного (1,6%), гепаторенальная недостаточность - у трёх (4,7%), проявления острой дыхательной недостаточности - у четырёх (6,2%) и полиорганная недостаточность - также у четырёх пациентов (6,2%). В результате неэффективности комплексных реанимационных мероприятий и выраженного

прогрессирования интоксикации с развитием органной дисфункции в пяти случаях (7,8%) зафиксирован летальный исход. В целом, в контрольной группе смертность составила 9 случаев (14,1%).

Внедрение комплексного диагностического алгоритма, позволяющего проводить дифференцированный подход к выбору тактики лечения при остром панкреатите, сыграло значимую роль в улучшении клинических результатов. Комбинация индивидуализированной хирургической стратегии - с учётом разработанных критериев для назначения консервативных мер, малоинвазивных процедур (таких как лапароскопические, эндоскопические вмешательства и пункционно-дренирующие операции под контролем УЗИ), а также традиционных лапаротомий - совместно с использованием комплексной консервативной терапии, включающей антиоксидантные и антигипоксические средства, обеспечила у основной группы существенное снижение частоты ранних послеоперационных осложнений на 32,2% и уменьшение летальности на 6,4% по сравнению с группой контроля. Для сравнения, в последней ранние осложнения возникли у 68,7% пациентов, а число летальных исходов достигло 14,1%.

## ВЫВОДЫ

1. По мере прогрессирования острого панкреатита (от отёчной до деструктивной формы) отмечаются выраженные изменения показателей оксидантной токсемии, гипоксии и внутрибрюшного давления. Указанные изменения прямо коррелируют с выраженностью воспалительно-деструктивных процессов в поджелудочной железе и парапанкреатических тканях.
2. Современный подход к диагностике острого панкреатита предполагает обязательное использование комплексного алгоритма диагностики, включающего не только определение маркёров оксидантной токсемии и гипоксии, а также оценку внутрибрюшного давления, но и проведение инструментальных методов - ультразвукового исследования, компьютерной томографии с внутривенным контрастированием, а при необходимости - лапароскопии. Применение такого набора диагностических методик позволяет с высокой информативностью выявлять различные клинические формы заболевания и сопутствующие осложнения.
3. Выбор тактики и метода лечения (консервативного, миниинвазивного или традиционного) при остром панкреатите должен быть строго персонифицированным и определяться этиологией, клинической формой заболевания, фазой его течения, а также наличием развившихся осложнений.
4. Применение персонифицированной тактики лечения, опирающейся на разработанные объективные критерии и предполагающей комплексное использование антиоксидантных и антигипоксантных препаратов, позволило снизить частоту ранних послеоперационных осложнений на 32,2 % и летальных исходов – на 6,4 % по сравнению с контрольной группой, в которой послеоперационные осложнения отмечены у 68,7 % пациентов, а летальные исходы – в 14,1 % случаев.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для эффективной диагностики острого панкреатита рекомендуется применять разработанный алгоритм, предусматривающий начальный этап - выполнение ультразвукового исследования органов брюшной полости. В дальнейшем, при выявлении соответствующих клинических или лабораторных показаний, в диагностическую схему дополнительно включается компьютерная томография. В дополнение к визуализации органов брюшной полости рекомендуется определение маркёров липопероксидации, параметров гипоксии в крови и уровня внутрибрюшного давления. Такой комплекс позволяет быстро и с высокой точностью подтвердить диагноз на ранних этапах заболевания.
2. При выборе тактики лечения острого панкреатита следует опираться на предложенные объективные критерии, разработанный на основании данных всестороннего обследования пациента. Такой подход обеспечивает индивидуализацию принятия решений и позволяет обоснованно подобрать наиболее предпочтительный вариант терапии - будь то консервативное ведение, применение малоинвазивных методов или выполнение традиционных хирургических вмешательств.
3. В ситуации развития острого отёчного панкреатита основное значение имеет назначение комплексной медикаментозной терапии, направленной на стабилизацию состояния пациента. Если выявляется билиарная природа заболевания, важным этапом лечения становится устранение причинного фактора с применением лапароскопических или эндоскопических технологий. В случаях формирования острых перипанкреатических скоплений жидкости предпочтение отдается чрескожным дренирующим вмешательствам, которые рассматриваются как оптимальный способ лечения: эти процедуры могут использоваться в качестве промежуточного этапа либо служить окончательным методом терапии при деструктивных формах острого панкреатита.

4. Выполнение лапароскопической санации и дренирования сальниковой сумки, а также брюшной полости у пациентов с острым деструктивным панкреатитом - как при стерильных, так и при инфицированных вариантах панкреонекроза - целесообразно в ситуациях, когда отмечается существенное скопление жидкостного содержимого в брюшной полости и присутствуют клинические признаки перитонита. Такой подход позволяет эффективно ликвидировать выраженную эндогенную интоксикацию, а также устранить основной очаг инфекции. Проведение лапаротомии по строгим показаниям при инфицированном панкреонекрозе (фаза 2Б течения деструктивного панкреатита) по-прежнему остаётся важнейшим этапом тактики лечения и одним из видов интенсивной терапии.

5. С целью оценки состояния ткани поджелудочной железы, динамики и эффективности проведённого лечения, а также наличия или отсутствия локальных осложнений, по показаниям - для локального введения лекарственных препаратов и антисептиков в поджелудочную железу и парапанкреатические ткани, а также для предотвращения необоснованных релапаротомий рекомендуется проведение миниинвазивного эндоскопического мониторинга через установленную дренажную трубку сальниковой сумки в раннем послеоперационном периоде.

6. Для снижения интенсивности оксидантной токсемии, гипоксических явлений и панкреатогенной токсемии в раннем послеоперационном периоде рекомендуется проведение комплексной консервативной терапии с применением антиоксиданта тивортина по 200 мл 2 раза в сутки в течение 5–8 дней.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Али-Заде, С.Г. Уровень иммуноглобулина ТІМ-3 в сыворотке крови при остром панкреатите в ранней стадии /С.Г.Али-заде// Новости хирургии. – 2020. – Т. 28, № 1. – С. 24-29.
2. Анализ эндоскопического лечения острого панкреатита в много профильном стационаре / М.Д. Дибиров, [и др.] // Инфекции в хирургии. – 2020. – Т. 18, № 3-4. – С. 13-15.
3. Анаскин С.Г. Синдром системного воспалительного ответа при панкреонекрозе и его коррекция: автореф. дисс. ... докт. мед. наук: 14.01.17// Анаскин Сергей Геннадьевич. – М., – 2021. – 48 с.
4. Араблинский, А. В. КТ и МРТ в диагностике фазового течения панкреонекроза (обзор литературы) / А. В. Араблинский, М. Ю. Титов // Медицинская визуализация. – 2022. – Т. 26, №2. – С. 139–153.
5. Аспекты хирургической тактики при остром инфицированном некротическом панкреатите / А.И. Дронов, [и др.] // Хирургия Восточная Европа. – 2017. – № 2. – С. 206-214.
6. Багненко, С.Ф. Лучевая диагностика заболеваний поджелудочной железы: панкреатит острый: национальное руководство / С. Ф. Багненко, В. Е. Савелло, В. Р. Гольцов / под редакцией Г. Г. Кармазановского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 349 с.
7. Бахтин, В.А. Роль и место мини–инвазивных вмешательств и лапаротомии в лечении инфицированного панкреонекроза / В.А. Бахтин, В.М. Русинов // Вятский медицинский вестник. - 2020. -№ 2(66). -С. 50–55.
8. Белик, Б.М. Выбор тактики лечения у больных тяжелым острым панкреатитом с учетом фактора внутрибрюшной гипертензии /Б.М. Белик, Г.М. Чиркинян // Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н.В. Склифосовского. - 2020. - № 9(3). -С. 400–409.
9. Болоков, М.С. Оптимальная тактика ведения больных с острым деструктивным панкреатитом / М.С. Болоков, Б.Н. Гурмиков, Ю.З. Шашев // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2018. – №1. – С. 32-33.

10. Бомбизо, В.А. Миниинвазивные технологии в комплексном лечении больных с острыми жидкостными скоплениями при стерильном панкреонекрозе / В.А. Бомбизо // Вестник хирургии. Вопросы общей и частной хирургии. - 2017 – С. 27-31.
11. Брехов, Е.И. Прогнозирование острого послеоперационного панкреатита / Е.И. Брехов, В.В. Калинин, А.В. Сычов // Инфекции в хирургии. – 2018. – Т. 16. - №1-2. – С. 44-45.
12. Винник, Ю.С. Прогноз развития гнойно-деструктивных осложнений тяжелого острого панкреатита/ Ю.С. Винник, С.С. Дунаевская, В.В. Деулина // Московский хирургический журнал. - 2018. - №4 (62). - С. 14-19.
13. Винник, Ю.С. Этиология и патогенез инфицированного панкреонекроза / Ю.С. Винник, О.В. Теплякова, А.Д. Ергулеева // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2022. – № 8. – С. 90-97.
14. Власов, А.П. Нарушения гомеостаза при остром панкреатите различной степени тяжести // А.П. Власов, Ш.С. Аль-Кубайси, Т.И. Власова / Клиническая медицина. – 2024. - № 102(2). – С. 125-132.
15. Власов, А.П. Персонифицированный подход в оптимизации лечения острого панкреатита // А.П. Власов, В.А. Трофимов, Ш.С. Аль-Кубайси / Медико-физиологические проблемы экологии человека: Материалы VIII Всероссийской конференции с международным участием. – Ульяновск. – 2021. – С. 53-55.
16. Влияние стентирования главного панкреатического протока на результаты лечения больных с острым панкреатитом / В.В. Можаровский, [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. - 2019. - № 9. - С. 13-17.
17. Возможности прогнозирования развития гнойно-деструктивных осложнений во второй фазе тяжелого острого панкреатита / Ю.С. Винник, [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2019. – Т. 26, № 4. – С. 11-14.
18. Вопросы классификации острого панкреатита: точка зрения практического хирурга / С. Н. Богданов, [и др.] // Пермский медицинский журнал. – 2020. – Т. 37. – №1. – С. 102–110.

19. Выбор метода оперативного лечения у больных с инфицированным панкреонекрозом / Е. А. Цеймах, [и др.] // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2018. – Т. 177, №6. – С. 20–26.
20. Выбор хирургического доступа в лечении гнойных осложнений панкреонекроза / Е.А. Корымасов, [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. - 2021. - № 6. - С. 10-18.
21. Галимзянов, Ф.В. Анализ хирургического лечения больных при септической секвестрации поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки / Ф. В. Галимзянов, Б. Б. Гафуров, М. И. Прудков // Альманах института хирургии им. А. В. Вишневского. - 2017. - № 1. - С. 246-247.
22. Галимзянов, Ф.В. Возможности хирургического лечения больных острым панкреатитом тяжёлой степени в условиях специализированного отделения областной клинической больницы / Ф.В. Галимзянов, Б.Б. Гафуров // Вестник Авиценны. – 2017. – Т. 19, № 3. – С. 338-343.
23. Герасимов, А. В. Тактика лечения пациентов с постнекротическими кистами поджелудочной железы на основе факторов патогенеза заболевания / Герасимов А. В. Научный консультант: Никольский В. И. // дис. доктора мед. наук – Пенза, 2024 – 274 С.
24. Герасимов, А.В. Анализ осложнений после оперативных вмешательств у пациентов с кистами поджелудочной железы / А.В. Герасимов, С.В. Фролов, В.И. Никольский // Современные проблемы хирургии и хирургической онкологии: сборник тезисов IV Всероссийской конференции молодых ученых. – Москва, 2019 – С. 60–61.
25. Глабай, В.П. Хирургическая тактика в острой стадии билиарного панкреатита/ В.П. Глабай, О.В. Гриднев, Б.Н. Башанкаев //Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2019. - № 11. - С. 37-41.
26. Гольцов, В.Р. Острый панкреатит: проблемы и пути их решения: клинические лекции / В.Р. Гольцов. - Санкт- Петербург: СпецЛит, 2020. – 188 с.

27. Диагностика повреждения протока поджелудочной железы при остром панкреатите / Т.Г. Дюжева, [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2021. – Т. 26, N 2. – С. 15-24.
28. Диагностическая и прогностическая значимость ранней МСКТ-ангиографии у больных с острым некротизирующим панкреатитом / В.В. Анищенко, [и др.] // *Альманах института хирургии им. А. В. Вишневского*. – 2017. – № 1. – С. 623-624.
29. Дибиров, М.Д. Диагностика и лечение билиарного панкреатита/М.Д. Дибиров, Н.Н. Хачатрян, Л.В. Домарев // *Инфекции в хирургии*. – 2018г. – Т.16, № 1-2. – С. 98-101.
30. Дибиров, М.Д. Клинические аспекты деструктивного панкреатита / М.Д. Дибиров, А.М. Магомедалиев, М.В. Косаченко и др. // *Инфекции в хирургии*. – 2020. – Т. 18. – № 1-2. – С. 61-65.
31. Дибиров, М.Д. Эффективность и безопасность октреотида в комплексном лечении острого панкреатита / М.Д. Дибиров, А.М. Магомедалиев, М.В. Косаченко // *Инфекции в хирургии*. – 2019. – Т.17, № 2-3. – С. 3-10.
32. Зельтер, П.М. Диагностика острого панкреатита в рамках Атлантской классификации / П.М. Зельтер, Д.В. Соловов, Е.К. Крамм // *Конгресс российского общества рентгенологов и радиологов, Москва, 06–08 ноября 2019 года*. – Москва: Санкт-Петербургская общественная организация «Человек и его здоровье». – 2019. – С. 69.
33. Значение компьютерной томографии в оценке динамики деструктивного панкреатита / Т.Г. Бармина, [и др.] // *Российский Электронный Журнал Лучевой Диагностики (REJR)*. – 2019. – Т. 9, № - С. 269-274.
34. Ибраимов, Д.С. Коррекция синдрома системной воспалительной реакции при остром панкреатите с использованием 5-фторурацила и ронколейкина / Д.С. Ибраимов, М.Ж. Алиев, У.У. Жусуп // *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. – 2021. – Т. 20, № 3. – С. 101-107.

35. Киселев, В.В. Взаимодействие между системной воспалительной реакцией и нарушениями в системе гемостаза у больных с острым тяжелым панкреатитом / В.В. Киселев, М.С. Жигалова, Е.В. Клычникова // Госпитальная медицина: наука и практика. – 2021. – Т. 4, № 1. – С. 10-16.
36. Киселев, В.В. Применение препаратов низкомолекулярного гепарина у пациентов с острым панкреатитом / В.В. Киселев, М.С. Жигалова, Е.В. Клычникова // Госпитальная медицина: наука и практика. - 2021. - Т. 4, № 2. - С. 9-12.
37. Классификация острого панкреатита: современное состояние проблемы / С. Ф. Багненко, [и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2015. – Т. 174, №5. – С. 86–92.
38. Кожухметов, С.К. Современные принципы лечения острого деструктивного панкреатита / С.К. Кожухметов, Д.У. Исламов, Б.А. Еркин // Астана медициналық журналы. – 2021. – Т. 107. – №1. – С. 63-68.
39. Корымасов, Е.А. “Молниеносный” острый панкреатит: диагностика, прогнозирование, лечение / Е.А. Корымасов, М.Ю. Хорошилов // Анналы хирургической гепатологии. - 2021. - Т. 26, № 2. - С. 50-59.
40. Кубышкин, В.А. Вопросы классификации острого панкреатита / В.А. Кубышкин, О.В. Мороз, Ю.А. Степанова // Анналы хирургической гепатологии. – 2012. – Т. 17. – № 2. – С. 86-94.
41. Куликов, Д.В. Роль ферментативного парапанкреатита в течении ранней фазы острого деструктивного панкреатита / Д.В. Куликов, А. Ю. Корольков // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. – 2020. – Т. 27, № 3. – С. 29-33.
42. Курбонов, К.М. Чрескожные пункционно-дренирующие вмешательства под ультразвуковым контролем по поводу жидкостных скоплений при остром панкреатите. / К.М. Курбонов, К.Р.Назирбоев // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2019. - Т. 178. № 4. – С. 26-28.

43. Литвин, А.А. Современные возможности компьютерной томографии при визуализации острого панкреатита / А.А. Литвин, Е.Г. Князева, А.А. Филатов // Вестник рентгенологии и радиологии. - 2018. - № 3. - С. 164-170.
44. Логинов, Е.В. Стентирование панкреатического протока у пациентов с панкреонекрозом / Е.В. Логинов, В.В. Дарвин // Вестник СурГУ. Медицина. – 2024. – Т. 17, № 1. – С. 26-33.
45. Лопушков, А. В. Влияние ранних оперативных вмешательств и эндоскопических вмешательств на риск инфицирования у пациентов с панкреонекрозом / А. В. Лопушков, М.И. Туровец, А.С. Попов // Современные проблемы науки и образования. 2024 - №11 – С. 56-62.
46. Малоинвазивные комбинированные навигационные технологии в хирургическом лечении гнойных осложнений острого панкреатита / Э.Х. Байчоров, [и др.] // Альманах института хирургии им. А. В. Вишневского. - 2017. - № 1. - С. 1196-1197.
47. Мартов, Ю.Б. Острый деструктивный панкреатит / Ю.Б. Мартов, В.В. Кирковский, В.Ю. Мартов. - Москва: Медицинская литература, 2021. - 79 с.
48. Новиков С.В. Минимально инвазивное комплексное этапное хирургическое лечение острого тяжелого панкреатита: дис. ... д-ра. мед. наук: Новиков Сергей Валентинович. – М., 2023. – 264 с.
49. Оптимизация диагностики и лечения острого билиарного панкреатита / Ф.И. Махмадов, [и др.] // Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана. – 2024. – Т. 14. - № 4 (52). – С. 31-39.
50. Оптимизация лечебно-диагностического процесса у больных с острым панкреатитом (анализ серии наблюдений) /А.А. Баулин, [и др.] // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. – 2023. – Т. 47, № 2. – С. 22-28.
51. Опыт внедрения модифицированного этапного подхода при инфицированном панкреонекрозе / М.Н. Каминский, [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. - 2021. - Т. 26, № 2. - С. 91-100.

52. Опыт применения видеоассистированной ретроперитонеоскопической секвестрэктомии/ А.В. Шабунин, [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2018. – Т. 23, № 4. – С. 93-99.
53. Опыт применения транслюминальной секвестрэктомии в лечении больных панкреонекрозом в стадии секвестрации / А.В. Шабунин, [и др.] // Московский хирургический журнал. – 2018. – № 5(63). – С. 16-21.
54. Осложнения «открытых» операций при тяжелом остром панкреатите / В.П. Глабай, [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. - 2017. - № 10. - С. 72-76.
55. Основные принципы чрескожного минимально инвазивного метода лечения местных осложнений панкреонекроза / С.В. Новиков, [и др.] // Вестник хирургической гастроэнтерологии. - 2020.- №2.- С.3-12.
56. Острый панкреатит: клиника, диагностика, лечение: учебное пособие / Е.Е. Ачкасов, А.В. Пугаев, М.В. Забелин, В.И. Посудневский. – Москва: ИНФРА М, 2020. – 269 с.
57. Острый панкреатит: некоторые вопросы диагностики и лечения / Ю.В. Сидорова, [и др.] // Диагностическая и интервенционная радиология. – 2017. – Т. 5, № 2. – С. 11-19.
58. Первый опыт применения инновационной технологии HОT AXIOS в клинической практике у пациента с жидкостным парапанкреатическим скоплением / М. С. Бурдюков, [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2021. – № 186(2). – С. 114-119.
59. Перкутанные минимально инвазивные технологии в лечении деструктивного панкреатита / А.В. Мамошин, [и др.] // Эндоскопическая хирургия. – 2018. – Т. 24, № 6. – С. 50-53.
60. Персонализированная антимедиаторная терапия при остром панкреатите / М.Д. Дибиров, [и др.] // Инфекции в хирургии. – 2019. – Т. 17, № 1. – С. 7-11.
61. Проценко Д.Н. Тактика инфузионной терапии у больных с острым деструктивным панкреатитом: обзор литературы / Д.Н. Проценко, Д.С.

Цветков, Е.М. Шифман // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. 2024. № 2. - С. 94–106.

62. Прудков, М.И. Лечение инфекционных осложнений острого панкреатита в специализированном отделении гнойно-септической хирургии / М.И. Прудков, Б.Б. Гафуров, Ф.В. Галимзянов // Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». – 2019. – Т. 8, №4. – С. 451–457.

63. Пугаев, А.В. Острый панкреатит: монография / А.В. Пугаев, Е.Е. Ачкасов. – М. : Научно-издательский центр ИНФРА-М - 2019. – 121 с.

64. Пути снижения летальности у больных инфицированным некротическим панкреатитом / А.А. Васильев, [и др.] // Университетская клиника. – 2017. – № 3. – С. 35-39.

65. Ранние предикторы тяжелого течения острого панкреатита / В.В. Киселев, [и др.] // Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». - 2023. - Т. 12, № 1. - С. 45-50.

66. Распространенный парапанкреатит определяет тяжесть больных острым панкреатитом в первую неделю заболевания / Т.Г. Дюжева, [и др.] // Московский хирургический журнал. – 2018. – № 3. – С. 7-8.

67. Ревишвили, А.Ш. Современные тенденции в неотложной абдоминальной хирургии в Российской Федерации / А.Ш. Ревишвили, В.П. Сажин, В.Е. Оловянный // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2020. – № 7. – С. 6-11.

68. Результаты 300 стентирований вирсунгова протока при остром панкреатите / М.Д. Дибиров, [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. - 2020. - № 11. - С. 86-92.

69. Роль эндоскопического стентирования главного панкреатического протока при остром панкреатите / М.Д. Дибиров, [и др.] // Инфекции в хирургии. – 2018. – Т. 16. - №1-2. – С. 47-48.

70. Савин, Д.В. Острый тяжелый панкреатит как хирургическая проблема на современном этапе / Савин Д.В., Демин Д.Б., Железнов Л.М. // Медицинская наука и образование Урала. 2022 - Т. 23. № 1 -. С. 132-135.
71. Семенов, Д.Ю. Сравнение шкал для оценки степени тяжести острого панкреатита / Д.Ю. Семенов, А.Н. Щербюк, С.В. Морозов // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2020. – Т. 179, № 1. – С. 31-38.
72. Синдром системного воспалительного ответа при панкреонекрозе: триггерные агенты, органые повреждения / А.П. Власов, [и др.]// Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2021. – № 4. – С. 21-28.
73. Современные принципы диагностики острого деструктивного панкреатита / Ш.К.Назаров, [и др.] // Здравоохранение Таджикистана. - 2022. - № 4. – С. 112-122.
74. Современные технологии лечения инфицированного панкреонекроза: дифференцированный подход / Э.А. Галлямов, [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. - 2020. – Т. 25, №1. - С. 69-78.
75. Совцов, С. А. Оптимизация хирургической тактики лечения больных со стерильным панкреонекрозом с использованием эндохирургических технологий // Эндоскопическая хирургия. – 2019. – Т. 25, №2. – С. 21–25.
76. Солодов, Ю.Ю. Лечение панкреонекроза с учетом утвержденных клинических рекомендаций/ Ю.Ю. Солодов, [и др.] // Московский хирургический журнал. - 2018. - № 3(61). – С. 20-21.
77. Сравнительная оценка минимально инвазивных методик лечения инфицированного панкреонекроза / Э.А. Галлямов, [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. - 2020. - №3. - С. 22 28.
78. Стентирование главного панкреатического протока в комплексном лечении пациентов с острым деструктивным панкреатитом / И.С. Малков, [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2021. - № 4. - С. 34-38.
79. Стентирование панкреатического протока при остром тяжелом панкреатите / С.В. Новиков, [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. - 2022. - № 6. - С. 18-26.

80. Стентирование протока поджелудочной железы в профилактике и комплексном лечении острого панкреатита / И.М. Буриев, [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. - 2022. - Т. 27, № 2. - С. 65-72.
81. Степченков, Р.П. Принципы оказания неотложной помощи больным с панкреонекрозом // Справочник врача общей практики. - 2021. - № 7. - С. 59-64.
82. Степченков, Р.П. Тактика оказания неотложной помощи больным с панкреонекрозом // Врач скорой помощи. - 2020. - № 6. - С. 33-37.
83. Стяжкина, С.Н. Осложнения острого панкреатита / С.Н. Стяжкина, М.А. Булатов, Д.А. Гырдымова // Вестник науки. – 2018. – Т. 3. - № 9 (9). – С. 179-181.
84. Технические аспекты минимально инвазивного чрескожного хирургического лечения при местных осложнениях острого панкреатита / С.В. Новиков, [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. - 2021. – Т.26, №3. – С.60-69.
85. Тимербулатов, М.В. Возможности использования классификации Бальтазар в ультразвуковой диагностике острого панкреатита для оценки тяжести заболевания / М.В.Тимербулатов // Медицинский вестник Башкортостана. – 2021. – Т.16. – С. 28-36.
86. Тяжелый острый панкреатит: факторы риска неблагоприятного исхода и возможности их устранения / В.В. Дарвин, [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. - 2018. – Т. 23, №2. - С. 76-83.
87. Факторы прогрессирования острого панкреатита / А.П. Власов, [и др.] // Современные проблемы науки и образования. - 2018. - № 5. - С. 47-58.
88. Федоров, А.В. Транслюминальная и ретроперитонеальная мини-инвазивная некрэктомия при остром панкреатите / А.В. Федоров, В.Н. Эктов, М.А. Ходорковский // Анналы хирургической гепатологии. 2022 - 27(3) – С. 81-91.
89. Федоров, А.В. Эндоскопические транслюминальные вмешательства в лечении острого некротизирующего панкреатита / А.В. Федоров, В.Н. Эктов,

М.А. Ходорковский // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. - 2021. - № 9. - С. 85-92.

90. Федоров, А.Г. Острый панкреатит. Панкреонекроз / А.Г. Федоров, С.В. Давыдова, В.А. Иванов и др. – Москва: Российский университет дружбы народов (РУДН), 2021. – 74 с.

91. Фирсова, В.Г. Современный взгляд на экспериментальные модели острого панкреатита / В.Г. Фирсова, В.А. Горский, М.Д. Дибиров // Инфекции в хирургии. – 2022. – Т. 20. – № 1-2. – С. 3-9.

92. Фирсова, В.Г. Хирургическое лечение больных острым панкреатитом в стерильную стадию и при билиарной этиологии заболевания / В.Г. Фирсова // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2022. – Т. 15. – № 1(54). – С. 74-84.

93. Халадова, Л.М. Показатели заболеваемости и смертности при остром панкреатите как индикатор состояния медицинской помощи на региональном уровне / Л.М. Халадова, Г.Э. Зангионов, А.М. Карсанов // Журнал «Научный лидер». – 2023. №25 (123). – С. 26-28.

94. Хирургические вмешательства в ранней фазе острого панкреатита / С.В. Новиков, [и др.] // Вестник хирургической гастроэнтерологии. - 2021.- №4.- С.15-21.

95. Хирургические решения, определяющие исход лечения инфицированного панкреонекроза / В. М. Бенсман, [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2018. – №. 8. – С. 12–18.

96. Хирургическое лечение больных острым панкреатитом / В.Г. Фирсова, [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. - 2022. - Т. 27, № 1. - С. 72-79.

97. Хирургическое лечение острого билиарного панкреатита / А.Ю. Корольков, [и др.] // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. - 2021. - Т. 180, № 1. - С. 40-44.

98. Чавга, А.И. Современные подходы к оперативному лечению острого панкреатита (обзор литературы) / А.И. Чавга, О.В. Мидленко, В.И. Мидленко

// Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». -2023. - № Том 13 № 5 -С. 43 – 50.

99. Чресфистульная секвестрэктомия при неотграниченном инфицированном панкреонекрозе под комбинированным интраскопическим контролем / М.Л. Рогаль, [и др.] // Диагностическая и интервенционная радиология. -2017. -Т. 7, № 3. -С. 91-96.

100. Шабунин, А.В. Выбор лечебной стратегии у пациентов с панкреонекрозом в зависимости от фазы заболевания / А.В. Шабунин, В.В. Бедин, И.Ю. Коржева // Вестник хирургии Казахстана. – 2022. – №1. – С. 60.

112. Шабунин, А.В. Сочетание малотравматичных способов секвестрэктомии в лечении пациента с инфицированным панкреонекрозом / А.В. Шабунин, М.М. Тавобилов, А.Ю. Лукин // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2020. – № 12 (184). – С. 119-123.

101. Шефер, А. В. Диагностика и дифференцированный подход к лечению больных тяжелым острым панкреатитом: дис. ... д-ра. мед. наук: Шефер Александр Валерьевич. –М., 2021. – 391 с.

102. Эндоскопическая ретроградная холангиография и эндоскопическая папиллосфинктеротомия при билиарном панкреатите / Н.Э. Заркуа, [и др.] // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. - 2022. - № 3. - С. 50-53.

103. Эндоскопическое внутрипросветное дренирование зон панкреатогенной деструкции при некротизирующем панкреатите / Ю.С. Тетерин, [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2022.- №2.- С.17-23.

104. Эндоскопическое стентирование протока поджелудочной железы в лечении больных панкреонекрозом / А. В. Шабунин, [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2021. – Т. 26, № 2. – С. 32-38.

105. Эндоскопическое транслуминальное дренирование острого жидкостного скопления при инфицированном панкреонекрозе / Ю.С. Тетерин, [и др.] // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. - 2021.-№3. С. 20-25.

106. A meta-analysis and systematic review of percutaneous catheter drainage in treating infected pancreatitis necrosis / Z. H. Zhang, [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. – 2018. – Vol. 97, № 47. – P. 12999.
107. A study on the etiology, severity, and mortality of 3260 patients with acute pancreatitis according to the revised Atlanta classification in Jiangxi, China over an 8-year period / Y. Zhu, [et al.] // *Pancreas*. – 2017. – Vol. 46. – P. 504–509.
108. A systematic review and meta-analysis of the aetiology of acute pancreatitis / M. B. Zilio, [et al.] // *HPB (Oxford)*. – 2019. – Vol. 21, № 3. – P. 259–267.
109. Abdominal paracentesis drainage attenuates intestinal inflammation in rats with severe acute pancreatitis by inhibiting the HMGB1-mediated TLR4 signaling pathway / S. Q. Huang, [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2021. – Vol. 27. – P. 815–834.
110. Abdominal paracentesis drainage does not increase infection in severe acute pancreatitis: a prospective study / L. Liu, [et al.] // *J. Clin. Gastroenterol.* – 2015. – Vol. 49. – P. 757–763.
111. Abu-El-Haija, M. Accelerating the Drug Delivery Pipeline for Acute and Chronic Pancreatitis: Summary of the Working Group on Drug Development and Trials in Acute Pancreatitis at the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases Workshop. /M. Andersen//*Pancreas*. – Abu-El-Haija, 2018. – V. A.S. 47(10). Gukovskaya, – P. D.K. 1185–1192.
112. Accuracy of circulating histones in predicting persistent organ failure and mortality in patients with acute pancreatitis / T. Liu, [et al.] // *Br. J. Surg.* – 2017. – Vol. 104. – P. 1215–1225.
113. Accuracy of contrast-enhanced ultrasound compared with conventional ultrasound in acute pancreatitis: Diagnosis and complication monitoring / D. Cai, [et al.] // *Exp. Ther. Med.* – 2016. – Vol. 12, № 5. – P. 3189–3194.
114. Accurate prediction of acute pancreatitis severity based on genome-wide cell free DNA methylation profiles / H. W. Sun, g [et al.] // *Clin. Epigenet.* – 2021. – Vol. 13. – P. 223.

115. Acute pancreatitis / L. Boxhoorn, [et al.] // *Lancet*. – 2020. – Vol. 396, № 10252. – P. 726–734.
116. Acute pancreatitis / L. Boxhoorn, [et al.] // *Lancet* - 2020; 396 – P. 726–34.
117. Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis-2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. / P.A. Banks, [et al.] // *Gut*. – 2013. - №62(1). – P. 102-111.
118. Acute pancreatitis in Helsinki in 2016-2018: Incidence, etiology and risk factors - analysis of 1378 acute pancreatitis episodes in a Finnish normal population / H. Belfrage, [et al.] // *Scand J Gastroenterol*. – 2023. – Vol. 58, № 1. – P. 88–93.
119. Acute pancreatitis patient registry to examine novel therapies in clinical experience (APPRENTICE): an international, multicenter consortium for the study of acute pancreatitis / G. I. Papachristou, [et al.] // *Ann Gastroenterol*. – 2017. – Vol. 30. – P. 106–113.
120. Acute pancreatitis secondary to non-functioning pancreatic neuroendocrine tumor: uncommon clinical presentation. Clinical case and review of literature / A. De Cesare, [et al.] // *Ann Ital Chir*. – 2021. – Vol. 20. – P. 10.
121. Acute pancreatitis: a 7-year retrospective cohort study of the epidemiology, aetiology and outcome from a tertiary hospital in Jamaica / G. P. Reid, [et al.] // *Ann Med Surg*. – 2017. – Vol. 20. – P. 103 108.
122. Acute pancreatitis: diagnosis and treatment / P. Szatmary, [et al.] // *Drugs*. – 2022. – Vol. 82. – P. 1251–1276.
123. Adenosine triphosphate accumulated following cerebral ischemia induces neutrophil extracellular trap formation / S. Kim, [et al.] // *Int. J. Mol. Sci*. – 2020. – Vol. 21. – P. 7668–7686.
124. Aggressive or moderate fluid resuscitation in acute pancreatitis / E. de-Madaria, [et al.] // *N Engl J Med*. – 2022. – Vol. 387. – P. 989 1000.
125. Ai, M. Endovascular embolization of arterial bleeding in patients with severe acute pancreatitis / M. Ai, G. Lu, J. Xu // *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne*. – 2019. – Vol. 14, № 3. – P. 401–407.

126. Alberts, C. Severe Acute Pancreatitis – How Conservative Can We Be?/C. Alberts, G. Alsfasser//Visceral Medicine – 2018. – V. 34. – P. 432–434.
127. Alzerwi, N. A. N. Recurrent ascending cholangitis with acute pancreatitis and pancreatic atrophy caused by a juxtapapillary duodenal diverticulum: A case report and literature review// Medicine (Baltimore). – 2020. – Vol. 99, № 27. – P. 21–111.
128. Alzerwi, N. Surgical management of acute pancreatitis: Historical perspectives, challenges, and current management approaches. / World J Gastrointest Surg // 2023 - 15(3) – P. 307-322
129. Amalgamation of systemic inflammatory response syndrome score with C-reactive protein level in evaluating acute pancreatitis severity in children / W. Zheng, [et al.] // Scand. J. Gastroenterol. – 2018. – № 53(6). – P. 755-759.
130. American gastroenterological association clinical practice update: management of pancreatic necrosis / T. H. Baron, [et al.] // Gastroenterology. – 2020. – Vol. 158, № 1. – P. 67–75.
131. American gastroenterological association institute clinical guidelines committee. American gastroenterological association institute guideline on initial management of acute pancreatitis / S. D. Crockett, [et al.] // Gastroenterology. – 2018. – Vol. 154, № 4. – P. 1096–1101.
132. An endoscopic transluminal approach, compared with minimally invasive surgery, reduces complications and costs for patients with necrotizing pancreatitis / J. Y. Bang, [et al.] // Gastroenterology. – 2019. – Vol. 156, № 4. – P. 1027–1040.
133. An outcome analysis of videoscopic assisted retroperitoneal debridement in infected pancreatic necrosis: a single centre experience / D. Budkule, [et al.] // Turk. J. Surg. – 2019. – Vol. 35, № 3. – P. 214–222.
134. Analgesia in the initial management of acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials / N. Thavanesan, [et al.] // World J Surg. – 2022. – Vol. 46, № 4. – P. 878–890.
135. Angiotensin II receptor blockers and risk of acute pancreatitis – a population-based case–control study in Sweden / T. S. Bexelius, [et al.] // BMC Gastroenterol. – 2017. – Vol. 17. – P. 36.

136. Ascites in acute pancreatitis: not a silent bystander / J. Samanta, [et al.] // *Pancreatology*. – 2019. – Vol. 19, № 5. – P. 646–652.
137. Assessment of prophylactic carbapenem antibiotics administration for severe acute pancreatitis: an updated systematic review and meta-analysis / D. Guo, [et al.] // *Digestion*. – 2022. – Vol. 103, № 3. – P. 183–191.
138. Association between antioxidants and mild acute pancreatitis / T. Solakoglu, [et al.] // *Arab. J. Gastroenterol.* – 2017. – № 18(4). – P. 201-205.
139. Aswani, Y. Pancreaticopleural fistula: a review / Y. Aswani, P. Hira // *JOP*. – 2015. – Vol. 16, № 1. – P. 90–94.
140. Autoimmune Pancreatitis: From Pathogenesis to Treatment / E. C. Nista, [et al.] // *Int J Mol Sci*. – 2022. – Vol. 23, № 20. – P. 126–167.
141. Autophagy, inflammation, and immune dysfunction in the pathogenesis of pancreatitis / A. S. Gukovskaya, [et al.] // *Gastroenterology*. – 2017. – Vol. 153. – P. 1212–1226.
142. Aziz, M. eCIRP and inflammation / M. Aziz, M. Brenner, P. Wang // *J. Leukoc. Biol.* – 2019. – Vol. 106. – P. 133–146.
143. Bang, J.Y. Authors reply: treatment strategy for necrotizing pancreatitis/ J.Y. Bang, S Varadarajulu// *Gut*. – 2020. - V.69(1). – P.189-190.
144. Bang, J.Y. Superiority of endoscopic interventions over minimally invasive surgery for infected necrotizing pancreatitis: meta-analysis of randomized trials /J.Y. Bang, [et al.] // *Digestive Endoscopy*. – 2020 – V.32(3). - P.298-308.
145. Baron, T.H. American Gastroenterological Association Clinical Practice Update: Management of Pancreatic Necrosis / T.H. Baron, [et al.] // *Gastroenterology*. – 2020, Jan. – 158 (1). – P. 67-75.
146. Belgin Boran. A Retrospective Study of Patients with Acute Pancreatitis in an Internal Medicine Clinic / Belgin Boran // *J. Bagcilar Med Bull*. – 2020. – C. 35 – 56.
147. Benefits of abdominal paracentesis drainage performed ahead of percutaneous catheter drainage as a modification of the step-up approach in acute pancreatitis with

fluid collections / E. Zerem, [et al.] // *Acta Gastroenterol Belg.* – 2020. – Vol. 83, № 2. – P. 285–293.

148. Bo, Y. Aggressive resuscitation is associated with the development of acute kidney injury in acute pancreatitis / Y. Bo, C. Yuhui, T. Zhihui // *Dig Dis Sci.* – 2019. – 64(2). – P. 544–52.

149. Boxhoorn, L. Endoscopic management of infected necrotizing pancreatitis: an evidence-based approach / L. Boxhoorn, P. Fockens [et al.] // *Curr Treat Options Gastroenterol.* – 2018. – 16. P. – 333–344.

150. Calycosin attenuates severe acute pancreatitis-associated acute lung injury by curtailing high mobility group box 1 - induced inflammation / C. J. Zhu, [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2021. – Vol. 27. – P. 7669–7686.

151. Cathepsin b-mediated activation of trypsinogen in endocytosing macrophages increases severity of pancreatitis in mice / M. Sandler, [et al.] // *Gastroenterology.* – 2018. – Vol. 154, № 3. – P. 704–718.

152. Caught in a trap? proteomic analysis of neutrophil extracellular traps in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus / E. Chapman, [et al.] // *Front. Immunol.* – 2019. – Vol. 10. – P. 423.

153. Chantarojanasiri, T. When should we perform endoscopic drainage and necrosectomy for walled-off necrosis? / T. Chantarojanasiri, T. Ratanachu-Ek, H. Isayama // *J. Clin. Med.* – 2020. – Vol. 9, № 12. – P. 4072.

154. Chen, K. C. The Case. Pancreatitis with hypercalcemia / K. C. Chen, C. Y. Liao, W. C. Huang // *Kidney Int.* – 2019. – Vol. 95, № 6. – P. 1521–1522.

155. Chmielecki, J. Pancreaticopleural fistula as a rare cause of both-sided pleural effusion / J. Chmielecki, T. Kościński, T. Banasiewicz // *Case Rep Surg.* – 2021. – Vol. 20, № 21. – P. 6612–6615.

156. Circulating cith3 is a reliable diagnostic and prognostic biomarker of septic patients in acute pancreatitis / B. Pan, [et al.] // *Front. Immunol.* – 2021. – Vol. 12. – P. 766391.

157. Circulating mitochondrial DNA is a proinflammatory DAMP in sickle cell disease / L. Tumburu, [et al.] // *Blood.* – 2021. – Vol. 137. – P. 3116–3126.

158. Clinical assessment and management of severe acute pancreatitis: a multi disciplinary approach in the XXI century / D. Pagliari, [et al.] // *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* – 2019. – Vol. 23, № 2. – P. 771–787.
159. Clinical value of contrast-enhanced ultrasound enhancement patterns for differentiating solid pancreatic lesions / Y. Wang, [et al.] // *Eur. Radiol.* – 2022. – Vol. 32, № 3. – P. 2060–2069.
160. Combined totally miniinvasive approach in necrotizing pancreatitis: a case report and systematic literature review / L. Sorrentino, [et al.] // *World Journal of Emergensi Surgery.* – 2017. – Vol. 12. – P. 16.
161. Comparative effectiveness of elemental formula in the early enteral nutrition management of acute pancreatitis: a retrospective cohort study / A. Endo, [et al.] // *Ann Intensive Care.* – 2018. – № 8(1). – P. 14-16.
162. Comparison of clinical outcomes between aggressive and non-aggressive intravenous hydration for acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis / X. W. Li, [et al.] // *Crit Care.* – 2023. – Vol. 27, № 1. – P. 122.
163. Complement component is required for tissue damage, neutrophil infiltration, and ensuring net formation in acute pancreatitis / J. Linders, [et al.] // *Eur. Surg. Res.* – 2020. – Vol. 61. – P. 163–176.
164. Computed tomography characteristics of acute pancreatitis based on different etiologies at different onset times: a retrospective cross-sectional study / J. Du, [et al.] // *Quant Imaging Med Surg.* – 2022. – Vol. 12, № 9. – P. 4448–4461.
165. Critical appraisal of a systematic review: a concise review / J. J. Patel, [et al.] // *Crit Care Med.* – 2022. – Vol. 50. – P. 1371–1379.
166. CT imaging, classification, and complications of acute pancreatitis / C. Fung, [et al.] // *Abdom Radiol (NY).* – 2020. – Vol. 45, № 5. – P. 1243–1252.
167. Current concepts for the diagnosis of acute pancreatitis by multiparametric magnetic resonance imaging / B. Xiao, [et al.] // *Quant Imaging Med Surg.* – 2019. – Vol. 9, № 12. – P. 1973–1985.

168. Current concepts in severe acute and necrotizing pancreatitis: an evidence-based approach / G. Trikudanathan, [et al.] // *Gastroenterology*. – 2019. – Vol. 156. – P. 1994–2007.
169. DAMP-sensing receptors in sterile inflammation and inflammatory diseases. *Nat. Rev* / T. Gong, [et al.] // *Immunol.* – 2020. – Vol. 20. – P. 95–112.
170. Diagnosis and stage-adapted treatment of acute pancreatitis / U. Herbers, [et al.] // *Med. Klin. Intensivmed Notfmed.* – 2018. – P. 115–117.
171. Diagnostik und stadienadaptierte Therapie der akuten Pankreatitis. Diagnosis and stage-adapted treatment of acute pancreatitis / U. Herbers, [et al.] // *Med Klin Intensivmed Notfmed.* – 2018. – Vol. 113, № 7. – P. 593–605.
172. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging is an ideal imaging method to detect infection in pancreatic collections: A brief primer for the gastroenterologist / B. Sureka, [et al.] // *Cureus*. – 2022. – Vol. 14, № 1. – P. 215–230.
173. Direct endoscopic necrosectomy at the time of transmural stent placement results in earlier resolution of complex walled-off pancreatic necrosis: Results from a large multicenter United States trial / L. Yan, [et al.] // *Endosc. Ultrasound*. – 2019. – Vol. 8, № 3. – P. 172–179.
174. Direct Endoscopic Necrosectomy in Infected Pancreatic Necrosis Using Lumen Apposing Metal Stents: Early Intervention Does Not Compromise Outcome / D. Albers, [et al.] // *Endosc. Int. Open*. – 2021. – Vol. 9. – P. 490–495.
175. Dorrell, R. Endoscopic management of pancreatic fluid collections / R. Dorrell, S. Pawa, R. Pawa // *J. Clin. Med.* – 2021. – Vol. 10. – P. 287.
176. Drainage of pancreatic fluid collections in acute pancreatitis: A comprehensive overview / A. Bansal, [et al.] // *World J Clin Cases*. – 2022. – Vol. 10, № 20. – P. 6769–6783.
177. Drug induced pancreatitis: A systematic review of case reports to determine potential drug associations / D. Wolfe, [et al.] // *PLoS One*. – 2020. – Vol. 15, № 4. – P. 0231883.

178. Duodenal complications in necrotizing pancreatitis: Challenges of an overlooked complication / L. R. Banter, T [et al.] // *Am J Surg.* – 2021. – Vol. 221, № 3. – P. 589–593.
179. Dutch Pancreatitis Study Group. Endoscopic ultrasonography can detect a cause in the majority of patients with idiopathic acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis / D. S. Umans, [et al.] // *Endoscopy.* – 2020. – Vol. 52, № 11. – P. 955–964.
180. Dysfunctional mitochondria as critical players in the inflammation of autoimmune diseases: Potential role in sjogren's syndrome / M. J. Barrera, [et al.] // *Autoimmun. Rev.* – 2021. – Vol. 20, № 8. – P. 102867.
181. Early prophylactic antibiotics for severe acute pancreatitis: A population-based cohort study using a nationwide database in Japan / K. Nakaharai, [et al.] // *J. Infect Chemother.* – 2018. – № 18. – P. 30156-30159.
182. Effect of aggressive versus conservative hydration for early phase of acute pancreatitis in adult patients: a meta-analysis of 3127 cases / J. Liao, [et al.] // *Pancreatology.* – 2022. – Vol. 22. – P. 226–234.
183. Effect of plasma exchange treatment in patients with hypertriglyceridemia induced acute pancreatitis / D. C. Nguyen, [et al.] // *Medicina (Kaunas).* – 2023. – Vol. 59, № 5. – P. 864.
184. Endoscopic management of infected necrotizing pancreatitis evidence based approach / L. Boxhoorn, [et al.] // *Curr Treat Options Gastroenterol.* – 2018. № 10. – P. 18-28
185. Enteral versus parenteral nutrition in critically ill patients with severe pancreatitis: a meta-analysis / H. Yao, [et al.] // *Eur. J. Clin. Nutr.* – 2018. - № 72(1). – P. 66-68.
186. Fetal liver injury ameliorated by migration inhibitory factor inhibition in a rat model of acute pancreatitis in pregnancy / Z.D. Guo, [et al.] // *J. Obstet Gynaecol Res.* – 2018. – № 44(3). – P. 374-383.
187. Fong, Z.V. Minimally Invasive Debrideent for Infrected Pancreatic Ne crosis / ZV. Fong, PJ. Fagenholz // *J. Gastrointest Surg.* – 2018. – № 10. – P. 18-25.

188. Hu, X. Advances in antibiotic therapy for acute pancreatitis / X. Hu, L. Zhang // *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. – 2018. – № 30 (7). – P. 708-711.
189. Hypercalcemia induced pancreatitis as a rare presentation of primary hyperparathyroidism / V. Desmedt, [et al.] // *Acta Gastroenterol Belg*. – 2021. – Vol. 84, № 2. – P. 367–370.
190. Hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis: progress on disease mechanisms and treatment modalities / Y. Y. Guo, [et al.] // *Discov Med*. – 2019. – Vol. 27, № 147. – P. 101–109.
191. Increased risk of candidemia in patients with necrotising pancreatitis infected with candida species / S. Rasch, [et al.] // *Pan creatology*. – 2018. – № 13. – P. 14-24.
192. Infected necrotising pancreatitis: antibiotic administration remains the first step / S. Brunschot, [et al.] // *Lancet*. – 2018. – № 23. – P. 391-398.
193. Interleukin-6 significantly improves predictive value of systemic inflammatory response syndrome for predicting severe acute pancreatitis / S. Jain, [et al.] // *Pancreatology*. – 2018. – № 18(5). – P. 500-506.
194. Interventionen bei der Pankreatitis. Interventions for pancreatitis / K. Dubasz, [et al.] // *Radiologe*. – 2021. – Vol. 61, № 6. – P. 555 562.
195. Intestinal permeability and systemic endotoxemia in patient with acute pancreatitis / M. Schietroma, [et al.] // *Ann. Ital. Chir*. – 2016. – № 87. – P. 138-144.
196. Involvement of Nucleotide-Binding and Oligomerization Domain-Like Receptors in the Intestinal Injury of Severe Acute Pancreatitis in Rats / S. Xu, [et al.] // *Pancreas*. – 2018. - № 47(2). – P. 245-251.
197. Jabłońska, B. Nutritional support in patients with severe acute pancreatitis-current standards / B. Jabłońska, S. Mrowiec // *Nutrients*. – 2021. – Vol. 13, № 5. – P. 1498.
198. James, T. W. Management of acute pancreatitis in the first 72 hours / T. W. James, S. D. Crockett // *Curr Opin Gastroenterol*. – 2018. – Vol. 34, № 5. – P. 330-335.

199. Jin, Z. Early Enteral Nutrition Prevent Acute Pancreatitis From Deteriorating in Obese Patients / Z. Jin, Z. Wang., J. Wang // J. Clin. Gastroenterol. – 2018. – №10. – P. 11-17.
200. Jo, I. H. Acute pancreatitis with hypercalcemia as initial manifestation of multiple myeloma / I. H. Jo, C. N. Paik // Korean J Gastroenterol. – 2020. – Vol. 75, № 4. – P. 220–224.
201. Johnstone, C. Pathophysiology and nursing management of acute pancreatitis / C. Johnstone // Nurs Stand. – 2018. – № 10. – P. 18-20.
202. Kobayashi, H. Fluid Balance and Organ Failure in Acute Pancreatitis: Retrospective Cohort Study / H. Kobayashi, O. Takahashi, Y. Fujita // Pancreas. – 2017. – № 46(5). – P. 47-49.
203. Larger bore percutaneous catheter in necrotic pancreatic fluid collection is associated with better outcomes / P. Gupta, [et al.] // Eur Radiol. – 2021. – Vol. 31, № 5. – P. 3439–3446.
204. Management of infected pancreatic necrosis in the intensive care unit: a narrative review / D. R. J. Wolbrink, [et al.] // Clin Microbiol Infect. – 2020. – Vol. 26, № 1. – P. 18–25.
205. Management of severe acute pancreatitis: an update / N. Gliem, [et al.] // Digestion. – 2021. – Vol. 102, № 4. – P. 503–507.
206. Matsumoto, K. Current problems and clinical results of endoscopic necrosectomy for walled-off pancreatic necrosis / K. Matsumoto, H. Kato, H. Okada // Dig. Endosc. – 2019. – Vol. 31, № 1. – P. 67–68.
207. Measurement properties of visual analogue scale, numeric rating scale, and pain severity subscale of the brief pain inventory in patients with low back pain: a systematic review / A. Chiarotto, [et al.] // J Pain. – 2019. – Vol. 20, № 3. – P. 245–263.
208. Minimal-access retroperitoneal pancreatic necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis: a multicentre study of a step-up approach / Z. W. Liu, [et al.] // Br. J. Surg. – 2020. – Vol. 107, № 10. – P. 1344–1353.

209. Nessler, N. Infected necrotising pancreatitis: antibiotic administration remains the first step / N. Nessler, J.T. Ross, Y. Malledant // *Lancet*. – 2018. – №23. – P. 250-252.
210. Pain management in acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials / W. Cai, [et al.] // *Front Med (Lausanne)*. – 2021. – Vol. 17, № 8. – P. 782151.
211. Role of gut microbiota on intestinal barrier function in acute pancreatitis / X. Y. Li, [et al.] // *World J Gastroenterol*. – 2020. – Vol. 26, № 18. – P. 2187–2193.
212. Search of a solution correction of a lipidic metabolism at acute pancreatitis / S.G. Anaskin, [et al.] // *Journal of Physics: Conference Series*. – 2017. – T.784, № 1. – C. 12055.
213. Severe acute pancreatitis: surgical indications and treatment / M. Heckler, [et al.] // *Langenbecks Arch Surg*. – 2021. – Vol. 406, № 3. – P. 521–535.
214. Therapeutic effect of Bifidobacterium combined with early enteral nutrition in the treatment of severe acute pancreatitis: a pilot study / Y. Jin, [et al.] // *Eur. Rev. Med. Pharmacol Sci*. – 2018. – № 22(12). – P. 18 24.
215. Yang, N. Antithrombin III and D-dimer levels as indicators of disease severity in patients with hyperlipidaemic or biliary acute pancreatitis / N. Yang, J. Hao, D. Zhang // *J. Int. Med. Res*. – 2017. – № 45(1). – P. 147-158.