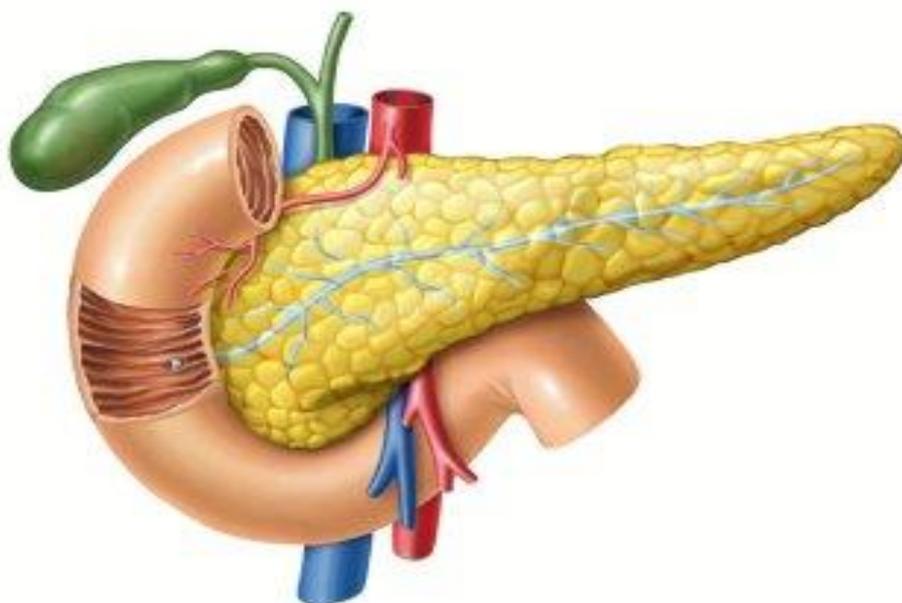


**С.Т. ХУЖАБАЕВ**

**РОЛЬ ЛАПАРОСКОПИИ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ  
И ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА С ФЕРМЕНТАТИВНЫМ  
ПЕРИТОНИТОМ**

*МОНОГРАФИЯ*



Самарканд – 2025

УДК. 616.366+003.76-163.810.-089.85

Составители:

**Хужабаев С.Т.** Доктор медицинских наук, и/о профессор кафедры общей хирургии Самаркандского Государственного медицинского университета.

Рецензенты:

**Курбаниязов З.Б.** Заведующий кафедрой хирургических болезней, урологии и трансплантологии Самаркандского Государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор.

**Давлатов С.С.** Доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской и госпитальной хирургии, урологии Бухарского Государственного медицинского института.

*Монография посвящена одной из сложных и наиболее актуальных проблем современной медицины – острым заболеванием поджелудочной железы. В ней подробно представлены современные подходы в хирургическом лечении острого билиарного панкреатита, в том числе осложненных его форм с использованием малоинвазивных технологий. Освещены вопросы диагностики, показаний для оперативных вмешательств с использованием эндохирургических технологий, минилапаротомного доступа и эндоскопически ассистированных оперативных пособий. Монография иллюстрирована данными лучевых методов диагностики, эндоскопии и интраоперационными фотографиями. Монография предназначена для абдоминальных хирургов, практических врачей, а также для слушателей кафедр, клинических ординаторов и магистров.*

**Монография обсуждена и утверждена на заседании Ученого Совета Самаркандского Государственного медицинского университета и рекомендовано к печати.**

**« 30 » август 2025 год.**

**Протокол № 1.**

**Секретарь Ученого Совета:**

**У.У.Очилов**

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АЛТ	Аланинаминотрансфераза
АСТ	аспартатаминотрансфераза
БАВ	биологически активные вещества
ДНК	дезоксирибонуклеиновая кислота
ДСС	дренирование сальниковой сумки
ИП	интерстициальный панкреатит
ИФН	Интерферон
КТ	компьютерная томография
ОДП	острый деструктивный панкреатит (панкреонекроз)
ОП	острый панкреатит
ОЦК	объем циркулирующей крови
ОЭЯП	острые эрозивно-язвенные поражения
ПЖ	поджелудочная железа
ПОЛ	перекисное окисление липидов
ПОН	полиорганная недостаточность
СОЭ	скорость оседания эритроцитов
ССВО	синдром системного воспалительного ответа
ТФС	шкала тяжести физиологического состояния
УЗИ	ультразвуковое исследование
ФАТ	фактор агрегации тромбоцитов
ФГДС	Фиброгастродуоденоскопия
ФИПМ	фактор ингибиции передвижения макрофагов
ЭРХПГ	эндоскопическая ретроградная холангио- панкреатография
ЭУС	эндоскопическая ультрасонография
АРАСНІ	шкала оценки острых и хронических функциональных изменений

## ВВЕДЕНИЕ

Острый панкреатит (ОП) является ургентным хирургическим заболеванием, основу патогенеза которого составляет первично асептический воспалительный процесс, поражающий поджелудочную железу и окружающие ткани. При тяжёлой форме ОП выраженные патологические изменения затрагивают не только окружающие, местные структуры, но и органы дыхания, пищеварения, кровообращения и выделительной системы. Частота развития ОП, согласно современным данным, достигает 389 случаев на 1 млн населения (Hines O.J., 2019). Наиболее тяжёлые формы заболевания, сопровождающиеся некрозом поджелудочной железы и окружающих тканей, составляют до четверти всех случаев ОП (Недашковский В.Э., 2009., Дибиров М.Д., 2014). При этом отмечается рост заболеваемости ОП и его тяжёлыми формами варьирует от 200 до 800 пациентов на 1 млн человек населения в год (Ивашкин В. Т., Маев И.В., 2014). В 2010-2020 гг. ОП занимает третье место среди неотложных хирургических заболеваний (Harai S., 2020), а летальность при развитии тяжёлого острого панкреатита (ТОП) достигает 30%. Возникновение гнойно-септических осложнений увеличивает данный показатель до 70% (Топузов Э.Г., 2012; Горский В.А., Ковальчук Л. В., 2010., Johnson C.D., 2014). Вышеуказанные обстоятельства делают особенно актуальными вопросы совершенствования методов диагностики и лечения тяжёлого острого панкреатита.

Решению задач лечения ТОП препятствуют противоречивые данные о применении различных видов оперативных вмешательств в разных фазах развития заболевания (Горский В.А., 2014., Stigliano S., 2017). Сохраняются разногласия по поводу выбора конкретного метода оперативного вмешательства; открытого и миниинвазивного метода в период асептического ферментативного поражения поджелудочной железы и развития ТОП (Дибиров М.Д., 2010., Черкасов В.А., 2013; Aggarwal A., 2014).

Поздняя фаза течения заболевания осложняется развитием гнойно-

септических осложнений с частотой 30 – 50%, что наряду с высокой летальностью, которая достигает 80% также обуславливает актуальность решения задачи разработки рациональной тактики хирургического лечения ТОП (Недашковский В.Э., 2009; Назаров А. Л., 2012; Александрова И.В., 2013).

Нет решения, какие именно методики оперативного вмешательства предпочтительны для применения у пациентов с гнойно-септическими осложнениями ТОП. Одним из наиболее важных вопросов является выбор между открытыми и миниинвазивными методами. Каждая из данных методик имеет свои преимущества и ограничения. Миниинвазивные вмешательства менее травматичны по сравнению с открытыми операциями, но последние обеспечивают лучшую санацию очага гнойно-септического воспаления (Дибиров М.Д., 2010., Johnson C.D., 2014; Shenvi S., 2016).

Таким образом, к настоящему моменту остаются нерешёнными актуальные вопросы рационального выбора методики лечения в различные фазы развития ТОП, что обуславливает необходимость данного исследования.

Окончательного решения проблемы ранней диагностики и лечения острого панкреатита не достигнуто, о чем свидетельствует высокая летальность при панкреонекрозе, достигающая 20-40%. Не всегда своевременно распознаются деструктивные формы острого панкреатита. Особые трудности в диагностике и оценке тяжести острого панкреатита возникают в ранний период болезни.

Провести грань между различными формами острого панкреатита в самом начале заболевания сложно. В связи с этим, поиск новых подходов к оценке степени деструктивных изменений в ткани поджелудочной железы является актуальным.

В настоящий период в отечественном здравоохранении предприняты масштабные целевые меры по коренному улучшению качества и существенному расширению диапазона оказываемой населению хирургической помощи. В этом направлении, в частности, в улучшении качества хирургического лечения гнойно-

септических заболеваний, достигнуты положительные результаты. В связи с этим в части приоритетных направлений Стратегии развития Нового Узбекистана 2022-2026 годов поставлены задачи по «... выполнению комплекса мер, направленных на осуществление программы по охране здоровья населения, повышению потенциала медицинских работников и развитию системы здравоохранения, предназначенной на 2022-2023 годы...»<sup>1</sup>. Реализация данных задач, в том числе, улучшение результатов хирургического лечения гнойно-септических заболеваний путём совершенствования и внедрения новых способов диагностики и рациональной хирургической тактики является одним из актуальных направлений.

Важной задачей при лечении острого панкреатита является определение тяжести и прогноза болезни. Для указанной цели предложены многочисленные методы (APACHE II, III, SAPS, MODS, SOFA, Glasgow, Balthazar, Ranson и др.), которые основаны, в основном, на балльной оценке различных клинико-лабораторных показателей. Многие авторы отмечают наряду с их ценностью и ряд недостатков. К основным из них относят трудоемкость, невозможность выполнения всех требуемых тестов, особенно в условиях ургентности. Наряду с этим прогностическая ценность большинства указанных методик проявляется лишь в периоды токсемии или осложнений острого панкреатита. Вместе с тем, известна необходимость выбора правильной тактики именно в первые часы болезни. В связи с этим, поиск и изучение новых способов раннего определения прогноза течения острого панкреатита, является актуальным.

Одним из важных и достоверных методов верификации диагноза является диагностическая лапароскопия, которая нередко позволяет проводить лечебные мероприятия, в частности, эвакуировать жидкостные скопления из брюшной полости при ферментативном перитоните. Лапароскопия при остром панкреатите, даже по косвенным признакам, позволяет во многом оценить ситуацию в брюшной

---

<sup>1</sup> Указ Президента Республики Узбекистан «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы» от 28 января 2022 года №УП-60

полости. Не менее важным является изучение результатов лапароскопии с точки зрения прогноза тяжести течения болезни. При этом, появляется возможность забора патологической жидкости из брюшной полости для дальнейшего изучения .

Свойства перитонеального экссудата при остром панкреатите изучены недостаточно как в диагностическом, так и в прогностическом значении. Нет достаточно ясного представления о ферментативной активности перитонеального экссудата при различных вариантах течения заболевания, а также изменений указанных показателей в процессе лечения. Динамическое изучение визуальных патологических изменений в брюшной полости в ранние сроки болезни позволило бы расширить возможности лапароскопии для диагностики, оценки прогноза тяжести течения острого панкреатита.

## ГЛАВА 1.

### ИСТОРИЯ И СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ХИРУРГИИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

Острый панкреатит является одним из наиболее распространенных заболеваний органов брюшной полости в современном мире. Более высокий уровень заболеваемости острым панкреатитом наблюдается в нашей стране практически во всех регионах [5; 9; 22; 39; 49; 67; 94]. Этот рост характерен для большинства стран мира. Так, согласно В. В. Савельева и др. (2008), в больницах г. С с 1996 по 2005 год количество больных острым панкреатитом в Москве увеличилось более чем в два раза. Статистические данные о заболеваемости достаточно противоречивы из-за различий в диагностике, неоднородности лечебных учреждений и других факторов. [14; 39; 94]. Заболеваемость составляет от десяти до сорока случаев на каждые 10 000 человек в год [5; 114].

Алкоголизация населения, изменение диеты и влияние неблагоприятных этиологических факторов связаны с ростом заболеваемости.

Основными проблемами острого панкреатита являются возникновение серьезных осложнений и высокая смертность. Смерть при панкреонекрозе составляет 20–40 процентов, а при инфицированном панкреонекрозе до 60 процентов и выше [47; 94; 126]. Пациенты, которые выжили, испытывают значительное снижение работоспособности и качества жизни [48]. Острый деструктивный панкреатит и его последствия значительно улучшились в диагностике и лечении в последние десятилетия [22; 26; 38; 51; 52; 53; 121; 126; 139; 143; 145; 204]. Оперативная тактика значительно изменилась [71; 72]. Малоинвазивные технологии широко используются [5; 6; 62; 70; 90; 95; 96; 109; 118; 122; 134; 137; 141; 146; 148; 150; 157; 163; 167; 180; 194].

Однако существует множество проблем, связанных с профилактикой и лечением панкреатогенной инфекции. Основными причинами смерти при этом заболевании являются полиорганная недостаточность и гнойно-септические

осложнения [4; 13; 42; 63; 85; 90; 150; 173; 185]. Прогнозирование развития событий при остром панкреатите является сложной и далеко нерешенной задачей. Таким образом, несмотря на большое количество времени, проведенного клиницистами панкреатологии, пока не достигнуто окончательного решения проблемы ранней диагностики и лечения острого панкреатита [21; 43; 79; 83; 94; 166; 173; 177; 214; 216].

Нередко допускается гипердиагностика в сочетании с ошибками в диагностике конкретной патологии. Деструктивные формы острого панкреатита не всегда распознаются своевременно. Клиническая интерпретация различных типов острого панкреатита значительно различается [10; 20; 112; 140; 168]. Когда используются традиционные методы диагностики, такие как измерение активности амилазы крови и мочи, рентгенологические исследования брюшной и грудной полости, ультразвуковое исследование, компьютерная томография (КТ), уровень кальция в крови, кислотно-щелочное состояние, различные показатели свертывающей системы крови и состояния гемостаза, ангиография, эндоскопическая ультрасонография, термографическое исследование и диагностическая лапароскопия, не всегда можно точно пред

Острый панкреатит обычно заканчивается абсорпцией, что позволяет пациенту быстро выздороветь. Этот симптом характерен для отечной формы или легкого панкреатита, который встречается примерно у 80 % случаев панкреатита. В 20% случаев процесс становится общим [90; 94; 113; 115; 120; 126; 128; 138]. В результате поджелудочная железа значительно разрушается и может превратиться в злокачественное заболевание. В самом начале острого панкреатита трудно различить между различными типами заболевания [13; 41; 67; 136; 208; 221]. Таким образом, очень важно найти новые методы диагностики, которые могут адекватно оценить тяжесть и прогнозирование патологического процесса, а также решить лечебно-тактические проблемы [73].

## **1.1 Факторы этиопатогенеза острого панкреатита**

Многочисленные исследования посвящены этой теме. Тем не менее, существует довольно большое количество вопросов, которые требуют дополнительного изучения [22; 49; 54; 67; 94; 127; 165; 204]. При остром панкреатите известны различные по этиологии острые деструктивные изменения, преимущественно аутолитические, в паренхиме поджелудочной железы и окружающих ее тканях и органах. Острота этих изменений приводит к значительным нарушениям жизненно важных функций больного. Ферментная, патобиохимическая, каналикулярная, сосудистая, нейрогенная, травматическая, инфекционно-аллергическая, вирусная, аутоиммунная, метаболическая и алкогольная — вот некоторые из теорий патогенеза панкреатита [22; 49; 54; 67; 94; 127; 189; 204].

Большинство клиницистов признают, что наиболее тяжелые формы панкреатита развиваются в результате комбинации трех факторов: острой гипертензии выводных протоков, гиперсекреции в ответ на пищевой раздражитель и активации панкреатических ферментов внутрипротоковых протоков [22; 41; 49; 61; 67; 127; 201; 204].

Блокада общей для протоков печеночно-панкреатической ампулы может вызвать острую протоковую гипертензию и рефлюкс желчи. Наиболее распространенной причиной острого панкреатита является холелитиаз. При этой патологии частота холелитиаза колеблется от 41,3 до 80 процентов; при этом у женщин диагностируются конкременты в два раза чаще, чем у мужчин [2; 44; 79; 91; 94; 127; 212]. Только пятнадцать процентов пациентов с конкрементами в желчном пузыре и общем желчном протоке страдают панкреатитом. Спазм сфинктера ампулы может вызвать гипертензию в выводных протоках. Это может быть результатом нервно-рефлекторных влияний, возникающих в результате

травмы этой области, возбуждения блуждающего нерва, психических состояний или проникновения аскаридов в желчные протоки [41; 91; 94; 127].

Помимо билиарно-панкреатического рефлюкса, причиной протоковой гипертензии может быть дуоденально-панкреатический рефлюкс. В ответ на пищевой раздражитель давление в двенадцатиперстной кишке достигает 30-35 см водного столба, тогда как в общем желчном протоке это давление составляет от десяти до пятнадцати см. Таким образом, при дуоденостазе и неисправности сфинктера панкреатического протока дуоденальное содержимое может попасть в дуктальную систему поджелудочной железы [49; 50; 61].

Тем не менее, некоторые авторы считают, что механические факторы не всегда являются причиной гипертензии протоков поджелудочной железы. Острый панкреатит может быть результатом функциональных проблем [67; 91; 191].

Эти позиции могут объяснить высокую частоту панкреатитов у пациентов с желчнокаменной болезнью. Несмотря на то, что при отсутствии холедохолитиаза нет прямых причин возникновения гипертензии в Вирсунговом протоке, у этих пациентов часто возникает острый панкреатит [94; 119].

При проникновении внутрипротоковой гипертензии на ацинусы, высланные панкреоцитами, повреждение мембран запускает последовательность событий, которая приводит к активации ферментов внутрипротоков [14; 49; 204].

Гиперсекреция поджелудочной железы, которая может произойти при наличии пищевого раздражителя, является важным симптомом острого панкреатита. За счет выделения значительного количества соляной кислоты, алкоголь стимулирует секрецию поджелудочной железы через секретинный механизм. Это особенно верно в случаях гиперлипидемии, при которой происходят изменения в сосудах и жировом обмене. В 80–90% случаев острого панкреатита причиной являются желчнокаменная болезнь и алкоголизм [61; 67; 91; 94; 165; 200; 212]. Травмы, опухоли, лекарственные препараты, аллергические реакции,

расстройства баланса электролитов, интоксикация и хирургические вмешательства являются более редкими причинами [49; 50; 94].

## **1.2 Биологически активные вещества и их роль в развитии острого панкреатита**

Многочисленные исследования показывают, что патогенетические механизмы развития острого панкреатита в основном протекают в три этапа, несмотря на разнообразие проявлений заболевания. Липо- и протеолитические ферменты разрушают собственные ткани в первую очередь [22; 67; 127; 200]. Далее происходит повреждение протоковой системы, образование токсогенного экссудата и очаги некроза ткани поджелудочной железы. На этом этапе наблюдается асептический некроз, ферментативный перитонит и парапанкреатит, пропитание окружающей клетчатки и развитие симптомов эндотоксикоза [14; 49; 67; 94; 178; 204]. На третьем этапе происходит воспаление в области некротического поражения поджелудочной железы. Это может привести к гнойно-септическим осложнениям [42; 74; 213]. Современные теории утверждают, что трипсин является одним из ведущих факторов, вызывающих патологические процессы. Все ферментные системы поджелудочной железы, такие как трипсина, химотрипсина, липаза, фосфолипаза А, эластаз, карбоксипептидаза и коллагеназа, работают вместе, чтобы вызвать более сильные реакции. Активированные ферменты поджелудочной железы являются основными факторами агрессии, которые оказывают действие как на местном, так и на системном уровне [14; 94; 200].

Первичное повреждение запускает калликреин-кининову систему, создавая вторичные факторы агрессии, такие как брадикинин, гистамин и серотонин. Активация кининов увеличивает проницаемость сосудистой стенки, создает стаз и микротромбозы. Таким образом, ткань поджелудочной железы и брюшинная клетчатка отекают [3; 18; 45]. Нарушение метаболизма изменяет рН тканей, что приводит к более быстрой активации проэнзимов. Это может привести к

локальным и обширным жировым и геморрагическим некрозам ткани, повреждению соединительно-тканых структур, капсулы и брюшины. Экссудат, богатый ферментами, попадает в брюшную полость.

Патофизиологические механизмы развития местной и системной воспалительной реакции, нарушения микроциркуляции и системной гемодинамики, сердечная и дыхательная недостаточность являются предметом значительного количества исследований [3; 14; 18; 45; 46; 187; 217]. Медиаторы воспаления, также известные как цитокины, играют большую роль в осуществлении этих реакций. Способность острого панкреатита быстро прогрессировать от лёгкого к тяжелому связана с ними. Тяжесть острого панкреатита значительно зависит от развития синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) [19; 66; 68; 97; 127]. Различные клетки организма синтезируют цитокины, низкомолекулярные белковые медиаторы. В нормальных условиях их концентрация невелика и предназначена для взаимодействия с продуцирующими их клетками и другими медиаторами воспаления. Цитокиновая система разделена на следующие основные классы в зависимости от того, как они влияют на другие клетки:

- 1) антилейкины;
- 2) фактор, ответственный за некроз опухоли (TNF);
- 3) фактор дифференцировки лимфоцитов и их роста;
- 4) компонент, способствующий развитию гранулоцитов и макрофагов;
- 5) компонент развития мезенхимальных клеток.

Они влияют на различные клетки-мишени и вызывают различные процессы, такие как рост, дифференцировка и экспрессия определенных мембранных антигенов [1; 19; 55; 56; 57; 58]. Функции цитокинов почти полностью совпадают друг с другом: более одного цитокина могут запускать один и тот же процесс в

клетке. «Профиль цитокинов» представляет собой совокупность цитокинов иммунной системы. Антигенная стимуляция вызывает секрецию цитокинов «первой волны», таких как TNF, IL-1 и IL-6, которые затем запускают биосинтез регуляторного цитокина IL-2, а также интерферона, IL-3, IL-4 и IL-5. Цитокины «второй волны» влияют на биосинтез первоначальных цитокинов. В результате этого свойства большое количество медиаторов участвуют в реакции, регулируя и усиливая иммунный ответ [29; 100; 102; 105; 115; 116; 184].

Высвобождение простагландинов, лейкотриенов, серотонина, кининов и других медиаторов воспаления усиливается в ответ на массивную микробную агрессию. Эти высокоактивные биологические вещества, в сочетании с оксидом азота (NO) и другими активными кислородными радикалами, значительно улучшают проницаемость сосудов микроциркуляторного русла как в брюшине, так и в тканях всего организма. Это приводит к увеличению отека париетальной и висцеральной брюшины, ферментативному перитониту, паралитической кишечной непроходимости и скоплению жидкости в кишечнике и в интерстициальном пространстве тканей и органов за пределами очага разрушения [135; 183]. Таким образом, жидкость депонируется и выходит из циркуляции. В этот период организм заметно обезвожен, проницаемость стенок капилляров увеличивается, периферическое сосудистое сопротивление снижается, а ОЦК снижается. Таким образом, происходит усиление свертывающей системы крови и развитие синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания [17; 29; 86; 99; 182]. На этом этапе происходит образование различных медиаторов воспаления. Эти медиаторы играют важную роль в развитии острого панкреатита. В эту группу входят различные активные химические вещества, включая цитокины и активные кислородные радикалы (NO-, O<sub>2</sub>-, ONOO-), систему комплемента, стрессорные гормоны (катехоламин, кортизол, вазопрессин, гормоны роста и др.), а также фактор агрегации тромбоцитов [45; 78; 92; 193; 222]. Макрофаги, лейкоциты и другие цитокин-продуцирующие клетки непрерывно активируются цитокинами,

циркулирующими в крови. Их продукция становится неконтролируемой, и они становятся агрессивными. Таким образом, ответ организма на воспаление становится системным, что приводит к появлению синдрома системного ответа на воспаление [19; 66; 68; 81; 97; 130; 222]. Воздействие цитокинов приводит к микротромбозам, нарушению микроциркуляции, массивной вазодилатации и гипоксии тканей, повышению тромбогенности и адгезивности поверхности эндотелия сосудов. Нарушается кровоснабжение жизненно важных органов, развиваются отеки и гиповолемия. Полиорганная недостаточность возникает на этом неблагоприятном фоне, что приводит к сепсису и септическому шоку [60; 64; 66; 181].

Активация процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) играет важную роль в развитии острого панкреатита [131]. Свободные кислородные радикалы, производимые цитокинами и активированными полиморфно-ядерными лейкоцитами, играют важную роль в развитии воспаления. Оксид азота (NO) является самым активным радикалом. Он производится эндотелием сосудов и лейкоцитами. Поддержание оптимального уровня NO в крови необходимо для поддержания нормального венозного тонуса, проницаемости сосудистой стенки и защиты клеток от повреждения [97; 100; 102; 129; 147; 161; 174].

В результате действия цитокинов чрезмерная продукция оксида азота повреждает ткани, вызывает гипотензию, депонирование крови, отек, полиорганную недостаточность, сепсис и снижение венозного тонуса и периферического сопротивления [60; 64; 66; 202].

При первичном повреждении ацинарных клеток происходит усиление процессов свободного радикального окисления, что приводит к антиоксидантной недостаточности и неконтролируемому перекисному окислению липидов. Также увеличивается активность лизосомальных ферментов, что приводит к дальнейшей аутоактивации панкреатических ферментов [54].

Б. 1. Кубышкин (2009) отмечает, что цитокиназа, инициатор ферментативного взрыва, не находится ни в крови, ни в лимфе, поэтому молекулярный механизм интрацеллюлярной активации протео- и липолитических ферментов остается одним из самых неясных звеньев патогенеза острого панкреатита. Таким образом, ферменты могут атаковать активные формы кислорода, находясь внутри панкреатоцитов в неактивном состоянии, прежде чем перейти в активную форму в клетках и выйти из них.

К настоящему времени было проведено огромное количество исследований, посвященных изучению патогенеза острого панкреатита на молекулярном уровне. Это позволило значительно расширить наши знания об этой болезни [14; 18; 23; 54; 115; 127; 165; 200].

В заключение, следует отметить, что общие патофизиологические изменения в организме, происходящие при остром панкреатите, требуют особого внимания. Схема развития эндотоксикоза и других осложнений острого панкреатита такова: биологически активные вещества различной природы, образующиеся в ткани железы, брюшной полости и забрюшинном пространстве, попадают в общий лимфо- и кровоток и вызывают панкреатогенный шок и полиорганные расстройства. Синдром полиорганной недостаточности начинается с системной или генерализованной воспалительной реакции в первые часы после начала острого панкреатита [3; 33; 42; 60; 89; 181]. Согласно ферментной теории патогенеза острого панкреатита, все морфологические, функциональные и клинические проявления болезни объясняются патологическим местным и общим воздействием ферментов поджелудочной железы. Эта теория является основой современной концепции. Эта теория утверждает, что когда происходит повреждение поджелудочной железы, протеолитические ферменты, такие как химотрипсин, эластаза, фибринолизин и другие, активируются в тканях и протоках самой железы, а не в просвете кишечника. Трипсиноген превращается в трипсин, который является активным началом производства биологически активных

веществ кининов в плазме и ткани поджелудочной железы [3; 41; 127; 162; 181]. Эти вещества имеют решающее значение для развития как общих гемодинамических нарушений, так и местных циркуляторных расстройств.

Гомоцистеин, аминокислота, образованная в процессе сложного метаболического цикла метионин-цистеин, обладает токсическим действием на многие клетки, в частности на эндотелий. Повреждение клеток эндотелия вызывается гомоцистеином. Нарушение микроциркуляции происходит при гипергомоцистеинемии, а также снижение противосвертывающей системы и способность тромбоцитов к агрегации, что увеличивает риск тромбозов. Данное вещество вызвало увеличение синтеза провоспалительного цитокина Гб-6. Гб-6 также увеличивает риск тромбоэмболических осложнений, способствуя пролиферации мышечного слоя периферических сосудов [56; 57; 58].

Поражения пищеварительного тракта, такие как язвенный колит, болезнь Крона, целиакия, гастриты, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, относятся к заболеваниям, при которых отмечается гипергомоцистеинемия [34]. Роль гомоцистеина в остром панкреатите недостаточно изучена [110].

Роль эндотелина в остром панкреатите практически не изучена. Эндотелин-1, одна из форм эндотелина, характеризуется аутоантителами к эндотелину-1. Эндотелин-1 является мощным агентом, способным сузить сосуды. Он был обнаружен как в эндотелии, так и в эпителии почек, молочных желез, гепатоцитах и других тканях. Гипоксия, ишемия и стрессы связаны с выбросом эндотелина-1 [87; 116; 117; 154; 155; 161].

### **1.3 Методы диагностики и прогнозирования острого панкреатита**

Клиника острого панкреатита хорошо известна. Однако довольно высокий процент ошибок в диагностике этой патологии. Качество оснащения медицинского учреждения и квалификация персонала имеют большое значение [39; 186].

Диагностика острого панкреатита, как и для любого другого заболевания внутренних органов, зависит от жалоб пациента, его анамнеза и результатов инструментальных и лабораторных исследований.

Болевой синдром известен как один из основных симптомов начальных стадий заболевания [43; 50; 79; 80; 126]. Тошнота и многократная рвота, которые не приносят облегчения пациенту из-за проблем с моторикой желудка и двенадцатиперстной кишки, являются вторым по частоте симптомом острого панкреатита. У 40–90% больных наблюдается рвота [43; 50; 79]. Вздутие живота, больше в верхней части, и уменьшение перистальтического шума кишечника являются признаками перфорации кишечника при остром панкреатите. Более 70% случаев проявляют последний симптом. [36; 43; 50; 79; 126; 162] и другие. Поскольку панкреатит угнетает функцию коры надпочечников, слабость является распространенным симптомом заболеваний поджелудочной железы. Сдавление дистальной части общего желчного протока тканью поджелудочной железы, пораженной воспалением или объемным процессом, является причиной желтухи, которая является нестабильной, но достаточно редкой симптомом заболеваний поджелудочной железы. 5-10 процентов больных острым панкреатитом испытывают гипергликемию [43; 50; 79; 126; 195]. Умеренная тахикардия (100–110) обычно определяется при объективном исследовании. В результате раздражения симпатических ганглий чревного ствола артериальное давление может быть нормальным или даже повышенным. В некоторых случаях ферментная токсемия может привести к артериальной гипотонии. При пальпации живота напряжение мышц передней брюшной стенки может быть обнаружено без каких-либо признаков раздражения брюшины. Большинство внутренних органов, таких как печень, легкие и почки, не страдают от функционального состояния. Описанная выше клиника относится к отечной (легкой) форме панкреатита, которая иногда называется абортивной. Это означает обратимость морфологических изменений в поджелудочной железе и достаточно высокую эффективность лечения. Кроме того,

в некоторых случаях процесс прогрессирует и приводит к развитию некроза поджелудочной железы. Этот процесс имеет тяжелый исход, множество осложнений и высокую смертность. Время или стадия течения некротического панкреатита во многом определяет его клиническую картину. В клинических рекомендациях Российского общества хирургов (2014) выделяются две стадии течения панкреонекроза:

Ранняя фаза разделена на две фазы:

1А период, как правило, начинается на первой неделе заболевания. В этот период происходит развитие эндотоксикоза и образование очагов некроза в паренхиме поджелудочной железы или окружающей клетчатке различного объема;

1Этот период, как правило, начинается на второй неделе заболевания. характеризуется реакцией организма на образовавшиеся очаги некроза. Эти очаги могут быть в поджелудочной железе или парапанкреатической клетчатке. В клинической картине преобладают симптомы резорбтивной лихорадки, а также образуется парапанкреатический инфильтрат;

Последняя фаза, фаза секвестрации.

Панкреонекроз имеет более выраженные клинические симптомы, чем отечный тип воспаления поджелудочной железы. Некоторые симптомы отечного острого панкреатита включают снижение артериального давления, вплоть до шока, умеренный и даже выраженный лейкоцитоз, выраженную слабость и расстройство сна [94; 115; 125]. У 1/3 пациентов обнаружены симптомы Щеткина-Блюмберга.

В 100 процентах случаев возникает лихорадка и ознобы в фазе гнойных осложнений, таких как абсцесс поджелудочной железы или сальниковой сумки, гнойный и гангренозный панкреатит, секвестрация поджелудочной железы, абсцесс и флегмона забрюшинной клетчатки и большого сальника, перитонит. В 76% случаев был зафиксирован лейкоцитоз с уровнем до 18-20 x 10<sup>9</sup>/л, а также сдвиг формулы крови влево, резкое увеличение СОЭ и истощение [41; 220]. Кроме симптомов острого панкреатита, на стадии функциональной недостаточности

внутренних органов наблюдаются признаки функциональной недостаточности жизненно важных внутренних органов, таких как легкие, печень, почки, сердце и другие. Полиорганная недостаточность возникает при выраженных расстройствах функции двух или более органов. Таким образом, можно сделать вывод, что клинические симптомы острого панкреатита, особенно деструктивного вида, часто неспецифичны и могут быть присутствовать при других острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости [39; 43; 50; 162; 203].

В диагностике острого панкреатита инструментальные и лабораторные исследования имеют решающее значение. Три фермента, амилаза, липаза и трипсин, привлекают внимание клиницистов. Большинство авторов связывают острый панкреатит с повышением активности их крови и мочи [67; 76; 79; 126]. Активность амилазы в крови превышает нормальные значения в 5-6 раз, считается достоверным лабораторным критерием диагностики острого панкреатита [67; 76; 79]. С момента внедрения метода Вольгемута (1907, 1908) амилазурия и амилазурия считаются классическими ранними тестами, подтверждающими диагноз острого панкреатита. Этот метод имеет чувствительность 75–90% и специфичность 20–60%. Повышение активности амилазы в крови долгое время считалось надежным признаком острого панкреатита. Амилазная активность обнаружена также в слюнных железах, маточных трубах, легких, предстательной железе и печени при тщательном анализе гомогенатов тканей человека. Увеличение уровня амилазы сыворотки крови может быть результатом других причин, не только заболевания поджелудочной железы. Таким образом, заболевания слюнных желез, такие как инфекционный паротит, заболевания печени и заболевания желчевыводящих путей, связаны с повышением уровня амилазы крови [22; 49; 126].

Гиперамилаземия может быть результатом нескольких опухолей, таких как рак легких, ободочной кишки, поджелудочной железы и цистаденокарцинома придатков матки. Всасывание ферментов в брюшной полости может привести к

повышению активности амилазы при таких поражениях, как ишемия, некроз органов брюшной полости, перфорациях пищевода, язвах желудка и двенадцатиперстной кишки, острой непроходимости кишечника и внематочной беременности [43]. Активность амилазы в сыворотке крови при остром панкреатите обычно повышается, и примерно у 20 % больных с явным клиническим проявлением острого панкреатита не наблюдается гиперамилаземии [41; 49; 160; 178].

Многие авторы утверждают, что активность сывороточной амилазы не связана с тяжести панкреатита. Так, при умеренно выраженном отечном панкреатите активность амилазы может быть очень высокой, но при тяжелом геморрагическом панкреатите она может быть минимальной. Не было обнаружено никакой корреляции между активностью амилазы сыворотки и фактором, вызвавшим заболевание [49; 126; 173; 204].

Повышение активности амилазы сыворотки крови является важным, но не патогномоничным признаком острого панкреатита, согласно результатам многих исследований. Поскольку этот фермент поступает в кровь только из поджелудочной железы, некоторые исследователи считают, что определение активности липазы является более информативным показателем. Многие исследователи считают, что количество гиперамилаземии менее важно, чем специфичность липаземии. Поскольку эти ферменты участвуют в процессах свертывания крови, образования кининов и связывания с ингибиторами протеаз, активность протеолитических ферментов поджелудочной железы трипсина и химотрипсина менее информативна для диагностики острого панкреатита. Другие лабораторные методы диагностики острого панкреатита, основанные на уровне кальция в крови, кислотно-щелочном состоянии, различных показателях свертывающей системы крови, состоянии гемостаза и других факторах, известны. Для оценки степени развития органных осложнений и интенсивности течения

патологического процесса используются дополнительные методы [7; 22; 23; 24; 108; 126; 151; 153; 197; 203; 206; 211; 223; 224].

Лучевые методы визуализации, такие как ультразвуковое исследование и компьютерная томография (КТ), широко используются для обнаружения патологических изменений в поджелудочной железе [43; 50; 59; 67; 79; 132; 190]. Первым неинвазивным методом диагностики острого панкреатита является ультразвуковое исследование. Однако этот метод имеет ограничения, когда дело доходит до экстренных ситуаций. Примерно у 50-75 % больных поджелудочная железа хорошо видна при ультразвуковом исследовании; в остальных случаях, из-за сильного метеоризма, обнаружить ее бывает достаточно трудно. У больных с гнойными осложнениями деструктивного панкреатита ультразвуковое исследование было более информативным [59; 67; 79; 126; 160; 177].

Одним из наиболее точных неинвазивных инструментов диагностики острого панкреатита является компьютерная томография [35; 124]. По сравнению с УЗИ уровень метеоризма не влияет на качество изображения. Этот метод используется для диагностики интерстициального панкреатита. Участки гнойного расплавления поджелудочной железы и брюшинной клетчатки особенно хорошо определяются. Наряду с этим хирургические технологии с использованием лучевых методов активно внедряются в клиническую практику [84]. Однако с помощью компьютерной томографии можно получить достоверную информацию о состоянии поджелудочной железы и брюшной полости только в течение трех-пяти суток от начала заболевания [22; 94; 126; 162; 225].

Повсеместное использование лапароскопии значительно улучшило возможности диагностики абдоминальных заболеваний, в частности острого панкреатита. На наш взгляд, диагностическая лапароскопия особенно важна в чрезвычайных ситуациях, когда необходимо быстро диагностировать различные заболевания, требующие неотложного хирургического вмешательства. Кроме того, лапароскопия уже используется для лечения при подтверждении диагноза острого

панкреатита и при наличии показаний к дренированию [40]. Кроме того, лапароскопия может быть программируемой. особенно В. В. В 1999 году Сажин и др. использовали динамический эндовидеоконтроль, чтобы наблюдать за развитием воспаления в поджелудочной железе и окружающей клетчатке. Лапароскопическое дренирование брюшной полости позволяет контролировать количество и тип перитонеальной жидкости и оценивать эффективность лечения. Такие вмешательства, как оментобурсопанкреатоскопия, миниинвазивные некрэктомии, биопсии и дренирования, выполняются с помощью указанной технологии. [12; 76; 79; 96; 101; 180].

Согласно национальным клиническим рекомендациям Российского общества хирургов (2014), лапароскопия должна проводиться в следующих случаях:

у пациентов с перитонеальным синдромом и признаками свободной жидкости в брюшной полости при ультразвуковом исследовании;

необходимость дифференциальной диагностики по сравнению с острыми хирургическими состояниями.

Одной из наиболее важных задач для клиницистов на ранней стадии заболевания является определение типа острого панкреатита. Кроме того, важно прогнозировать, как развивается заболевание в будущем, чтобы выбрать наилучшую терапию [16; 67; 126; 128; 166; 204].

К сожалению, другие методы диагностики острого панкреатита, такие как ангиография (целиакография), эндоскопическая ультрасонография, термографическое исследование и другие, не могут предсказать прогрессирование заболевания. В результате продолжаются исследования методов, которые позволяют правильно поставить диагноз и предсказать развитие заболевания [16; 209; 218; 219].

Методы оценки тяжести и течения острого панкреатита, используемые в настоящее время (APACHE II, III, SAPS, MODS, SOFA, Glasgow, Balthazar, Ranson

и другие) в основном основаны на оценке различных клинико-лабораторных показателей [225]. Большинство из этих методов помогают оценить степень острого панкреатита. Когда речь идет о прогнозировании развития острого панкреатита у конкретного человека, это недостаточно достоверно [75; 123; 144; 175; 198; 199; 205]. Их недостатки превышают их преимущества. Недостатками являются трудоемкость и невозможность пройти все необходимые тесты в большинстве отечественных больниц, особенно в отделениях неотложной помощи. Кроме того, большинство указанных методов дают положительный результат только в более поздние периоды развития острого панкреатита, фазы токсемии и гнойных осложнений [8; 15; 16, 27, 196, 203]. Наиболее распространенным подходом к прогнозированию течения острого панкреатита является метод, основанный на лабораторных параметрах.

Система Рансона (1972) основана на исследовании одиннадцати различных параметров. В частности, следующие данные должны быть рассмотрены: возраст пациента, лейкоцитоз, глюкоза в плазме крови, лактатдегидрогеназа сыворотки крови, трансаминаза (АСТ) сыворотки крови, показатели гематокрита, повышение уровня остаточного азота сыворотки крови, концентрация кальция, РО-артериальная кровь, дефицит оснований и предполагаемая потеря жидкости. В этом случае расчеты выполняются с учетом возраста пациентов. Каждый показатель получил оценку в диапазоне от нуля до одного балла. Легкий панкреатит с ожидаемой смертностью до 5% и оценкой 0-2 балла. Средний балл 3-5, ожидаемая летальность 15-20%. Тяжело: от 6 до 11 баллов (50% летальности). Согласно Егорову М. С. (2011). Шкала Рансона в течение первых двух суток после госпитализации не показывает, стерил ли процесс острого панкреатита или инфицирован, но показывает степень тяжести болезни и динамику состояния больного. При поступлении больных с острым панкреатитом шкала Рансона составляла 36 процентов, а через 48 часов пребывания в стационаре 96 процентов [16; 123; 144; 199].

Кнаус W. создал систему APACHE (Acute Physiology, Age, Chronic Health Evaluation) в 1981 году. Система APACHE состоит из 35 пунктов, отображающих функциональное состояние различных систем и органов. В 1985 году APACHE II была разработана Кнаус W. Эта система была упрощенной и включала фактор, связанный с необходимостью госпитализации больного в стационар. Вероятность смерти можно оценить с помощью APACHE и APACHE II. Эта система состоит из трех компонентов. Первым является рейтинг острых физиологических нарушений, который определяется с помощью двенадцати критериев. Вторым является возрастной показатель, который измеряется с помощью системы оценки, состоящей из шести баллов. Третья - показатель хронических заболеваний. Результат системы APACHE II определяется суммой баллов трех основных компонентов. С. в 1990 году Вильсон и др. впервые применили шкалу APACHE II для оценки степени тяжести состояния больного и прогнозирования течения острого панкреатита. Авторы сообщили, что пограничный показатель между острым панкреатитом средней тяжести и тяжелым течением составил 9 баллов. Шкала APACHE II показала 82 % чувствительности и 76 % специфичности (данные сравнивали с оценками по шкале Рансона и Глазго). Летальность отсутствовала, и только 6 % больных острым панкреатитом развили осложнения. APACHE II требует большого количества сложных исследований (измерение газового состава и уровня кислотности артериальной крови), но он позволяет оценить тяжесть состояния пациента как при поступлении, так и по мере развития болезни. Система очень сложная и требует прохождения многих тестов, которые не включены в систему обязательного медицинского страхования для большинства отечественных медицинских учреждений. Кроме того, прогнозы для этой системы могут быть сделаны только в начале болезни [16; 123; 175; 198].

В 1991 г. 1. APACHE III — это обновленная версия системы от Кнаус. Основными изменениями являются добавление новых биохимических маркеров (белок, глюкоза, билирубин и остаточный азот), более тщательная оценка

изменений кислотно-основного равновесия (с помощью анализа уровня кислотности и парциального напряжения углекислоты) и создание собственной шкалы для оценки неврологического статуса. Похожие изменения и добавление коэффициентов категории заболевания еще больше усложнили шкалу. Соответственно, это сделало более сложным внедрение новой системы APACHE III в клиническую практику, включая пациентов с острым панкреатитом.

Дж. Л. Gall (1984) предложил систему SAPS, упрощенную оценку физиологической реакции. Как правило, эта шкала стандартизирована для отделений экстренной хирургии городских и районных больниц и ориентирована на степень интоксикации, независимо от причины ее возникновения. Поэтому она применима для прогнозирования течения любого заболевания. Каждая из четырнадцати клинико-лабораторных оценок в этой системе имеет оценку от нуля до четырех баллов. Более десяти баллов по системе SAPS означают легкое течение заболевания, а четыре балла у больных острым панкреатитом не означают смертности [222]. Более десяти баллов означают тяжелое состояние пациента. У 19 % больных может произойти летальный исход при 10 баллах; у 50 % может произойти 20 баллов; и у 81 % может произойти более 21 балла. Методы оценки степени тяжести J. Рансон, SAPS, APACHE II и их аналоги могут оценить тяжесть состояния и вероятность смертности у определенных групп больных, но многие авторы считают, что они не дают индивидуальных прогнозов и, следовательно, не являются средством принятия решений для конкретных больных [15; 16; 103]. Балтазар в 2002 году предложил метод использования компьютерной томографии для оценки тяжести острого панкреатита и прогнозирования его исходов [137]. На основе данных компьютерной томографии пациентам с острым панкреатитом назначают КТ-индекс тяжести по следующей шкале: степень А означает, что поджелудочная железа выглядит нормально, степень В означает, что размеры поджелудочной железы увеличились, степень С означает, что воспаление парапанкреатической клетчатки присутствует, степень Д означает, что

поджелудочная железа увеличилась и есть жидкость в переднем паранефральном пространстве. Объем некроза составляет 2 балла для менее 30% паренхимы; от 30 до 50 процентов — 4 балла; и более 50 процентов — 6 баллов. Индекс тяжести острого панкреатита состоит из степени тяжести заболевания (0-4 балла) и степени некроза (0-6 баллов).

Индекс тяжести менее 2 баллов означает низкую смертность.

Индекс тяжести 7–10 баллов приводит к 17 % смертности и 92 % вероятности развития сопутствующих заболеваний. При наличии компьютерного томографа этот метод возможен. Изменения в ткани поджелудочной железы могут быть обнаружены в течение трех-пяти суток после начала заболевания [35; 37]. Таким образом, использование метода в начале болезни (от 1 до 3 суток), когда главным образом решаются тактические и лечебные проблемы, не приносит результатов. Шкала первичной экспресс-оценки нескольких клинических признаков была разработана в НИИ СП имени И. И. Жanelидзе, проживающий в Санкт-Петербурге [5]. Перитонеальный синдром, олигурия (менее 250 мл за последние 12 часов), кожные симптомы, такие как гиперемия лица, «мраморность», цианоз, систолическое артериальное давление менее 100 мм рт. ст., энцефалопатия, уровень гемоглобина более 160 г/л, количество лейкоцитов более  $14 \times 10^7$  л, уровень глюкозы крови более 10 ммоль/л, уровень мочевины более 12 ммоль/л, метаболические нарушения. Если у пациента есть пять или более признаков из перечисленных, с 95 процентами у него тяжелая форма острого панкреатита, 2-4 признака — средней степени, а 0-1 признак — легкая форма. На наш взгляд, одним из перспективных направлений является изучение свойств экссудата из брюшной полости. Эти свойства могут быть использованы для оценки степени тяжести патологического процесса и прогнозирования возможных последствий. Несомненно, лабораторные исследования перитонеальной жидкости улучшают возможности диагностики и прогнозирования лапароскопии. В литературе, которую мы можем найти, отсутствуют данные о комплексных исследованиях, которые изучали эту тему. Однако существует возможность как однократного, так

и динамического изучения отделяемого из брюшной полости при остром панкреатите, когда диагностическая и лечебная лапароскопия широко используется.

## ГЛАВА 2.

### КЛИНИЧЕСКИЕ ГРУППЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

#### 2.1 Клиническая характеристика исследуемых групп

В 2018-2023 годах в хирургических отделениях многопрофильной клиники Самаркандского государственного медицинского университета пролечено 102 пациентов с острым деструктивным панкреатитом, осложненным ферментативным перитонитом, которым выполнялась лапароскопия в первые 72 часа от момента заболевания.

В группу клинического сравнения вошли 42 пациента с отечной формой острого панкреатита.

Критерием исключения явилась тяжелая сопутствующая патология сердца и легких с явлениями декомпенсации, механическая желтуха.

Использовалась классификация, принятая в Атланте в 1992 г. и её модификации, предложенные в г. Кочин в 2011 г. (Международная ассоциация панкреатологов, International Association of Pancreatology) и Международной рабочей группой по классификации острого панкреатита (Acute Pancreatitis Classification Working Group) в 2012 г.

Характеристика основной группы по полу и возрасту приведена в таблице 1. Характеристика группы клинического сравнения приведена в таблице 2.

**Таблица 1**

#### **Характеристика основной группы по полу и возрасту (больные с острым деструктивным панкреатитом) n=102**

Пол	До 30 лет	30-50 лет	Свыше 50 лет	Всего
Мужчины	8	37	21	66 (64,7%)

Женщины	5	19	12	36 (35,3%)
Всего	13 (12,7 %)	56 (54,9%)	33 (32,3%)	102 (100 %)

**Таблица 2**

**Характеристика группы клинического сравнения по полу и возрасту  
(больные с отечной формой панкреатита) n = 42**

Пол	До 30 лет	30-50 лет	Свыше 50 лет	Всего
мужчины	7	15	4	26 (61,9 %)
женщины	8	4	4	16 (38,1 %)
всего	15 (35,7 %)	19 (45,2 %)	8 (19,1 %)	42 (100 %)

Диагноз острого панкреатита ставился на основании общеклинических и лабораторных данных с обязательным исследованием биохимических показателей крови, исследованием диастазы мочи. Всем больным проводилось трансабдоминальное УЗИ.

Показанием для проведения лапароскопии было:

- 1) наличие более 200 мл жидкости в брюшной полости по данным УЗИ или КТ;
- 2) дифференциальная диагностика данного заболевания с другой неотложной патологией брюшной полости.

Наиболее частыми причинами развития острого панкреатита по данным анамнеза и клинического обследования были:

- 1) алкоголь и нарушение диеты - 49;
- 2) заболевания внепеченочных желчных протоков (желчнокаменная болезнь, холедохолитиаз) - 36;

3) другие смешанные или неясные причины - 17.

Все пациенты поступили в стационар в первые трое суток от начала заболевания.

Наиболее частые жалобы при поступлении:

1) интенсивные боли в эпигастральной области, нередко опоясывающего характера - 102 (100 %);

2) диспепсические расстройства - тошнота, рвота, метеоризм, расстройства стула - 77 (75,4%);

3) слабость, тахикардия, нестабильная гемодинамика - 45 (44,1%);

4) субфебрильная температура - 24 (23,5%).

При исследовании периферической крови, лейкоцитоз со сдвигом формулы влево - у 89 пациентов (87,2%). Биохимические исследования позволили установить повышение амилазы в крови и в моче - у 91 пациента (89,2%). У 28 (27,4%) больных установлено повышение билирубина свыше 30 ммоль/л. У 33 (32,4%) пациентов отмечено повышение уровня трансаминаз (АЛТ, АСТ).

При УЗИ органов брюшной полости у 36 (35,3%) обнаружены конкременты в желчном пузыре. Расширение общего желчного протока обнаружено в 11 случаях (10,8%). Увеличение размеров поджелудочной железы, изменение эхогенности ткани поджелудочной железы при первичном исследовании установлено у 32 (31,4%) пациентов. В 46 случаях (45,1%) поджелудочная железа не визуализировалась или была видна фрагментарно из-за выраженного метеоризма.

ЭГДС выполнена в течение первых трех суток с момента начала заболевания 67 пациентам (65,7%).

Компьютерную томографию поджелудочной железы выполняли, как правило, на 5-7 сутки с момента поступления, а также в более поздние сроки с целью оценки состояния паренхимы поджелудочной железы, парапанкреатических изменений и для диагностики жидкостных образований, как в брюшной полости, так и забрюшинном пространстве.

Все больные с признаками деструктивного панкреатита, в зависимости от лапароскопической картины, были разделены на 2 подгруппы, по результатам балльной оценки патологических находок, которые мы обозначили следующим образом:

1) группа М (moderate - умеренный) - 71 пациентов (69,6%), у которых были выявлены умеренные изменения в брюшной полости при наличии панкреатогенного экссудата;

2) группа G (gravis - тяжелый) - 31 больных (30,4%) - с более выраженными патологическими изменениями в брюшной полости.

Диагноз острого панкреатита в контрольной группе выставлялся на основании клинической картины, данных биохимического исследования крови, результатов абдоминального УЗИ и КТ.

Диагностическую лапароскопию проводили по стандартной методике с использованием оборудования «Karl Storz» (Германия). Диагностическую лапароскопию проводили с использованием 5 мм лапароскопа с угловой оптикой 30°, используя параумбиликальный доступ. При обнаружении экссудата в брюшной полости вводили дренажную трубку, через которую собирали жидкость для исследования. Дренаж оставляли на несколько суток до прекращения выделения экссудата из брюшной полости.

Всем пациентам при поступлении назначалась консервативная терапия, согласно протоколам диагностики и лечения острого панкреатита (Багненко С. Ф. с соавт., 2006 г.)

Больным в последующем проводился УЗИ-контроль, динамическое наблюдение и консервативная терапия. Показанием к релапароскопии являлась необходимость в дополнительном дренировании и санации брюшной полости. Санация гнойных очагов в некоторых случаях выполнялась из минидоступа. Через установленные дренажи также собирали жидкость для исследования. При возникновении гнойных осложнений, некоторым пациентам проводилась

лапаротомия с дренированием брюшной полости, забрюшинного пространства, при этом также проводили забор жидкости из брюшной полости.

Тактика и лечение больных с острым панкреатитом определялась тяжестью состояния, наличием или отсутствием признаков деструктивного поражения поджелудочной железы и возникающих в последующем осложнений. В процессе лечения проводилось периодическое исследование крови для определения активности ферментов, уровня билирубина, трансаминаз, шлаков и других показателей.

## **2.2 Методы исследования крови и перитонеальной жидкости**

Исследуемую перитонеальную жидкость получали во время лапароскопии и в послеоперационном периоде (3, 5, 10 сутки после лапароскопии), в зависимости от длительности истечения экссудата.

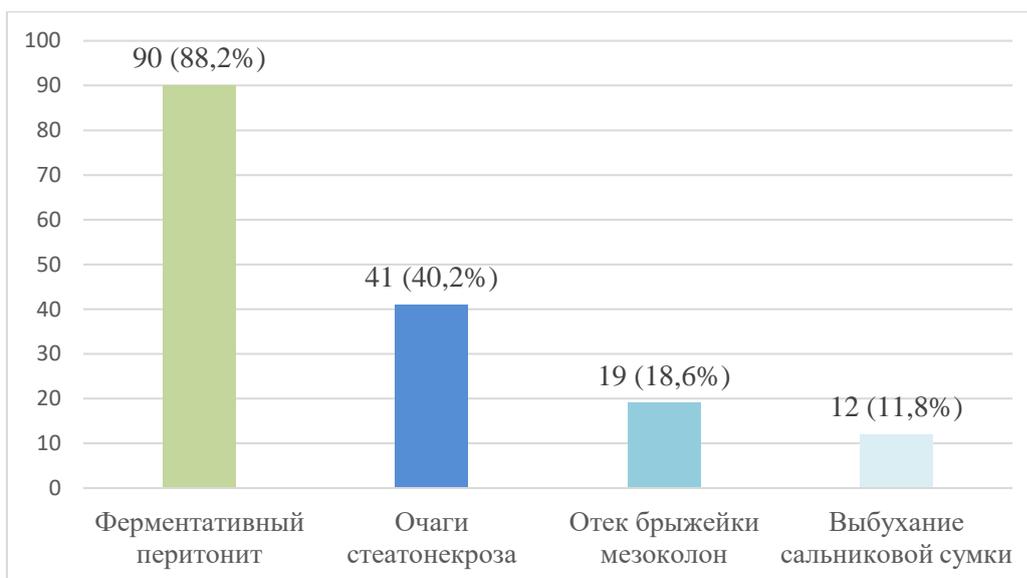
Активность  $\alpha$ -амилазы крови, трансаминазы определяли оптимизированным энзимометрическим кинетическим методом. Полученные результаты выражали в ед/л. Содержание билирубина определяли унифицированным методом Ендрасика - Грофа. Результаты выражали в мкмоль/л.

## **ГЛАВА 3.**

### **ДАННЫЕ ЛАПАРОСКОПИИ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА**

#### **3.1 Характер лапароскопической картины при остром панкреатите**

Данные результатов лапароскопий у 102 больных представлены на рисунке 2.



**Рисунок 1 – Лапароскопическая картина брюшной полости при деструктивном панкреатите**

Наиболее частой находкой было наличие экссудата в брюшной полости. Жидкость определялась от небольшого объема в подпеченочном пространстве до значительного количества во всех отделах брюшной полости. По цвету и прозрачности экссудат был различного характера: от серозного прозрачного, до геморрагического мутного.

Вторым по частоте признаком были очаги стеатонекроза на париетальной и висцеральной брюшине, преимущественно располагавшиеся по брюшине подпеченочного пространства, желудка, большого сальника и т. д. Размеры стеатонекрозов, в большинстве случаев, варьировали от 0,3 см до 1,5 см в диаметре. В количественном отношении очаги стеатонекрозов можно разделить как одиночные и множественные. Нередко можно было определить отек в области брыжейки мезоколон. Более редким признаком, свидетельствующим о деструктивном панкреатите, явилось выбухание сальниковой сумки. В некоторых случаях, особенно у больных с пониженным питанием, можно увидеть через желудочно-ободочную связку скопление темного экссудата в полости сальниковой сумки.

Таким образом, основными патологическими признаками острого деструктивного панкреатита при диагностической лапароскопии являются: экссудат, гиперемия брюшины, очаги стеатонекроза, переполнение сальниковой сумки, отек забрюшинного пространства.

Во многих случаях имело место сочетание указанных патологических находок. На основании анализа полученных при лапароскопии данных, нами предложена балльная оценка найденных патологических признаков острого панкреатита.

Для объективной оценки характера патологических находок нами учитывались только самые очевидные признаки, исключающие неоднозначную трактовку лапароскопической картины. К ним мы отнесли 5 основных признаков: количество, окраску и прозрачность экссудата, наличие очагов стеатонекроза и реакцию брюшины.

Предлагаемая система оценки патологических находок в брюшной полости выглядит следующим образом:

1) количество экссудата:

а) незначительное количество в одной анатомической области (ориентировочно до 300 мл - соответствует отграниченному перитониту) - 1 балл,

б) умеренное количество жидкости в двух-трех анатомических областях (300-1 000 мл - соответствует диффузному перитониту) - 2 балла,

в) значительное количество жидкости в разных отделах живота (свыше 1000 мл - соответствует распространенному перитониту) - 3 балла;

2) прозрачность:

а) полная - 1 балл,

б) неполная - 2 балла,

в) мутная - 3 балла;

3) характер экссудата:

а) серозный - 1 балл,

б)серозно-геморрагический - 2 балла,

в)геморрагический - 3 балла;

4) очаги стеатонекроза:

а)отсутствуют - 0 баллов,

б)единичные (до 5 в поле зрения) - 1 балл,

в)множественные (свыше 5 в поле зрения) -2 балла;

5) гиперемия брюшины:

а)отсутствует - 0 баллов;

б)очаговый характер - 1 балл,

в)распространенный характер - 2 балла.

Максимально возможное количество баллов - 13, минимальное - 0 баллов.

По степени выраженности патологических признаков все пациенты с острым деструктивным панкреатитом разделены на 2 подгруппы:

М - (moderate - умеренный) до 6 баллов. С умеренно выраженными признаками острого деструктивного панкреатита;

G - (gravis - тяжелый) 7 и более баллов. С более тяжелыми признаками острого деструктивного панкреатита.

К группе М по результатам лапароскопий отнесено 71 больных. К группе G - 31 пациентов.

### **3.2 Изменения в брюшной полости в зависимости от длительности заболевания**

При остром панкреатите частота и характер лапароскопических находок зависит от длительности анамнеза. В связи с этим, мы разделили всех пациентов на 3 группы, в зависимости от интервала времени между началом заболевания и проведением лапароскопии. Достоверно отследить указанный промежуток времени удалось у 66 больных. Изменения в брюшной полости оценивали по вышеприведенной балльной системе. Полученные данные представлены в таблице 3.

Таблица 3

**Изменения в брюшной полости в зависимости от длительности заболевания  
в баллах**

Сроки выполнения лапароскопии с момента заболевания	До 24 часов	24-48 часов	48-72 часа
Количество больных	n=29	n=21	n=16
Оценка по балльной системе	5,27 (3,62; 6,57)	6,82 (4,47; 8,68) p > 0,05	8,63 (6,35; 10,4) p* > 0,05 p** > 0,05
<p>Примечания:</p> <p>p - уровень значимости различий между группами до 24 часов и 24-48 часов;</p> <p>P* - уровень значимости различий между группами 24-48 часов и 48-72 часа;</p> <p>p ** - уровень значимости различий между группами до 24 часов и 48-72 часа.</p> <p>Применен и-критерий Манна - Уитни.</p>			

Имеется тенденция к увеличению средней балльной оценки в зависимости от сроков проведения лапароскопии, однако, различие статистически незначимо. Таким образом, группа пациентов, которым лапароскопия произведена в течение 72 часов от начала заболевания, может считаться однородной по данному признаку.

### **3.3 Клинико-лабораторные показатели у больных с различной по степени изменений лапароскопической картиной брюшной полости при остром панкреатите.**

В качестве дополнительных критериев диагностики и прогноза острого панкреатита, нами изучены ряд клинических и лабораторных показателей, как в периферической крови, так и в перитонеальной жидкости. Мы сопоставили данные лапароскопии с основными клинико-лабораторными показателями.

Наиболее значимыми в ранний период острого панкреатита являются следующие тесты: уровень трансаминаз, количество лейкоцитов, количество

палочко-ядерных нейтрофилов. Учитывая полученные данные, мы провели изучение указанных показателей у пациентов с разной по степени патологических изменений лапароскопической картиной острого панкреатита. Полученные данные представлены в таблице 4.

**Таблица 4**

**Некоторые лабораторные показатели крови у пациентов с различной лапароскопической картиной острого панкреатита**

Группы сравнения	Отечный панкреатит n=42	ОДП группа М n=71	ОДП группа G n=31
Количество лейкоцитов (109/л)	10,4 (9,5; 11,3)	12,8 (11,3; 13,8) p > 0,05	15,3 (14,2; 16,2) p* > 0,05 p*** < 0,05
Количество палочко-ядерных нейтрофилов	5,3 (4,8; 6,1)	7,8 (6,2; 8,7) p > 0,05	12,4 (10,2; 13,3) p* < 0,05 p*** < 0,05
АСТ (ед/л)	36,2 (31,2; 40,4)	49,7 (46,1; 54,3) p > 0,05	106,9 (97,1; 114,8) p* < 0,01 p*** < 0,01
АЛТ (ед/л)	45,7 (40,2; 51,8)	54,8 (51,6; 58,2) p > 0,05	91,0 (85,9; 96,7) p* < 0,05 p*** < 0,05
Примечания: 1. P - уровень значимости различий между отечным панкреатитом и группой М; 2. p* - уровень значимости различий между группами М и G; 3. p ** - уровень значимости различий между отечным панкреатитом и группой G. Применен и-критерий Манна - Уитни.			

Как следует из представленных данных, отмечается увеличение лейкоцитов в периферической крови в наиболее неблагоприятной группе G, по сравнению с

больными отечным панкреатитом. Вместе с тем не существует различий по данному показателю между группами отечного панкреатита и М. Также отсутствует различие между группами М и G. При изучении количества палочко-ядерных нейтрофилов, число последних заметно выше в группе G, по сравнению с другими группами, что указывает на отчетливый сдвиг влево. Аналогичная зависимость отмечается при изучении содержания трансаминаз. Последний показатель наиболее высок в группе G. Таким образом, имеется определенная зависимость между степенью патологических изменений в брюшной полости и приведенными лабораторными показателями.

Одним из важных элементов диагностики острого панкреатита, является активность амилазы крови и в моче. Значительно менее изучены закономерности уровня указанного фермента в экссудате из брюшной полости. Высокие цифры последней являются в значительной мере подтверждением диагноза. В среднем активность амилазы в перитонеальном экссудате в 2-3 раза выше, чем в крови и данный уровень сохраняется более длительное время.

Мы провели изучение динамики активности амилазы в крови, моче и перитонеальной жидкости. В большинстве случаев исследования проводились в течение первых 5 суток с момента лапароскопии. Вместе с тем у ряда пациентов с длительным истечением экссудата, а также после повторных вмешательств исследование проводилось и в более поздние сроки до 10 суток. Активность а-амилазы, как в периферической крови, так и в перитонеальной жидкости значительно превышала норму. Полученные данные представлены в таблице 6.

**Таблица 5**

**Активность а-амилазы в различных средах в ранний период острого панкреатита, взятых при первичной лапароскопии**

Активность амилазы (ед/л)	Отечный панкреатит n=42	ОДП, группа М n=71	ОДП, группа О n=31
В крови	661 (270; 866)	755 (472; 1 080)	538 (368; 884)

В моче	445 (320; 560)	497 (290; 640)	684 (612; 772)
В перитонеальном экссудате	--	1 269 (795; 1 856)	1 855 (1 260; 2 420) p < 0,05
Примечание: p - уровень значимости различий активности а-амилазы в перитонеальной жидкости между группой М и О. Применен критерий Уилкоксона.			

Как следует из представленных данных, во всех средах активность а-амилазы во много раз превышала нормальные показатели. В крови активность а-амилазы в среднем была выше в 5-7 раз, чем у здоровых людей. Аналогичная картина сохранялась при исследовании мочи. Вместе с тем, не выявлено значимых колебаний а-амилазы крови и мочи в зависимости от тяжести лапароскопической картины. При исследовании а-амилазы в перитонеальной жидкости установлено, что данный показатель превышал норму в 10-15 раз. Активность указанного фермента в отделяемом из брюшной полости в 2-3 раза выше, чем в крови. При более неблагоприятной лапароскопической картине, т. е. в группе G, активность амилазы достоверно выше, чем в группе М. Важное прогностическое значение, на наш взгляд, имеет изучение активности данного фермента в динамике заболевания. В таблице 7 представлены данные активности а-амилазы в крови.

**Таблица 6**

**Активность а-амилазы в крови в группах с различными по тяжести патологическими признаками в брюшной полости (ед/л)**

Время исследования	1 сутки	3 сутки	5 сутки
Отечный панкреатит n=42	n=42 661 (270; 866)	n=37 212 (64; 456) p < 0,01	n=31 135 (55; 212) p* < 0,01 p** > 0,05
ОДП группа М n=71	n=71 755 (478; 960)	n=62 321 (256; 412) p < 0,01	n=46 273 (140; 336) p* < 0,05 p** > 0,05

ОДП группа О n=31	n=31 538 (386;725)	n=31 490 (298; 664) p > 0,05	n=24 336 (212; 437) p* > 0,05 p** > 0,05
Примечания: P - уровень значимости различий активности а-амилазы крови между 1 и 3 сутками; P* - уровень значимости различий активности а-амилазы крови между 1 и 5 сутками; p** - уровень значимости различий активности а-амилазы крови между 3 и 5 сутками. Применен критерий Уилкоксона.			

В группе больных с отечной формой панкреатита происходит отчетливое снижение активности а-амилазы почти в 3 раза к третьим суткам. На 5 сутки ее активность достоверно не отличается от нормальных показателей.

В группе М, с относительно благоприятной лапароскопической картиной, в 1 сутки отмечена наиболее высокая активность амилазы, но к 5 суткам происходит ее заметное снижение в 2,5 раза, но при этом остается выше нормы.

В группе G, с наиболее неблагоприятной лапароскопической картиной, изначально активность амилазы примерно в 5 раз выше нормы, но несколько ниже, чем в других группах. Вместе с тем отличие от других групп в 1 сутки обследования статистически недостоверно. В дальнейшем в данной группе отмечается также снижение активности амилазы к 3 и 5 суткам, однако, оно происходило значительно медленнее, чем в других группах.

Динамика активности амилазы в перитонеальной жидкости представляет значительный интерес. Забор жидкости на анализ проводился при лапароскопии, затем исследовали жидкость, эвакуированную по дренажам из брюшной полости. По мере прекращения отделяемого дренажи удалялись, количество исследуемых пациентов, соответственно, уменьшалось. Полученные данные представлены в таблице 8.

**Таблица 7**

**Активность а-амилазы в перитонеальной жидкости у пациентов с  
различными по тяжести патологическими признаками в брюшной полости  
(ед/л)**

Сроки исследования	1 сутки	3 сутки	5 сутки	10 сутки
Группа М	n=71 1 269 (674; 1 690)	n=62 1 054 (612; 1 630)	n=46 553 (330; 686) p** < 0,05 p*** < 0,05	n=24 255 (148; 421) p* < 0,05 p***** < 0,05
Группа G	n=31 1 855 (966; 2 574)	n=31 2 010 (1 422; 2 654)	n=24 724 (569; 812) p** < 0,01 p*** < 0,01	n=16 448 (286; 567) p* < 0,01 p***** < 0,01
p между группами М и G	p ≤ 0,01	p < 0,01	p > 0,05	p > 0,05

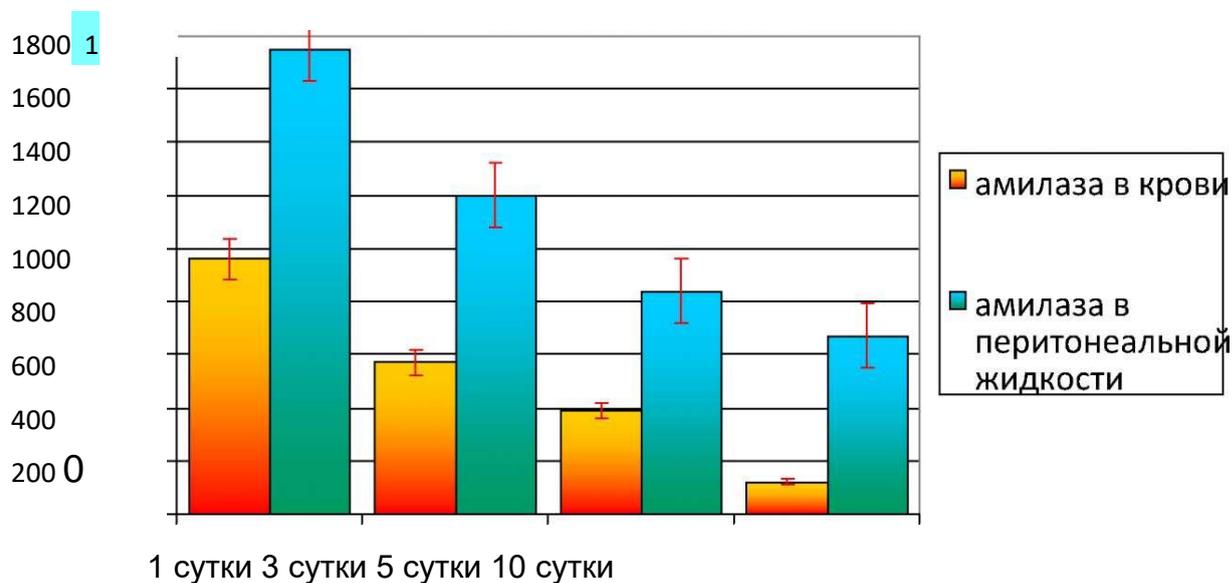
**Примечания:**

1. p - уровень значимости различий активности а-амилазы в перитонеальной жидкости между группами М и G;
2. p\* - уровень значимости различий активности а-амилазы в перитонеальной жидкости между 1 и 10 сутками;
3. p\*\* - уровень значимости различий активности а-амилазы в перитонеальной жидкости между 1 и 5 сутками;
4. p\*\*\* - уровень значимости различий активности а-амилазы в перитонеальной жидкости между 3 и 5 сутками;
5. p\*\*\*\*\* - уровень значимости различий активности а-амилазы в перитонеальной жидкости между 3 и 10 сутками.

Применен и-критерий Манна - Уитни, критерий Уилкоксона.

Как следует из представленных данных, в группе М, в течение первых трех суток, активность амилазы сохраняется на стабильно высоком уровне, при имеющейся тенденции к снижению. На 5 сутки происходит значительное, почти в 2 раза, снижение активности амилазы, а к 10 суткам еще более чем двукратное снижение. Вместе с тем, даже на 10 сутки активность фермента остается в два раза выше нормы. В группе О в первые сутки активность амилазы достоверно выше, чем в группе М. На 3-и сутки данный показатель оставался на стабильно высоком уровне, превышая аналогичный в группе М почти в два раза. К пятым суткам отмечалось резкое падение активности амилазы почти в 3 раза. Снижение, но уже не такое отчетливое, продолжалось и к 10 суткам. Вместе с тем, к данному периоду активность амилазы оставалась выше нормы, примерно в 4 раза. Активность амилазы в крови и перитонеальной жидкости при деструктивном панкреатите отображена на рисунке 3.

Рисунок 2 - Активность амилазы крови и перитонеальной жидкости при деструктивном панкреатите



Активность а-амилазы в перитонеальной жидкости при остром деструктивном панкреатите значительно выше, чем в крови и сохраняется более длительное время. Это связано с прямым поступлением в брюшную полость богатого ферментами экссудата, возникающего при деструкции поджелудочной железы и, соответственно, повреждения протоковой системы. Характер патологических находок при лапароскопии, по нашему мнению, является косвенными признаками интенсивности повреждения ткани поджелудочной железы. Поскольку количество, характер экссудата, степень его агрессивности по отношению к брюшине, вероятно, зависит от глубины и распространенности некроза. В благоприятной группе М активность амилазы была ниже, чем в группе О. В группе М нормализация указанных показателей происходила значительно быстрее, чем в группе О.

### 3.4 Данные гастродуоденоскопии и компьютерной томографии при различной лапароскопической картине брюшной полости

Состояние верхних отделов пищеварительного тракта при остром панкреатите представляет интерес, как с точки зрения оценки степени тяжести

заболевания, так и прогноза. Показанием к проведению гастродуоденоскопии в нашей клинике является дифференциальная диагностика с патологией пищеварительного тракта, а также неясные боли в верхнем этаже брюшной полости. ЭГДС проведена в исследуемой нами группе в течение первых трех суток с момента начала заболевания 67 пациентам (46,5%). Полученные данные представлены в таблице 9.

**Таблица 8 - Частота острых эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки при различных формах острого панкреатита**

Группы острого панкреатита	Острые эрозивно-язвенные поражения		Сумма
	Есть	нет	
течный панкреатит	4	21	25
группа М	8	11	19
группа G	15	8	23
того	27	40	67

Примечание: Значение критерия  $\chi^2 = 12,097$ . Критическое значение  $\chi^2$  при уровне значимости  $p < 0,05$  составляет 9,21. Связь между частотой острых эрозивно-язвенных поражений желудка двенадцатиперстной кишки и различными по степени тяжести группами острого панкреатита статистически значима ( $p < 0,01$ ).

Установлено, что при остром панкреатите, более чем у 40 % больных, развиваются эрозивно-язвенные поражения в верхних отделах пищеварительного тракта. Их частота и осложнения зависят от степени тяжести и длительности течения острого панкреатита. Указанные патологические изменения слизистой происходят в результате нарушения микроциркуляции в стенке желудка, что, вероятно, носит системный характер при остром панкреатите. С этих позиций для нас представило интерес изучить данные ЭГДС и сопоставить их с результатами лапароскопий. Отмечается достоверное увеличение частоты эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки при среднетяжелом и тяжелом течении острого деструктивного панкреатита, по сравнению с отечной формой.

Несомненно, важным методом для оценки тяжести течения острого панкреатита является компьютерная томография.

Больным на 5-7 сутки с момента заболевания, а также по показаниям в более поздние сроки, выполнялась компьютерная томография органов брюшной полости.

При первичной компьютерной томографии в группе больных с отечным панкреатитом (n = 42) у 12 (28,6%) пациентов изменений в брюшной полости и забрюшинном пространстве не было обнаружено. У 22 (52,4%) пациентов обнаружено увеличение поджелудочной железы, из них у 4 (9,5%) - признаки воспаления в парапанкреатической клетчатке. Изменения по шкале Balthazar в группе отечного панкреатита составили от 0 до 3 баллов.

При компьютерной томографии у больных группы М (n=71) определяли увеличение поджелудочной железы у 64 (90,1%) пациентов. Инфильтрация парапанкреатической клетчатки обнаружена у 71 (100%) пациентов. Сглаженность контуров поджелудочной железы у 53 (74,6%) пациентов. Жидкость в брюшной полости обнаружена у 68 (95,7%) пациентов. Некрозы ткани поджелудочной железы различного объема у 32 (45,1%) пациентов. Изменения по шкале Balthazar в группе М составили от 2 до 8 баллов.

При компьютерной томографии у больных группы G (n = 31) определяли увеличение поджелудочной железы в 25 (80,6%) случаях. Инфильтрация парапанкреатической клетчатки и жидкостные скопления были выражены в 100 % случаев. При внутривенном контрастировании объем некроза поджелудочной железы более 30 % был обнаружен у 27 (87,1 %) пациентов. Изменения по шкале Balthazar в группе G составили от 5 до 10 баллов.

В целом указанная система имеет высокую прогностическую ценность.

Количество случаев, выходящих за рамки прогнозной оценки, составило 21. При расчете чувствительности метода по формуле:

$$Se = (TP / D) \times 100 \%,$$

где Se (sensitivity) - чувствительность;

TP - истинные положительные результаты; D - общее количество исследуемых в группе. Чувствительность метода составила

$$(121 / 144) \times 100 \% = 84,0 \%.$$

При умеренно тяжелом и тяжелом течении

$$(88 / 102) \times 100 \% = 86,3\%.$$

Чувствительность предлагаемого нами способа прогнозирования тяжести течения острого панкреатита, рассчитанная по вышеприведенной формуле, составила 86,3 % для умеренно тяжелого и тяжелого течения болезни.

Сравнение шкалы оценок по результатам лапароскопии (1-3 сутки с момента заболевания) и шкалой Balthazar представлены в таблицах 10 и 11.

**Таблица 9**

**Сопоставление шкалы оценки прогноза тяжести течения острого панкреатита по результатам лапароскопии и оценки по шкале Balthazar (в баллах)**

Метод исследования, количество несовпадений	Группа М (n = 71)	Группа G (n = 31)
Лапароскопическая оценка (1-3 сутки болезни) Количество несовпадений с прогнозом	1-6 баллов 12	7-13 баллов 2
Шкала Balthazar (КТ выполнена на 5-7 сутки болезни) Количество несовпадений с прогнозом	2-8 балла (n = 71) 6	5-10 баллов (n = 31) 3

**Таблица 10**

**Сопоставление шкалы оценки прогноза тяжести течения острого панкреатита по результатам лапароскопии и оценки по шкале Balthazar с использованием критерия %2**

Метод исследования	Совпало с прогнозом	Не совпало с прогнозом	Всего
Лапароскопия (группа М и G)	88	14	86,3%
Шкала Balthazar (группа М и G)	93	9	91,2%

Примечание: Значение критерия  $\chi^2 = 0,849$ ,  $p > 0,05$ . Таким образом, балльная оценка изменений в брюшной полости при диагностической и лечебной лапароскопии, сопоставима по прогностической ценности со шкалой Balthazar. Проведенная по строгим показаниям лапароскопия и балльная оценка патологических изменений в брюшной полости, позволяют прогнозировать дальнейшее течение заболевания.

Таким образом, на основании данных лапароскопии разработана балльная оценка патологических изменений брюшной полости при остром панкреатите, которая позволяет выделить группы с умеренно-тяжелым (M-moderate) и тяжелым (G-gravis) прогнозом течения заболевания. Результаты балльной оценки патологических изменений в брюшной полости при лапароскопии сопоставимы (чувствительность метода 86,3%) с общепринятой шкалой оценки тяжести острого панкреатита по результатам компьютерной томографии Balthazar (91,2%), что свидетельствует о возможности эффективного использования этих методов для диагностики и оценки тяжести заболевания.

#### 4 ГЛАВА.

### ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА И РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ

Консервативная терапия отечного панкреатита включала в себя голод, аспирацию желудочного содержимого, местную гипотермию, анальгетики, спазмолитики, инфузионную терапию в объёме до 40 мл на 1 кг массы тела пациента с форсированием диурезом в течение 24-48 часов.

При умеренно-тяжелом остром панкреатите консервативная терапия дополнялась введением ингибиторов секреции поджелудочной железы препаратами для улучшения реологических свойств крови, антиоксидантной и антигипоксантажной терапией.

При тяжелом остром панкреатите вышеуказанное лечение дополнялось, ранней энтеральной поддержкой, коррекцией гиповолемических нарушений, назначением дезагрегантной антитромботической терапии, выполнением эпидуральной блокады. Парапанкреатический инфильтрат требовал назначения антибактериальной терапии (цефалоспорины III-IV поколений или фторхинолоны II-III поколений в сочетании с метронидазолом, препараты резерва - карбапенемы).

Объем лечебных мероприятий у больных в группе М: из 71 пациентов данной группы диагностическая лапароскопия в сочетании с дренированием брюшной полости выполнена в 61 случаях (85,9%). При этом, у 32 больных (45,1%) данная операция оказалась единственной.

Пациентам на фоне консервативной терапии в 1-3 сутки от начала заболевания, наряду с диагностикой произведено малоинвазивное дренирование брюшной полости. Показанием было небольшое или умеренное количество серозного или серозно-геморрагического прозрачного экссудата. В данной ситуации выполняли блокаду круглой связки печени и дренирование брюшной полости трубкой через параумбиликальный прокол. При введении дренажа, последний направляли в подпеченочное пространство. В последующем

проводилась консервативная терапия, наблюдение за количеством отделяемого, забор жидкости на исследование. Повторные релапароскопические миниинвазивные операции в группе М проведены 29 пациентам (40,9%). Преимущественно это были программированные вмешательства, направленные на обеспечение адекватного дренирования брюшной полости (рисунок 4).

54



**Рисунок 3 - Малоинвазивное дренирование брюшной полости**

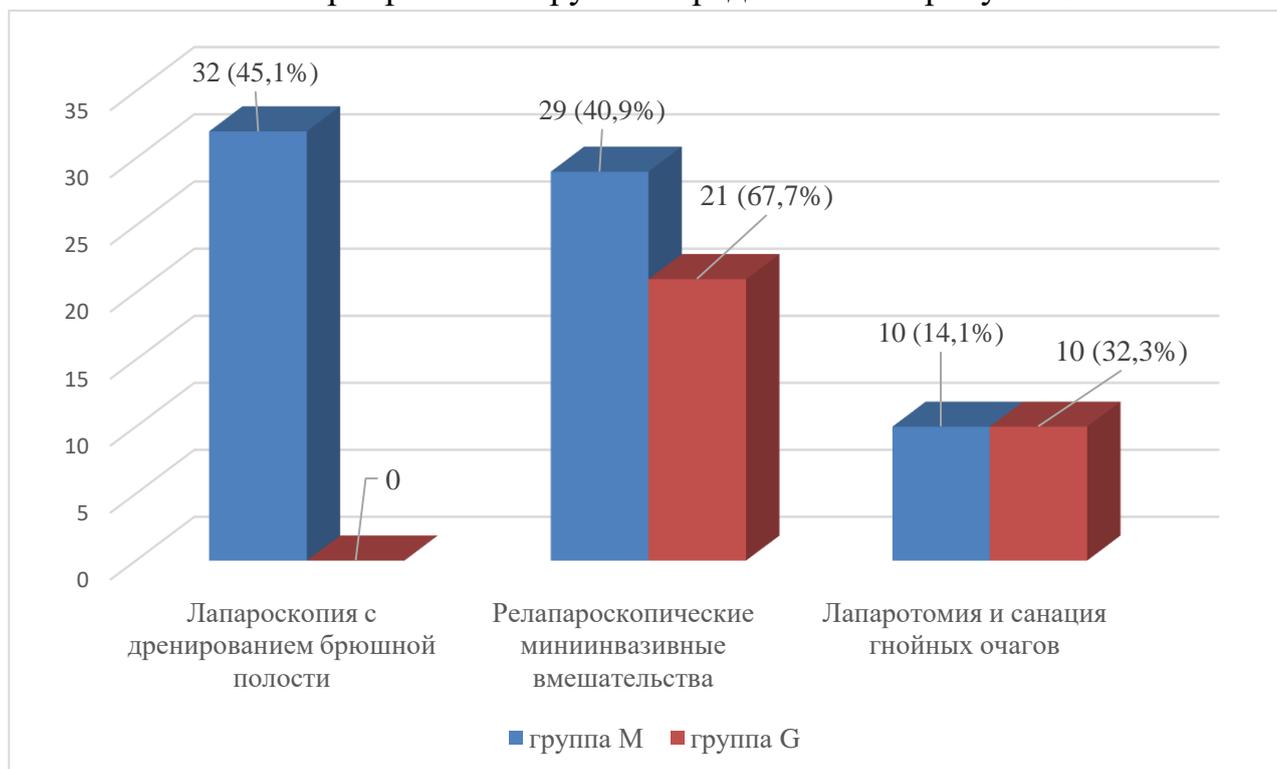
Релапароскопии с расширенным дренированием проводились от 1 до 3 раз, в различные сроки от 3 до 15 суток с момента поступления в стационар.

Показанием было наличие значительных жидкостных скоплений в различных анатомических областях брюшной полости, а также сальниковой сумки. Под эндотрахеальным наркозом производили релапароскопию, эвакуировали жидкость из брюшной полости и выполняли дренирование подпеченочного пространства и подвздошных областей через дополнительные проколы.

У 10 пациентов (14,1%) произведена лапаротомия, санация, дренирование гнойных очагов. Открытые операции проведены в сроки от 11 до 19 суток.

Объем лечебных мероприятий в группе G: как приводилось выше, в данной группе из 31 пациента, при лапароскопии обнаружены значительно более тяжелые патологические признаки острого деструктивного панкреатита. Всем выполнена диагностическая лапароскопия, дренирование брюшной полости.

У 21 больных (67,7%) на фоне консервативной терапии выполнена релапароскопия с расширенным дренированием брюшной полости. У 10 пациентов (32,3%) в последующем проведена лапаротомия, санация, дренирование гнойных очагов. Количество открытых вмешательств у пациентов составило от 1 до 4. Объем лечебных мероприятий в группах представлен на рисунке 5.



**Рисунок 4 - Объем оперативных вмешательств в группах М и G**

Таким образом, дифференцированный подход выбора хирургического вмешательства в зависимости от прогноза тяжести течения заболевания позволяет у 85,9% больных в группе (M-moderate) с умеренно тяжелым течением острого

панкреатита проводить миниинвазивные методы, а в группе (G-gravis) с тяжелым течением у 67,7%.

### **Клинические примеры:**

**Пример 1.** Больной 46 лет поступил в экстренном порядке с выраженным болевым синдромом, через 12 часов от начала заболевания. По данным ультразвукового исследования органов брюшной полости, из-за выраженной пневматизации кишечника поджелудочная железа не видна, определяется умеренное количество жидкости в брюшной полости. Предварительный диагноз: Острый панкреатит? Учитывая жидкость в брюшной полости, выполнена лапароскопия. В подпеченочном пространстве и по правому латеральному каналу, а также между петель кишечника, обнаружено около 500 мл (2 балла) прозрачного (1 балл) серозного экссудата (1 балл). Очагов стеатонекрозов не выявлено (0 баллов), гиперемия брюшины отсутствует (0 баллов). При исследовании перитонеального экссудата активность  $\alpha$ -амилазы составила 1 460 ед. Клинический диагноз: Острый деструктивный панкреатит. Сумма баллов - 4. Прогноз: умеренно-тяжелое течение. Брюшная полость дренирована трубкой. Назначена консервативная терапия. Дополнительно к базисной стандартной схеме лечения назначена противовоспалительная терапия. На 3-7 сутки у больного появились умеренно выраженные признаки токсемии. При компьютерной томографии органов брюшной полости и забрюшинного пространства на 6 сутки заболевания - признаки парапанкреатита и очагового некроза поджелудочной железы. К 8 суткам отделяемое из брюшной полости прекратилось. К 10 суткам отмечается положительная динамика. Нормализовалась температура тела. Контроль КТ на 14 сутки, отек забрюшинного пространства значительно уменьшился, формируется небольшая киста в области тела поджелудочной железы до 15 мм в диаметре. Лабораторные показатели в норме. Выписан на 19 сутки с выздоровлением.

**Пример 2.** Больная 58 лет. Госпитализирована через 60 часов с момента заболевания. В течение пяти лет страдает желчнокаменной болезнью, 2-3 раза в год

возникают приступы печеночной колики после погрешностей в диете, от оперативного лечения воздерживалась. При поступлении выраженные боли в верхних отделах живота, умеренный лейкоцитоз, трансаминазы, билирубин у верхней границы нормы. Активность амилазы сыворотки крови 244 ед/л, при норме 110 ед/л. При ультразвуковом исследовании около 1 литра жидкости во всех отделах брюшной полости. Наличие жидкости в брюшной полости явилось показанием для выполнения диагностической лапароскопии, при которой обнаружено около 1 000 мл (2 балла), прозрачного (1 балл), серозно-геморрагического выпота (2 балла), единичные пятна стеатонекроза на большом сальнике (1 балл). Брюшная полость дренирована трубкой. Сумма баллов - 6. Прогноз: умеренно-тяжелое течение. Активность а-амилазы в перитонеальном экссудате составила 860 ед/л. При проведении КТ на 5 сутки заболевания выявлено увеличение размеров поджелудочной железы, инфильтрация парапанкреатической клетчатки, объем некроза менее 30 % (4 балла по шкале Balthazar). На 17 сутки выполнена лапаротомия из минидоступа, вскрыт и дренирован абсцесс сальниковой сумки. Сроки госпитализации составили 26 койко-дней. Выписана с выздоровлением. Через 3 месяца в плановом порядке выполнена лапароскопическая холецистэктомия.

**Пример 3.** Больной 39 лет. Предварительный диагноз: острый панкреатит. Госпитализирован через 36 часов от начала заболевания. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости выявлено значительное количество (более 1 000 мл) жидкости. Учитывая наличие жидкости в брюшной полости, выполнена лапароскопия. В подпеченочном пространстве, между петель кишечника и в полости малого таза, обнаружено более 1,5 литров (3 балла), мутного экссудата (3 балла), темно-коричневого цвета (3 балла), множественные очаги стеатонекроза (2 балла), париетальная и висцеральная брюшина ярко гиперемирована на всем протяжении (2 балла). Сумма баллов - 13, что соответствует тяжелому течению острого панкреатита. Больному проведено дополнительное дренирование

подпеченочного пространства, подвздошных областей. Назначена консервативная терапия с усиленным инфузионным компонентом и антибиотикотерапией. На 5 сутки выполнена КТ, обнаружен субтотальный некроз поджелудочной железы с выраженным отеком забрюшинной клетчатки. На 7 сутки на фоне нарастающей полиорганной недостаточности наступила смерть больного.

**Пример 4.** Больная 52 года, поступила через 36 часов от начала заболевания, с жалобами на интенсивные боли в верхних отделах живота, тошноту, многократную рвоту. В анамнезе желчнокаменная болезнь. По данным ультразвукового исследования органов брюшной полости в желчном пузыре обнаружено два ярких эхосигнала, стенка 3 мм, общий желчный проток 7 мм в диаметре, поджелудочная железа видна фрагментарно, эхогенность повышена, умеренное количество жидкости в брюшной полости. Амилаза в крови 2 236 ед. Учитывая наличие жидкости в брюшной полости, выполнена лапароскопия. Обнаружено значительное количество - свыше 1 литра жидкости в верхних отделах живота, между петель кишечника и в полости малого таза (3 балла), мутной (3 балла), характер экссудата - геморрагический (3 балла), брюшина гиперемирована на всех видимых участках (2 балла). Очагов стеатонекроза не обнаружено. Сумма баллов - 11. Прогноз - тяжелое течение. Брюшная полость дренирована трубкой. Начата консервативная терапия. Количество отделяемого из живота на 5 сутки заболевания оставалось значительным. Амилаза в перитонеальном экссудате составила 3 240 ед. В связи с этим под эндотрахеальным наркозом произведена релапароскопия и расширенное дренирование живота. Состояние больной улучшилось, однако с 8 суток наступает ухудшение состояния, выраженная интоксикация, лихорадка. По данным компьютерной томографии органов брюшной полости, забрюшинного пространства на 8 сутки заболевания, отмечается субтотальный некроз поджелудочной железы, с осумкованными жидкостными скоплениями в животе и забрюшинной клетчатки. Клинически нарастают явления интоксикации. Амилаза в крови в пределах нормы, в

перитонеальном экссудате в 3-4 раза выше нормы. На 14 сутки произведена лапаротомия. В брюшной полости умеренное количество - около 500 мл темно-бурой жидкости, петли кишечника с налетом фибрина. При ревизии поджелудочной железы обнаружены некротизированные фрагменты ткани, которые были удалены. Поджелудочная железа грязно-серого цвета. В забрюшинной клетчатке вскрыто несколько жидкостных образований с признаками нагноения, общим объемом до 300 мл. Брюшная полость, сальниковая сумка и забрюшинное пространство дренировано. В последующем состояние пациентки оставалось тяжелым. Длительное время отделяемое по дренажам было значительным, с примесью гноя. Постепенно сформировался панкреатический свищ. Состояние больной стабилизировалось через 35 суток с момента поступления. Нормализовалась температура, отделяемое из сальниковой сумки постепенно уменьшалось. Выписана с выздоровлением на 47 сутки.

Таким образом, совокупность патологических находок при лапароскопии и оценка их по сумме баллов, являются важными прогностическими факторами, с помощью которых можно оценить тяжесть течения и исход заболевания.

#### **4.1. Сравнительный анализ применения различных лечебных подходов при остром панкреатите**

В группе пациентов с асептическим некрозом ПЖ из 102 больных был проведён сравнительный анализ применения различных лечебных подходов, в подгруппе А1 – 32(31,4%) пациентов, которым проводили только лапароскопию и консервативную терапию; в подгруппе А2 – 20(19,6%) пациентов, которым выполнили открытые операции; в подгруппе А3 – 50(49,0%) пациента выполнили релапароскопически миниинвазивные операции.

#### **4.2. Анализ динамики лабораторных показателей при применении различных лечебных подходов**

При проведении сравнительного анализа лабораторных исследований не было выявлено значимых различий между числом лейкоцитов и уровнем

лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) непосредственно до и через одни сутки после проведения оперативного вмешательства в подгруппе А2 (открытые вмешательства) ( $p > 0,05$ ), тогда как в подгруппе А3 (миниинвазивные вмешательства) выявлены статистические различия данных показателей ( $p < 0,05$ ) (табл. 3.1).

**Таблица 11**

**Динамика показателей числа лейкоцитов и ЛИИ в подгруппах больных ТОП (медиана и интерквартильный размах) n=70**

Показатели	Единицы измерения	До операции	После операции	p
Подгруппа А2 (открытые вмешательства) (n=20)				
Лейкоциты	$\times 10^9/\text{л}$	14,5 (12,7 – 16,5)	13,9 (12,2 – 15,8)	0,624
ЛИИ		10,0 (8,4 – 12,1)	9,5 (7,7 – 11,6)	0,811
Подгруппа А3 (релапароскопические миниинвазивные вмешательства) (n=50)				
Лейкоциты	$\times 10^9/\text{л}$	13,8 (12,0 – 15,2)	9,7 (8,9 – 12,6)	0,041
ЛИИ		11,4 (10,3 – 13,8)	7,2 (5,8 – 10,1)	0,037

Как следует из данных, представленных в таблице 6, снижение показателя числа лейкоцитов через сутки после проведения оперативного вмешательства у пациентов в подгруппе А3 (релапароскопические миниинвазивные вмешательства) составило 29,7%, а ЛИИ – 36,8%.

Важными показателями, отражающими уровень ферментемии в период течения ферментативной фазы заболевания, являются амилаза и липаза крови. Динамика уровня амилазы до и после выполнения оперативного вмешательства в подгруппах А2 (открытые вмешательства) и А3 (релапароскопические миниинвазивные вмешательства) отображена на рисунке 3.1.

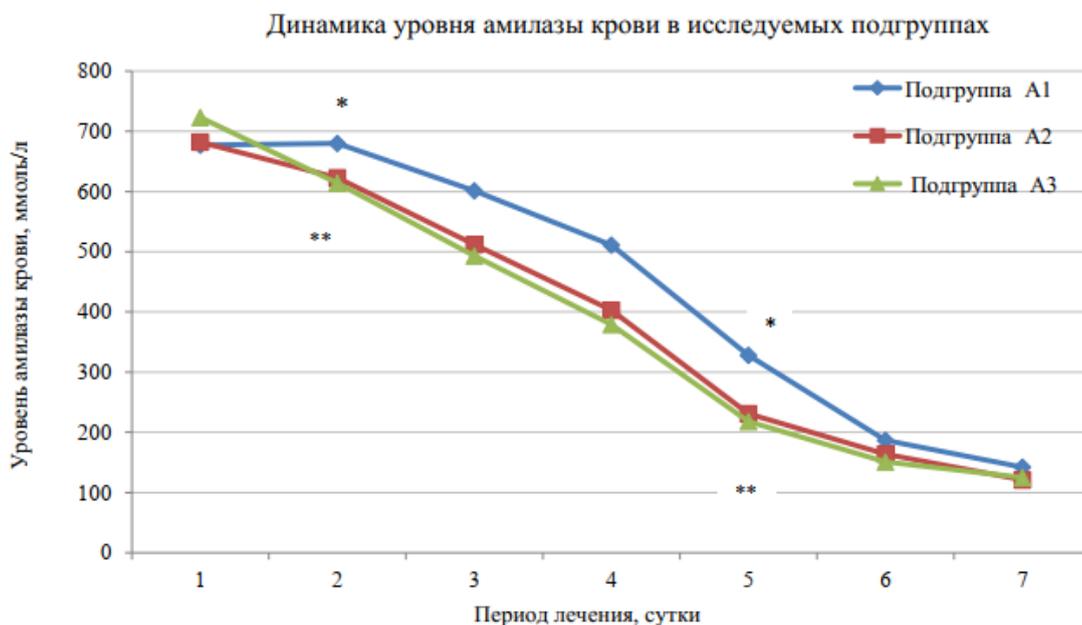


Примечание: \* - статистически значимые различия (тест Манна-Уитни,  $p < 0,05$ ) между уровнями амилазы крови до и через одни сутки после операции.

**Рисунок. 4. Динамика уровня амилазы крови до и через одни сутки после проведения оперативного вмешательства (ммоль/л)**

Таким образом, через одни сутки после проведения оперативного вмешательства отмечено снижение уровня амилазы у пациентов подгруппы А2 на 15,3%, в подгруппе А3 – на 21,8%.

Статистически значимые различия уровня амилазы крови между всеми исследуемыми подгруппами были выявлены при анализе динамики данного показателя в течение первой недели после выполнения оперативного вмешательства для подгрупп А2 (открытые вмешательства) и А3 (миниинвазивные вмешательства), и в течение первых семи суток стационарного лечения для пациентов подгруппы А1 (рис. 3.2).



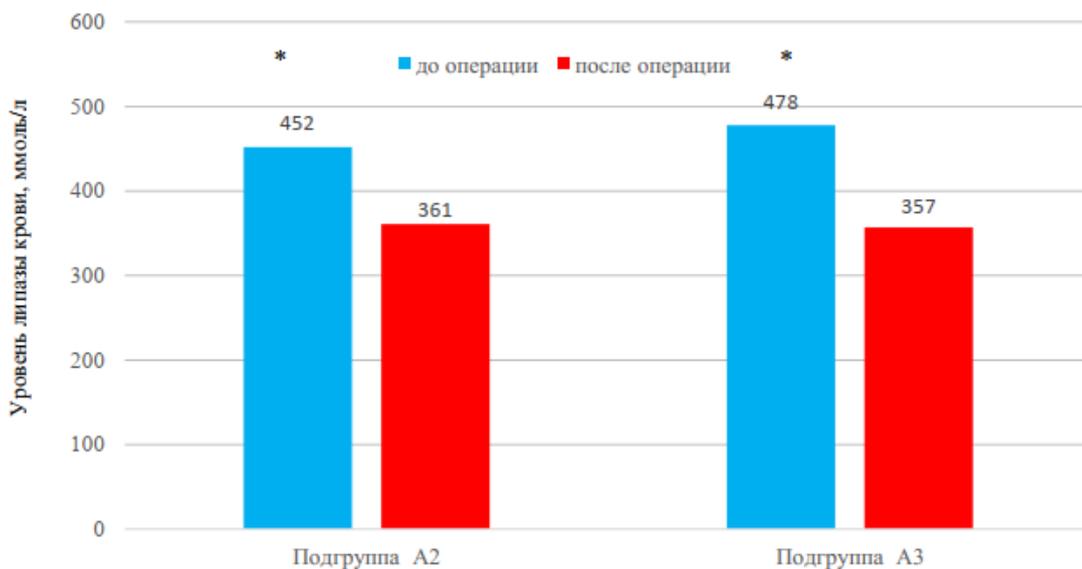
Примечание: \* - статистически значимые различия (тест Манна-Уитни,  $p < 0,05$ ) уровней амилазы крови между подгруппами A1 и A2 в период между вторыми и пятыми сутками; \*\* - статистически значимые различия (тест Манна-Уитни,  $p < 0,05$ ) уровней амилазы крови между подгруппами A1 и A3 в период между вторыми и пятыми сутками.

**Рисунок. 5 Динамика уровня амилазы крови в исследуемых подгруппах**

Показатели амилазы крови во исследуемых подгруппах A1 (только консервативная терапия), A2 и A3 демонстрировали устойчивую динамику снижения в течение первой недели после проведения оперативного вмешательства (после поступления в стационар – для подгруппы A1). Более высокие значения уровня амилазы крови наблюдались у пациентов подгруппы A1 по сравнению с подгруппами A2 и A3 со вторых по пятые сутки. При этом исходные значения уровня амилазы крови пациентов всех групп были сопоставимы. При проведении сравнительного анализа не было выявлено статистически значимых различий между уровнями амилазы крови у пациентов подгрупп A2 (открытые вмешательства) и A3 (миниинвазивные вмешательства) в течение первой недели после проведения оперативного вмешательства. Таким образом, можно заключить, что выраженность гиперамилаземии в ближайшем послеоперационном периоде не зависит от метода хирургического лечения. При этом, необходимо отметить, что

динамика данного показателя имеет менее выраженное снижение при проведении только консервативной терапии в ферментативной фазе заболевания.

Схожая динамика изменений после проведения оперативного вмешательства была выявлена при анализе уровней липазы крови у пациентов исследуемых подгрупп (рис. 3.3).

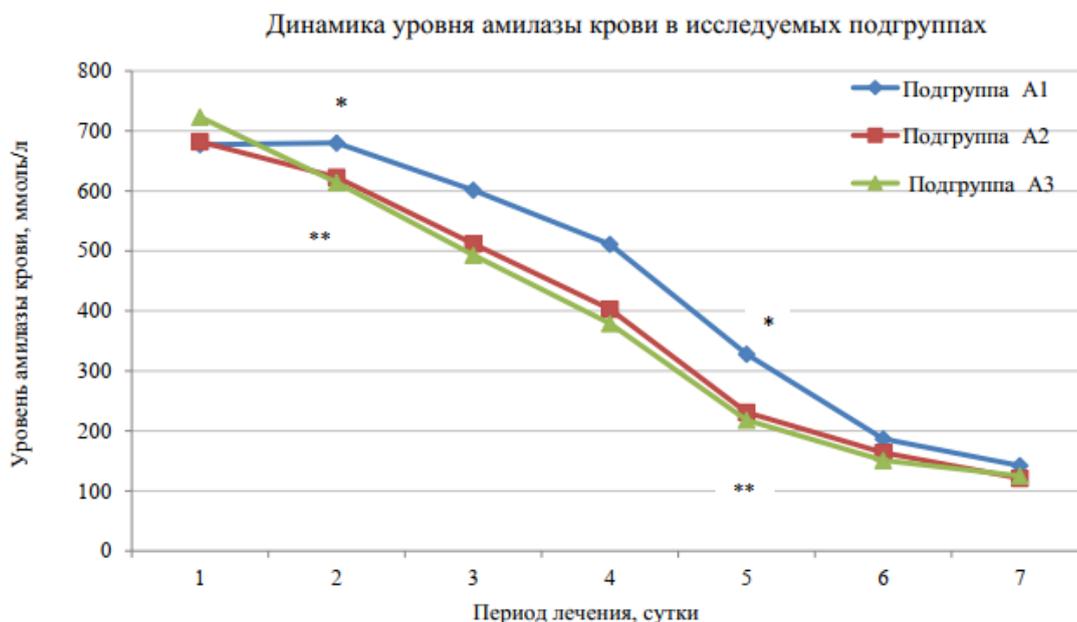


Примечание: \* - статистически значимые различия (тест Манна-Уитни,  $p < 0,05$ ) между уровнями липазы крови до и через одни сутки после операции.

### **Рисунок 6 Динамика уровня липазы крови до и через одни сутки после проведения оперативного вмешательства (ммоль/л)**

При проведении исследования установлено, что через одни сутки после выполнения оперативного вмешательства наблюдалось снижение уровня липазы у пациентов подгруппы А2 на 23,2%, в подгруппе А3 – на 27,9%.

Анализ динамики уровня липазы крови выявил статистически значимые различия между подгруппами А1 (только консервативная терапия), А2 (открытые вмешательства) и А3 (миниинвазивные вмешательства) в течение первой недели после выполнения оперативного вмешательства для подгрупп А2 и А3, и в течение первых семи суток стационарного лечения для пациентов подгруппы А1 (рис. 3.4).



Примечание: \* - статистически значимые различия (тест Манна-Уитни,  $p < 0,05$ ) уровней липазы крови между подгруппами A1 и A2 в период между вторыми и пятыми сутками;

\*\* - статистически значимые различия (тест Манна-Уитни,  $p < 0,05$ ) уровней липазы крови между подгруппами A1 и A3 в период между вторыми и пятыми сутками.

### **Рисунок 7, Динамика уровня липазы крови в исследуемых подгруппах**

Тенденция изменений показателей липазы крови в подгруппах A1, A2 и A3 была схожа с динамикой снижения в течение первой недели после проведения оперативного вмешательства (после поступления в стационар – для подгруппы A1). Более высокие значения уровня липазы крови наблюдались у пациентов подгруппы A1 (только консервативная терапия) по сравнению с A2 (открытые вмешательства) и A3 (миниинвазивные вмешательства) со вторых по пятые сутки. При этом исходные значения данного показателя у пациентов всех подгрупп статистически не различались. По данным проведённого сравнительного анализа статистически значимых различий между уровнями липазы крови у пациентов подгрупп A2 и A3 в течение первой недели после проведения оперативного вмешательства выявлено не было. Полученные данные свидетельствуют о том, что выраженность гиперферментемии, обусловленной ранними сроками течения ТОП в ближайшем послеоперационном периоде не зависит от вида оперативного вмешательства.

После выполнения операции отмечено более выраженное снижение показателей ферментемии, чем на фоне проведения только консервативной интенсивной терапии.

Анализ динамики таких важных показателей кислотно-основного состояния (КОС) организма, как рН и концентрации буферных оснований (ВЕ), продемонстрировал наличие выраженного метаболического ацидоза у пациентов всех исследуемых подгрупп. При этом отмечено статистически значимое изменение данных показателей через одни сутки после проведения оперативного вмешательства в подгруппе А3 ( $p < 0,05$ ), в подгруппе А2 значимых различий рН и ВЕ выявлено не было ( $p > 0,05$ ) (Таблица 7).

**Таблица 12**

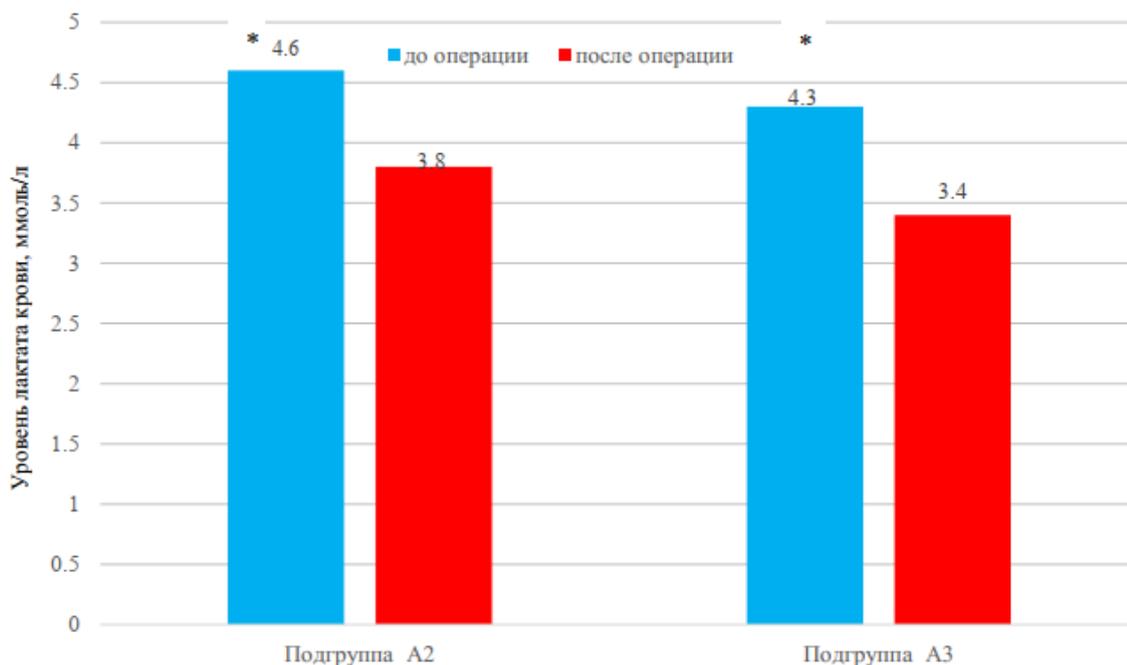
**Динамика лабораторных показателей КОС (медиана и интерквартильный размах) n=67**

Показатель	Единица измерения	Подгруппа А2 (n=20)		Подгруппа А3 (n=50)	
		До операции	После операции	До операции	После операции
рН		7,24 (7,21 – 7,27)	7,26 (7,23 – 7,31)	7,22 (7,20 – 7,26)	7,33 (7,29 – 7,36)
ВЕ	ммоль/л	- 8,6 (-11,9 – -5,1)	- 8,0 (-11,2 – 4,8)	- 7,7 (-8,2 – -4,2)	- 4,1 (-5,4 – 3,2)

Таким образом, статистически значимое повышение показателей метаболического ацидоза наблюдалось в подгруппе А3: рН – на 33,3%, ВЕ – на 46,8%.

Подобные различия изменений показателей синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) между пациентами, включёнными в подгруппы А2 (открытые вмешательства) и А3 (релапароскопические миниинвазивные вмешательства), через сутки после проведения оперативного вмешательства связаны с меньшим объёмом травматизации тканей вследствие более щадящей техники хирургического пособия.

Результаты анализа динамики уровня лактата крови до и через одни сутки после проведения хирургического вмешательства у больных подгрупп A2 и A3 представлены на рисунке 3.5.



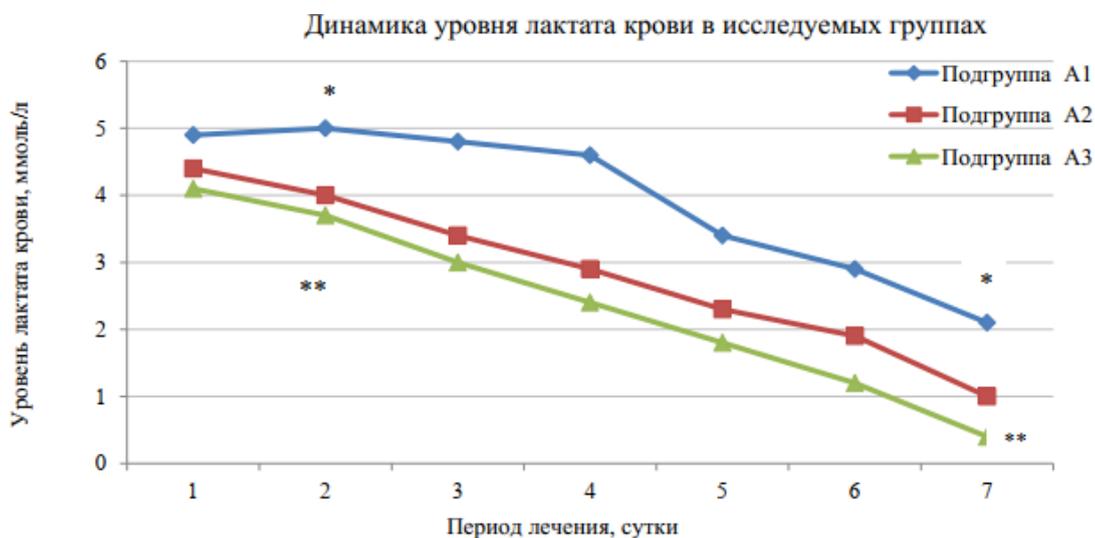
Примечание: \* - статистически значимые различия (тест Манна-Уитни,  $p < 0,05$ ) между уровнями лактата крови до и через одни сутки после операции.

### Рисунок 8. Динамика уровня липазы крови в исследуемых подгруппах

При проведении сравнительного анализа динамики уровня лактата через одни сутки после проведения оперативного вмешательства между подгруппами A2 и A3 выявлено снижение данного показателя в обеих подгруппах: в группе A2 – на 27,2%, в подгруппе A3 – на 28,1%.

Статистически значимые различия уровней лактата крови между подгруппами A1 (только лапароскопия и консервативная терапия), A2 (открытые вмешательства) и A3 (релапароскопические миниинвазивные вмешательства) были выявлены при анализе динамики данного показателя в течение первой недели после

выполнения оперативного вмешательства для подгрупп А2 и А3, и в течение первых семи суток стационарного лечения для пациентов подгруппы А1 (рис. 3.6).



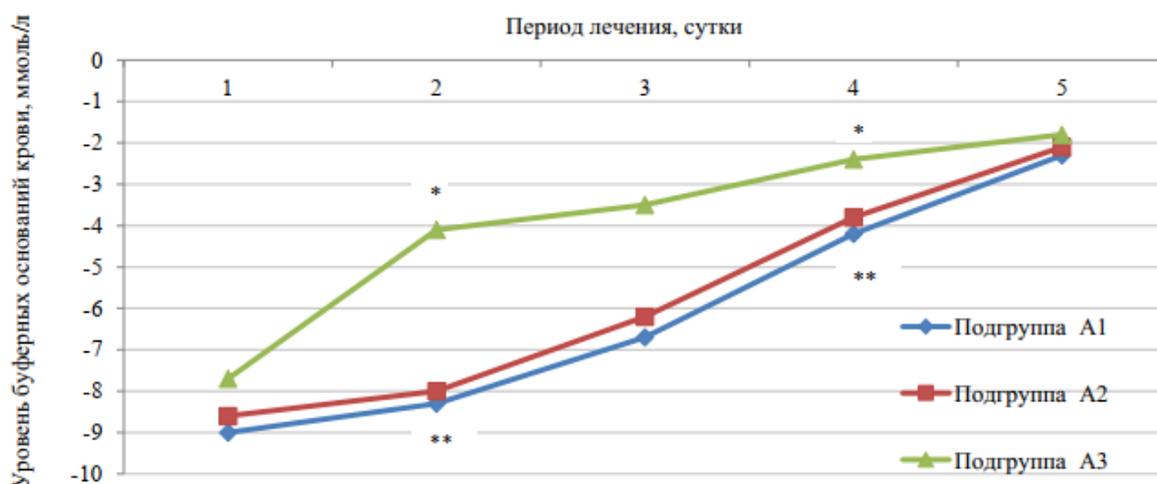
Примечание: \* - статистически значимые различия (тест Манна-Уитни,  $p < 0,05$ ) уровней лактата крови между подгруппами А1 и А2 в период между вторыми и седьмыми сутками; \*\* - статистически значимые различия (тест Манна-Уитни,  $p < 0,05$ ) уровней лактата крови между подгруппами А1 и А3 в период между вторыми и седьмыми сутками.

**Рисунок 3.6. Динамика уровня лактата крови в исследуемых группах**

Уровень лактата крови в подгруппах А1, А2 и А3 в течение первой недели после проведения оперативного вмешательства (после поступления в стационар – для подгруппы А1) демонстрировал устойчивую динамику снижения, более высокие значения данного показателя наблюдались у пациентов подгруппы А1 по сравнению с подгруппами А2 и А3. При этом исходные значения уровня лактата крови пациентов в подгруппах А1 (только лапароскопия и консервативная терапия), А2 (открытые вмешательства) и А3 (релапароскопические миниинвазивные вмешательства) были сопоставимы. При проведении сравнительного анализа не было выявлено статистически значимых различий между уровнями лактата крови у пациентов подгрупп А2 и А3 в течение первой недели после проведения оперативного вмешательства. Таким образом, можно заключить, что динамика данного показателя в ближайшем послеоперационном

периоде не зависит от конкретного метода хирургического лечения, однако зависит от факта проведения оперативного вмешательства.

Статистически значимые различия были выявлены при проведении сравнительного анализа динамики дефицита буферных оснований (ВЕ) в подгруппах в течение первых пяти суток после проведения оперативного вмешательства (после поступления в стационар – для подгруппы А1) (рис. 3.7).



Примечание: \* - статистически значимые различия (тест Манна-Уитни,  $p < 0,05$ ) уровней буферных оснований крови между подгруппами А1 и А3 в период между вторыми и четвертыми сутками; \*\* - статистически значимые различия (тест Манна-Уитни,  $p < 0,05$ ) уровней буферных оснований крови между подгруппами А2 и А3 в период между вторыми и четвертыми сутками.

### Рисунок 3.7. Динамика уровня буферных оснований крови в исследуемых подгруппах

При проведении сравнительного анализа динамики дефицита буферных оснований установлено статистически значимое снижение данного показателя в подгруппах А1 (только лапароскопия и консервативная терапия), А2 (открытые вмешательства) и А3 (релaparоскопические миниинвазивные вмешательства). Исходный уровень ВЕ был сопоставим во всех подгруппах. При этом статистически значимых различий между подгруппами А1 и А2 не выявлено. Однако установлено, что в период со вторых по четвертые сутки, имелись статистически значимые различия между подгруппами А1 и А3, а также между группами А2 и А3, что

свидетельствует о меньшей выраженности метаболического ацидоза в данный период у пациентов, для лечения которых применяли миниинвазивные вмешательства. Тем не менее нормализация показателя ВЕ во всех подгруппах была достигнута на пятые сутки после проведения оперативного вмешательства (после поступления в стационар – для подгруппы А1).

В таблице 3.5 представлена динамика лабораторных показателей до и через одни сутки после оперативного вмешательства, в ОРИТ в подгруппах А2 и А3.

**Таблица 3.5**

**Динамика лабораторных показателей после операции в ОРИТ (медиана и интерквартильный размах) n=70**

Показатели	Единицы измерения	Значения показателей	
		До операции	После операции
<b>Подгруппа А2 (n=20)</b>			
Гемоглобин	г/л	109 (92 – 114)	113 (108 – 117) #
Тромбоциты	$\times 10^9/\text{л}$	155 (148 – 170)	159 (146 – 168) #
Натрий	ммоль/л	146 (142 – 148)	143 (138 – 149) #
АсАТ	ЕД/л	49 (37 – 53)	51 (37 – 57) #
АлАТ	ЕД/л	46 (44 – 53)	54 (42 – 62) #
Общий билирубин	мкмоль/л	23,6 (14,8 – 29,5)	20,6 (15,7 – 24,7) #
ЛДГ	ЕД/л	432 (258 – 482)	380 (315 – 407) #
Глюкоза	ммоль/л	5,9 (3,9 – 6,5)	5,7 (4,3 – 6,3) #
<b>Подгруппа А3 (n=50)</b>			
Гемоглобин	г/л	119 (108 – 125)	116 (109 – 123) #
Тромбоциты	$\times 10^9/\text{л}$	169 (152 – 179)	163 (155 – 177) #
Натрий	ммоль/л	147 (139 – 149)	142 (137 – 147) #
АсАТ	ЕД/л	48 (31 – 49)	47 (30 – 50) #
АлАТ	ЕД/л	48 (40 – 50)	46 (38 – 48) #
Общий билирубин	мкмоль/л	22,7 (15,8 – 26,0)	19,2 (16,0 – 23,7) #
ЛДГ	ЕД/л	389 (322 – 395)	371 (329 – 382) #
Глюкоза	ммоль/л	5,9 (4,7 – 6,3)	5,3 (4,1 – 5,8) #

Примечание: # - отсутствие статистически значимых различий (тест Манна-Уитни,  $p > 0,05$ ).

Как следует из данных, представленных в таблице 8, в подгруппах А2 и А3 статистически значимых различий при оценке динамики лабораторных показателей, не относящихся к маркерам ССВО, показателям ферментемии и КОС, до и через одни сутки после проведения оперативного вмешательства выявлено не было.

### **4.3. Анализ параметров функционального состояния органов и систем при асептическом некрозе поджелудочной железы**

#### **Сердечно-сосудистая система**

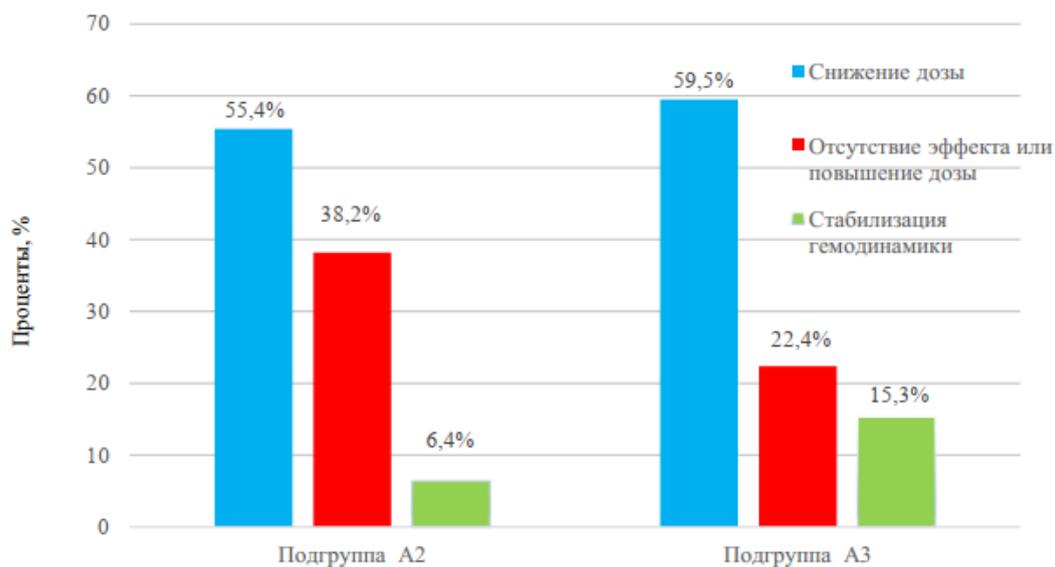
При проведении анализа, направленного на оценку функции сердечно-сосудистой системы у больных ТОП, включённых в исследование, установлено, что у 36 пациентов (33,7%) имелись признаки нестабильной гемодинамики, требовавшие проведения инотропной и/или вазопрессорной поддержки. Распределение пациентов с явлениями панкреатогенного шока в исследуемых подгруппах представлено в таблице 3.6.

**Таблица 3.6**

#### **Распределение пациентов с явлениями панкреатогенного шока в исследуемых подгруппах, n=36**

Подгруппа	Число пациентов	%
A1 (только лапароскопия и консервативная терапия)	13	34,2
A2 (открытые вмешательства)	16	45,7
A3 (релапароскопические миниинвазивные вмешательства)	7	21,8

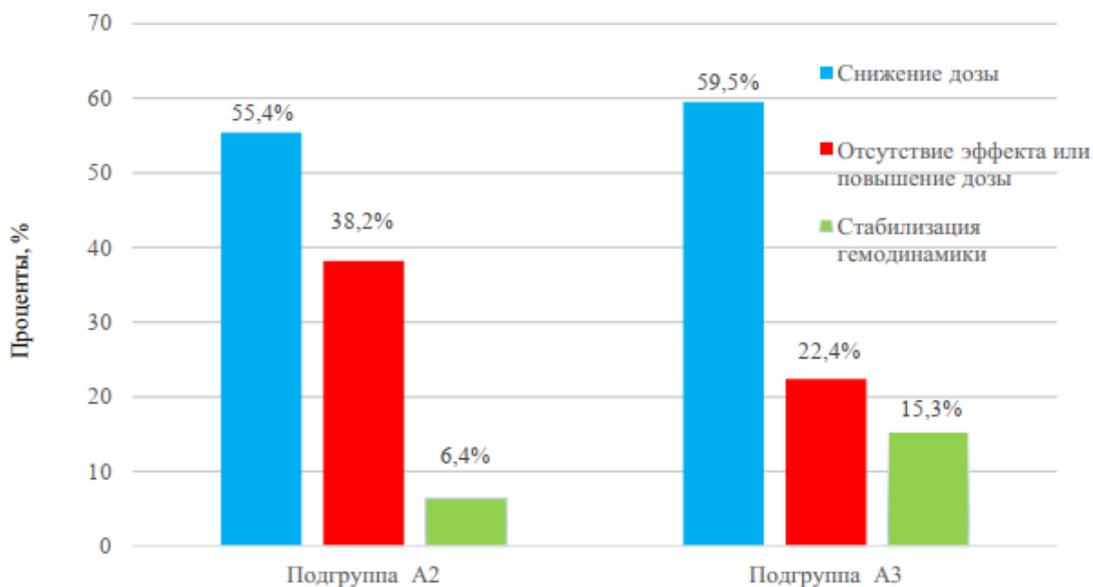
С целью оценки влияния разных тактических подходов к лечению пациентов с ТОП на функцию сердечно-сосудистой системы, выраженность её недостаточности, был проведён сравнительный анализ между исследуемыми группами больных. На диаграмме 17 представлена динамика изменения необходимой дозы инотропной и вазопрессорной поддержки у пациентов с признаками острой сердечно-сосудистой недостаточности в подгруппах A2 (открытые вмешательства) и A3 (релапароскопические миниинвазивные вмешательства) до и через одни сутки после проведения оперативного вмешательства.



Примечание: \* - статистически значимые различия (тест Манна-Уитни,  $p < 0,05$ ) между показателями инотропной/вазопрессорной поддержки до и через одни сутки после проведения оперативного вмешательства.

**Рисунок. 3.8. Динамика снижения необходимой дозы инотропной и/или вазопрессорной поддержки до и через 1 сутки после проведения оперативного вмешательства (в процентах от исходной)**

В ходе проведения исследования установлено, что в обеих подгруппах среди пациентов с панкреатогенным шоком наблюдалось статистически значимое снижение параметров инотропной поддержки через одни сутки после проведения оперативного вмешательства: в подгруппе А2 – на 11,7%, в подгруппе А3 – на 19,8%. Таким образом, проведение миниинвазивного оперативного вмешательства позволило более значимо снизить дозу инотропной поддержки гемодинамики по сравнению с открытыми операциями. В ряде случаев после проведения оперативного вмешательства у пациентов была отмечена стабилизация гемодинамических показателей, что позволило отменить инотропную поддержку (рис. 3.9).

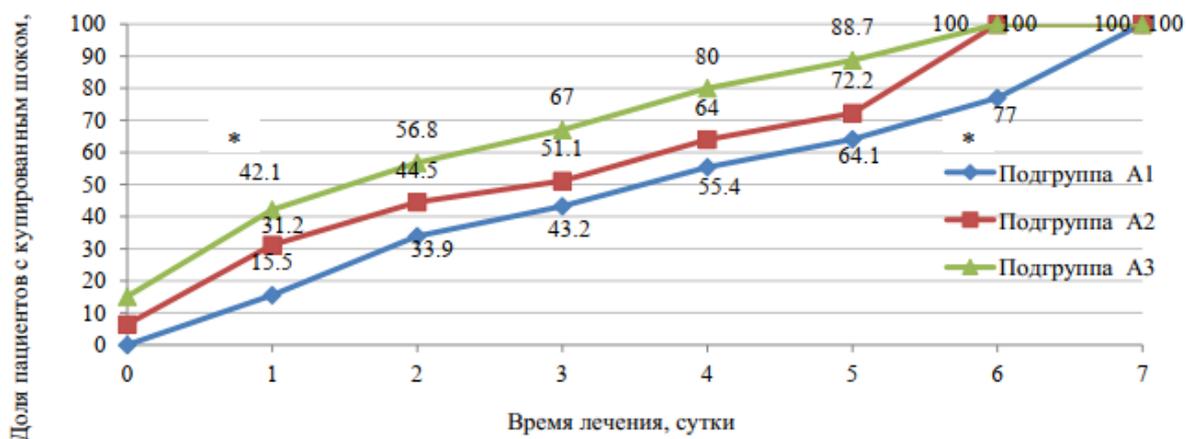


**Рисунок. 3.9. Распределение пациентов в зависимости от динамики необходимой дозы инотропной поддержки через одни сутки после проведения оперативного вмешательства (в процентах от общего числа пациентов с панкреатогенным шоком)**

Доля пациентов подгруппы А3 (релапароскопические миниинвазивные вмешательства), у которых через одни сутки после проведения операции отмечена нормализация гемодинамических показателей, составила 15,3%, что статистически значимо больше, чем в подгруппе А2 (открытые вмешательства). При этом в подгруппе А2 стабильных параметров АД через одни сутки после проведения операции удалось добиться у 6,4% пациентов. Схожие различия наблюдались при проведении сравнительного анализа частоты случаев снижения необходимой дозы медикаментозной поддержки гемодинамики в подгруппах А2 и А3 среди больных ТОП с признаками панкреатогенного шока. Наиболее значительная часть пациентов, которым удалось снизить выраженность нарушений гемодинамики при панкреатогенном шоке, была в составе подгруппы А3 (59,5%). Отсутствие улучшения гемодинамических показателей через одни сутки после проведения оперативного вмешательства наблюдалось 38,2% случаев в подгруппе А2 (открытые вмешательства) и 22,4% в подгруппе А3 (релапароскопические миниинвазивные вмешательства). Таким образом, суммарная доля улучшения гемодинамических показателей через одни сутки после проведения оперативного

вмешательства у пациентов в подгруппе А2 составила 61,8%, в подгруппе А3 – 74,8%.

Был выполнен сравнительный анализ, для выявления различий между подгруппами в сроках после проведения оперативного вмешательства (после поступления в стационар – для подгруппы А1) до стабилизации гемодинамических показателей у выживших пациентов с панкреатогенным шоком (рис. 3.10).



Примечание: \* - статистически значимые различия (точный критерий Фишера,  $p < 0,05$ ) процентных долей пациентов с купированным панкреатогенным шоком между подгруппами А1 и А3, А2 и А3 в период между первыми и шестыми сутками после оперативного вмешательства (после поступления в стационар – для подгруппы А1).

**Рисунок 3.10. Частота случаев стабилизации гемодинамических показателей в течение первой недели после выполнения оперативного вмешательства (после поступления в стационар – для подгруппы А1) (в процентах от общего числа выживших пациентов в подгруппе)**

Таким образом, наиболее короткий период времени до купирования панкреатогенного шока наблюдался среди пациентов подгрупп А2 и А3. Так, у всех выживших к этому моменту пациентов указанных подгрупп была констатирована стабилизация гемодинамики через шесть суток после проведения операции, тогда как доля пациентов подгруппы А1 с купированным панкреатогенным шоком на этом сроке составляла 77%, что значимо отличалось от показателей подгрупп А2 (открытые вмешательства) и А3 (релапароскопические миниинвазивные вмешательства) ( $p < 0,05$ ).

### Дыхательная система

В ходе выполнения исследования также осуществляли контроль динамики показателей функции дыхательной системы пациентов исследуемых групп, что позволило провести оценку изменений выраженности дыхательной недостаточности, как одного из наиболее опасных системных осложнений ТОП. В таблице 10 приведены результаты сравнительного анализа динамики индекса оксигенации (ИО) в течение первой недели после выполнения оперативного вмешательства.

**Таблица 3.7**

**Динамика индекса оксигенации в подгруппах А2 и А3 (медиана и интерквартильный размах) n=70**

Срок	Подгруппа А2	Подгруппа А3	р
до операции	233 (212 – 274)	248 (227 – 288)	0,316
после операции	265 (219 – 310)	281 (227 – 326)	0,267
1 сутки	267 (252 – 307)	289 (221 – 331)	0,112
2 сутки	278 (261 – 312)	312 (272 – 339)	<b>0,041</b>
3 сутки	294 (270 – 322)	325 (287 – 351)	<b>0,047</b>
4 сутки	292 (261 – 318)	338 (280 – 356)	<b>0,044</b>
5 сутки	312 (273 – 337)	343 (296 – 367)	<b>0,041</b>
6 сутки	349 (303 – 364)	361 (314 – 372)	<b>0,145</b>
7 сутки	351 (322 – 373)	358 (328 – 382)	0,715

Таким образом, статистически значимое различие между показателями ИО в подгруппах А2 и А3 не наблюдалось до и в первой сутки после проведения оперативного вмешательства. При этом отмечено появление статистически значимых различий данного показателя уже на вторые сутки после выполнения оперативного лечения, заключающихся в более высоком значении ИО в подгруппе А2 по сравнению с подгруппой А3. Подобные различия сохранялись до шести суток после проведения операции. В дальнейшем, по мере завершения ферментативной фазы ТОП данные различия были нивелированы самостоятельно.

**4.5. Динамика общего состояния пациентов и тяжести течения органных дисфункций**

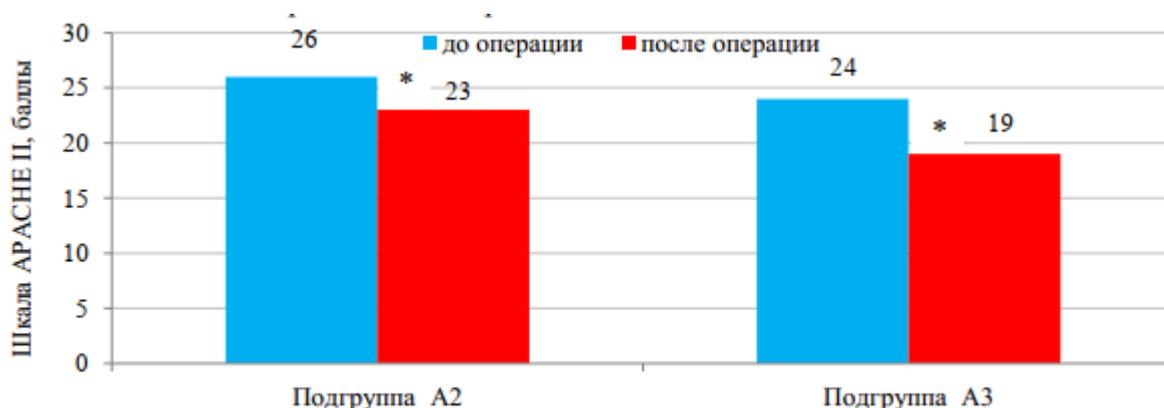
С целью исследования динамики тяжести общего состояния пациентов и течения ТОП применяли шкалы APACHE II и SOFA. Исходные балльные значения общего состояния больных в подгруппах и тяжесть заболевания, оценённые по данным шкалам, не имели статистически значимых различий ( $p > 0,05$ ) (табл. 3.8)

**Таблица 3.8**

**Исходные показатели по шкалам APACHE II и SOFA в исследуемых подгруппах (медиана и интерквартильный размах), n=102**

Подгруппа	APACHE II	SOFA
A1 (только лапароскопия и консервативная терапия)	23 (18 – 27)	7 (6 – 9)
A2 (открытые вмешательства)	26 (22 – 30)	9 (7 – 10)
A3 (релапароскопические миниинвазивные вмешательства)	24 (20 – 29)	8 (7 – 9)

На диаграмме 20 отображены показатели динамики балльных значений тяжести общего состояния больных, оценённого по шкале APACHE II до и через одни сутки после проведения оперативного вмешательства в подгруппах A2 (открытые вмешательства) и A3 (релапароскопические миниинвазивные вмешательства).



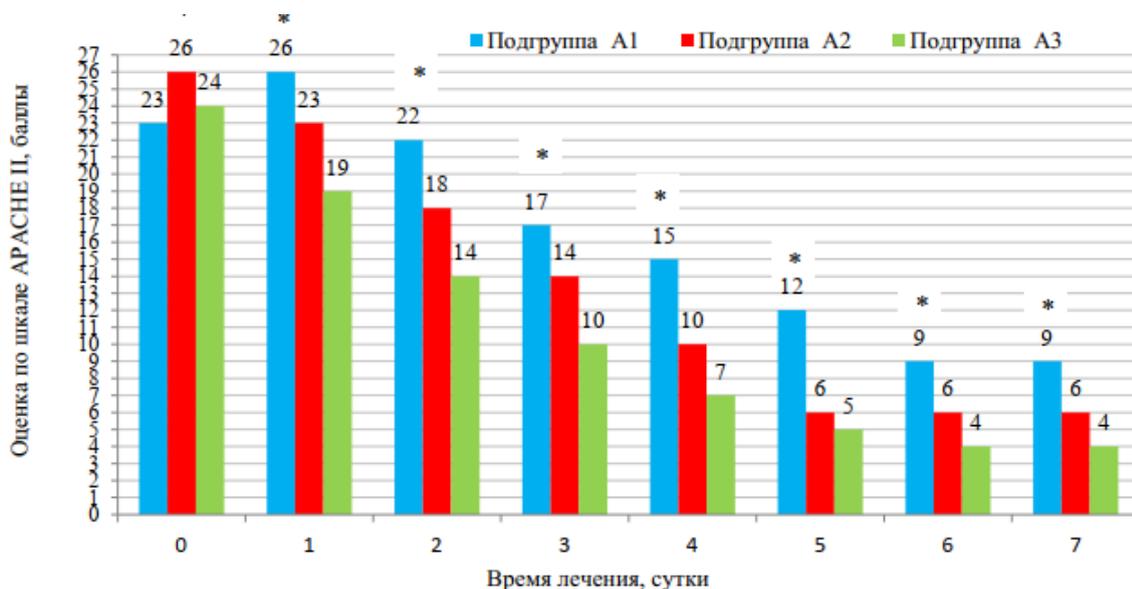
Примечание: \* - статистически значимые различия (тест Манна-Уитни,  $p < 0,05$ ) между значением баллов по шкале APACHE II до и через одни сутки после проведения оперативного вмешательства.

**Рисунок 3.11. Динамика тяжести общего состояния больных до и через одни сутки после проведения оперативного вмешательства по шкале APACHE II**

В результате проведения анализа динамики тяжести общего состояния больных до и через одни сутки после проведения оперативного вмешательства установлено, что в подгруппе А2 имелось снижение балльного значения по шкале АРАСНЕ II в среднем на 3 балла, что составило 12,5%. При этом данное снижение не имело статистической значимости.

В подгруппе А3 наблюдалось статистически значимое снижение тяжести общего состояния, оценённых по шкале АРАСНЕ II, через одни сутки после проведения оперативного вмешательства. Среднее значение показателя тяжести общего состояния снизилось с 24 до 19 баллов, что составило 20,8%.

Результат исследования динамики тяжести общего состояния, оценённого по шкале АРАСНЕ II, в течение первой недели после проведения оперативного вмешательства (после поступления в стационар – для подгруппы А1) отображён на рисунке 3.12.



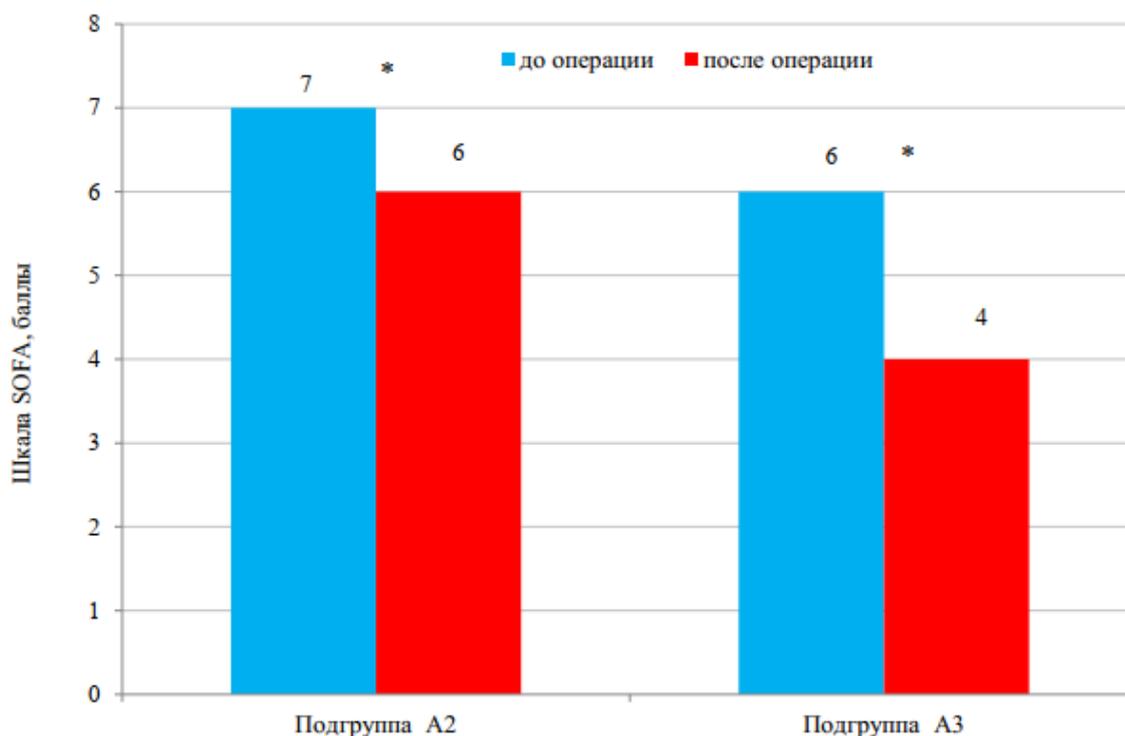
Примечание: \* - статистически значимые различия тяжести общего состояния (тест Манна-Уитни,  $p < 0,05$ ) между подгруппами А1 и А2, А1 и А3, А2 и А3.

**Рисунок 3.12. Динамика тяжести общего состояния в течение первой недели после проведения оперативного вмешательства (после поступления в стационар – для группы**

Таким образом, на протяжении первых семи суток после проведения оперативного вмешательства (после поступления в стационар – для подгруппы А1)

тяжесть общего состояния по шкале APACHE II была статистически значимо выше в подгруппе А1 (только лапароскопия и консервативная терапия) по сравнению с подгруппами А2 (открытые вмешательства) и А3 (релапароскопические миниинвазивные вмешательства). По данным сравнительного анализа между подгруппами А2 и А3 выявлены статистически значимые различия тяжести общего состояния по шкале APACHE II, причём в подгруппе А3 данный показатель был ниже на протяжении всей первой недели.

Для контроля тяжести органной недостаточности применяли шкалу SOFA, на диаграмме 22 представлены результаты анализа динамики органной недостаточности, оценённого по шкале SOFA, до и через одни сутки после проведения оперативного вмешательства в подгруппах А2 (открытые вмешательства) и А3 (релапароскопические миниинвазивные вмешательства).



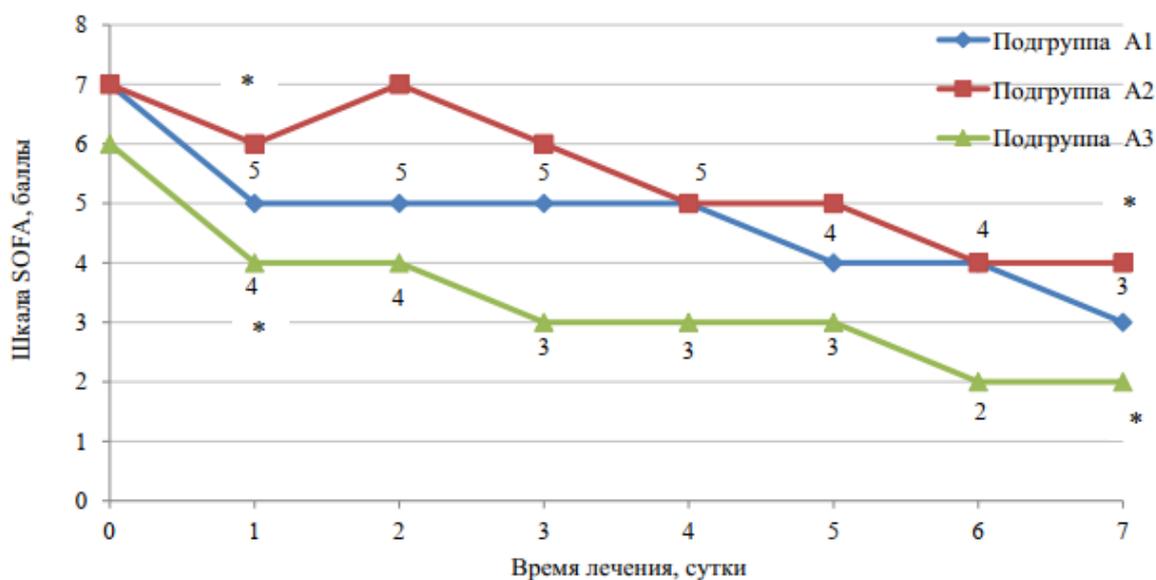
Примечание: \* - статистически значимые различия (тест Манна-Уитни,  $p < 0,05$ ) между значением баллов по шкале SOFA до и после проведения оперативного вмешательства.

**Рисунок. 3.13. Динамика тяжести течения ТОП до и через одни сутки после проведения операции**

Номинальное значение органной недостаточности при ТОП, оценённой по

шкале SOFA, были отмечены в обеих подгруппах через одни сутки после проведения оперативного вмешательства, статистически значимые различия между значениями балльной оценки органной недостаточности выявлены только в группе А3.

Динамика показателя органной недостаточности, оценённого по шкале SOFA, в течение первой недели после проведения оперативного вмешательства (после поступления в стационар – для подгруппы А1) приведена на рисунке 3.14.



Примечание: \* - статистически значимые различия тяжести состояния (тест Манна-Уитни,  $p < 0,05$ ) между подгруппами А1 и А3, А2 и А3 подгруппами в период между первыми и седьмыми сутками после операции (после поступления в стационар – для подгруппы А1).

**Рисунок 3.14. Динамика показателя органной недостаточности в исследуемых подгруппах, оценённого по шкале SOFA, в течение первой недели после проведения операции (после поступления в стационар – для подгруппы А1)**

Установлено, что в течение первой недели после проведения оперативного вмешательства (после поступления в стационар – для подгруппы А1) показатель органной недостаточности при ТОП, оценённый по шкале SOFA, был статистически значимо ниже у пациентов подгруппы А3 (релапароскопические миниинвазивные вмешательства) по сравнению с остальными подгруппами. При проведении сравнительного анализа между подгруппами А1 (только

консервативная терапия) и А3 (релaparоскопические миниинвазивные вмешательства) статистически значимых различий не выявлено.

#### **4.6. Исходы и сроки лечения больных с тяжёлым острым панкреатитом при асептическом некрозе поджелудочной железы**

При проведении сравнительного анализа сроков лечения в ОРИТ и нахождения в стационаре пациентов в исследуемых подгруппах в зависимости от лечебного подхода также были выявлены статистически значимые различия (табл. 3.9).

**Таблица 3.9**

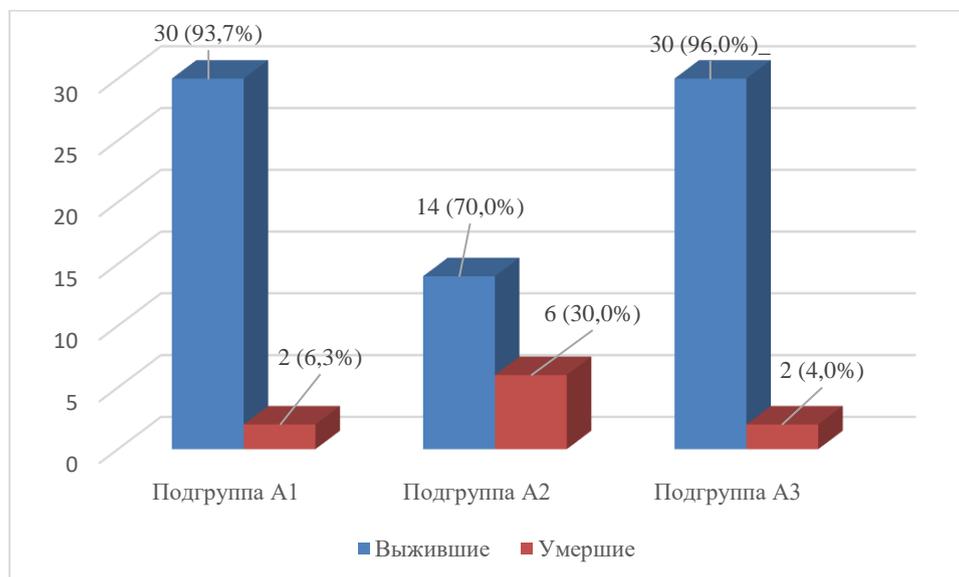
**Сроки лечения в ОРИТ и в стационаре (медиана и интерквартильный размах), n=102**

Подгруппа	в ОРИТ (сутки)	в стационаре (сутки)
А1 (только лапароскопия и консервативная терапия) (n=32)	6 (4 – 9)	17 (14 – 21)
А2 (открытые вмешательства) (n=20)	9 (6 – 11)	31 (17 – 44)
А3 (релaparоскопические миниинвазивные вмешательства) (n=50)	5 (4 – 7)	20 (13 – 29)

Сравнительный анализ сроков лечения продемонстрировал схожую с летальностью тенденцию в различиях между подгруппами. Наибольшие сроки наблюдались в подгруппе А2. При этом показатели срока лечения в ОРИТ и общего периода стационарного лечения в данной подгруппе были статистически значимо выше аналогичных параметров в подгруппах А1 и А3. Сопоставление сроков лечения в подгруппах А1 и А3 не выявило статистически значимых различий. При этом номинальные значения данных показателей были ниже в подгруппе А3 по сравнению с подгруппой А2.

В ходе проведения сравнительного анализа, направленного на сопоставление уровней летальности среди пациентов в зависимости от лечебных подходов

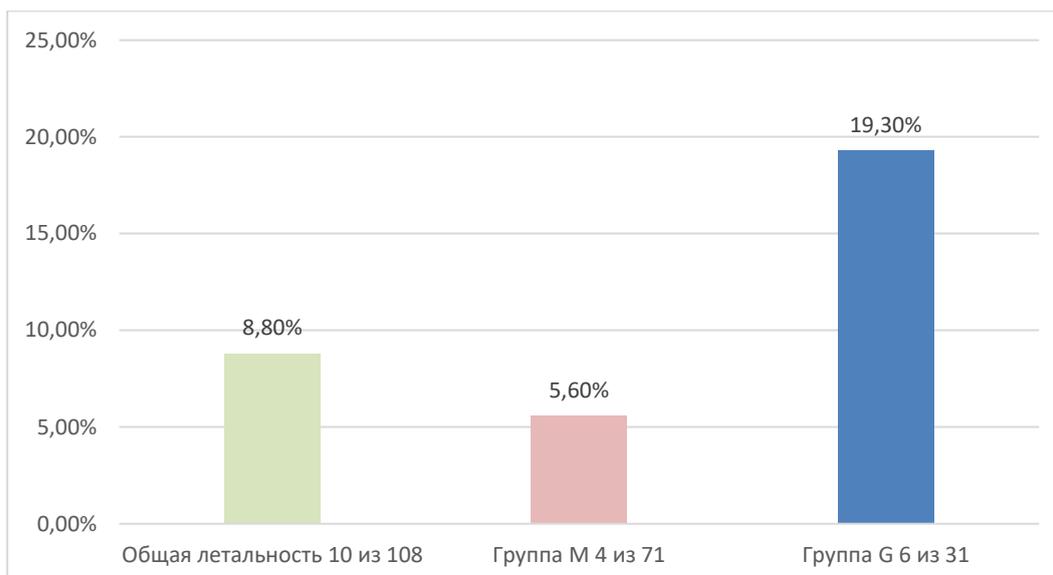
выявлены статистически значимые различия. Уровень летальности среди пациентов составил 10 (9,8%). На диаграмме 24 отображено соотношение выживших и умерших больных в подгруппах в зависимости от методов лечения.



**Рисунок 3.15. Соотношение выживших и умерших пациентов в исследуемых подгруппах**

Как следует из данных, представленных на диаграмме 23, наибольшая доля умерших наблюдалась в подгруппе А2 (открытые вмешательства) из-за развития ферментативного перитонита. При этом показатель летальности в данной подгруппе 6 (30,0%) был статистически значимо выше таковых в других исследуемых подгруппах. При сопоставлении летальности в подгруппах А1 (только лапароскопия и консервативная терапия) и А3 (релaparоскопические миниинвазивные вмешательства) не было выявлено статистически значимых различий, однако значение данного показателя было ниже в подгруппе А3 2 (4,0%) по сравнению с подгруппой А1 2 (6,3%).

Всего из 102 больных с острым деструктивным панкреатитом умерло 10. Летальность составила 9,8 %. В группе пациентов с отечной формой панкреатита летальных исходов не было. В группе М умерло 4 больных из 71 (5,6%), в группе G – 6 из 31 (19,3%). Летальность представлена на рисунке 6.



**Рисунок 6 - Летальность в изучаемых группах**

В таблице 12 приведены данные о сроках лечения, осложнениях и летальности в группах больных, сформированных по балльной оценке патологических изменений в результате проведенной лапароскопии.

**Таблица 13**

**Балльная оценка прогноза тяжести течения острого панкреатита в сопоставлении с критериями прогноза (сроки лечения, осложнения, летальность)**

Оценка по данным лапароскопии в баллах	Число больных	Прогноз течения острого панкреатита по результатам балльной оценки	Сроки лечения* (сутки)	Осложнения**	Летальность***
1-6 баллов	71	Умеренно-тяжелый панкреатит (группа М)	$20,3 \pm 3,7$	17 (23,9%)	4 (5,6%)
7-13 баллов	31	Тяжелый панкреатит (группа G)	$36,1 \pm 4,8$ $p^* < 0,05$	23 (74,2%)	6 (19,3%)

Примечания:

- \* - сроки лечения в группе тяжелого панкреатита выше ( $p < 0,05$ , значение t-критерия Стьюдента 2,61, критическое значение t-критерия Стьюдента при  $p = 0,05$  составляет 1,984);
- \*\* - согласно классификации принятой в Атланте (1992) и её модификации, предложенные в г. Кочин в 2011 г. (Международная Ассоциация Панкреатологов, International

Association of Pancreatology) и Международной рабочей группой по классификации острого панкреатита (Acute Pancreatitis Classification Working Group) в 2012 г.:

ранние осложнения (до 2 недель от начала болезни): панкреатогенный шок, ферментативный перитонит, токсемия, органная недостаточность;

поздние осложнения (свыше 2 недель от начала болезни): гнойно-септические осложнения, панкреатические свищи, аррозивные кровотечения, псевдокисты.

Критерий  $\chi^2 = 23,656$ ,  $p^{**} < 0,01$ . Точный критерий Фишера (двусторонний) - 0,00000,  $p^{**} < 0,05$ . Количество осложнений в группе тяжелого панкреатита выше.

3. \*\*\* - летальность в группе тяжелого панкреатита выше. Критерий  $\chi^2 = 13,321$ ,  $p^{***} < 0,01$ . Точный критерий Фишера (двусторонний) - 0,00048,  $p^{***} < 0,05$ .

Таким образом, дифференцированный подход выбора хирургического вмешательства в зависимости от прогноза тяжести течения заболевания позволяет у 85,9% больных в группе (M-moderate) с умеренно тяжелым течением острого панкреатита проводить миниинвазивные методы, а в группе (G-gravis) с тяжелым течением у 67,7%. Выбор тактики хирургического лечения острого панкреатита с приоритетным применением лапароскопических и релапароскопических миниинвазивных вмешательств с прогнозируемой тяжестью заболевания по данным визуальных патологических изменений брюшной полости показало значительное снижение летальности в группе больных M-moderate до 5,6%, тогда как в группе G-gravis, этот показатель составил 19,3%, что доказывает его эффективность.

## ГЛАВА V.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАПАРОСКОПИИ И РЕЗУЛЬТАТЫ ПО ШКАЛЕ БАЛЬТАЗАРА, СОГЛАСНО КОТОРЫМ ОЦЕНЕНЫ РЕЗУЛЬТАТЫ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА.

Острый панкреатит (ОП) является ургентным хирургическим заболеванием, основу патогенеза которого составляет первично асептический воспалительный процесс, поражающий поджелудочную железу и окружающие ткани. При тяжёлой форме ОП выраженные патологические изменения затрагивают не только окружающие, местные структуры, но и органы дыхания, пищеварения, кровообращения и выделительной системы. Частота развития ОП, согласно современным данным, достигает 389 случаев на 1 млн населения. Наиболее тяжёлые формы заболевания, сопровождающиеся некрозом поджелудочной железы и окружающих тканей, составляют до четверти всех случаев ОП (Недашковский В.Э., 2009., Дибиров М.Д., 2014). При этом отмечается рост заболеваемости ОП и его тяжёлыми формами варьирует от 200 до 800 пациентов на 1 млн человек населения в год (Ивашкин В. Т., Маев И.В., 2014). В 2010-2020 гг. ОП занимает третье место среди неотложных хирургических заболеваний (Nagai S., 2020), а летальность при развитии тяжёлого острого панкреатита (ТОП) достигает 30%. Возникновение гнойно-септических осложнений увеличивает данный показатель до 70% (Топузов Э.Г., 2012; Горский В.А., Ковальчук Л. В., 2010., Johnson C.D., 2014). Вышеуказанные обстоятельства делают особенно актуальными вопросы совершенствования методов диагностики и лечения тяжёлого острого панкреатита.

Решению задач лечения ТОП препятствуют противоречивые данные о применении различных видов оперативных вмешательств в разных фазах развития заболевания (Горский В.А., 2014., Stigliano S., 2017). Сохраняются разногласия по поводу выбора конкретного метода оперативного вмешательства; открытого и миниинвазивного метода в период асептического ферментативного поражения поджелудочной железы и развития ТОП (Дибиров М.Д., 2010., Черкасов В.А., 2013;

Aggarwal A., 2014).

Поздняя фаза течения заболевания осложняется развитием гнойно-септических осложнений с частотой 30 – 50%, что наряду с высокой летальностью, которая достигает 80% также обуславливает актуальность решения задачи разработки рациональной тактики хирургического лечения ТОП (Недашковский В.Э., 2009; Назаров А. Л., 2012; Александрова И.В., 2013).

Нет решения, какие именно методики оперативного вмешательства предпочтительны для применения у пациентов с гнойно-септическими осложнениями ТОП. Одним из наиболее важных вопросов является выбор между открытыми и миниинвазивными методами. Каждая из данных методик имеет свои преимущества и ограничения. Миниинвазивные вмешательства менее травматичны по сравнению с открытыми операциями, но последние обеспечивают лучшую санацию очага гнойно-септического воспаления (Дибиров М.Д., 2010., Johnson C.D., 2014; Shenvi S., 2016).

Таким образом, к настоящему моменту остаются нерешёнными актуальные вопросы рационального выбора методики лечения в различные фазы развития ТОП, что обуславливает необходимость данного исследования.

Окончательного решения проблемы ранней диагностики и лечения острого панкреатита не достигнуто, о чем свидетельствует высокая летальность при панкреонекрозе, достигающая 20-40 % [16; 22; 94; 95; 166]. Не всегда своевременно распознаются деструктивные формы острого панкреатита. Особые трудности в диагностике и оценке тяжести острого панкреатита возникают в ранний период болезни [5; 158; 208; 221].

Провести грань между различными формами острого панкреатита в самом начале заболевания сложно. В связи с этим, поиск новых подходов к оценке степени деструктивных изменений в ткани поджелудочной железы является актуальным [28; 69].

Целью исследования явилось улучшение результатов хирургического лечения больных острым панкреатитом с использованием лапароскопических технологий на основе разработанных критериев прогноза тяжести заболевания.

В работе проанализирован клинический материал, основанный на результатах комплексного обследования и лечения 102 пациентов с острым панкреатитом, осложненным ферментативным перитонитом, которым выполнялась лапароскопия в первые 72 часа от момента заболевания. В группу клинического сравнения вошли 42 пациента с отечной формой острого панкреатита. Всего 144 больных (мужчины - 90, женщины - 54), средний возраст  $53,6 \pm 3,4$  лет.

Критерием исключения явилась тяжелая сопутствующая патология сердца и легких с явлениями декомпенсации, механическая желтуха.

Использовалась классификация, принятая в Атланте в 1992 г. и её модификации, предложенные в г. Кочин в 2011 г. (Международная ассоциация панкреатологов, International Association of Pancreatology) и Международной рабочей группой по классификации острого панкреатита (Acute Pancreatitis Classification Working Group) в 2012 г.

Международная рабочая группа, занимающаяся этим вопросом, разработала систему классификации острого панкреатита в 2012 году.

Индикациями для проведения лапароскопии были следующие: наличие более 200 мл жидкости в брюшной полости, подтвержденное данными ультразвукового исследования или компьютерной томографии; а также необходимость проведения дифференциальной диагностики данного заболевания с другой неотложной патологией брюшной полости.

По данным клинического обследования и анамнеза наиболее распространенными причинами развития острого панкреатита были следующие: злоупотребление алкоголем и нарушение диеты у 49 пациентов; заболевания внепеченочных желчных протоков, включая холедохолитиаз и желчнокаменную

болезнь, у 36 пациентов; и другие смешанные или неясные причины у 17 пациентов. В течение первых трех суток заболевания каждый пациент был госпитализирован.

Наиболее распространенными жалобами были следующие: интенсивные боли в эпигастральной области, часто с опоясывающим характером, у всех 102 пациентов (100%); диспепсические расстройства, такие как тошнота, рвота, метеоризм и расстройства стула, были у 77 пациентов (75,4%); и у 45 пациентов (44,1%) были симптомы слабости, тахикардии и нестабильной гемодинамики.

У 24 пациентов, или 23,5% от общего количества, была зафиксирована субфебрильная температура.

При анализе периферической крови у 89 пациентов (87,2%) был выявлен лейкоцитоз с сдвигом формулы влево. Биохимические исследования показали, что у 91 пациента (89,2%) уровень амилазы в крови и моче увеличился. У 28 пациентов (27,4%) отмечено повышение уровня билирубина свыше 30 ммоль/л, а у 33 пациентов (32,4%) отмечено повышение уровня трансаминаз (АЛТ, АСТ).

У 36 пациентов (35,3%) были обнаружены конкременты в желчном пузыре при ультразвуковом исследовании органов брюшной полости. Расширение общего желчного протока было обнаружено в 11 случаях (10,8%). Увеличение размеров поджелудочной железы и изменение эхогенности ее ткани были выявлены при первичном исследовании у 32 пациентов (31,4%). В 46 случаях (45,1%) поджелудочная железа либо не визуализировалась, либо была видна фрагментарно из-за выраженного метеоризма.

В течение первых трех суток с момента начала заболевания у 67 пациентов (65,7%) была проведена эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС).

Компьютерную томографию поджелудочной железы обычно делают на 5-7 сутки с момента поступления, а также в более поздние сроки, чтобы оценить состояние паренхимы поджелудочной железы, изменения парапанкреатического типа и обнаружение жидкости в брюшной полости и забрюшинном пространстве.

Диагностическую лапароскопию проводили с использованием оборудования и стандартной методики, разработанных компанией Карл Сторз из Германии. Лапароскоп с диаметром 5 миллиметров и углом обзора 30 градусов был введен через параумбиликальный доступ. Вводили дренажную трубку для сбора жидкости для последующего анализа, когда в брюшной полости обнаружили экссудат. До прекращения для удаления экссудата из брюшной полости использовался дренаж на несколько суток.

В зависимости от лапароскопической картины все пациенты с признаками деструктивного панкреатита были разделены на две группы. В результате балльной оценки патологических изменений было определено, что следующие подгруппы:

1) В группе М (средний-умеренный) было 71 пациент (69,6%), у которых были умеренные изменения в брюшной полости при наличии панкреатогенного экссудата;

2) Группа G, означающая «тяжелый гравис», включала 31 пациента (30,4%) с более выраженными патологическими изменениями в брюшной полости.

Наиболее частой находкой было наличие экссудата в брюшной полости (88,2%). Жидкость определялась от небольшого объема в подпеченочном пространстве до значительного количества во всех отделах брюшной полости. По цвету и прозрачности экссудат был различного характера: от серозного прозрачного, до геморрагического мутного.

Вторым по частоте признаком были очаги стеатонекроза на париетальной и висцеральной брюшине (40,2%), преимущественно располагавшиеся по брюшине подпеченочного пространства, желудка, большого сальника и т. д. Размеры стеатонекрозов, в большинстве случаев, варьировали от 0,3 см до 1,5 см в диаметре. В количественном отношении очаги стеатонекрозов можно разделить как одиночные и множественные. Нередко можно было определить отек в области брыжейки мезоколон (18,2%). Более редким признаком, свидетельствующим о деструктивном панкреатите, явилось выбухание сальниковой сумки. В некоторых

случаях, особенно у больных с пониженным питанием, можно увидеть через желудочно-ободочную связку скопление темного экссудата в полости сальниковой сумки (11,8%).

Таким образом, основными патологическими признаками острого деструктивного панкреатита при диагностической лапароскопии являются: экссудат, гиперемия брюшины, очаги стеатонекроза, переполнение сальниковой сумки, отек забрюшинного пространства.

Во многих случаях имело место сочетание указанных патологических находок. На основании анализа полученных при лапароскопии данных, нами предложена балльная оценка найденных патологических признаков острого панкреатита.

Для объективной оценки характера патологических находок нами учитывались только самые очевидные признаки, исключаящие неоднозначную трактовку лапароскопической картины. К ним мы отнесли 5 основных признаков: количество, окраску и прозрачность экссудата, наличие очагов стеатонекроза и реакцию брюшины.

Мы разработали систему балльной оценки патологических признаков острого панкреатита на основе данных лапароскопии. Эта система состоит из пяти основных элементов: 1) Содержание экссудата: Небольшое количество в одной анатомической области (до 300 мл) получает один балл, среднее в двух или трех анатомических областях (300-1000 мл) получает два балла, а большое количество в разных областях живота (свыше 1000 мл) получает три балла. 2) Прозрачность: полная оценка составляет один балл, неполная оценка составляет два балла, а мутная оценка составляет три балла. 3) Тип экссудата оценивается как серозный с одним баллом, серозно-геморрагический с двумя баллами и геморрагический с тремя баллами. 4) Очаги стеатонекроза получают 0 баллов за отсутствие; 1 балл за единичные очаги (до 5 в поле зрения); 2 балла за множественные очаги (свыше 5 в поле зрения).

5) Гиперемия брюшины: отсутствует — 0 баллов; очаговый — 1 балл; распространенный — 2 балла.

Максимально возможное количество баллов - 13, минимальное - 0 баллов. По степени выраженности патологических признаков все пациенты с острым деструктивным панкреатитом разделены на 2 подгруппы:

M - (moderate - умеренный) до 6 баллов. С умеренно выраженными признаками острого деструктивного панкреатита;

G - (gravis - тяжелый) 7 и более баллов. С более тяжелыми признаками острого деструктивного панкреатита.

К группе M по результатам лапароскопий отнесено 71 больных. К группе G - 31 пациент.

При остром панкреатите частота и характер лапароскопических находок зависит от длительности анамнеза. В связи с этим, мы разделили всех пациентов на 3 группы, в зависимости от интервала времени между началом заболевания и проведением лапароскопии. Достоверно отследить указанный промежуток времени удалось у 66 больных. Изменения в брюшной полости оценивали по вышеприведенной балльной системе.

Имеется тенденция к увеличению средней балльной оценки в зависимости от сроков проведения лапароскопии, однако, различие статистически незначимо. Таким образом, группа пациентов, которым лапароскопия произведена в течение 72 часов от начала заболевания, может считаться однородной по данному признаку.

В качестве дополнительных критериев диагностики и прогноза острого панкреатита, нами изучены ряд клинических и лабораторных показателей, как в периферической крови, так и в перитонеальной жидкости. Мы сопоставили данные лапароскопии с основными клинико-лабораторными показателями.

Наиболее значимыми в ранний период острого панкреатита являются следующие тесты: уровень трансаминаз, количество лейкоцитов, количество палочко-ядерных нейтрофилов. Учитывая полученные данные, мы провели

изучение указанных показателей у пациентов с разной по степени патологических изменений лапароскопической картиной острого панкреатита.

Как следует из представленных данных, отмечается увеличение лейкоцитов в периферической крови в наиболее неблагоприятной группе G, по сравнению с больными отечным панкреатитом. Вместе с тем не существует различий по данному показателю между группами отечного панкреатита и M. Также отсутствует различие между группами M и G. При изучении количества палочко-ядерных нейтрофилов, число последних заметно выше в группе G, по сравнению с другими группами, что указывает на отчетливый сдвиг влево. Аналогичная зависимость отмечается при изучении содержания трансаминаз. Последний показатель наиболее высок в группе G. Таким образом, имеется определенная зависимость между степенью патологических изменений в брюшной полости и приведенными лабораторными показателями.

Одним из важных элементов диагностики острого панкреатита, является активность амилазы крови и в моче. Значительно менее изучены закономерности уровня указанного фермента в экссудате из брюшной полости. Высокие цифры последней являются в значительной мере подтверждением диагноза. В среднем активность амилазы в перитонеальном экссудате в 2-3 раза выше, чем в крови и данный уровень сохраняется более длительное время.

Мы провели изучение динамики активности амилазы в крови, моче и перитонеальной жидкости. В большинстве случаев исследования проводились в течение первых 5 суток с момента лапароскопии. Вместе с тем у ряда пациентов с длительным истечением экссудата, а также после повторных вмешательств исследование проводилось и в более поздние сроки до 10 суток. Активность а-амилазы, как в периферической крови, так и в перитонеальной жидкости значительно превышала норму.

Как следует из представленных данных, во всех средах активность а-амилазы во много раз превышала нормальные показатели. В крови активность а-амилазы в

среднем была выше в 5-7 раз, чем у здоровых людей. Аналогичная картина сохранялась при исследовании мочи. Вместе с тем, не выявлено значимых колебаний  $\alpha$ -амилазы крови и мочи в зависимости от тяжести лапароскопической картины. При исследовании  $\alpha$ -амилазы в перитонеальной жидкости установлено, что данный показатель превышал норму в 10-15 раз. Активность указанного фермента в отделяемом из брюшной полости в 2-3 раза выше, чем в крови. При более неблагоприятной лапароскопической картине, т. е. в группе G, активность амилазы достоверно выше, чем в группе M.

Важное прогностическое значение, на наш взгляд, имеет изучение активности данного фермента в динамике заболевания.

В группе больных с отечной формой панкреатита происходит отчетливое снижение активности  $\alpha$ -амилазы почти в 3 раза к третьим суткам. На 5 сутки ее активность достоверно не отличается от нормальных показателей.

В группе M, с относительно благоприятной лапароскопической картиной, в 1 сутки отмечена наиболее высокая активность амилазы, но к 5 суткам происходит ее заметное снижение в 2,5 раза, но при этом остается выше нормы.

В группе G, с наиболее неблагоприятной лапароскопической картиной, изначально активность амилазы примерно в 5 раз выше нормы, но несколько ниже, чем в других группах. Вместе с тем отличие от других групп в 1 сутки обследования статистически недостоверно. В дальнейшем в данной группе отмечается также снижение активности амилазы к 3 и 5 суткам, однако, оно происходило значительно медленнее, чем в других группах.

Динамика активности амилазы в перитонеальной жидкости представляет значительный интерес. Забор жидкости на анализ проводился при лапароскопии, затем исследовали жидкость, эвакуированную по дренажам из брюшной полости. По мере прекращения отделяемого дренажи удалялись, количество исследуемых пациентов, соответственно, уменьшалось.

Как следует из представленных данных, в группе М, в течение первых трех суток, активность амилазы сохраняется на стабильно высоком уровне, при имеющейся тенденции к снижению. На 5 сутки происходит значительное, почти в 2 раза, снижение активности амилазы, а к 10 суткам еще более чем двукратное снижение. Вместе с тем, даже на 10 сутки активность фермента остается в два раза выше нормы. В группе G в первые сутки активность амилазы достоверно выше, чем в группе М. На 3-и сутки данный показатель оставался на стабильно высоком уровне, превышая аналогичный в группе М почти в два раза. К пятым суткам отмечалось резкое падение активности амилазы почти в 3 раза. Снижение, но уже не такое отчетливое, продолжалось и к 10 суткам. Вместе с тем, к данному периоду активность амилазы оставалась выше нормы, примерно в 4 раза.

Активность а-амилазы в перитонеальной жидкости при остром деструктивном панкреатите значительно выше, чем в крови и сохраняется более длительное время. Это связано с прямым поступлением в брюшную полость богатого ферментами экссудата, возникающего при деструкции поджелудочной железы и, соответственно, повреждения протоковой системы. Характер патологических находок при лапароскопии, по нашему мнению, является косвенными признаками интенсивности повреждения ткани поджелудочной железы. Поскольку количество, характер экссудата, степень его агрессивности по отношению к брюшине, вероятно, зависит от глубины и распространенности некроза. В благоприятной группе М активность амилазы была ниже, чем в группе G. В группе М нормализация указанных показателей происходила значительно быстрее, чем в группе G.

Несомненно, важным методом для оценки тяжести течения острого панкреатита является компьютерная томография.

Больным на 5-7 сутки с момента заболевания, а также по показаниям в более поздние сроки, выполнялась компьютерная томография органов брюшной полости.

При первичной компьютерной томографии в группе больных с отечным панкреатитом (n = 42) у 12 (28,6%) пациентов изменений в брюшной полости и забрюшинном пространстве не было обнаружено. У 22 (52,4%) пациентов обнаружено увеличение поджелудочной железы, из них у 4 (9,5%) - признаки воспаления в парапанкреатической клетчатке. Изменения по шкале Balthazar в группе отечного панкреатита составили от 0 до 3 баллов.

При компьютерной томографии у больных группы М (n=71) определяли увеличение поджелудочной железы у 64 (90,1%) пациентов. Инфильтрация парапанкреатической клетчатки обнаружена у 71 (100%) пациентов. Сглаженность контуров поджелудочной железы у 53 (74,6%) пациентов. Жидкость в брюшной полости обнаружена у 68 (95,7%) пациентов. Некрозы ткани поджелудочной железы различного объема у 32 (45,1%) пациентов. Изменения по шкале Balthazar в группе М составили от 2 до 8 баллов.

При компьютерной томографии у больных группы G (n = 31) определяли увеличение поджелудочной железы в 25 (80,6%) случаях. Инфильтрация парапанкреатической клетчатки и жидкостные скопления были выражены в 100 % случаев. При внутривенном контрастировании объем некроза поджелудочной железы более 30 % был обнаружен у 27 (87,1 %) пациентов. Изменения по шкале Balthazar в группе G составили от 5 до 10 баллов.

В целом указанная система имеет высокую прогностическую ценность.

Количество случаев, выходящих за рамки прогнозной оценки, составило 21.

При расчете чувствительности метода по формуле:

$$Se = (TP / D) \times 100 \%,$$

где Se (sensitivity) - чувствительность;

TP - истинные положительные результаты; D - общее количество исследуемых в группе. Чувствительность метода составила

$$(121 / 144) \times 100 \% = 84,0 \%$$

При умеренно тяжелом и тяжелом течении

$$(88 / 102) \times 100 \% = 86,3\%.$$

Чувствительность предлагаемого нами способа прогнозирования тяжести течения острого панкреатита, рассчитанная по вышеприведенной формуле, составила 86,3 % для умеренно тяжелого и тяжелого течения болезни.

Таким образом, на основании данных лапароскопии разработана балльная оценка патологических изменений брюшной полости при остром панкреатите, которая позволяет выделить группы с умеренно-тяжелым (M-moderate) и тяжелым (G-gravis) прогнозом течения заболевания. Результаты балльной оценки патологических изменений в брюшной полости при лапароскопии сопоставимы (чувствительность метода 86,3%) с общепринятой шкалой оценки тяжести острого панкреатита по результатам компьютерной томографии Balthazar (91,2%), что свидетельствует о возможности эффективного использования этих методов для диагностики и оценки тяжести заболевания.

Консервативная терапия отека панкреатита включала в себя голод, аспирацию желудочного содержимого, местную гипотермию, анальгетики, спазмолитики, инфузионную терапию в объеме до 40 мл на 1 кг массы тела пациента с форсированием диурезом в течение 24-48 часов.

При умеренно-тяжелом остром панкреатите консервативная терапия дополнялась введением ингибиторов секреции поджелудочной железы препаратами для улучшения реологических свойств крови, антиоксидантной и антигипоксантной терапией.

При тяжелом остром панкреатите вышеуказанное лечение дополнялось, ранней энтеральной поддержкой, коррекцией гиповолемических нарушений, назначением дезагрегантной антитромботической терапии, выполнением эпидуральной блокады. Парапанкреатический инфильтрат требовал назначения антибактериальной терапии (цефалоспорины III-IV поколений или фторхинолоны II-III поколений в сочетании с метронидазолом, препараты резерва - карбапенемы).

Объем лечебных мероприятий у больных в группе М: из 71 пациента данной группы диагностическая лапароскопия в сочетании с дренированием брюшной полости выполнена в 61 случае (85,9%). При этом, у 32 больных (45,1%) данная операция оказалась единственной.

Пациентам на фоне консервативной терапии в 1-3 сутки от начала заболевания, наряду с диагностикой произведено малоинвазивное дренирование брюшной полости. Показанием было небольшое или умеренное количество серозного или серозно-геморрагического прозрачного экссудата. В данной ситуации выполняли блокаду круглой связки печени и дренирование брюшной полости трубкой через параумбиликальный прокол. При введении дренажа, последний направляли в подпеченочное пространство. В последующем проводилась консервативная терапия, наблюдение за количеством отделяемого, забор жидкости на исследование. Повторные релапароскопические миниинвазивные операции в группе М проведены 29 пациентам (40,9%). Преимущественно это были программированные вмешательства, направленные на обеспечение адекватного дренирования брюшной полости.

Релапароскопии с расширенным дренированием проводились от 1 до 3 раз, в различные сроки от 3 до 15 суток с момента поступления в стационар.

Показанием было наличие значительных жидкостных скоплений в различных анатомических областях брюшной полости, а также сальниковой сумки. Под эндотрахеальным наркозом производили релапароскопию, эвакуировали жидкость из брюшной полости и выполняли дренирование подпеченочного пространства и подвздошных областей через дополнительные проколы.

У 10 пациентов (14,1%) произведена лапаротомия, санация, дренирование гнойных очагов. Открытые операции проведены в сроки от 11 до 19 суток.

Объем лечебных мероприятий в группе G: как приводилось выше, в данной группе из 31 пациента, при лапароскопии обнаружены значительно более тяжелые

патологические признаки острого деструктивного панкреатита. Всем выполнена диагностическая лапароскопия, дренирование брюшной полости.

У 21 больных (67,7%) на фоне консервативной терапии выполнена релапароскопия с расширенным дренированием брюшной полости. У 10 пациентов (32,3%) в последующем проведена лапаротомия, санация, дренирование гнойных очагов. Количество открытых вмешательств у пациентов составило от 1 до 4.

Таким образом, дифференцированный подход выбора хирургического вмешательства в зависимости от прогноза тяжести течения заболевания позволяет у 85,9% больных в группе (M-moderate) с умеренно тяжелым течением острого панкреатита проводить миниинвазивные методы, а в группе (G-gravis) с тяжелым течением у 67,7%.

При проведении сравнительного анализа сроков лечения в ОРИТ и нахождения в стационаре пациентов в исследуемых подгруппах в зависимости от лечебного подхода также были выявлены статистически значимые различия.

Сравнительный анализ сроков лечения продемонстрировал схожую с летальностью тенденцию в различиях между подгруппами. Наибольшие сроки наблюдались в подгруппе А2. При этом показатели срока лечения в ОРИТ и общего периода стационарного лечения в данной подгруппе были статистически значимо выше аналогичных параметров в подгруппах А1 и А3. Сопоставление сроков лечения в подгруппах А1 и А3 не выявило статистически значимых различий. При этом номинальные значения данных показателей были ниже в подгруппе А3 по сравнению с подгруппой А2.

В ходе проведения сравнительного анализа, направленного на сопоставление уровней летальности среди пациентов в зависимости от лечебных подходов выявлены статистически значимые различия. Уровень летальности среди пациентов составил 10 (9,8%). На диаграмме 24 отображено соотношение выживших и умерших больных в подгруппах в зависимости от методов лечения.

Как следует из данных, представленных на диаграмме 23, наибольшая доля

умерших наблюдалась в подгруппе А2 (открытые вмешательства) из-за развития ферментативного перитонита. При этом показатель летальности в данной подгруппе 6 (30,0%) был статистически значимо выше таковых в других исследуемых подгруппах. При сопоставлении летальности в подгруппах А1 (только лапароскопия и консервативная терапия) и А3 (релапароскопические миниинвазивные вмешательства) не было выявлено статистически значимых различий, однако значение данного показателя было ниже в подгруппе А3 2 (4,0%) по сравнению с подгруппой А1 2 (6,3%).

Всего из 102 больных с острым деструктивным панкреатитом умерло 10. Летальность составила 9,8 %. В группе пациентов с отечной формой панкреатита летальных исходов не было. В группе М умерло 4 больных из 71 (5,6%), в группе G – 6 из 31 (19,3%).

Таким образом, дифференцированный подход выбора хирургического вмешательства в зависимости от прогноза тяжести течения заболевания позволяет у 85,9% больных в группе (М-moderate) с умеренно тяжелым течением острого панкреатита проводить миниинвазивные методы, а в группе (G-gravis) с тяжелым течением у 67,7%. Выбор тактики хирургического лечения острого панкреатита с приоритетным применением лапароскопических и релапароскопических миниинвазивных вмешательств с прогнозируемой тяжестью заболевания по данным визуальных патологических изменений брюшной полости показало значительное снижение летальности в группе больных М-moderate до 5,6%, тогда как в группе G-gravis, этот показатель составил 19,3%, что доказывает его эффективность.

## ВЫВОДЫ

1. На основании данных лапароскопии разработана балльная оценка патологических изменений брюшной полости при остром панкреатите, которая позволяет выделить группы с умеренно-тяжелым (M-moderate) и тяжелым (G-gravis) прогнозом течения заболевания.

2. Результаты балльной оценки патологических изменений в брюшной полости при лапароскопии сопоставимы (чувствительность метода 86,3%) с общепринятой шкалой оценки тяжести острого панкреатита по результатам компьютерной томографии Balthazar (91,2%), что свидетельствует о возможности эффективного использования этих методов для диагностики и оценки тяжести заболевания.

3. Дифференцированный подход выбора хирургического вмешательства в зависимости от прогноза тяжести течения заболевания позволяет у 85,9% больных в группе (M-moderate) с умеренно тяжелым течением острого панкреатита проводить миниинвазивные методы, а в группе (G-gravis) с тяжелым течением у 67,7%.

4. Выбор тактики хирургического лечения острого панкреатита с приоритетным применением лапароскопических и реллапароскопических миниинвазивных вмешательств с прогнозируемой тяжестью заболевания по данным визуальных патологических изменений брюшной полости показало значительное снижение летальности в группе больных M-moderate до 5,6%, тогда как в группе G-gravis, этот показатель составил 19,3%, что доказывает его эффективность.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. У больных с клиникой острого панкреатита при наличии жидкости в брюшной полости по данным УЗИ рекомендуется лапароскопия с оценкой патологических изменений в баллах, где при менее 6 баллов прогнозируется умеренно-тяжелое (M-moderate), 7 и более баллов – тяжелая (G-gravis) течение острого панкреатита.

2. Диагностическая лапароскопия позволяет провести единовременную санацию ферментативного перитонита, а при тяжелом течении проводить релапароскопическую санацию брюшной полости и сальниковой сумки через дополнительные троакарные проколы избегая лапаротомии.

3. Релапароскопическое вмешательство осуществляется под общим наркозом, при которой эвакуируется жидкость из брюшной полости, дополнительное дренирование подпеченочного пространства и подвздошных ямок.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аблаев Э.Э., Ильченко Ф.Н., Умеров Э.Э. Применение миниинвазивных методик в лечении деструктивных форм острого панкреатита // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. - 2016. - Т. 1, № 3. - С. 376-378.
2. Александров Д.А., Толстокоров А.С., Седов Д.С. Клиническое значение распространенности парапанкреатита при панкреонекрозе // Саратовский научно - медицинский журнал. - 2016. - Т. 12, № 1.- С. 57-60.
3. Анализ антропометрических показателей сомы у мужчин с остеохондрозом поясничного отдела позвоночника разных соматотипов / А.Н. Терехов, С.Н. Деревцова, Е.Е. Ачкасов [и др.] // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. - 2013. - № 4. - С. 46-49.
4. Анализ причин летальных исходов больных с панкреонекрозом / С.Н. Стяжкина, Ч.Р. Ахкямова, Х.И. Галимова [и др.] // Modernscience. - 2020. -№ 3-2. - С. 87-91.
5. Анализ результатов лечения некротического панкреатита / Д.А. Коханова, Е.А. Борзенкова, Ю.Р. Мамина [и др.] // Аллея науки. - 2019. - Т. 1, № 12 (39). - С. 96-98.
6. Анализ эндоскопического лечения острого панкреатита в многопрофильном стационаре / М.Д. Дибиров, К.А. Свитица, С.А. Ерин [и др.] // Инфекции в хирургии. - 2020. - Т.18, № 3-4. - С. 13-15.
7. Анищенко В.В., Ким Д.А., Ковган Ю.М. Тактические аспекты в лечении больных с тяжелым острым некротическим панкреатитом // Актуальные вопросы современной хирургии: материалы межрегион. науч.-практ. конф., посвящ. 120-летию М.А. Подгорбунского и 60-летию лечебного факультета КемГМУ / под ред. В.И. Подолужного, И.А. Радионова. - Кемерово: [Б. и.], 2016. - С. 18-21.

8. Багненко С.Ф., Гольцов В.Р. Острый панкреатит - современное состояние проблемы и нерешенные вопросы // Альманах института хирургии им. А.В. Вишневского. - 2008. - № 3. - С. 104-112.

9. Байкасава Г.К., Абызбаева А.С., Файзулина Р.Р. Инфицированный панкреонекроз и специфика его лечения // Volgamedscience: сб. тезисов VI Всерос. конф. молодых ученых и студентов с междунар. участием. - Н. Новгород: Приволж. исслед. мед. ун-т, 2020. - С. 740-743.

10. Баймурадов Ш.Э. Инфицированный панкреонекроз как проблема современной панкреатологии // Вестник экстренной медицины. - 2016. - Т. 9, № 1. - С. 102-107.

11. Баландина И.А., Гаряев П.А., Быков А.В. Соматотипирование с использованием современных цифровых технологий // Морфология. - 2009. -Т. 136, № 4. - С. 16.

12. Бежин А.И., Трошина С.А. Достижения курских ученых в области панкреатологии за последние 60 лет // Человек и его здоровье. - 2016. - № 1. -С. 12-21.

13. Белорусец В.Н., Карпицкий А.С., Голубева Н.Н. Морфологические изменения в забрюшинной клетчатке в ранней фазе острого некротизирующего панкреатита // Новости хирургии. - 2018. - Т. 26, № 1.- С. 34-41.

14. Бобрик А.В., Цикман А.В. Конституциональная характеристика женщин, страдающих ишемической болезнью сердца // Весенние анатомические чтения: сб. ст. науч.-практ. конф., посвящ. памяти доц. Д.Д. Смирнова / отв. ред. Е.С. Околокулак. - Гродно: ГрГМУ, 2017. - С. 11-13.

15. Бобрик А.В. Конституциональные особенности женщин зрелого и пожилого возраста с хроническим бронхитом // Вестник Витебского государственного медицинского университета. - 2007.- Т. 6, № 4. - С. 70-75.

16. Бобрик А.В., Цикман А.В. Особенности соматической конституции женщин с язвой желудка и двенадцатиперстной кишки // Весенние анатомические

101 чтения: сб. ст. науч.-практ. конф., посвящ. памяти доц. Д.Д. Смирнова / отв. ред. Е.С. Околокулак. - Гродно: ГрГМУ, 2017. - С. 10-11.

17. Вальчинская А.Б., Синенченко Г.И., Гольцов В.Р. Международный опыт применения антибиотикопрофилактики инфекционных осложнений при остром панкреатите в стационарах скорой помощи (обзор литературы) // Скорая медицинская помощь. - 2017. - № 1. - С. 39-44.

18. Васильева О.И., Габитов В.Х. Прикладной аспект анатомии для обоснования рациональных доступов к региону поджелудочной железы // Ульяновский медико-биологический журнал. - 2016. - № 2. - С. 85-89.

19. Васильева О.И. Принципы анатомически обоснованной декомпрессивно-диализной терапии региона поджелудочной железы при тяжелом панкреонекрозе // Ульяновский медико-биологический журнал. - 2017. - № 2. - С. 89-94.

20. Видеоскопическая забрюшинная некрэктомия при инфицированном панкреонекрозе / Я.П. Абдуллаев, Ш.И. Галеев, С.О. Волков [и др.] // Инфекции в хирургии. - 2018. - Т. 16, № 1-2. - С. 56-57.

21. Винник Ю.С., Дунаевская С.С., Антюфьева Д.А. Проспективное исследование гемостазиологических нарушений в I фазе тяжелого острого панкреатита // Вестник Российской академии медицинских наук. - 2018. - Т. 73, № 2. - С. 122-29.

22. Винник Ю.Ю., Карачева Ю.В., Максимов А.С. Соматотипическая характеристика больных хроническим простатитом // Сеченовский вестник. - 2016. - № 3. - С. 63-69.

23. Влияние перфузионно-аспирационного дренирования на особенности микроструктуры парапанкреатической клетчатки и динамику микробного пейзажа у больных инфицированным панкреонекрозом / В.В. Бесчастнов, А.Е. Леонтьев, О.А. Мокеев [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. - 2018. - Т. 13, № 2. - С. 367-370.

24. Влияние соматотипа больных с мочекаменной болезнью на структуру и выраженность осложнений дистанционной литотрипсии / П.В. Глыб очко. В.Н. Николенко. О.В. Основин [и др.] // Российский медико-биологический вестник имени акад. И.П. Павлова. - 2007. - Т. 15: № 3. - С. 83-87.

25. Внутрибрюшная гипертензия и панкреато генный перитонит В.Ф. Зубрицкий. М.В. Забелин. А.П. Колтович [и др.] // Анналы хирургической гепатологии.-2016.-Т.21, №4. - С. 41-46.

26. Волков В.Е.. Волков С.В. Диагностика и хирургическое лечение забрюшинной флегмоны с абсцедированием и гнойно-не кротич ее кой секвестрацией тканей у больных с острым некротическим панкреатитом // Современная кардиология и вопросы междисциплинарного взаимодействия: материалы респубж. науч.-пр акт. конф. под ред. Е.И. Бус паевой. - Чебоксары: Чуваш, гос. ун-т им. И.Н. Ульянова, 2018.-С. 143-147.

27. Воробьев А.А.. Сивик ВВ.. Краюшкин А.И. Компьютерная плантография и соматотипирование пациентов в прогнозе результатов коррекции поперечного шокостопия // Бюллетень Волгоградского научного центра Российской академии медицинских наук и администрации Волгоградской области. - 2007. -№3\_ - С. 43.

28. Выбор метода оперативного лечения у больных с инфицированным панкреонекрозом / Е.А. Цеймах. В. А. Бомб изо. П.Н. Булдаков [и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова.-2018.-Т. 177. Л2 б. - С. 20-26.

29. Гайдуков С.Н.. Томаева К.В.. Комиссарова Е.Н. Невынашивание беременности у женщин разных типов телосложения ' Педиатр. - 2016. - Т. 7, №4.- С. 57-60.

30. Ганджа Н.С.. Байчоров Э.Х. Сравнительные функционально-лабораторные методы исследования в диагностике панкрео некроз а // Инновационная наука - 2020. - № 7. - С. 87-90.

31. Гнойно-некротический парапанкреатит: эволюция взглядов на тактику лечения / В.Р. Гольцов, В.Е. Савелло, А.М. Бакунов [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. - 2015. - Т. 20, № 3. - С. 75-83.

32. Гольцов В.Р., Толстой А.Д. Возможности «обрыва» деструктивного процесса на ранних стадиях панкреонекроза // *Общая реаниматология*. - 2005. - № 3. - С. 58-60.

33. Григорьева И.Н., Логвиненко Е.В., Ямлиханова А.Ю. Проблема ожирения при остром и хроническом панкреатите в сочетании с желчнокаменной болезнью // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. - 2012. - № 7. - С. 64-67.

34. Деревцова, С.Н. Коррекция двигательных нарушений при синдроме центрального гемипареза у мужчин и женщин разных соматотипов / С.Н. Деревцова // *Вестник новых медицинских технологий*. - 2013.-Т.20, №2.-С.47-52.

35. Деструктивный панкреатит и парапанкреатит / А.Д. Толстой, Р.А. Сопия, В.Б. Краснорогов [и др.]. - СПб.: Гиппократ, 1999. - 128 с.

36. Деструктивный панкреатит: алгоритм диагностики и лечения (Проект составлен по материалам IX Всероссийского съезда хирургов, состоявшегося 20-22 сентября 2000г. в г. Волгограде) [Электронный ресурс] / В.С. Савельев, М.И. Филимонов, Б.Р. Гельфанд [и др.] // *Consilium medicum*. - 2000. - Т. 2, № 6. URL: <http://www.medicus.ru/surgery/specialist/destruktivnyj-pankreatit-algoritm-diagnostiki-i-lecheniya-proekt-proekt-sostavlen-po-materialam-ix-vserossijskogo-sezda-hirurgov-sostoyavshegosya-20-22-sentyabrya-2000-g-v-g-volgograde-21399.phtml> (дата обращения: 15.11.2020).

37. Диагностика и лечение острого панкреатита / А.С. Ермолов, П.А. Иванов, Д.А. Благовестнов [и др.]. - М.: ВИДАР, 2013. - 384 с.

38. Диагностика и тактика лечения острого парапанкреатита КМ. Курбонов. Ф.И. Махмадов, КР. Назирбоев [и др.] *Вестник Авиценны*. -2016.-Т. 67. 2. - С. 18-22.

39. Диагностика острого панкреатита в ранние сроки от начала заболевания по результатам комплексного ультразвукового исследования / О.В. Молчанова. М.В. Садах. В.И. Капорский [и др.] // Сибирский медицинский журнал.—2012. - Т. 115, № 8.- С. 26-31.

40. Дибиров М. Д., Юанов А. А. Панкрео некроз. Протокол диагностики и лечения: учеб.-метод, пособие. -М., 2012 - 366 с.

41. Дибиров М.Д., Магомедалиев А.М., Косаченко М.В. Эффективность и безопасность октреотида в комплексном лечении острого панкреатита // Инфекции в хирургии. -2019.-Т. 17, № 2-3.-С. 3-10.

42. Дунаевская С.С., Антюфьева Д.А. Прогнозирование возможного исхода при тяжелом остром панкреатите Врач-аспирант. - 2013.-Т. 56. №1.1. -С. 203-207.

43. Дунаевская С.С., Антюфьева Д.А. Развитие парапанкреатита в зависимости от конфигурации повреждения поджелудочной железы при остром некротизирующем панкреатите // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2018. - 3.- С. 71-77.

44. Дьяков В.Г., Царапкин Л.В. Методология конституциологии Сомаотипия и соматотипирование. - Волгоград: Волгоградский гос. аграр. ун-т. 2016.-144 с.

45. Значение пресепсина как раннего маркера гнойно-септических осложнений у пациентов с тяжелым панкреатитом / Н.Н. Салина, В.П. Никулина, Р.Н. Борисов [и др.] // Журнал им. Н.В. Склифосовского. Неотложная медицинская помощь. - 2018.- Т. 7, № 1. - С. 30-36.

46. Идиятова И.Ю., Кузьмина Л.К., Стяжкина С.Н. Острый панкреатит // Международный студенческий научный вестник. - 2016.-№6.-С. 36.

47. Использование эндоскопических методов на этапах диагностики и лечения панкреонекроза / М.Л. Рогаль, С.В. Новиков, Р.Ш. Байрамов [и др.] // Вестник хирургической гастроэнтерологии. - 2016. - № 3. - С. 115.

48. Исходы беременности женщин разных типов телосложения при истмико-цервикальной недостаточности / О.И. Лосева, Е.Н. Комиссарова, Н.Р. Карелина [и др.] // Педиатр. - 2018. - Т. 9, № 4. - С. 44-48.

49. Каприн И.А., Эльдарова З.Э., Глабай В.П. Хирургическое лечение и осложнения операций при остром панкреатите тяжелого течения // Исследования и практика в медицине. - 2018. - Т. 5, № 4. - С. 72-81.

50. Классификация острого панкреатита: современное состояние проблемы / С.Ф. Багненко, В.Р. Гольцов, В.Е. Савелло [и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. - 2015. - Т. 174, № 5. - С. 86-92.

51. Климов Н.Ю., Андрейчиков А.В., Фирсов М.А. Конституциональные особенности больных с раком простаты // Актуальные вопросы урологии: сб. науч. тр. V конгресса урологов Сибири с междунар. участием. - Красноярск: КАСС, 2016. - С.104-107.

52. Колотушкин И.А., Балныков С.И., Шубин Л.Б. Оценка роли октретида в лечении панкреонекроза (с комментарием) // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. -2015. - № 6.- С. 21-25.

53. Компьютерная томография в диагностике острого панкреатита / В.М. Китаев, В.Г. Бардаков, О.Ю. Броннов [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. - 2016. - Т. 11, № 1. - С. 94-100.

54. Конституциональные особенности мужчин, страдающих псориазом / В.Е. Темников, О.Т. Вартанова, О.А. Аксенова [и др.] // Валеология. - 2015. -№ 2. - С. 14-17.

55. Конфигурация некроза поджелудочной железы и дифференцированное лечение острого панкреатита / Т.Г. Дюжева, Е.В. Джус, А.В. Шефер [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. - 2013. - Т. 18, № 1. - С. 92-102. 106

56. Корымасов Е.А., Хорошилов М.Ю. Молниеносное течение острого панкреатита: как улучшить переносимость вынужденной операции в фазу

ферментной токсемии // Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. -2019. - Т. 45;№3,- С. 62-67.

57. Кричмар А.М. Прогнозирование релапаротомии при хирургическом лечении тяжелого острого панкреатита // Известия Самарского научного центра Российской академии наук.-2015.-Т. 17,№ 5 (3).-С. 803-809.

58. Лекции по гепатопанкреато бил парной хирургии / Э.И. Гальперин. Т.Г. Дюжева: Г Г. Ахаладзе [идр.].-М.:Видар-М: 2011.-536 с.

59. Литвин А.А.. Литвин В.А. Системы поддержки принятия решений в хирургии Новости хирургии.-2014.-Т. 22.1.-С. 96-100.

60. Лоюков. А.Д. Интенсивная терапия панкреонекроза / А.Д. Лоюков // Молодежная наука и современность: материалы 85-й Между нар. науч. конф. студентов и молодых ученых, посвящ. 85-летию КГМУ. - Курск, 2020. - С. 338-340.

61. Лузин М.Н.. Куприянова ОН. Морфофункциональные показатели и соматотип больных с невралгией тройничного нерва // Российский стоматологический журнал. - 2006. - Л® 6. - С. 41-43.

62. Лутфарахманов И.И.. Миронов П.И. Современные пути прогнозирования развития сепсиса у больных тяжелым острым панкреатитом // Практическая медицина. -2016. -Т. 97.,К° 5. - С. 21-24.

63. Майоров В.М.. Дундаров З А.. Авижец Ю Н. Морфологические закономерности поражения и распространения деструктивного процесса в заорюшинном пространстве при тяжелом остром некротизирующем панкреатите по данным аутопсии Новости хирургии. - 2015. - Т. 23. Л2 4 - С. 385-390. DOI: [http://tfdx.doi.org/10.18484/23\\_05-0047.2015.4.385](http://tfdx.doi.org/10.18484/23_05-0047.2015.4.385).

64. Малоинвазивные методы лечения острого деструктивного панкреатита М.Е. Абеуов, Б.В. Цхай. Т Т Жукен [и др.] Вестник хирургии Казахстана. - 2016. - Т. 49. № 4. - С. 41-44.

65. Мамошин А.В. Миниинвазивные хирургические вмешательства в диагностике и лечении острого деструктивного панкреатита // Вестник новых медицинских технологий. - 2019. - Т. 26, № 1. - С. 42-52.

66. Методы оценки индивидуально-типологических особенностей физического развития человека: учеб.-метод. пособие / В.Г. Николаев, Е.П. Шарайкина, Л.В. Синдеева [и др.]. - Красноярск, 2005. - 111 с.

67. Михельсон А.Ф., Чеботарева Ю.Ю., Кузьмицкая Е.В. Особенности соматотипов при персистирующей папилломовирусной инфекции в раннем репродуктивном периоде // Кубанский научный медицинский вестник. - 2012. - № 2. - С. 126-129.

68. Морфофункциональные изменения органов желудочно-кишечного тракта и их роль в патогенезе развития полиорганной недостаточности при остром панкреатите / Р.В. Вашетко, В.А. Ильина, К.С. Кремнев [и др.] // Скорая медицинская помощь. - 2015. - Т. 16, № 2. - С. 49-52.

69. Музурова Л.В., Яковлева О.В. Анализ эффективности применения механических средств, ускоряющих созревание шейки матки, у беременных различных соматотипов // Бюллетень медицинских интернет-конференций. -2013. - Т. 3, № 5. - С. 926.

70. Мультиспиральная компьютерная томография в диагностике острого панкреатита и локальных парапанкреатических осложнений / Т.Г. Дюжева, С.К. Терновой, Е.В. Джус [и др.] // Медицинская визуализация. - 2011. - № 4. - С. 137-139.

71. Нартайлаков М.А., Гвоздик Т.П., Дорофеев В.Д. Особенности ведения панкреонекроза, осложненного распространенным перитонитом // Материалы пленума правления Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. - Самара, 2015. - С. 106-108.

72. Нарушения углеводного обмена у мужчин различных соматотипов с артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца / Е.В. Таптыгина, 108

Р.А. Яскевич, Р.С. Поликарпов [и др.] // Сибирский медицинский журнал. - 2007. - № 2. - С. 38-41.

73. Национальные клинические рекомендации по лечению острого панкреатита. 2015 [Электронный ресурс]. - URL: [https://docs.yandex.ru/docs/view?tm=1639489252&tld=ru&lang=ru&name=ostryj\\_pankreatit.PDF...](https://docs.yandex.ru/docs/view?tm=1639489252&tld=ru&lang=ru&name=ostryj_pankreatit.PDF...) (дата обращения: 17.10.2015).

74. Нерешенные вопросы лечения острого деструктивного панкреатита / Д.В. Куликов, А.Ю. Корольков, В.П. Морозов [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. - 2019. - Т. 12, № 2. - С. 134-140.

75. Нерешенные вопросы острого панкреатита / А.А. Кульчиев, А.А. Морозов, С.В. Тигиев [и др.] // Вестник хирургической гастроэнтерологии. - 2018. - № 1. - С. 37-38.

76. Никитюк Б.А., Козлов А.И. Новая техника соматотипирования // Новости спортивной и медицинской антропологии / под ред. Б.А. Никитюка. -М.: Спортинформ, 1990. - Вып. 3. - С. 121-141.

77. Никитюк Б.А., Мороз В.М., Никитюк Д.Б. Теория и практика интегративной антропологии. - Киев; Винница: Здоровье, 1998. - 303 с.

78. Ниязов А.К., Бейшеналиев А.С. Ближайшие и отдаленные результаты больных после консервативного и хирургического лечения деструктивных форм панкреатита // Вестник Международного университета Кыргызстана. - 2018. -Т. 34, № 1. - С. 175-182.

79. Новые хирургические технологии в лечении инфицированного панкреонекроза / Б.М. Белик, Р.Ш. Тенчурин, А.Р. Дадаян [и др.] // Интраабдоминальная инфекция. Вопросы диагностики и лечения: сб. материалов респ. науч.-практ. видеоконф. с междунар. участием. - Минск, 2020. - С. 20-22.

80. Новый способ прогнозирования течения острого панкреатита по признакам гепатодепрессии (проспективное исследование) / А.П. Власов, О.С.

Малахова, Т.И. Власова [и др.] // Хирургическая практика. - 2018. - Т. 35, № 3. - С. 10-15.

81. Оптимизация фармакотерапии острого панкреатита тяжелой степени / А.П.Власов, Ш.С. Аль-Кубайси, Т.И. Власова [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология. - 2020. - Т. 83, № 8. - С. 21-23.

82. Особенности дренажных систем при лечении местных гнойных осложнений деструктивного панкреатита / В.В. Бесчастнов, М.Г. Рябков, А.С. Мухин [и др.] // Забайкальский медицинский вестник. - 2017. - № 2. - С. 204-212.

83. Особенности перитонитов при остром панкреатите / Р.В. Вашетко, В.А. Ильина, Е.А. Бородай [и др.] // Материалы IX Всероссийской конференции общих хирургов с международным участием «Перитонит от А до Я» (всероссийская школа). Ярославль, 18-19 мая 2016 г. - Ярославль, 2016. - С. 172-174.

84. Острый некротический панкреатит - причины летальных исходов: одноцентровое ретроспективное исследование / Д.В. Мизгирёв, В.В. Кремлёв, Л.А. Неледова [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. - 2019. - Т. 12, № 1. - С. 29-37.

85. Острый панкреатит / И.И. Затевахин, А.И. Кириенко, В.А. Кубышкин [и др.] // Абдоминальная хирургия: национальное руководство. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. - С. 716-734.

86. Острый панкреатит глазами анестезиолога-реаниматолога: комментарии к Российским рекомендациям по лечению острого панкреатита / Ю.П. Орлов, Н.В. Говорова, А.В. Глущенко [и др.] // Вестник интенсивной терапии. - 2016. - № 4. - С. 34-40.

87. Острый панкреатит как проблема urgentной хирургии и интенсивной терапии / В.С. Савельев, М.И. Филимонов, Б.Р. Гельфинд [и др.] // Consilium medicum. - 2000. - Т. 2, № 9. URL: <https://journals.eco-vector.com/2075-1753/article/view/91308> (дата обращения: 01.03.2020).

88. Острый панкреатит. Клинические рекомендации. URL: <http://www.obshchestvo-xirurgov.ru/stranica-pravlenija/udkr/urgentn-abdominalnaja-lhirurgija/nacionalnye-kliniicheskie-rekomendacii-po-ostromu-pankreatitu.html> (дата обращения: 01.03.2020).

89. Отдаленные результаты лечения инфицированного панкреонекроза с позиции оценки качества жизни / А.В. Костырной, Н.В. Воронов, А.Н. Воронов [и др.] // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. - 2015. - Т. 5, № 3 (19). - С. 35-38.

90. Отдельно в Л. А. Мухин АС. Абдоминальный компартмент-синдром при тяжелом остром панкреатите (обзор литературы) // Вестник хирургии им И.И. Грекова. - 2020. - Т. 179: № 2. - С. 73-78.

91. Оценка эффективности использования КТ-индекса Balthazar и шкалы APACHE II в динамике хирургического лечения больных с панкреонекрозом Н.П. Истомин, К.В. Агапов, М.С. Егоров [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. - 2010. - Т. 17: № 4. - С. 66-69.

92. Панкреонекроз / И.И. Затевахин; М.Ш. Цициашвили; М.Дг. Будурова [и др.]. - М.: 2007. - 223 с.

93. Панкреонекроз как основная проблема современной хирургии (обзор литературы) / С.Н. Стяжкина, Н.Х. Хайдарова, А.Р. Ахмадеева [и др.] // Modern Science. - 2020. - № 11-3. - С. 320-325.

94. Панкреонекроз, этиология, выбор метода лечения / О.В. Мальцева, Н.А. Бородин, Е.Ю. Зайцев [и др.] // Университетская медицина Урала. - 2017. - Т. 3: № 3 (10). - С. 24-27.

95. Панкреонекрозы / В.С. Савельев, М.И. Филимонов, С.З. Бурневич [и др.]. - М.: МИА. 2008. - 264 с.

96. Паранекротический панкреатит. Этиология, патогенез, диагностика, лечение / А.Д. Толстой, В.П. Панов, В.Б. Красноногов [и др.]. - СПб.: 2003. - 256 с.

97. Пахомов К.Г., Надеев А.П., Шутов Ю.М. Вариантная анатомия в клинике билиарного панкреатита и ее роль в тактике лечебных мероприятий // Медицина и образование в Сибири. - 2014. - № 4. - С. 611.

98. Подолужный В.И. Острый панкреатит: современные представления об этиологии, патогенезе, диагностике и лечении // Фундаментальная и клиническая медицина. - 2017. - Т. 2, № 4. - С. 62-72.

99. Применение методов эфферентной терапии в комплексном лечении деструктивного панкреатита / Е.Л. Исмаилов, С.Н. Ералина, А.Н. Баймаханов [и др.] // Вестник Казахского Национального медицинского университета. - 2016. - № 1. - С. 42-47.

100. Применение ронколейкина в комплексном лечении больных острым деструктивным панкреатитом / С.Н. Стяжкина, О.В. Красноперова, С.В. Кузнецов [и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. - 2017. - № 6-1. - С. 119-121.

101. Принципы «обрыва» панкреонекроза в скорпомощной больнице / М.Д. Дибиров, Л.В. Домарев, Е.А. Шитиков [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2017. - № 1. - С. 73-77.

102. Причины летальности при панкреонекрозе и пути ее снижения / М.Д. Дибиров, Г.С. Рыбаков, А.А. Юанов [и др.] // Инфекции в хирургии. - 2012. - Т. 10, № 2. - С. 21-25.

103. Проблема острого панкреатита в Красноярском Крае / Д.В. Черданцев, А.В. Строев, О.В. Первова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. - 2019. - № 2. - С. 151.

104. Проблемы использования антибактериальных и антифунгальных препаратов у больных острым панкреатитом с высоким риском развития панкреатогенного сепсиса (обзор) / А.С. Мухин, М.В. Кукош, В.В. Паршиков [и др.] // Современные технологии в медицине. - 2020. - Т. 12, № 1. - С. 126-138.

105. Прочик Я.Е., Кириллова М.П. Сравнительный анализ комплексных методик соматотипирования // Известия Российской Военно-медицинской академии.-2018.-Т. 37, те 1 S1-2.-С. 150-153.

106. Прудков М.И., Галимзянов Ф.В. Эволюция инфицирования в острого панкреонекроза. топическая диагностика и лечение гнойных осложнений // Анналы хирургической гепатологии.- 2012. -Т. 17, №2. - С. 42-49.

107. Пыльцина Н.Ю. О взаимосвязи клинического течения близорукости с анатомическим соматотипом у детей и подростков: автореф. дис. ... канд. мед. наук.-М.3 2007.-22 с.

108. Развитие ранней органной недостаточности при остром некротизирующем панкреатите / Ю.С. Винник, С. С. Дунаевская, Д.А. Анпофрива [и др.] Современные проблемы науки и образования. -2018.-те 4. -С. 157.

109. Ранние КТ-признаки прогнозирования различных форм парапанкреонекроза / Т.Г. Дюжева: ЕВ. Джус: В.Ш. Рамишвили [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. - 2009. - Т. 143№4.-С. 54-63.

110. Рахимов, Р.Р. Комплексный подход к диагностике и лечению инфицированного панкреонекроза / Р.Р. Рахимов// Пермский медицинский журнал. —2016. - Т. 33 3 № 6.— С. 36-41.

111. Роль и местно мини-инвазивных вмешательств и лапаротомии в лечении инфицированного панкреонекроза / В.А. Бахтин, В.М. Русинов, В.А. Янченко [и др.] Вятский медицинский вестник. - 2020. - № 2 (66). - С. 50-55.

112. Роль компьютерного 3D-моделирования при оценке объема поражения поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки у больных с панкреонекрозом / Е.А. Корымасов, М.Ю. Хоросилов, П.М.Зельтер [и др.] // Инновационные технологии в многопрофильном стационаре. Сборник тезисов III Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 110-летию Самарской областной клинической больницы им. В.Д. Середавина. - 2018. -С. 13-18.

113. Русинов В.М., Патласов А.В., Бахтин В.А. Поперечная лапаротомия при лечении инфицированного панкреонекроза // *Анналы хирургической гепатологии*. -2016. - Т. 21, № 3. - С. 75-82.

114. Самарцев В.А., Минеев Д.А. Функциональное состояние сердца у больных с различными формами острого панкреатита // *Актуальные проблемы гепатобилиарной хирургии: материалы XXIV Междунар. конгресса ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ / под ред. В.А. Вишневого, С.Ф. Багненко, Ю.А. Степановой*. - СПб.: Альта Астра, 2017. - С. 215-217.

115. Самарцев В.А., Гаврилов В.А., Сидоренко А.Ю. Экспертная система оценки степени тяжести острого панкреатита // *Актуальные проблемы гепатобилиарной хирургии: материалы XXIV Междунар. конгресса ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ / под ред. В.А. Вишневого, С.Ф. Багненко, Ю.А. Степановой*. - СПб.: Альта Астра, 2017. - С. 76-77.

116. Ситкин С.И. Роль эпидуральной блокады в интенсивной терапии острого панкреатита // *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. - 2016. -Т. 10, № 4. - С. 291-296.

117. Смыкова А.Н. Антропометрическая характеристика больных сифилисом // *В мире научных открытий*. - 2011. - Т. 16, № 4. - С. 353-360.

118. Современные подходы в лечении деструктивных форм панкреатита, пути снижения летальности / Н.А. Бородин, О.В. Мальцева, Б.К. Гиберт [и др.] // *Медицинская наука и образование Урала*. - 2015. - Т. 16, № 2-1 (82). -С. 70-73.

119. Современные подходы к хирургическому лечению панкреонекроза / В.Г. Лубянский, А.Н. Жариков, Г.А. Арутюнян [и др.] // *Бюллетень медицинской науки*. - 2017. - Т.6, № 2. - С. 43-52.

120. Современные технологии лечения инфицированного панкреонекроза: дифференцированный подход / Э.А. Галлямов, М.А. Агапов, О.Э. Луцевич [и др.] *Анналы хирургической гепатологии*. 2020. -Т. 25. № 1.-С. 69-78.

121. Современный подход к лечению гнойно-некротических осложнений деструктивного панкреатита / В.А. Кубышкин, В.А. Мороз, Ю.В. Кулезнева [и др.] // Материалы пленума правления ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. - Самара, 2015. - С. 81-82.

122. Социально-демографическая характеристика женщин с остеоартрозом в возрастном аспекте / Е.В. Капустина, Т.Ю. Большакова, Е.П. Шарайкина [и др.] // Клиническая геронтология.-2013.-Т. 19. № 1-2.-С. 14-16.

123. Сравнительная оценка минимально инвазивных методик лечения инфицированного панкреонекроза / Э.А. Галлямов, М.А. Агапов, Ю.Б. Бусырев [и др.] Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. -2020. -№3. -С. 22-28.

124. Стяжкина С.Н., Булатова М.А., Гурдымова Д.А. Осложнения острого панкреатита//Вестник науки. -2018. -Т. 3,№ 9 (9).-С. 176-178.

125. Тезяева С.А., Млинник Р.А., Бородкин А.А. Деструктивный панкреатит: наши достижения или тупик? 7 Медиаль. - 2017. - Т. 20. №2. -С. 30-35.

126. Толстой А.Д., Сопия Р.А. Деструктивный панкреатит и парапанкреатит. - СПб.: Гиппократ. 1999.- 128 с.

127. Томаева Г.К., Гайдуков С.Н., Комиссарова Е.Н. Невынашивание беременности у женщин разных типов телосложения Педиатр. - 2016. - Т. 7. №4.- С. 57-60.

128. Томаева Г.К., Гайдуков С.Н., Комиссарова Е.Н. Физическое развитие новорожденных, рожденных от женщин с разными типами телосложения // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. - 2011. - Т. 18. №2. - С. 147-

129. Томаева Г.К., Гайдуков С.Н., Комиссарова Е.Н. Частота послеродовых кровотечений у женщин разных соматотипов // Педиатр. - 2019. - Т. 10, № 1. -С. 37-41.

130. Трансформация отечной формы острого панкреатита в панкреонекроз в клинической практике / С.Н. Стяжкина, М.К. Иванова, В.В. Тихонова [и др.] // Вестник науки и образования. - 2017. - Т. 34, № 10. - С. 69-72.

131. Трубачева А.В., Долгих В.Т., Кузнецов Ю.В. Возможности диагностического алгоритма и малоинвазивных методов лечения пациентов с панкреонекрозом в зависимости от тяжести заболевания // Тихоокеанский медицинский журнал. - 2016. - № 1. - С. 33-37.

132. Усовершенствованная тактика лечения больных деструктивными формами острого панкреатита / А.К. Ниязов, А.С. Бейшеналиев, Н.С. Осмонбекова [и др.] // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Сер.: Естественные и технические науки. - 2019. - № 1. - С. 109-116.

133. Успешное применение способа хирургического лечения абдоминального компартмент-синдрома у больного панкреонекрозом / С.Г. Шаповальянц, А.Г. Паньков, А.И. Михалев [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. - 2018. - Т. 23, № 2. - С. 119-124.

134. Фенотипическая характеристика больных с бронхиальной астмой / Е.Д. Либердовская, И.И. Черкашина, С.Ю. Никулина [и др.] // Сибирский медицинский журнал. - 2008. - № 1. - С. 38-40.

135. Фомин А.В., Гидранович А.В. Оценка тяжести состояния больных острым панкреатитом (обзор литературы) // Вестник ВГМУ. - 2004. - Т. 3, № 1. - С. 41-50.

136. Характеристика патоморфологических изменений в жизненно важных органах при панкреонекрозе / С.В. Макаров, А.В. Смолькина, В.К. Островский [и др.] // Ульяновский медико-биологический журнал. - 2018. - № 2. - С. 18-25.

137. Харламов Е.В. Актуальность проблем в интегративной антропологии // Журнал фундаментальной медицины и биологии. - 2012. - № 2. - С. 15-18.

138. Харламов Е.В. Соматические типы как генетические маркеры в прогнозе соматической патологии // Журнал фундаментальной медицины и биологии. - 2018.1. - С. 3-10.

139. Хирургическая панкреатология / Багненко С.Ф., Курыгин А.А., Г.И. Синенченко [и др.]. - СПб.: Речь, 2009. - 798 с.

140. Хирургическое лечение острого панкреатита: возможности чрезкожного дренирования / Э.Э. Топузов, В.С. Балашов, Б.Г. Цатинян [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2017.8. - С. 91-94.

141. Чаплыгина Е.В., Елизарова Е.С. Соматотипологические особенности подростков с синдромом вегетативной дисфункции ваготонического типа // Морфология. - 2014. — Т. 145, №3.-С. 211.

142. Чернов В.Н., Белик Б.М., Алибеков А.З. Выбор тактики лечения больных с деструктивными формами острого панкреатита с применением прокальцитонинового теста Кубанский научный медицинский вестник. - 2014. -Т. 143, № 1.-С. 176-178.

143. Яковлева О.В., Музурова Л.В. Выявление факторов риска преждевременного созревания плаценты у беременных различных конституциональных типов I периода зрелого возраста в третьем триместре // Морфология.-2009.-Т. 136:№4.-С. 161б.

144. Яковлева О.В., Музурова Л.В. Прогнозирование преждевременных родов у беременных различных конституциональных типов // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. Клиническая медицина.-2009.-Т. 10.№ 2. - С. 71-75.

145. Яскевич Р.А., Поликарпов Л.С., Хамнагадаев И.И. Гиперинсулинемия и нарушение толерантности к глюкозе у мужчин различных соматотипов с артериальной гипертонией // Сибирский медицинский журнал. - 2003. - Т. 37, № 2. - С. 35-38.

146. Acute pancreatitis / L. Voxhoorn, R.P. Voermans, S.A. Bouwense [et al.] // Lancet. - 2020. - Vol. 396, № 10252. - P. 726-734. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31310-6.PMID: 32891214 Review.

147. Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international

consensus / P.A. Banks, T.L. Bollen, C. Dervenis [et al.] // Gut. - 2013. - Vol. 62, № 1. - P. 102-111.

148. Acute pancreatitis gravity predictive factors: which and when to use tem? / A.F. Ferreira, J.A. Bartelega, H.C.A. Urbano [et al.] // Arq Bras Cir Dig. - 2015. -Vol. 28, № 3. - P. 207-211. DOI: 10.1590/S0102-67202015000300016.

149. Acute pancreatitis: Prognostic value of CT / E.J. Balthazar, J.H. Ranson, D.P. Naidich [et al.] // Radiology. - 1985. - Vol. 156, №3. - P. 767-772.

150. Acute pancreatitis: recent advances through randomised trials / S.M. Van Dijk, N.D.L. Hallensleben, H.C. van Santvoort [et al.] // Gut. - 2017. - Vol. 66, №11. -P. 2024-2032.

151. Acute Pancreatitis: updates for Emergency Clinicians/A.Waller, B. Long, A. Koyfman [et al.] // J. Emerg. Med. - 2018. - № 55. - P. 769-779. DOI:10.1016/j.jemermed.2018.08.009.

152. APACHE II : A severity of disease classification system / W. Knaus, E. Drapper, D. Wagner [et al.] // Crit. Care Med. - 1985. - Vol. 13, № 10. - P. 818-829.

153. Application of enteral nutrition by nasogastric tube in severe acute pancreatitis / W.Wang, L. Chen, J. Luo [et al.] // The Parenteral & Enteral Nutrition. -2015. - Vol. 22, № 2. - P. 168-170.

154. Association of the hypertriglyceridemic waist phenotype and severity of acute pancreatitis / Y. Ding, M. Zhang, L. Wang [et al.] // Lipids Health Dis. - 2019. - Vol. 9, № 18. - P. 93. DOI: 0.1186/s12944-019-1019-2. 118

155. Bacterial translocation in acute pancreatitis / J. Liu, L. Huang. M. Luo [et al] // Crit. Rev. Microbiol. - 2019. - Vol. 45: te 5-6. - P. 539-547. DOI:10.1080/1040841X.2019.1621795.

156. Body-mass index correlates with severity and mortality in acute pancreatitis: A meta-analysis / D. Dobszai 1 P. Mátrai . Z. Gyongyi [et al.]. / World J. Gastroenterol.-2019.-Vol. 253°6. - P. 729-743. DOI: 10.3748/wjg.v25.i6.729.

157. Bolado F., Madaria E. Novel finding? in the management of acute pancreatitis // *Gastroenterol Hepatol.* - 2016. - Vol. 39, № 1. - P. 102-108. DOI: 10.1016/S0210-5705(16)30181-9.

158. Chen S.H., Fan X.D., Zhu G.L. A prospective cohort study on BMI levels and risk of acute pancreatitis/. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* - 2021. - Vol. 42. № 12.- P. 2131-2137. doi: 10.3760/cma.j.cn112338-20201027-01286.

159. Chen S.M., Xiong G.S., Wu S.M. Is obesity an indicator of complications and mortality in acute pancreatitis? An updated meta-analysis " *J. Dig. Dis.* - 2012. -Vol. 13, №5.-P. 244-251. DOI: 10.1111/j.1751-2980.2012.00587.x.

160. Comparison of BISAP, Ransons, APACHE-D, and CTSI scores in predicting organ failure, complications, and mortality in acute pancreatitis G.I. Papachristou, V. Muddana, D. Yadav [et al.] *Am. J. Gastroenterol.* - 2010. - Vol 105, te2.-P. 435-441. DOI: 10.1038/ajg.2009.622.

161. Determinant-based classification of acute pancreatitis severity: an international multidisciplinary consultation / E.P. Dellinger, C.E. Forsmark, P. Layer [et al.] // *Ann. Surg.* - 2012. - Vol. 256, te 6. - P.875-880.

162. Diakopoulos. K.N. New wine into old wineskins: PGC-1 alpha and NP-kappa B in obesity and acute pancreatitis ' K.N. Diakopoulos, H.J. Algiil // *Pathol.* -2019. - Vol. 248. tel. - P. 6-8. DOI: 10.1002/path.5220. DOI: 10.1016/s0140-6736(89)90381-4.

163. Effect of abdominal fat distribution on severity of acute pancreatitis / E. Beydogan, S. Gulle, C. Gezer [et al.] // *Clinical and Experimental Hepatology* - 2021. - Vol. 7, № 3. - P. 264-269. doi: 10.5114/ceh.2021.109345. Epub 2021 Oct 11.

164. Forsmark C.E., Yadav D. Predicting the Prognosis of Acute Pancreatitis // *Ann. Intern. Med.* - 2016. - Vol. 165, № 7. - P. 523-524. DOI: 10.7326/M16-1581.

165. Habtezion A., Gukovskaya A.S., Pandol S.J. Acute Pancreatitis: A Multifaceted Set of Organelle and Cellular Interactions // *Gastroenterology.* - 2019. -Vol. 156, № 7. - P. 1941-1950. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.11.082.

166. Hines O.J., Pandol S.J. Management of severe acute pancreatitis // BMJ. - 2019. - № 367. - P. 16227. DOI: 10.1136/bmj.l6227.

167. Hritz I., Hegyi P.J. Early Achievable Severity (EASY) index for simple and accurate expedite risk stratification in acute pancreatitis // J. Gastrointest. Liver Dis. - 2015. - Vol. 24, № 2. - P. 177-182. DOI: 10.15403/jgld.2014.1121.242.easy.

168. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis / Working Group IAP/APA (International Association of Pancreatology / American Pancreatic Association) // Acute Pancreatitis Guidelines // Pancreatology. -2013. - № 13. - P. 1-15.

169. Janisch N.H., Gardner T.B. Advances in Management of Acute Pancreatitis // Gastroenterology Clinics of North America. - 2016. - Vol. 45, № 1. - P. 1-8. DOI: 10.1016/j.gtc.2015.10.004.

170. Johnson C.D., Toh S.K.C., Campbell M.J. Combination of APACHE-II score and an obesity score (APACHE-O) for the prediction of severe acute pancreatitis // Pancreatology. - 2004. - Vol. 4, № 1. - P. 1-6. DOI: 10.1159/000077021.

171. Khatua B., El-Kurdi B., Singh V.P. Obesity and pancreatitis // Curr. Opin. Gastroenterol. - 2017. - Vol. 5, № 33. - P. 374-382. DOI: 10.1097/MOG.0000000000000386.

172. Kuan L.L., Dennison A.R., Garcea G. Association of visceral adipose tissue on the incidence and severity of acute pancreatitis: A systematic review // Pancreatology. - 2020. - Vol. 20: №6. - P. 1056-1061. DOI: 10.1016/j.pan2020.05.027.

173. Larvin M., McMahon M. APACHE-II score for assessment and monitorhig of acute pancreatitis // Lancet. -1989. - Vol. 22: № 2. - P. 201-205.

174. Lee P. J., Papachristou G.I. New insights into acute pancreatitis fi Nat. Rev. Gastroenterol Hepatol. -2019. - Vol. 16, №8. - P. 479-496. DOI: 10.1038/s41575-019-0158-2.

175. Lindberg D A. Acute pancreatitis and hypertriglyceridemia // Gastroenterol Nurs. - 2009. - Vol. 32, № 2. - P. 75-82. DOI: 10.1097/SGA.0b013e31819de3e0.

176. Lipotoxicity causes multisystem organ failure and exacerbates acute pancreatitis in obesity / S. Navina. C. Acharya. J.P. DeLany [et al.] // *Sci. Transl. Med* - 2011.-Vol. 107,№3.-P. 107-110. DOI: 10.1126/scitranslmed.3002573.

177. Machicado J.D. Papachristou G.I. Pharmacologic management and prevention of acute pancreatitis *Curr. Opin. Gastroenterol.* -2019. - Vol. 35, №5,-P. 460-467. DOI: 10.1097/MOG.0000000000000563.

178. Management of infected pancreatic necrosis: state of the art / R. Rasslan. F. Novo. A. Bitran [et al.] // *Rev. Col. Bras. Cir.* - 2017. - Vol. 44: № 5. - P. 521-529. DOI: 10.15 90/0100-69912017005 015.

179. Moderate to severe and severe acute pancreatitis: a systematic review of the outcomes in the USA and European Union-5 / G. Sairi. Y. Guo. I. Hieanacho [et al.] // *BMJ Open Gastroenterol.* - 2019. - Vol. 1: № 6. - P. e000248. DOI: 10.1136/bmjgast-2018-000248.

180. Nishida T.. Higaki Y.. Matsumoto K. Effect of abdominal visceral fat on mortality risk in patients with severe acute pancreatitis *JGH Open*- 2021. - Vol. 5. № 12.- P. 1357-1362. doi: 10.1002/jgh3.12681.

181. Obesity and fat distribution imply a greater systemic inflammatory response and a worse prognosis in acute pancreatitis / L. Sempere, J. Martinez, E. Madaria [et al.] // *Pancreatology.* - 2008. - Vol. 8, № 3. - P. 257-264. DOI: 10.1159/000134273.

182. Obesity as a risk factor for severe acute pancreatitis patients / J. Katuchova, J. Bober, P. Harbulak [et al.] // *Wien Klin Wochenschr.* - 2014. - Vol. 126, № 7-8. -P. 223-227. DOI: 10.1007/s00508-014-0507-7.

183. Obesity causes PGC-1 $\alpha$  deficiency in the pancreas leading to marked IL-6 upregulation via NF- $\kappa$ B in acute pancreatitis / S. Pérez, S.Rius-Pérez, I. Finamor [et al.] // *Pathol.* - 2019. - Vol. 247, № 1. - P. 48-59. DOI: 10.1002/path.5166. PMID: 30221360.

184. Obesity increases the severity of acute pancreatitis: performance of APACHE-O score and correlation with the inflammatory response / G.I. Papachristou, D.J.

Papachristou, H. Avula [et al.] // *Pancreatology*. - 2006. - Vol. 6, № 4. - P. 279-285. DOI: 10.1159/000092689.

185. Obesity is a definitive risk factor of severity and mortality in acute pancreatitis: an updated meta-analysis / J. Martínez, C.D. Johnson, J. Sánchez-Payá [et al.] // *Pancreatology*. - 2006. - Vol. 6, №3. - P. 206-209. DOI: 10.1159/000092104.

186. Plasmapheresis for recurrent acute pancreatitis from hypertriglyceridemia / K. Kopecky, A. Moreland, C. Hebert [et al.] // *Proc. (Bayl. Univ. Med. Cent.)*. - 2017. - Vol. 30, № 3. - P. 358-359.

187. Prognostic factors in acute pancreatitis / S.L. Blamey, C.W. Imrie, J. O'Neill [et al.] // *Gut*. - 1984. - Vol. 25, № 12. - P. 1340-1346.

188. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis / J.H. Ranson, K.M. Rifkind, D.F. Roses [et al.] // *Surg. Gynecol. Obstet.* - 1974. - Vol. 139, № 1. - P. 69-81.

189. Prospective endoscopic ultrasound-based approach to the evaluation of idiopathic pancreatitis: causes, response to therapy, and long-term outcome / C.M. Wilcox, T. Seay, H. Kim [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* - 2016. - Vol. 111, № 9. - P. 1339-1348. DOI: 10.1038/ajg.2016.240.

190. Rawla P., Bandaru S.S., Vellipuram A.R. Review of infectious etiology of acute pancreatitis // *Gastroenterology Research*. - 2017. - Vol. 10, № 3. - P. 153-158.

191. Risk factors of infected pancreatic necrosis secondary to severe acute pancreatitis / L. Ji, Z.F. Song, M.T. Jiang [et al.] // *Hepatobiliary Pancreat Dis. Int.* - 2016. - Vol. 15, №4. - P. 428-433. DOI: 10.1016/s1499-3872(15)60043-1.

192. Role of human lipocalin proteins in abdominal obesity after acute pancreatitis / R.G. Singh, S.A. Pendharkar, L.D. Plank [et al.] // *Peptides*. - 2017. - № 91. - P. 1-7. DOI: 10.1016/j.peptides.2017.03.001.

193. Role of obesity in the release of extracellular nucleosomes in acute pancreatitis: a clinical and experimental study / S. Pérez, I. Finamor, P. Martí-Andrés [et

al.] // *Int. J. Obes. (Lond)*. - 2019. - Vol. 43, № 1. - P. 158-168. DOI: 10.1038/s41366-018-0073-6. PMID: 29717278.

194. Shah A.P., Mourad M.M., Bramhall S.R. Acute pancreatitis: current perspectives on diagnosis and management // *J. Inflamm. Res.* - 2018. - № 11. - P. 7785. DOI: 10.2147/JIR.S135751.

195. The association between obesity and outcomes in acute pancreatitis: an individual patient data meta-analysis / X.J. Smeets, I. Knoester, K.V. Grooteman [et al.] // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* - 2019. - Vol. 3, № 3. - P. 316-322. DOI: 10.1097/MEG.0000000000001300.

196. The clinical relevance of obesity in acute pancreatitis: targeted systematic reviews / R.Premkumar, A.R.J. Phillips, M.S. Petrov [et al.] // *Pancreatology*. - 2015. - Vol. 15, № 1. - P. 25-33. DOI: 10.1016/j.pan.2014.10.007.

197. The clinical value of adipokines in predicting the severity and outcome of acute pancreatitis / A. Karpavicius, Z. Dambrauskas, A. Gradauskas [et al.] // *BMC Gastroenterol.* - 2016. - Vol. 16, № 1. - P. 99.

198. Tipchaichatta K., Angsubhakorn A., Chirapongsathorn S. Comparison of aggressive versus standard intravenous hydration for clinical improvement among 123 patients with mild acute pancreatitis: A randomized controlled trial // *Pancreatology*. - 2021. - Vol. 21, № 7. - P. 1224-1230. doi: 10.1016/j.pan.2021.06.004.

199. WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis / A. Leppäniemi, M. Tolonen, A. Tarasconi [et al.] // *World J. Emerg. Surg.* - 2019. - № 13. - P. 14-27. DOI: 10.1186/s13017-019-0247-0.

200. Wu B.U., Johannes R.S., Sun X. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study // *Gut*. - 2008. - Vol. 57, № 12. - P. 1698-1703. DOI: 10.1136/gut.2008.152702.

201. Yang R., Tenhunen J., Tonnessen T.I. HMGB1 and Histones play a significant role in inducing systemic inflammation and multiple organ dysfunctions in severe acute pancreatitis // *Int. J. Inflamm.* - 2017. - № 2017. - P. 1817564. DOI: 10.1155/2017/1817564.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ</b>	<b>5</b>
<b>ВВЕДЕНИЕ</b>	<b>6</b>
<b>ГЛАВА I. ПО ФАКТОРУ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА И СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ОЦЕНКИ ТЯЖЕСТИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА</b>	<b>9</b>
§1.1 Факторы этиопатогенеза острого панкреатита	9
§1.2 Биологически активные вещества и их роль в развитии острого панкреатита	17
Методы диагностики и оценки тяжести острого панкреатита	29
<b>II . КЛИНИЧЕСКИЕ ГРУППЫ И МЕТОДЫ ОБУЧЕНИЯ</b>	<b>29</b>
§ 2.1 Клиническая характеристика исследуемых групп	33
§ 2.2 Методы исследования патологической крови и перитонеальной жидкости	37
§ 2.3 Статистическая обработка полученных данных	33
<b>ГЛАВА III . ТЯЖЕСТЬ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА ДАННЫЕ ЛАПАРОСКОПИИ В ОПРЕДЕЛЕНИИ</b>	<b>34</b>
§ 3.1 Внешний вид лапароскопических находок при остром панкреатите	34
§ 3.2 Изменения в брюшной полости в зависимости от длительности заболевания	37
§ 3.3 Клинико-лабораторные показатели больных с лапароскопическими изменениями в брюшной полости при остром панкреатите	44
§ 3.4 Данные, полученные при гастродуоденоскопии и компьютерной томографии с различными лапароскопическими изображениями брюшной полости	44
<b>IV . ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА И РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ</b>	<b>49</b>
§4.2. Сравнительный анализ применения различных подходов к лечению острого панкреатита	55
§ 4.3 Анализ динамики лабораторных показателей при	

<b>использовании различных методов лечения</b>	<b>67</b>
<b>§ 4.1.1. Анализ показателей функционального состояния органов и систем при асептическом некрозе поджелудочной железы</b>	<b>70</b>
<b>§ 4.5. Динамика общего состояния больных и выраженность органной дисфункции</b>	<b>71</b>
<b>§ 4.6. Результаты и длительность лечения больных тяжелым острым панкреатитом на фоне асептического некроза поджелудочной железы.</b>	<b>76</b>
<b>V . РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАПАРОСКОПИИ И РЕЗУЛЬТАТЫ ПО ШКАЛЕ БАЛЬТАЗАРА, СОГЛАСНО КОТОРЫМ ОЦЕНЕНЫ РЕЗУЛЬТАТЫ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА.</b>	<b>80</b>
<b>ВЫВОДЫ</b>	<b>95</b>
<b>СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ЛИТЕРАТУР</b>	<b>97</b>

## **ХУЖАБАЕВ САФАРБОЙ ТУХТАБАЕВИЧ**

Доктор медицинских наук, и/о профессор кафедры общей хирургии Самаркандского Государственного медицинского университета. В 2008 году защитил диссертацию на соискание учёной степени кандидата медицинских наук на тему «Возможности минилапаротомной холецистэктомии у больных хроническим калькулёзным холециститом с повышенным операционным риском». В 2022 году защитил диссертацию на соискание учёной степени доктора медицинских наук на тему «Оптимизация тактико-технических аспектов хирургического лечения больших и гигантских послеоперационных вентральных грыж»

