

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ВОЛГОГРАДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

На правах рукописи

Лопушков Андрей Владимирович

**ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА ИНДИВИДУАЛЬНОГО ТАКТИЧЕСКОГО
АЛГОРИТМА В ХИРУРГИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ТЯЖЕЛЫХ
ФОРМ ОСЛОЖНЕННОГО ПАНКРЕОНЕКРОЗА**

3.1.12. Анестезиология и реаниматология
3.1.9. Хирургия

Диссертация на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Научные руководители:
доктор медицинских наук, доцент
Туровец Михаил Иванович;
доктор медицинских наук, профессор
Михин Игорь Викторович

Волгоград – 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
Глава 1. Современное состояние проблемы лечения, прогнозирования и профилактики соматических системных осложнений у пациентов с панкреонекрозом (обзор литературы)	11
1.1 Эпидемиология соматических системных осложнений у пациентов с панкреонекрозом	12
1.2 Влияние хирургической и эндоскопической тактики на частоту развития соматических системных осложнений у пациентов с	15
1.3 Влияние анестезиологической тактики и консервативной терапии на вероятность соматических системных осложнений у пациентов с	18
1.4 Прединдикторы системных осложнений у больных с панкреонекрозом.....	24
Глава 2. Материалы и методы исследования.....	29
2.1 Характеристика клинических наблюдений	29
2.2 Характеристика методов исследования	36
2.3 Статистическая обработка и анализ данных	38
Глава 3. Влияние хирургической тактики на результаты лечения больных панкреонекрозом	40
3.1 Сравнительный анализ клинических и демографических показателей групп сравнения	42
3.2 Частота развития неинфекционных соматических системных осложнений в зависимости от выбранной хирургической тактики.....	46
3.3 Зависимость риска инфицирования патологических образований панкреонекроза от характера и сроков выполнения эндоскопических	63
3.4 Влияние эндоскопической и хирургической тактики лечения на длительность госпитализации и летальность больных панкреонекрозом..	72
Глава 4. Влияние анестезиологической тактики и элементов консервативной терапии на частоту развития соматических системных осложнений.....	77
4.1 Сравнительный анализ клинических и демографических показателей групп сравнения	77
4.2 Частота развития неинфекционных соматических системных осложнений в зависимости от анестезиологической тактики и характера консервативной терапии	80
4.3 Зависимость риска инфицирования патологических образований	

панкреонекроза от анестезиологической тактики и характера консервативной терапии	95
4.4 Влияние анестезиологической тактики на длительность госпитализации и летальность больных панкреонекрозом	100
Глава 5. Методы индивидуального прогнозирования и алгоритмы профилактики соматических системных осложнений.....	106
5.1 Модель прогнозирования и алгоритм профилактики сердечнососудистых осложнений.....	106
5.2 Модель прогнозирования и алгоритм профилактики острого респираторного дистресс-синдрома	110
5.3 Модель прогнозирования и алгоритм профилактики острого повреждения почек	113
5.4 Модель прогнозирования и алгоритм профилактики синдрома кишечной недостаточности.....	116
5.5 Модель прогнозирования и алгоритм профилактики синдрома полиорганной недостаточности	119
5.6 Модель прогнозирования и алгоритм профилактики гнойно-септических осложнений	122
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	130
Выводы	139
Практические рекомендации	141
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	142
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	144
СПИСОК ИЛЛЮСТРИРОВАННОГО МАТЕРИАЛА	167
ПРИЛОЖЕНИЯ	174
Приложение А. Акты внедрения предложений.....	175
Приложение Б. Список работ автора, опубликованных по теме диссертации	181
Приложение В. Патент на изобретение.....	184
Приложение Г. Свидетельство о регистрации базы данных	186

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. Тяжелый острый панкреатит, с точки зрения исходов и тактики лечения, остается одной из наиболее значимых и сложных проблем в ургентной хирургии. Заболеваемость в последние десятилетия неуклонно возрастает. Доля панкреатита в структуре основных острых нозологических форм в хирургических стационарах достигает 15-17% случаев. Смертность при деструктивных формах острого панкреатита в России составляет 20-70% и зависит от множества факторов. При инфицированном панкреонекрозе (ПН) летальность составляет до 50-80%, при молниеносной форме – до 100% наблюдений [4,22,29,43,78, 99,104,147, 164,184].

Неблагоприятный исход панкреонекроза во многом зависит не от ферментативной недостаточности поджелудочной железы, а от развития органной/полиорганной дисфункции. В структуре летальности ПН основное место в токсемическую фазу занимают токсический шок (ТШ), ранняя органная и полиорганная недостаточность, а в фазу гнойно-септических осложнений – сепсис, сепсис-ассоциированная полиорганная недостаточность, повторные аррозивные кровотечения на фоне синдрома кишечной недостаточности [10,52,73,100,189].

По мнению ряда авторов, ведущим патогенетическим механизмом развития ТШ является цитокиновый шторм, в основе которого лежит выход в кровь большого количества провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, которые способствуют вазодилатации и повышению проницаемости сосудистой стенки, что приводит к увеличению емкости сосудистой системы на фоне снижения объема циркулирующей крови. Частота развития ТШ колеблется от 9,4% до 20% наблюдений [4,39,50,63,78,109,120].

По данным публикаций различных современных отечественных и зарубежных авторов инфицирование патологических объемных образований во

второй фазе панкреонекроза ухудшает прогноз заболевания и увеличивает риск развития летального исхода [10,23,52,149,179]. Малоинвазивные хирургические вмешательства являются приоритетными способами лечения пациентов с гнойно-септическими осложнениями (ГСО) панкреонекроза. В настоящее время остается дискуссионным вопрос относительно целесообразности и сроков выполнения эндохирургических вмешательств с целью профилактики развития ГСО [3,7,13,14,22,58,60,72,80,94,101,123,129]. Так же нет четкого понимания взаимосвязи развития соматических системных осложнений с выбором метода анестезиологического обеспечения при хирургическом лечении пациентов с панкреонекрозом [17,35,49,64,137,126,193].

Развитие соматических системных осложнений (сердечно-сосудистая и/или дыхательная недостаточность, острое повреждение почек, печеночная и кишечная недостаточность, сепсис, полиорганная недостаточность) не только повышает затраты на лечения за счет увеличения длительности госпитализации в хирургических и реанимационных отделениях, но и ухудшает исход заболевания. Поэтому, важнейшим вопросом является поиск методов персонализированного прогнозирования возможных осложнений и эффективных способов их профилактики [17,105,147].

Сложность решения этих вопросов заставляет врачей различных специальностей (хирургов, анестезиологов-реаниматологов, специалистов инструментальной и лабораторной диагностики) продолжать поиск предикторов и наиболее эффективных методов, направленных на снижение частоты развития этих осложнений, сокращение сроков реабилитации и летальности у больных этой категории [31,99]. Многолетние разобщенные исследования специалистов разных специальностей в вопросе прогнозирования клинически значимых осложнений панкреонекроза не принесли ожидаемого эффекта. Для решения этих проблем необходим мультидисциплинарный и персонализированный подход.

Степень научной разработанности темы. Вместе с тем, имеется несоответствие между значимостью прогнозирования развития соматических системных осложнений при ПН и малым количеством публикаций по этой теме.

Таким образом в нашем исследовании стремились получить новые данные, позволяющие оптимизировать тактику выбора хирургического лечения ПН, подобрать оптимальное анестезиологическое пособие для инвазивного вмешательства. Тем самым решить проблему прогнозирования соматических системных осложнений у пациентов с панкреонекрозом.

Цель исследования - улучшение результатов лечения больных панкреонекрозом путем индивидуализации методов прогнозирования и профилактики соматических системных осложнений и выбора индивидуального тактического алгоритма и выбора индивидуального тактического алгоритма.

Задачи исследования:

1. Провести анализ частоты развития клинически значимых соматических системных осложнений и их влияние на длительность госпитализации и летальность у пациентов с панкреонекрозом.
2. Изучить связь ранних органных/полиорганных дисфункций с гнойно-септическими осложнениями у больных панкреонекрозом.
3. Изучить связь развития соматических системных осложнений с характером и сроками хирургических и эндоскопических вмешательств.
4. Изучить связь развития соматических системных осложнений с характером анестезиологических пособий при хирургических и эндоскопических вмешательствах.
5. Изучить влияние компонентов интенсивной терапии на частоту развития клинически значимых соматических системных осложнений у больных панкреонекрозом.
6. Разработать, с учетом хирургических и анестезиологических предикторов, индивидуализированные методы прогнозирования и алгоритмы профилактики соматических системных осложнений у пациентов с панкреонекрозом.

Научная новизна. Определены клинически значимые соматические системные осложнения, которые статистически значимо повышали длительность госпитализации и/или риск летального исхода.

Определены факторы риска развития клинически значимых соматических

системных осложнений, связанные с эндоскопическими и хирургическими вмешательствами, анестезиологической тактикой и характером консервативной терапии.

Разработаны оригинальные прогностические модели, позволяющие выявить больных с высоким риском развития клинически значимых соматических системных осложнений.

Впервые стратифицированы уровни высокого риска развития клинически значимых соматических системных осложнений.

Разработаны оригинальные алгоритмы, в которых определены необходимые компоненты лечения, позволяющие значительно снизить частоту развития клинически значимых соматических системных осложнений у больных панкреонекрозом.

Теоретическая и практическая значимость работы. Полученные модели прогнозирования позволяют выявить пациентов с высоким риском развития клинически значимых соматических системных осложнений в первые сутки госпитализации, что помогает снизить риск их развития и обосновать применение методов профилактики.

Индивидуальный подход к прогнозированию и профилактике соматических системных осложнений панкреонекроза позволяет улучшить результаты лечения пациентов этой категории.

Методология и методы исследования. Проведенное исследование носит прикладной характер и направлено на внедрение новых индивидуализированных методов прогнозирования и обоснование наиболее эффективных методов профилактики соматических системных осложнений у пациентов с панкреонекрозом. Основной объем данных был получен в процессе проведения ретроспективного когортного исследования, который был дополнен результатами проспективного контролируемого исследования.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Лечебная тактика в первую фазу панкреонекроза имеет определяющее значение для риска клинически значимых соматических системных осложнений у

больных панкреонекрозом.

2. Индивидуальный подход к эндоскопической и хирургической тактике лечения в первую фазу панкреонекроза значительно снижает риск развития соматических системных осложнений.
3. На частоту развития соматических системных осложнений оказывает влияние анестезиологическая тактика.
4. Проведение раннего энтерального питания и/или продленной грудной эпидуральной анальгезии, а также сеансов плазмафереза достоверно снижают риск клинически значимых соматических системных осложнений.
5. Использование предложенных методов прогнозирования и алгоритмов профилактики снижает частоту развития соматических системных осложнений.

Степень достоверности и апробация результатов работы. Исследование выполнено на достаточном для анализа и получения репрезентативных результатов материале ($n = 488$). Достоверность научных заключений, полученных в диссертации, подтверждается наличием групп сравнения и корректным использованием современных методов статистического анализа и вычислительных алгоритмов. Выводы и практические рекомендации вытекают из полученных результатов исследования, являются достоверными и обоснованными в связи с корректностью поставленных задач.

Основные аспекты диссертационной работы были представлены и обсуждались на XVIII Съезде Федерации Анестезиологов и Реаниматологов "Форум Анестезиологов и Реаниматологов России" (Москва, 18-20 октября 2019 г.), 18-й Всероссийской конференции с международным участием "Проблема инфекции при критических состояниях" (Москва, 07 апреля 2023 г.), Форуме анестезиологов и реаниматологов России (ФАРР-2023) XXI Съезд Федерации анестезиологов и реаниматологов (Санкт-Петербург, 14-16 октября 2023 г.) – два доклада, V Научно-практической конференции Хирургического клуба ВолгГМУ с международным участием «Портальная гипертензия и воспалительные заболевания поджелудочной железы - хирургические вариации» (Волгоград, 16 декабря 2023 г.), VI Научно-практической конференции

Хирургического клуба ВолгГМУ с международным участием «Абдоминальная хирургия и онкология: точки соприкосновения» (Волгоград, 03 февраля 2024 г.), IX Международной научно-практической конференции Прикаспийских государств «Актуальные вопросы современной медицины» (Астрахань, 30-31 мая 2024 г.).

Апробация диссертационной работы проведена на расширенном заседании кафедры факультетской хирургии, кафедры общей хирургии с курсом урологии, кафедры госпитальной хирургии, кафедры хирургических болезней №1 Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования (ИНМФО), кафедры анестезиологии и реаниматологии, трансфузиологии и скорой медицинской помощи ИНМФО Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России) и коллективов сотрудников хирургического и анестезиолого-реанимационного отделений ГУЗ «Клиническая больница скорой медицинской помощи №7» и Клиники № 1 ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, протокол № 5 от 19 декабря 2023 года.

Внедрение результатов исследования. Результаты диссертации внедрены и используются в работе хирургических и анестезиолого-реанимационных отделений ГУЗ «Клиническая больница СМП №7», Клиники №1 ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, ГУЗ «Клиническая больница №4» г. Волгограда, а также в учебном процессе на кафедре факультетской хирургии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России (Приложение А).

Личный вклад автора в выполнении научной работы основан на: непосредственном участии в лечении большинства пациентов, вошедших в исследование, внедрении в практику разработанных рекомендаций, проведении медико-статистического анализа результатов исследования, оформлении научных статей, выступлении на съездах и конференциях, написании и оформлении диссертационной работы, что составляет примерно 95%.

Публикации по теме диссертации. По материалам диссертации

опубликовано 16 работ, из них: 2 статьи в медицинских журналах, рекомендованных ВАК России для публикации основных научных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, 4 статьи в медицинских журналах, рекомендованных ВАК России и индексируемых в международной базе цитирования Scopus, в том числе получен патент на изобретение и зарегистрирована база данных (Приложения Б, В, Г).

Связь с планом научно-исследовательских работ университета.

Диссертация выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО «Волгоградского медицинского университета» Минздрава России: «Панкреонекроз: осложнения и исходы (эпидемиология, диагностика, хирургическое лечение, качество жизни пациентов)», НИОКТР АААА-А20-120122590010-9 и «Персонализированное прогнозирование и профилактика соматических системных осложнений у пациентов с панкреонекрозом», НИОКТР 123092800010-4.

Соответствие диссертации паспорту научных специальностей.

Диссертационная работа соответствует специальностям 3.1.12. Анестезиология и реаниматология - пункты: 2, 4, 5, 11, 12, 15; и 3.1.9. Хирургия - пункты: 1, 2, 4.

Структура работы. Диссертация изложена на 186 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, общей характеристики клинических наблюдений и методов исследования, 3 глав собственных исследований, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 97 российских и 99 иностранных источников, списка публикаций автора по теме диссертации, приложений. Работа содержит 37 рисунков и 51 таблицу.

Глава 1. Современное состояние проблемы лечения, прогнозирования и профилактики соматических системных осложнений у пациентов с панкреонекрозом (обзор литературы)

В структуре современной ургентной хирургической патологии панкреонекроз (ПН) относится к одному из самых тяжелых и потенциально фатальному заболеванию с высоким риском развития психосоматических системных осложнений [5,26,45,75,100]. При этом, неблагоприятный исход лечения больных ПН, как правило, связан не с некрозом поджелудочной железы, недостаточность которой можно компенсировать заместительной терапией, а с системными органными осложнениями, часто сопровождающими этот процесс [4,6,13,48,52,56,57,164]. Поэтому, разработка способов прогнозирования развития этих осложнений, и оптимизация методов профилактики и лечения пациентов с осложненным течением ПН имеет большое клиническое значение [10,53,54,73,76,78].

В развитии тяжелого острого панкреатита выделяют 2 фазы: раннюю (первые 2 недели заболевания, асептическая фаза) и позднюю фазу (с 3 недели ПН, фаза секвестрации с гнойно-септическими осложнениями или без них) [44,156,157]. Первые две недели заболевания характеризуются активацией синдрома системного воспалительного ответа (ССВО), который может инициировать развитие органной или полиорганной недостаточности, что значительно утяжеляет состояние больных [63,138]. Из-за развития системных осложнений, как отмечают многие исследователи, на первую фазу ПН приходится до 60% летальных исходов [1,43,173]. В то же время, ранняя фаза представляет собой критический период, так как эндохирургическая тактика и характер консервативной терапии именно в первую фазу во многом определяют и долгосрочный прогноз [31,66].

Во второй фазе ПН у 30-50% пациентов наблюдается развитие гнойно-септических осложнений, поражающих паренхиму поджелудочной железы и/или

прилежащую жировую клетчатку [10,14,51,84,91]. При транслокации инфекции из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) происходит инфицирование патологических объемных образований, что приводит к развитию гнойно-септических осложнений (ГСО) [44,158]. Чаще всего распространение инфекции происходит на фоне синдрома кишечной недостаточности (СКН), при котором появляется возможность транслокации условнопатогенной микрофлоры гематогенным и лимфогенным путем [5,12,56]. При этом, на фоне эндогенной интоксикации происходит прогрессирование ССВО, который сопровождается выделением большого количества провоспалительных цитокинов, что тесно связано с повреждением органов и тканей и с развитием соматических системных осложнений [37,42,63,147]. Неблагоприятные исходы и повышение расходов на лечение во вторую фазу ПН многие исследователи связывают с развитием гнойно-септических осложнений [155,161,174,187].

1.1 Эпидемиология соматических системных осложнений у пациентов с панкреонекрозом

Соматические системные осложнения у больных панкреонекрозом включают ряд клинически значимых функциональных и/или морфологических повреждений органов кровообращения, дыхания, выделительной системы и ЖКТ [18,38,44,48,69,83]. Но наиболее тяжелое состояние больных наблюдается при повреждении 2 и более органов или систем организма с развитием синдрома полиорганной недостаточности (СПОН). При этом органная/полиорганная дисфункция может наблюдаться как у пациентов с асептическим ПН, так и у больных с инфицированным ПН [44,136].

Ранняя органная недостаточность присутствует у более 60% пациентов общей выборки [136]. При развитии гнойно-септических осложнений у пациентов с панкреонекрозом риск СПОН и летальность возрастают до 50% и до 20–80%,

соответственно [17,46,100].

Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) характеризуется быстрым возникновением тяжелой респираторной недостаточности [19]. Примерно у 33% людей с деструктивным панкреатитом развивается острое повреждение легких и острый респираторный дистресс-синдром, на которые в совокупности приходится около 60% всех летальных исходов в течение первой недели [38,48].

Синдром полиорганной недостаточности (СПОН) включает дисфункцию двух или более систем организма, часто возникающую вследствие системной воспалительной реакции и микрососудистых нарушений [136]. Среди пациентов с этим осложнением уровень смертности колеблется от 55% до 80% [99]. Примечательно, что от одной трети до половины всех смертельных случаев при остром тяжелом панкреатите регистрируют в течение первой недели заболевания [172]. Это связано в первую очередь с прогрессированием синдрома полиорганной недостаточности.

По данным литературы, у 30–50% пациентов с панкреонекрозом происходит транслокация бактериальной инфекции с развитием гнойно-септических осложнений, приводящие к увеличению уровня смертности во вторую фазу ПН [44].

Острое повреждение почек (ОПП) у больных ПН исследователи связывают с ССВО, гипоперфузией и окислительным стрессом [98,162,171]. В исследовании с участием 563 пациентов было продемонстрировано, что возникновение ОПП на фоне острого тяжелого панкреатита приводит к десятикратному увеличению смертности [125].

У пациентов с панкреонекрозом могут наблюдаться микрососудистые изменения, такие как эндотелиальная дисфункция и гипоперфузия миокарда, приводящие к развитию различных сердечно-сосудистых осложнений (ССО), таких как сердечная недостаточность, острый коронарный синдром, пароксизмальные нарушения ритма [192]. Взаимосвязь между деструктивным панкреатитом и развитием ССО можно понять через несколько механизмов.

Панкреонекроз вызывает мощную воспалительную реакцию, характеризующуюся высвобождением провоспалительных цитокинов и медиаторов воспаления [113]. Повреждение миокарда обуславливается дисбалансом гомеостаза по причине избыточной продукции трипсина, цитокинов и воспалительных медиаторов, которые провоцируют аномальную электрическую активность кардиомиоцитов, повреждение митохондрий и нарушение энергетического обмена, фиброз и апоптоз при активации сложных сигнальных путей [113]. Как отмечают некоторые авторы, к развитию жизнеугрожающей гемодинамической нестабильности более предрасположены пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе [168]. Также при панкреонекрозе часто наблюдаются нарушения электролитного состава в виде гипокальциемии, гипофосфатемии, гипо- или гиперкалиемии, гипомагниемии, что способствует кардиодепрессии [108].

В результате ПН развивается синдром кишечной недостаточности (СКН), включающий в себя паралитическую непроходимость кишечника, но может проявляться в виде ишемического некроза и перфорации стенки кишечника и в редких случаях – в виде механической непроходимости [8,49,56]. Кишечная непроходимость при остром тяжелом панкреатите связана с проявлением ССВО, симпатикотонией, экстравазацией ферментов поджелудочной железы, что может привести к тромбозу мезентериальных артерий и ишемическому некрозу стенки кишечника [23,47,196]. Стеноз толстой кишки, напоминающий «псевдокарциному», может развиваться у пациентов с ПН в области селезеночного изгиба, из-за анатомической близости хвоста поджелудочной железы и этого сегмента толстой кишки [62]. Близость хвоста поджелудочной железы с соседними структурами играет значительную роль в этих осложнениях. Аналогичным образом передняя поверхность поджелудочной железы может поражать поперечно-ободочную и тонкую кишку, что потенциально может привести к СКН [106]. В свою очередь, паралитический илеус толстой кишки может возникнуть в результате висцеральных рефлексов, вызванных забрюшинным воспалением или транзиторной ишемией толстой кишки [18].

На риск развития и тяжесть соматических системных осложнений влияют множество факторов, включая возраст, пол и сопутствующие заболевания [107]. В то же время, частота развития соматических системных осложнений зависит и от тяжести панкреонекроза, своевременности и характера консервативного лечения, выбора хирургической и анестезиологической тактики.

В основе развития соматических системных осложнений лежат сложные патофизиологические механизмы: воспалительные реакции и цитокиновый шторм, нарушения микроциркуляторного русла и эндотелиальная дисфункция с нарушением перфузии и доставки кислорода, активация иммунной системы и иммуномодуляция, а также окислительный стресс, который способствует повреждению тканей и дисфункции органов [63]. В свою очередь, исходы заболевания, длительность госпитализации и летальность зависят и от характера, и от тяжести соматических системных осложнений [44].

1.2 Влияние хирургической и эндоскопической тактики на частоту развития соматических системных осложнений у пациентов с панкреонекрозом

Многими исследователями доказано, что хирургическое вмешательство, как правило, не показано в первую фазу панкреонекроза [3,25,33,34,39,87]. В их исследованиях показано снижение риска летального исхода у пациентов, которые получали только консервативную терапию в первые две недели заболевания [101,127,131,142,186]. Однако, при осложненном течении ПН, клинических признаках органной недостаточности, целесообразность хирургического вмешательства становится предметом дискуссий [119].

По мнению некоторых авторов, хирургические вмешательства при панкреонекрозе возможно проводить в отсроченном порядке, через четыре недели после начала заболевания [104,155,159,191]. При гнойно-септических

осложнениях ПН хирургическое вмешательство многими исследователями считается оправданным, но, в то же время, у некоторых пациентов продемонстрирована положительная динамика и на фоне изолированной консервативной терапии [169].

При этом, в случае отрицательной динамики состояния пациента, целесообразен поэтапный подход, начиная с чрескожного или эндоскопического дренирования [28,65,85,90,123]. Если же чрескожные или эндоскопические подходы оказываются неэффективными, авторы рекомендуют рассмотреть возможность расширения хирургической тактики лечения. Например, терапия абдоминального компартмент-синдрома должна первоначально включать консервативные подходы [160]. В случаях, когда они оказываются недостаточно эффективными, следует рассмотреть возможность хирургической декомпрессии через формирование лапаростомы [187].

Недавний систематический обзор и мета-анализ, проведенный Восточной ассоциацией хирургов, показал, что отсроченное хирургическое вмешательство в сравнении с ранним сопровождается снижением летальности у больных ПН [188]. Отсроченное оперативное вмешательство позволяет лучше дифференцировать некротическую и жизнеспособную ткань, уменьшить хирургическую травму, что приводит к снижению риска кровотечения и более эффективной некрэктомии [11,44,104].

Однако, оптимальная продолжительность, на которую можно отложить хирургическое вмешательство, обеспечивая при этом минимальный риск развития осложнений, таких как увеличение частоты возникновения кишечных свищей или кишечной непроходимости, остается дискуссионным [146]. В исследовании Singh S. et al. (2022) проанализирована возможность применения чрескожного катетерного дренирования гнойных очагов в качестве основного метода лечения инфицированного ПН [170]. В итоге, у 36% пациентов применение чрескожного катетерного дренирования инфицированных патологических образований было единственным хирургическим вмешательством, а у 64% больных активная хирургическая тактика была отсрочена более чем на четыре недели, что

способствовало предотвращению осложнений, связанных с ранней агрессивной санацией.

Когда чрескожное дренирование патологических образований не приводит к положительному результату, решающее значение имеет определение предпочтительной стратегии [87]. Доступные варианты могут включать в себя или открытое хирургическое вмешательство, желательно минимально инвазивное, или эндоскопическую коррекцию, или их комбинацию. В нескольких рандомизированных контролируемых исследованиях и обзоре сравнивались различные стратегии, включающие в себя хирургические и эндоскопические вмешательства [169,174,175]. В целом, минимально инвазивные подходы (например, минимально инвазивный пошаговый подход, эндоскопический подход) приводят к уменьшению количеству случаев впервые возникшей органной недостаточности, но могут потребовать большего количества вмешательств [86,94]. Примечательно, что никаких различий в смертности не наблюдалось, и этот вывод подтверждается систематическим обзором [145].

До настоящего времени нет однозначной позиции в вопросе применения стентирования главного панкреатического протока (СГПП) для профилактики гнойно-септических и других соматических осложнений [7,22,30,59,60,71,72,82,95,117,129,130]. Так, Дибиров М.Д. и соавт. (2020), Малков И.С. и соавт. (2021) отмечали значительное снижение частоты инфицирования после раннего СГПП, но Karjula H. et al. (2019) в своих публикациях отрицали этот профилактический эффект [58,70,177]. Но необходимо отметить, что негативные последствия стентирования ГПП получены при анализе небольших (30-40 больных) выборок, что указывает на незначительный опыт выполнения этих вмешательств у больных ПН, у которых могут наблюдаться значительные изменения архитектоники гепатопанкреатобилиарной зоны [128,150,178]. Тем не менее, при проведении мета-анализа Xiao J. et al. (2021) не выявили существенных различий в частоте развития основных осложнений и летальности между группой, где выполняли минимально инвазивное хирургическое лечение, и группой, где применяли эндоскопическое поэтапное лечение [111]. Однако,

частота развития синдрома полиорганной недостаточности, кишечных и панкреатических свищей, внутрибрюшного кровотечения и эндокринной недостаточности поджелудочной железы в группе эндоскопического поэтапного лечения была значительно ниже, по сравнению с группой минимально инвазивных хирургических вмешательств [118,190].

Необходимо отметить, что смертность пациентов с панкреонекрозом не всегда ассоциирована с развитием гнойно-септических осложнений. По данным ряда исследователей, от 30% до 60% от общего числа летальных исходов приходилось на первую, асептическую фазу ПН [3,63,100,164]. Таким образом, персонализированное прогнозирование потенциально фатальных осложнений в первую фазу ПН, что имеет социальное и экономическое значение, нам представляется одной из приоритетных задач лечащего врача [132,154]. Но в доступной литературе встречаются единичные публикации на данную тему.

Также, в будущих исследованиях, на наш взгляд, следует учитывать альтернативные критерии оценки результатов, такие как степень изменения качества жизни, возвращение к повседневной деятельности или работе, а также необходимость повторной госпитализации.

1.3 Влияние анестезиологической тактики и консервативной терапии на вероятность соматических системных осложнений у пациентов с панкреонекрозом

Инфузионная терапия для коррекции водного баланса и водно-электролитных нарушений является важнейшим компонентом консервативной терапии [36,133,135,148]. Ее цель – поддержка водного и электролитного баланса для улучшения микроциркуляции и перфузии ткани поджелудочной железы и минимизации локальных осложнений. Как отмечают некоторые исследователи, поддержание оптимальной гидратации имеет решающее значение в профилактике

развития соматических системных осложнений [148]. Так, ретроспективный анализ James T.W. et al. (2018) показал, что быстрая инфузионная терапия была связана с меньшим количеством случаев синдрома системного воспалительного ответа и органной недостаточности в первые трое суток госпитализации [151]. Рекомендации по коррекции водно-электролитного баланса у больных панкреонекрозом, во многом основанные на анализе наблюдательных и ретроспективных исследований, указывают на корреляцию объема инфузионной терапии со снижением риска развития соматических системных осложнений и смертности [133,155]. Тем не менее, на данный момент отсутствуют точные рекомендации относительно качества, скорости введения и объема инфузионной терапии [135].

Замещение дефицита жидкости становится ключевым методом консервативной терапии ПН, вне зависимости от тяжести состояния больных. Примечательно, что в тяжелых случаях объем инфузии, превышающий 6 литров в течение первых 24 часов, коррелирует со снижением смертности. Данные рандомизированных клинических исследований подтверждают этот вывод [114,135,149]. Тем не менее, необходимо принимать во внимание опасность потенциальной перегрузки жидкостью у пациентов с заболеваниями почек, сердечно-сосудистой системы, легких и электролитным дисбалансом [168]. Такие случаи требуют индивидуального подхода к инфузионной терапии и тщательного мониторинга.

Опубликованы также результаты сравнительного анализа применения раствора рингера лактата и физиологического раствора. В исследовании Zhou S. et al. (2021) провели мета-анализ, в котором тщательно изучили четыре рандомизированных контролируемых исследования с участием 248 пациентов, с целью сравнения результатов использования рингера лактата и физиологического раствора [114]. Их выводы подчеркнули преимущества применения рингера лактата – сбалансированного кристаллоида, поскольку наблюдалось уменьшение риска развития соматических системных осложнений и снижение необходимости госпитализации в отделение интенсивной терапии.

Обоснованность современного сдвига приоритета в сторону сбалансированных кристаллоидов, по сравнению с физиологическим раствором, подтверждается большими рандомизированными контролируемыми исследованиями. В 2018 году Semler M.W. et al. провели анализ влияния применения изотонических растворов на риск острого повреждения почек (ОПП) [182]. Исследование продемонстрировало, что использование сбалансированных кристаллоидов для инфузионной терапии, по сравнению с физиологическим раствором, привело к статистически значимому снижению частоты ОПП. Параллельно Self W.H. et al. (2018) доказали, что использование сбалансированных кристаллоидов, по сравнению с физиологическим раствором, благоприятно влияли на 30-дневную динамику тяжести состояния больных [181].

Роль коллоидных растворов в инфузионно-трансфузионной терапии еще требует критической оценки из-за отсутствия доказанных преимуществ, как в отношении снижения смертности, так и в отношении риска органной недостаточности [135]. Теоретически коллоидные среды из-за онкотического давления макромолекул могут оставаться внутри сосудистого русла дольше, чем кристаллоиды. Однако масштабные исследования оспаривают полезность коллоидов [118,148]. Большой систематический обзор с мета-анализом 2021 года не продемонстрировал преимущества в выживаемости больных при использовании коллоидов, по сравнению с физиологическим раствором [189]. Инфузия человеческого сывороточного альбумина, часто применяемая при консервативной терапии ПН, до настоящего времени не имеет доказанных преимуществ. Недавнее ретроспективное когортное исследование Ma Y. et al. (2022) не только не выявило снижения уровня летальности при инфузии альбумина, но и показало увеличение длительности пребывания пациентов в стационаре и в отделении интенсивной терапии [143]. Примечательно, что изначальные уровни сывороточного альбумина, инфицирование патологических очагов или параметры инфузии не влияли на исходы заболевания. Эти результаты подчеркивают необходимость осторожного отношения к применению коллоидных растворов при ПН. Согласно мета-анализу, проведенному в 2023 году

Li X.W. et al., в тяжелых случаях ПН агрессивная гидратация была связана со значительным увеличением риска смертности [110]. В связи с этим авторы рекомендуют придерживаться более консервативной стратегии внутривенной инфузионной терапии при лечении ПН.

Для снижения выраженности ССВО в клинической практике используется метод экстракорпоральной детоксикации – плазмаферез, что, на фоне уменьшения концентрации медиаторов воспаления, позволяет добиться положительной динамики и снижения смертности у пациентов ПН [36,97,163]. Результаты исследований показывают, что после применения плазмафереза уменьшались болевой синдром и выраженность гипертермии [109,112]. Так же отмечалась положительная динамика состояния пациентов с ОРДС при панкреонекрозе. Более того, среди пациентов, у которых применяли плазмаферез, не было зарегистрировано ни одного случая летального исхода [170]. Тем не менее, необходимы дальнейшие исследования с использованием более крупных когорт, контролируемым дизайном и усовершенствованными протоколами.

Активно обсуждается еще одна актуальная тема консервативной терапии – оптимальные сроки начала нутритивной поддержки [41,77,96]. Авторы признают важную роль энтерального питания в терапии ПН, но подчеркивают отсутствие консенсуса относительно сроков его начала [185]. Примечательно, что при начале энтерального питания в течение 48 часов после госпитализации, по сравнению с парентеральным питанием, наблюдалось статистически значимое снижение риска полиорганной недостаточности, инфекционных осложнений и смертности [67,68,122,165].

Определенное внимание в исследованиях уделялось различным методам анальгезии, в которых авторы оценивали не только анальгетический, но и профилактический эффект [16,17,49,64,153]. Достаточно большое количество публикаций посвящено анализу применения грудной эпидуральной анальгезии (ГЭА) у больных ПН. Всеми исследователями признается, что использование ГЭА сопровождается не только высокоэффективным и контролируемым обезболиванием, но и снижением респираторных, сердечно-сосудистых и

тромбоэмболических осложнений [126,166,193,194]. Кроме того, ГЭА способствует ранней мобилизации пациента, сводит к минимуму риск возникновения синдрома кишечной недостаточности [17,126]. Доказано положительное влияние ГЭА на микроциркуляцию поджелудочной железы за счет вазодилатации, вызванной симпатической блокадой, что улучшает ее перфузию [17,126]. Пилотное исследование Tuagi A. et al. (2019) показало влияние ГЭА на риск развития органной дисфункции при панкреонекрозе [124]. Использование ГЭА оказывало положительное влияние на функции органов и систем, которое определялось с помощью шкалы Sequential Organ Failure Assessment (SOFA). Мета-анализ, выполненный Al-Leswas D. et al. (2023), продемонстрировал высокую безопасность и целесообразность применения ГЭА при панкреонекрозе [193]. При этом каких-либо значимых местных или неврологических осложнений зафиксировано не было. Примечательно, что грудная эпидуральная анальгезия достоверно уменьшала выраженность боли, которую оценивали по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) в начале и на 10-й день лечения. Кроме того, ГЭА продемонстрировала улучшение перфузии поджелудочной железы, оцениваемой с помощью компьютерной томографии. У пациентов, у которых применялась ГЭА, также снизились потребность в респираторной поддержке и общая смертность. Таким образом, опыт применения ГЭА для лечения боли при ПН подтверждает ее безопасность и эффективность в купировании болевого синдрома, усилении перфузии поджелудочной железы и снижении уровня смертности [17,137,153,193].

До сих пор ведутся дискуссии о профилактическом использовании противомикробных препаратов для профилактики инфицирования при панкреонекрозе, но противоречивые результаты мешают разработке единой стратегии [15,40]. При мета-анализе, проведенным Firsova V.G. et al. (2020), не было получено убедительных данных, подтверждающих снижение частоты инфицирования, смертности или необходимости хирургического вмешательства на фоне антибактериальной профилактики у больных с ПН [102]. Лишь ограниченные данные свидетельствуют о потенциальной пользе

профилактического использования карбапенемов [103]. Профилактическое применение карбапенемовых антибиотиков при ПН продемонстрировало значительное снижение частоты развития гнойно-септических осложнений. Тем не менее, статистически значимых различий между основной и контрольной группами по уровню летальности, частоте развития органной недостаточности, необходимости применения искусственной вентиляции легких и длительности лечения в отделении интенсивной терапии не выявлено.

При лечении пациентов с деструктивным панкреатитом врачи часто сталкиваются с повышенным риском грибковых инфекций у них из-за таких факторов, как наличие центрального венозного катетера, использование изолированного парентерального питания и применение антибиотиков широкого спектра действия [134]. Но в нескольких исследованиях доказано, что применение противомикозной терапии для профилактики инвазивных кандидозов не снижало смертность и длительность госпитализации больных ПН [102,161]. Поэтому авторы клинических рекомендаций, и Российского общества хирургов, и зарубежных ассоциаций, не рекомендуют рутинную противогрибковую профилактику у пациентов с ПН [44,100,138,156].

Исследовалась эффективность применения и других лекарственных групп. Ингибиторы панкреатической экзосекреции, как и противомикозные препараты, также не доказали свою эффективность в лечении больных ПН [133,155,157]. Не были выявлены достоверные различия между группами лечения октреотидом и группой плацебо в снижении смертности, частоты, возникающих соматических системных осложнений, продолжительности боли, необходимости хирургических вмешательств и длительности госпитализации [20]. Также подвергается сомнению целесообразность применения ингибиторов протеазы и ингибиторов протонной помпы у больных данной категории [44,116]. Но, на наш взгляд, при решении вопроса о применении этих групп лекарственных препаратов необходим индивидуальный подход, при котором учитывается и возраст, и коморбидный фон, и тяжесть состояния пациента.

1.4 Предикторы системных осложнений у больных с панкреонекрозом

Ранняя оценка тяжести состояния пациента и прогноз возможных клинически значимых осложнений имеет важное значение при панкреонекрозе. Тщательный мониторинг состояния больного, и своевременная профилактика соматических системных осложнений могут предотвратить развитие органной или полиорганной недостаточности и, тем самым, снизить риск летального исхода [184]. Были разработаны различные прогностические модели, включающие биохимические, визуальные и клинические параметры, помогающие мониторировать тяжесть панкреонекроза. Они включают КТ-оценку тяжести заболевания (индекс Бальтазара), индекс тяжести острого панкреатита (BISAP), шкалу оценки органной дисфункции (SOFA), критерии Глазго и оценку острых физиологических расстройств и хронических функциональных изменений (APACHE II-III) [9,105,167,184]. Но крупное проспективное исследование, в котором сравнивались существующие шкалы, показало, что они обладают умеренной точностью (около 70–80%) и все они сопоставимы в прогнозировании развития стойкой органной недостаточности [139]. Но все эти системы оценки, во-первых, сложны для применения в рутинной клинической практике, во-вторых, не учитывают всех индивидуальных особенностей пациентов.

Некоторые исследователи предлагают оценивать лабораторные предикторы риска развития органной дисфункции. Было изучено прогностическое значение некоторых сывороточных маркеров у пациентов с панкреонекрозом, включая С-реактивный белок (СРБ), интерлейкин-1, ИЛ-6 и ИЛ-8, прокальцитонин, полиморфноядерную эластазу, трипсиноген активирующий пептид, фактор некроза опухоли (TNF- α) и другие [175]. Среди всех этих показателей СРБ является наиболее многообещающим, причем некоторые исследования показывают корреляцию его высоких уровней с риском развития соматических системных осложнений [180]. Однако на уровень СРБ оказывает влияние хронические заболевания печени, которые не редко диагностируются у пациентов

с панкреонекрозом, страдающих ожирением и/или алкогольной зависимостью.

Простые, рутинные и широко распространенные лабораторные тесты, в частности, тесты, включающие в себя оценку уровней азота мочевины крови, гематокрита и креатинина, также были предложены в качестве маркеров тяжести заболевания. Такие лабораторные параметры имеют большой потенциал, поскольку они доступны в клинике и имеют стандартизированные референсные значения. Например, повышение отношения нейтрофилемии к лимфоцитемии и увеличение концентрации прокальцитонина в плазме крови были связаны с повышением риска развития гнойно-септических осложнений [121].

В качестве предикторов соматических системных осложнений изучались также клиничко-демографические факторы. Значимыми прогностическими предикторами развития гнойно-септических осложнений у пациентов с ПН признаны пожилой возраст, ЖКБ, некроз более 50% паренхимы поджелудочной железы, отсрочка начала энтерального питания, наличие СПОН и проведение инвазивной ИВЛ [175]. По данным Prajapati R. et al. (2021), риск развития соматических системных осложнений коррелировал с тяжестью синдрома системного воспалительного ответа и повышением индекса Бальтазара до 7 баллов и более [99].

Мета-анализ Li W. et al. (2022) показал, что у пациентов с панкреонекрозом при развитии ГСО, наблюдались более высокие показатели по шкале APACHE II, уровня липазы (LPS), С-реактивного белка и прокальцитонина, по сравнению с больными ПН без гнойно-септических осложнений [179]. В другом исследовании, выполненном Teng T.Z.J. et al. (2021), более высокие значения APACHE II оказались значимым фактором риска развития органной недостаточности [183].

В исследовании Shen D. et al. (2019) были выявлены клинически значимые факторы риска летального исхода, к которым авторы отнесли развитие полиорганной недостаточности с длительностью более 5 суток, инфекцию, вызванную микроорганизмами с множественной лекарственной устойчивостью и проведение этапного хирургического лечения [176]. В исследовании Singh A.K. et al. (2021) было доказано, что повышение летальности было связано не с фактом

возникновения органной недостаточности, а с ее продолжительностью [141].

В исследовании Wiese M.L. et al. (2022) обнаружили, что у пациентов с панкреонекрозом значимую корреляцию с гнойно-септическими осложнениями продемонстрировали такие клинические и лабораторные показатели, как уровни С-реактивного белка, альбумина и креатинина плазмы крови, алкогольная этиология ПН [140]. Эти переменные были включены в качестве независимых факторов в прогностическую модель, которая по своей диагностической эффективности превзошла отдельные лабораторные маркеры и оценку по шкале APACHE II.

Некоторые исследователи отмечают, что размер зоны некроза ПЖ и вовлечение в патологический процесс парапанкреатической области коррелирует с тяжестью соматических осложнений. У пациентов с изолированным некрозом ПЖ, как правило, наблюдается более низкие уровни осложненного течения ПН и летальности, по сравнению с пациентами, у которых наблюдалось перипанкреатическое поражение [149].

Важно отметить, что хотя представленные предикторы могут дать ценную информацию, прогнозирование соматических системных осложнений остается сложной задачей. Клиническая оценка, общее состояние пациента и междисциплинарный подход имеют решающее значение для точной оценки риска и определения стратегии лечения.

В настоящее время предпринимаются попытки объединить различные индивидуальные предикторы в одну прогностическую модель. Так, Shi N. et al. (2022) разработали номограмму для прогнозирования вероятности развития синдрома полиорганной недостаточности у пациентов с панкреонекрозом [172]. Авторами были идентифицированы шесть независимых предикторов: возраст, частота дыхания, уровень альбумина, уровень лактатдегидрогеназы, потребность в кислородной поддержке и наличие плеврального выпота. Эти факторы были включены в номограмму, которая продемонстрировала хорошую диагностическую чувствительность и специфичность для прогнозирования полиорганной недостаточности.

Компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) являются ценными методами визуализации для оценки панкреонекроза и выявления потенциальных предикторов системных осложнений. Эти методы визуализации помогают прогнозировать риск осложнений и принимать обоснованные решения о ведении пациентов.

Компьютерная томография с контрастным усилением признана учеными золотым стандартом визуализации у пациентов с острым панкреатитом [44,157,164]. В многочисленных исследованиях была продемонстрирована эффективность применения КТ для прогнозирования тяжести заболевания и результатов лечения пациентов с ПН [115,133,138,139,154,155]. Однако исследования показали, что оценка по клиническим прогностическим шкалам (APACHE II, BISAP и Ranson) при поступлении в стационар дает сопоставимую точность [139]. Для экономии расходов на лечение и снижения лучевой нагрузки на пациента, авторы этих исследований рекомендовали использовать лучевые методы диагностики только у больных с клиническими признаками ПН, у пациентов с неустановленным диагнозом, и у тех, у кого наблюдается клиническое ухудшение состояния [139,179].

Важно интерпретировать данные методов визуализации в сочетании с клинической информацией и лабораторными данными. Сочетанная оценка клинических параметров, лабораторных маркеров и результатов визуализирующих методов диагностики обеспечивает комплексный подход к прогнозированию соматических системных осложнений у пациентов с панкреонекрозом. Регулярный мониторинг с помощью визуализации может помочь отслеживать прогрессирование заболевания, эффективность лечения и развитие потенциальных осложнений.

И в заключении необходимо отметить, что соматические системные осложнения у пациентов с панкреонекрозом представляют собой сложно прогнозируемую и актуальную клиническую проблему. Обширные исследования и клинические исследования позволили получить ценную информацию об основных механизмах, факторах риска и потенциально негативных стратегиях

лечения. Признание того, что соматические системные осложнения у больных ПН вносят значительный вклад в увеличение длительности госпитализации и смертность, подчеркивает важность тщательного изучения этого вопроса.

Выявление пациентов с высоким риском, которым необходимо проводить профилактические мероприятия, остается критически важной областью будущих исследований. Смена парадигм терапии соматических системных осложнений требует постоянных совместных усилий исследователей для разработки научно обоснованных рекомендаций, которые оптимизируют результаты лечения пациентов, сводя к минимуму как риск осложнений, так и затрат на лечение.

В клинической практике первостепенное значение имеет целостный подход, который включает в себя персонализацию лечения, совместное принятие решений и интеграцию развивающихся фактических данных. По мере появления новых данных и разработки инновационных терапевтических методов, стратегия лечения соматических системных осложнений у пациентов с панкреонекрозом продолжает развиваться. В конечном итоге, всестороннее понимание текущего состояния проблемы, а также стремление к дальнейшим исследованиям и сотрудничеству откроют путь к улучшению результатов и повышению качества жизни пациентов.

Глава 2. Материалы и методы исследования

2.1 Характеристика клинических наблюдений

Проведено когортное исследование на базах кафедры факультетской хирургии и кафедры анестезиологии и реаниматологии, трансфузиологии и СМП Института НМФО (Клиника № 1 ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, ГУЗ КБСМП № 7 и ГУЗ КБ № 4 г. Волгограда) результатов лечения 527 пациентов с панкреонекрозом (ПН) в период с января 2013 по май 2023 гг.

Исследование состояло из 2 этапов: в ретроспективный этап проанализированы архивные истории болезней 454 пациентов, в проспективный этап проведено контролируемое сравнительное исследование результатов лечения 73 больных, у которых был верифицирован ПН. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России (№ 2023/168 от 27.01.2023). Во время проведения проспективного этапа у всех больных получено информированное согласие на участие в исследовании и публикацию его результатов.

Были сформулированы критерии включения и исключения.

Критерии включения:

1. Алкогольно-алиментарный панкреонекроз;
2. Билиарный панкреонекроз.

Критерии исключения:

1. Посттравматический панкреонекроз, включая послеоперационный и пост-ЭРХПГ панкреонекроз;
2. Пациенты, госпитализированные с панкреатогенным шоком;
3. Летальный исход в первые трое суток госпитализации;

4. Пациенты с панкреонекрозом, поступившие на лечение в фазе гнойно-септических осложнений;

5. Лица моложе 18 лет, инвалиды, беременные, студенты-медики, военнослужащие, заключенные.

Диаграмма распределения пациентов показана на рисунке 2.1.



Рисунок 2.1 – Диаграмма распределения пациентов

Всех пациентов проверяли на соответствие критериям включения и исключения. Из исследования были исключены 39 больных. У 15 пациентов ПН

диагностирован после «открытого» хирургического или эндоскопического вмешательства (у 5 из них после эндоскопического транспапиллярного вмешательства), в 3 случаях ПН имел посттравматический характер, 8 больных поступили в стационар в фазу гнойно-септических осложнений ПН, у 10 пациентов при поступлении диагностировали панкреатогенный шок, в 3 случаях летальный исход (на фоне острого трансмурального инфаркта миокарда (ОИМ), острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) и стволковой тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА)) зафиксирован в первые трое суток госпитализации.

Демографические показатели пациентов общей выборки представлены в таблице 2.1.

Таблица 2.1 – Демографические показатели пациентов общей выборки

Показатель	Число больных, n (%)
Возраст, лет M±SD:	49,8±17,3
До 40	164 (30,4)
41-60	194 (36,0)
Более 60	181 (33,6)
Пол:	
Женщина	190 (38,9)
Мужчина	298 (61,1)
ИМТ, кг/м² M±SD	25,9±4,2
Этиология ПН:	
Билиарный	74 (15,2)
Алкогольно-алиментарный:	414 (84,8)
Алкоголь-ассоциированный	174 (35,7)
Неалкогольный	240 (49,1)
Коморбидный фон:	
Индекс коморбидности Чарльсона, у.е. M±SD	2,8±2,0
10-летний риск ССО, % M±SD	5,3±3,6
ИБС, n (%)	157 (32,2)
ПИКС, n (%)	24 (4,9)
ФП, n (%)	24 (4,9)
ГБ, n (%)	230 (47,1)
СД, n (%)	43 (8,8)
ХОБЛ, n (%)	62 (12,7)
Хронический гепатит, n (%)	41 (8,4)
Ожирение, n (%)	44 (9,0)
ВСЕГО	488 (100)

Примечание: ИМТ – индекс массы тела; ССО – сердечно-сосудистое осложнение; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; ФП – постоянная форма фибрилляции предсердий; ГБ – гипертоническая болезнь; СД – сахарный диабет 2 типа; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

Хирургические или эндоскопические транспапиллярные вмешательства (ЭТПВ) выполнены 399 (81,8%) больным. Характер первичных оперативных вмешательств и анестезиологических пособий у пациентов общей выборки представлен в таблице 2.2.

Таблица 2.2 – Характер первичных оперативных вмешательств и анестезиологических пособий у пациентов общей выборки

Переменная	Число, n (%) (n=399)
Оперативное вмешательство	
ЛС, n (%)	72 (18,0)
ЛХС, n (%)	88 (22,1)
Лапаротомия	65 (16,3)
Лапаротомия (люмботомия) из минидоступа	20 (5,0)
ЭТПВ	154 (38,6)
ВСЕГО	399 (100,0)
Анестезиологическое пособие	
Комбинированная анестезия	104 (26,1)
Тотальная внутривенная анестезия	88 (22,1)
Сочетанная анестезия	74 (18,5)
Грудная эпидуральная анальгезия	95 (23,8)
Наркотический анальгетик	38 (9,5)
ВСЕГО	399 (100,0)

Примечание: ЛС – лечебно-санационная лапароскопия; ЛХС – лапароскопическая холецистостомия; ЭТПВ – эндоскопическое транспапиллярное вмешательство.

Под эндоскопическими транспапиллярными вмешательствами понимали проведение эндоскопической папиллосфинктеротомии (или папиллотомии) и/или стентирование главного панкреатического протока.

При комбинированной анестезии применялись ингаляционные и неингаляционные анестетики с наркотическими анальгетиками, при тотальной внутривенной анестезии – неингаляционные анестетики и наркотические анальгетики, при сочетанной анестезии – ингаляционные и/или неингаляционные анестетики с грудной эпидуральной анальгезией. ГЭА выполнялась и у 38,2% (34/89) больных, у которых не было ЭХВ. Во всех случаях применения ГЭА, во время выполнения ЭХВ или без них, она носила продленный характер (от 3 до 6 суток).

Острый панкреатит тяжелой степени, как системное заболевание,

сопровождался развитием дисфункцией различных органов и тканей, что, во многом, определяло длительность и исход лечения.

За время нашего исследования мы верифицировали следующие группы системных соматических осложнений ПН:

1. Осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы (ССО). Учитывались случаи, когда пациенты нуждались в медикаментозной поддержке катехоламинами (дофамин, добутамин, норадреналин) на фоне острого морфологического (острый или повторный инфаркт миокарда) или функционального (нестабильная стенокардия, пароксизмальная форма фибрилляции предсердий, тромбоэмболия легочной артерии) повреждения миокарда;
2. Осложнения со стороны дыхательной системы:
 - острое повреждение легких (ОПЛ);
 - острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС).
3. Осложнения со стороны мочевыделительной системы:
 - острое повреждение почек (ОПП).
4. Осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта:
 - кишечная недостаточность (СКН);
 - желудочно-кишечное кровотечение (ЖКК), которое требовало медикаментозного или эндоскопического гемостаза.
5. Печеночная недостаточность (ПечН).
6. Гнойно-септические осложнения (ГСО), включая сепсис.
7. Синдром полиорганной недостаточности (СПОН).

Местные осложнения (образование свищей, тромбозы периферических вен и артерий) в данном исследовании не учитывались, так как, на наш взгляд, не носили системный характер.

Как показано в таблице 2.3, в первую фазу ПН на фоне активации синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) достоверно чаще наблюдались острые поражения сердца, легких и почек, снижалась моторная функция кишечника. Во вторую фазу, фазу секвестрации, наибольший риск

развития соматических системных осложнений был связан с инфицированием очагов некроза поджелудочной железы и патологических объемных образований. Но риск развития наиболее опасного, потенциально фатального, осложнения, синдрома полиорганной недостаточности, наблюдался как в первую, так и во вторую фазу ПН.

Таблица 2.3 – Частота развития соматических системных осложнений в первую и вторую фазу панкреонекроза

Осложнение	Частота развития осложнения		ОШ (95% ДИ)
	1 фаза ПН (n=488)	2 фаза ПН (n=450)*	
ССО	37 (7,6)	3 (0,7)	9,0 (3,16-25,91)
ОПЛ	73 (15,0)	32 (7,1)	2,3 (1,46-3,53)
ОРДС	32 (6,6)	11 (2,4)	2,8 (1,37-5,61)
ОПП	65 (13,3)	6 (1,3)	11,2 (4,78-26,51)
СКН	101 (20,7)	22 (4,9)	5,0 (3,09-8,17)
АКС	-	3 (0,7)	-
ЖКК	28 (5,7)	16 (3,6)	1,6 (0,87-3,08)
ПечН	62 (12,7)	19 (4,2)	3,3 (1,91-5,59)
ГСО	-	128 (28,4)	-
СПОН	19 (3,9)	25 (5,6)	0,7 (0,37-1,26)

Примечание: * - исключены больные с летальным исходом в 1 фазу ПН.

В таблице 2.4 показан сравнительный анализ длительности госпитализации и летальности при развитии соматических системных осложнений.

Таблица 2.4 – Длительность госпитализации и летальность у больных панкреонекрозом с соматическими системными осложнениями и без них

Осложнение		Благоприятный исход			Летальность			
		Длительность госпитализации		t-критерий Стьюдента	n/N (%)	Критерий Фишера		
		Сутки, M±SD	τ			ρ	F	p
ССО*	Нет	29,5±1,3	-3,32	0,001	38/448 (9,4)	0,389	<0,001	
	Да	50,4±8,2			22/40 (55,0)			
ОПЛ	Нет	32,8±1,3	-1,13	0,261	48/383 (12,5)	0,013	0,758	
	Да	38,3±2,8			12/105 (11,4)			
ОРДС*	Нет	29,6±1,2	-2,35	0,019	40/445 (9,0)	0,324	<0,001	
	Да	42,9±9,0			20/43 (46,5)			
ОПП*	Нет	30,0±1,3	-0,65	0,519	31/417 (7,4)	0,359	<0,001	
	Да	32,9±4,4			29/71 (40,8)			

Продолжение таблицы 2.4

Осложнение		Благоприятный исход			Летальность				
		Длительность госпитализации		t-критерий Стьюдента		n/N (%)		Критерий Фишера	
		Сутки, M±SD						F	p
				τ	ρ				
СКН*	Нет	27,1±1,9		-4,97	<0,001	29/365 (7,9)		0,228	<0,001
	Да	42,2±3,9				31/123 (25,2)			
АКС	Нет	28,7±1,2		-1,32	0,118	59/485 (12,2)		0,050	0,266
	Да	48,7±11,8				1/3 (33,3)			
ГСО*	Нет	19,9±0,5		-19,34	<0,001	38/360 (10,6)		0,089	0,050
	Да	62,0±3,5				22/128 (17,2)			
ЖКК	Нет	31,8±1,7		-0,46	0,681	54/444 (12,2)		0,017	0,719
	Да	33,2±2,1				6/44 (13,6)			
ПечН	Нет	30,4±1,4		-0,14	0,893	51/407 (12,5)		0,016	0,722
	Да	30,0±3,6				9/81 (11,1)			
Сепсис*	Нет	28,0±1,1		-8,66	<0,001	43/449 (9,6)		0,281	<0,001
	Да	74,5±10,2				17/39 (43,6)			
СПОН*	Нет	29,0±1,1		-9,02	<0,001	24/444 (5,4)		0,666	<0,001
	Да	107,4±21,5				36/44 (81,8)			

Примечание: * - клинически значимые системные осложнения.

К клинически значимым системным осложнениям мы относили те из них, которые статистически значимо увеличивали летальность и/или длительность госпитализации (таблица 2.5).

Таблица 2.5 – Эпидемиология клинически значимых соматических системных осложнений

Осложнение	Частота развития, n (%)	Дебют, сутки M±SD	Длительность, сутки M±SD
ОПП	71(14,5)	6,5±14,1	8,9±6,7
ОРДС	43(8,8)	5,1±4,2	7,9±7,6
ССО	40(8,2)	3,6±4,4	5,2±6,2
СКН	123(25,2)	10,3±11,3	7,3±4,2
ГСО	128(26,2)	17,2±2,5	18,4±12,4
Сепсис	39(8,0)	34,8±15,2	7,5±6,8
СПОН	44(9,0)	30,6±15,4	8,7±3,4

Клинически значимые системные осложнения были диагностированы у 250 из 488 (51,2%) пациентов, при этом, только у 129 из 250 (51,6%) было верифицировано только одно осложнение, у 86 (34,4%) больных – 2, а у 35 (14,0%) пациентов с осложненным течением ПН было поражение 3 и более систем организма. При осложненном течении ПН статистически значимо

увеличилась длительность госпитализации (с $19,7 \pm 8,7$ до $42,7 \pm 34,0$ суток ($\tau=9,24$; $p < 0,001$) и летальность (с $3,4\%$ до $20,8\%$, ($F=0,265$; $p < 0,001$)).

Для проведения сравнительного анализа общая выборка больных была стратифицирована на группы в зависимости от бинарной переменной:

1. Время проведения эндоскопических или хирургических вмешательств: до 3 суток или до 10 суток госпитализации (да или нет), ЭХВ-3 или ЭХВ-10-группа;
2. Характер эндоскопического или хирургического вмешательства: ЛТ-группа (лапаротомия), МЛТ-группа (лапаротомия (люмботомия) из минидоступа), ЛС-группа (лечебно-санационная лапароскопия), ЛХС- группа (лапароскопическая холецистостомия), ЭТПВ-группа (эндоскопическое транспапиллярное вмешательство), ЭПСТ-группа (эндоскопическая папиллосфинктеротомия), СГПП-группа (стентирование главного панкреатического протока);
3. Этиология панкреонекроза: билиарный (БПН-группа) или алкогольно-алиментарный (ААПН-группа);
4. Характер анестезиологического пособия: КА-группа (комбинированная анестезия), ТВВА-группа (тотальная внутривенная анестезия), СА- группа (сочетанная анестезия), ГЭА-группа (грудная эпидуральная анальгезия), НА-группа (наркотический анальгетик без общих анестетиков и ГЭА);
5. Характер консервативной терапии (учитывалось применение групп лекарственных средств или лечебных манипуляций (плазмаферез, энтеральное питание, продленная эпидуральная анальгезия)).

2.2 Характеристика методов исследования

При поступлении пациентов в стационар проводилось комплексное обследование, включающее в себя физикальное, лабораторное и инструментальное исследования.

В базу данных были включены результаты лабораторного обследования (первичного и в динамике):

- общие анализы крови и мочи;
- биохимический анализ крови (билирубин и его фракции, мочевины, креатинин, АЛТ, АСТ, ЩФ, α -амилаза, глюкоза, общий белок);
- коагулограмма (протромбиновые индекс и время, АЧТВ, фибриноген);
- провоспалительные цитокины (С-реактивный белок, ФНО- α).

Был проведен расчет интегральных показателей с использованием шкал SOFA и ASA, определялся индекс коморбидности Чарльсона у каждого пациента.

Были проанализированы хирургическая и анестезиологическая тактики, объем и качество консервативной терапии.

Сердечно-сосудистое осложнение диагностировали на основании критериев, описанных в клинических рекомендациях Российского кардиологического общества, и заключения врача-кардиолога [47].

Острое повреждение легких (устанавливали при индексе оксигенации (PaO_2/FiO_2)<300 у.е.) и острый респираторный дистресс-синдром (диагностировали при PaO_2/FiO_2 <200 у.е.) определяли у пациентов, нуждающихся в респираторной поддержке [97].

Острое повреждение почек определяли в соответствии с рекомендациями по клинической практике (KDIGO, 2012). Согласно этим критериям, ОПП диагностировался при резком снижении мочевыделения (<0,5 мл/(кг*ч) в течение 6 часов и более) и/или относительному увеличению креатинина плазмы крови за сутки в 1,5 раза и более [116].

Под кишечной недостаточностью мы понимали патологическое повышение (от 12 мм рт. ст. и выше) внутрибрюшного давления (ВБД) [61, 139, 188]. Исходя из уровня ВБД, Vurch J.M. et al. в 1996 году разработали классификацию интраабдоминальной гипертензии, которая после некоторых незначительных изменений в настоящее время имеет следующий вид: I степень – 12-15 мм рт. ст.; II степень – 16-20 мм рт. ст.; III степень – 21-25 мм рт. ст.; IV степень – более 25 мм рт. ст. ВБД на уровне 12-20 мм рт. ст. нами расценивалось как

интраабдоминальная гипертензия (ИАГ), при более высоком уровне – как абдоминальный компартмент-синдром (АКС). Измерялось ВБД с использованием уретрального катетера по стандартной методике.

Желудочно-кишечное кровотечение диагностировали по результатам мониторинга отделяемого из ЖКТ, данных лабораторных и инструментальных исследований (ФГДС).

Сепсис устанавливали у пациентов с увеличением выраженности синдрома системного воспалительного ответа (лабораторное повышение провоспалительных цитокинов (С-реактивный белок, фактор некроза опухоли, интерлейкины 1 или 6)) при подтверждении инфицирования очагов ПН, что приводило к значительному утяжелению состояния больного [11].

Синдром полиорганной недостаточности диагностировали при подтвержденной недостаточности 2 и более органов или систем организма, что сопровождалось очень тяжелым состоянием пациентов [60].

2.3 Статистическая обработка и анализ данных

При анализе полученных данных следовали основным принципам доказательной медицины. На этапе планирования исследования максимально исключили риск систематических ошибок, на завершающем этапе применяли корректные методы статистического анализа.

Для исключения систематических ошибок выполнялось следующее:

- отбор больных был проведен за один временной промежуток;
- в исследование включались все пациенты, в соответствии с критериями включения и исключения;
- использовались стандартные общепризнанные схемы обследования;
- формирование групп сравнения основывалось только на наличии/отсутствии изучаемой переменной.

Для статистического анализа использовали пакеты статистических программ IBM SPSS Statistics 26.0 (IBM Corporation, USA) и Statistica 10 (StatSoft Inc., USA). Для решения вопроса о соответствии количественных переменных закону нормального распределения применялись критерии Шапиро-Уилка (при $n \leq 50$) или Колмогорова-Смирнова (при $n > 50$).

Для описательной статистики переменных, отвечающих критериям закона нормального распределения, применяли параметры среднее значение со стандартным отклонением ($M \pm SD$). При сравнении несвязанных групп использовали t-критерий Стьюдента, для определения степени связи – коэффициент корреляции Пирсона. Для описательного анализа переменных, не отвечающих критериям Гаусса-распределения, вычисляли показатели медианы (Me) и межквартильный интервал (IQR). При сравнении несвязанных групп использовали U-критерий Манна-Уитни (для количественных переменных), χ^2 Пирсона, точный критерий Фишера (F) и отношение шансов ($OШ$) с 95% доверительным интервалом (95% ДИ) (для качественных переменных), для анализа динамики показателей связанных групп – тест Вилкоксона. Степень связи между количественными данными определяли по коэффициенту ранговой корреляции Спирмена (r_{xy}). При сравнении количественных переменных трех и более групп, применяли критерий Краскала-Уоллиса (К.-У.).

Статистически достоверное различие определяли при значении показателя статистической значимости различий (p) менее 0,05 или при условии, что 95% ДИ не включал в себя 1,0.

Для прогностического моделирования использовали различные виды регрессионного анализа. Для обнаружения вероятности возникновения какого-то события на фоне сочетания нескольких неблагоприятных факторов применяли логистический анализ. При определении зависимости одних количественных переменных от других – линейный регрессионный анализ. Высокий риск развития неблагоприятного события на фоне выявленных ковариат с вычислением чувствительности (Se) и специфичности (Sp) предложенных моделей определялся с использованием ROC-анализа. Для представления данных в иерархической, последовательной структуре использовали статистический метод «деревья классификации».

Глава 3. Влияние хирургической тактики на результаты лечения больных панкреонекрозом

До настоящего времени сохраняются дискуссии по вопросам оптимизации хирургической тактики у больных ПН. Рекомендации об отказе от любых хирургических и эндоскопических вмешательств в первую фазу ПН не всегда, на наш взгляд, целесообразны. Решение этой сложной задачи иногда является проблемой для лечащего врача, когда у больного определяются признаки перитонита или нарастают явления желчной и панкреатической гипертензии.

Характер первичных хирургических или эндоскопических вмешательств в первую и вторую фазу панкреонекроза показан в таблице 3.1.

Таблица 3.1 – Первичные хирургические и эндоскопические вмешательства в первую и вторую фазу панкреонекроза

Хирургическое / эндоскопическое вмешательство	Число пациентов, n (%) N=488	
	1 фаза ПН	2 фаза ПН
Лапаротомия	50 (10,2)	15 (3,1)
Лапаротомия из минидоступа	0 (0,0)	20 (4,1)
Лечебно-санационная лапароскопия	71 (14,6)	1 (0,2)
ЛХС	88 (18,0)	0 (0,0)
ЭТПВ	149 (30,5)	5 (1,0)
Всего	358 (73,3)	41 (8,4)
Не было	89 (18,3)	

Примечание: ЛХС – лапароскопическая холецистостомия; ЭТПВ – эндоскопическое транспапиллярное вмешательство.

В первую фазу ПН в качестве первичных эндоскопических или хирургических вмешательств (ЭХВ) в 86,0% случаях были выбраны малоинвазивные технологии: в 44,4% наблюдений были выполнены лапароскопические вмешательства, а у 41,6% больных – эндоскопические ретроградные вмешательства на большом дуоденальном сосочке. Во 2 фазе ПН эта тенденция продолжалась: классическая лапаротомия в качестве первичного вмешательства была выполнена только у 36,6% пациентов. У 18,3% больных

была выбрана консервативная тактика лечения (таблица 3.2).

Таблица 3.2 – Сравнительный анализ частоты развития соматических системных осложнений при изолированной консервативной (терапия без ЭХВ) тактике лечения и при использовании ЭХВ

Осложнение	Число пациентов, n (%)		Критерий Фишера	
	Терапия без ЭХВ (n=89)	Терапия с ЭХВ (n=399)	F	p
ОПП	2 (2,2)	69 (17,3)	0,165	<0,001
ОРДС	0 (0,0)	43 (10,8)	0,147	0,001
ССО	1 (1,1)	39 (9,8)	0,122	0,007
СКН	15 (16,9)	108 (27,1)	0,091	0,045
ГСО	9 (10,1)	119 (29,8)	0,173	<0,001
Сепсис	3 (3,4)	36 (9,0)	0,080	0,075
СПОН	9 (10,1)	35 (8,8)	-0,018	0,690

Активная хирургическая и эндоскопическая тактика, которая применялась у больных ПН (n=399), по сравнению с изолированной консервативной терапией (n=89), сопровождалась повышением частоты развития ОПП (с 2,2% до 17,3%; F=0,165, p<0,001), ОРДС (с 0,0% до 10,8%; F = 0,147, p = 0,001), ССО (с 1,1% до 9,8%; F = 0,122, p = 0,007), СКН (с 16,9% до 27,1%; F=0,091, p=0,045) и ГСО (с 10,1% до 29,8%; F=0,173, p<0,001), включая сепсис (с 3,4% до 9,0%; F=0,080, p=0,075). Но, как показывает практика, у пациентов с ПН часто абсолютно необходима эндоскопическая или хирургическая коррекция желчной или панкреатической гипертензии, санация очагов инфекции и др. (рисунок 3.1).

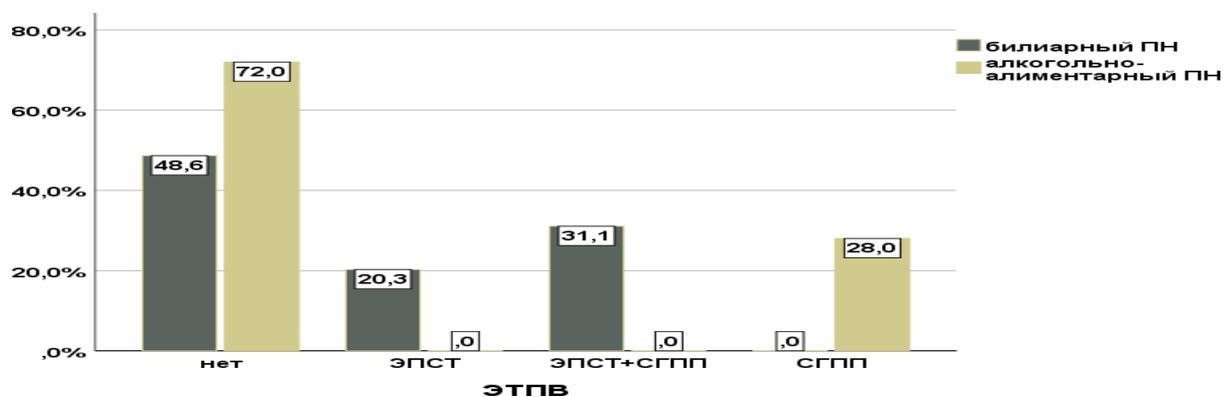


Рисунок 3.1 – Характер и частота выполнения эндоскопических транспапиллярных вмешательств у пациентов с билиарным и алкогольно-алиментарным ПН

У пациентов с билиарным ПН ЭПСТ была выполнена в 51,4% (38/74) наблюдений, при этом у 60,5% (23/38) больных она дополнялась стентированием ГПП. Для коррекции желчной гипертензии у 36,5% (27/74) пациентов с БПН была выполнена ЛХС. Для коррекции панкреатической гипертензии у 28,0% (116/414) больных алкогольно-алиментарным ПН использовалось стентирование ГПП. У 14,7% (61/414) пациентов с ААПН была выполнена ЛХС.

3.1 Сравнительный анализ клинических и демографических показателей групп сравнения

Для исключения систематических ошибок был проведен сравнительный анализ групп исследования по срокам проведения первичных ЭХВ (таблицы 3.3-3.4).

Группа пациентов, у которых ЭХВ были выполнены в первые 3 суток после госпитализации, и группа больных, у которых была выбрана консервативная тактика лечения, были сопоставимы по возрасту ($Z=-1,374$, $p=0,169$) и полу ($F=0,044$, $p=0,326$), тяжести состояния (SOFA; $Z=-0,688$, $p=0,492$) и индексу коморбидности по Чарльсону ($Z=-1,895$, $p=0,058$), большинству лабораторных показателей.

Аналогичные результаты получены при сравнении пациентов, у которых ЭХВ были выполнены в первые 10 суток после поступления, и больных, у которых была выбрана консервативная тактика лечения.

Отличия групп по возрасту ($Z=-1,746$, $p=0,081$) и полу ($F=0,080$, $p=0,078$), тяжести состояния ($Z=-0,430$, $p=0,667$) и индексу коморбидности по Чарльсону ($Z=-1,586$, $p=0,113$), большинству лабораторных показателей была статистически незначима. Группы достоверно отличались только по уровню гипермилаземии ($p<0,05$) и гипербилирубинемии ($p<0,001$), значительное повышение которых в ЭХВ-группах (до 3 и до 10 суток), вероятно, и было одной из причин

положительного решения к эндоскопической коррекции желчной и панкреатической гипертензии.

Таблица 3.3 – Сравнительный анализ групп пациентов, у которых в первые 3 суток эндохирургические вмешательства были выполнены или нет

Показатель	Число больных, n=488, n (%)		t-Стьюдента / U Манна-Уитни / Фишера	
	ЭХВ в первые 3 суток		Знач.	p
	Да, n=311	Нет, n=177		
Возраст, лет M±SD	48,8±0,9	51,8±1,6	-1,374	0,169
Пол:				
Женщина	116 (37,3)	74 (41,8)	0,044	0,326
Мужчина	195 (62,7)	103 (58,2)		
ИМТ, кг/м² Me (IQR)	25,7 (22,6;28,9)	26 (22,6;27)	-0,508	0,611
SOFA, у.е. Me (IQR)	11 (9;12)	10 (7;12)	-0,688	0,492
Коморбидный фон:				
Индекс коморбидности Чарльсона, у.е. Me(IQR)	2 (1;4)	4(1;5)	-1,895	0,058
ИБС	97 (31,2)	60 (33,9)	0,028	0,538
ПИКС	10 (3,2)	14 (7,9)	0,104	0,021*
ФП	17 (5,5)	7 (4,0)	0,034	0,458
ГБ	150 (48,2)	80 (45,2)	0,029	0,519
СД	20 (6,4)	23 (13,0)	0,111	0,014*
ХОБЛ	39 (12,5)	23 (13,0)	0,007	0,885
ХБП	43 (13,8)	49 (27,7)	0,170	<0,001*
Ожирение	20 (6,4)	24 (13,6)	0,120	0,008*
Лабораторные показатели:				
Гемоглобин, г/л M±SD	136,9±1,4	137,8±2,0	-0,578	0,564
Лейкоциты, ×10 ⁹ M±SD	12,2±0,3	12,3±0,5	-0,375	0,708
Тромбоциты, ×10 ⁹ M±SD	224,0±10,0	221,6±14,2	0,164	0,870
Амилаза, ЕД/л Me (IQR)	241 (100;863)	227 (100;780)	-2,289	0,022*
Мочевина, ммоль/л M±SD	7,1±0,2	6,7±0,3	-1,186	0,237
Креатинин, мкмоль/л Me (IQR)	77,5 (64,5;91)	86,5 (69;97)	-2,530	0,011*
ФНО-α, пг/мл M±SD	13,6±0,7	13,3±1,1	0,744	0,457
СРБ, мг/л M±SD	25,1±1,5	25,2±1,6	-0,729	0,466
Билирубин, мкмоль/л Me (IQR)	24 (13;80,5)	15,5 (12;34)	-4,338	<0,001*
Общий белок, г/л Me (IQR)	68,5 (61;76)	64 (58;73)	-1,605	0,108
СКФ по Кокрафт-Голту, M±SD	70,5±1,1	70,0±1,5	1,113	0,266

Примечание: * - статистически значимое различие групп; ЭХВ – эндоскопические или хирургические вмешательства; ИМТ – индекс массы тела; SOFA – тяжесть состояния пациента; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ПИКС – постинфарктный инфаркт миокарда; ФП – постоянная форма фибрилляции предсердий; ГБ – гипертоническая болезнь; СД – сахарный диабет 2 типа; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ХБП – хроническая болезнь почек; ФНО-α – фактор некроза опухоли-альфа; СРБ – С-реактивный белок; СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

Таблица 3.4 – Сравнительный анализ групп пациентов, у которых в первые 10 суток эндохирургические вмешательства выполнены или нет

Показатель	Число больных, n=488, n (%)		t-Стьюдента / U Манна-Уитни / Фишера	
	ЭХВ в первые 10 суток		Знач.	p
	Да, n=358	Нет, n=130		
Возраст, лет M±SD	49,8±0,9	49,7±1,7	1,746	0,081
Пол:				
Женщина	131 (36,6)	59 (45,4)	0,080	0,078
Мужчина	227 (63,4)	71 (54,6)		
ИМТ, кг/м² Me (IQR)	25,7 (22,6;29,1)	26 (22,6;26,8)	-0,428	0,669
SOFA, у.е. Me (IQR)	11 (8,5;12)	10 (7;12)	-0,430	0,667
Коморбидный фон:				
Индекс коморбидности Чарльсона, у.е. Me (IQR)	2 (1;4)	3,5 (1;5)	-1,586	0,113
ИБС	117 (32,7)	40 (30,8)	0,018	0,689
ПИКС	15 (4,2)	9 (6,9)	0,056	0,217
ФП	21 (5,9)	3 (2,3)	0,073	0,108
ГБ	175 (48,9)	55 (42,3)	0,058	0,198
СД	29 (8,1)	14 (10,8)	0,042	0,358
ХОБЛ	47 (13,1)	15 (11,5)	0,021	0,641
ХБП	64 (17,9)	28 (21,5)	0,041	0,361
Ожирение	24 (6,7)	20 (15,4)	0,134	0,003*
Лабораторные показатели:				
Гемоглобин, г/л M±SD	136,5±1,3	139,0±2,1	-0,803	0,422
Лейкоциты, ×10 ⁹ M±SD	12,2±0,3	12,1±0,5	0,001	0,999
Тромбоциты, ×10 ⁹ M±SD	216,8±9,3	242,0±17,0	-0,802	0,424
Амилаза, ЕД/л Me (IQR)	241 (100;855,5)	217 (100;805)	-2,090	0,037*
Мочевина, ммоль/л M±SD	7,2±0,2	6,5±0,3	1,492	0,137
Креатинин, мкмоль/л Me (IQR)	78 (65,5;91)	87 (69;97)	-2,392	0,017*
ФНО-α, пг/мл M±SD	14,0±0,7	12,1±1,2	0,136	0,892
СРБ, мг/л M±SD	25,3±1,4	24,6±1,2	0,402	0,688
Билирубин, мкмоль/л Me (IQR)	22,5 (13;71,5)	15,5 (12;34)	-4,020	<0,001*
Общий белок, г/л Me (IQR)	68 (61;76)	64 (58;73)	-1,527	0,127
СКФ по Кокрафт-Голту, M±SD	70,0±1,1	71,3±1,7	-0,553	0,580

Примечание: * - статистически значимое различие групп; ЭХВ – эндоскопические или хирургические вмешательства; ИМТ – индекс массы тела; SOFA – тяжесть состояния пациента; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ПИКС – постинфарктный инфаркт миокарда; ФП – постоянная форма фибрилляции предсердий; ГБ – гипертоническая болезнь; СД – сахарный диабет 2 типа; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ХБП – хроническая болезнь почек; ФНО-α – фактор некроза опухоли-альфа; СРБ – С-реактивный белок; СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

Частота развития соматических системных осложнений зависела не только от сроков и характера ЭХВ, но и от этиологии ПН (таблица 3.5).

У пациентов с билиарным ПН (БПН), по сравнению с больными алкогольно-алиментарным ПН (ААПН), достоверно чаще диагностировали

ОРДС (14,9% vs 7,7%; $F=0,090$, $p=0,046$), ССО (14,9% vs 7,0%; $F=0,103$, $p=0,023$) и ГСО (37,8% vs 24,2%; $F=0,112$, $p=0,014$).

Таблица 3.5 – Сравнительный анализ частоты развития соматических системных осложнений в зависимости от этиологии и триггера ПН

Осложнение	Число больных, n (%)					
	Этиологическая форма ПН			Триггер алкогольно-алиментарного ПН		
	Билиарный (n=74)	Алкогольно-алиментарный (n=414)	p	Алкоголь (n=174)	Нет (n=240)	p
ОПП	13 (17,6)	58 (14,0)	0,424	23 (13,2)	35 (14,6)	0,693
ОРДС	11 (14,9)	32 (7,7)	0,046	19 (10,9)	13 (5,4)	0,039
ССО	11 (14,9)	29 (7,0)	0,023	13 (7,5)	16 (6,7)	0,752
СКН	16 (21,6)	107 (25,8)	0,441	51 (29,3)	56 (23,3)	0,170
ГСО	28 (37,8)	100 (24,2)	0,014	44 (25,3)	56 (23,3)	0,647
Сепсис	8 (10,8)	31 (7,5)	0,332	17 (9,8)	14 (5,8)	0,133
СПОН	8 (10,8)	36 (8,7)	0,558	18 (10,3)	18 (7,5)	0,311

Примечание: ОПП – острое повреждение почек; ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром; ССО – сердечно-сосудистое осложнение; СКН – кишечная недостаточность; ГСО – гнойно-септическое осложнение; СПОН – синдром полиорганной недостаточности.

При этом по относительному количеству пациентов, которым были выполнены эндоскопические или хирургические вмешательства, БПН-группа и ААПН-группа были сопоставимы (79,7% vs 82,1%; $F=0,022$, $p=0,623$). В свою очередь, у больных ААПН после алкогольного эксцесса значимо чаще, чем у пациентов с алиментарным генезом ПН, диагностировался ОРДС (10,9% vs 5,4%; $F=0,102$, $p=0,039$).

При анализе выявлен еще один фактор, влияющий на частоту развития изученных осложнений. Пациенты с ПН обращались за медицинской помощью в разные сроки от начала заболевания: 60,5% (295/488) больных были госпитализированы в 1 сутки заболевания, 21,9% (107/488) – на 2 сутки, 17,6% (86/488) – на 3 сутки и позже. Используя ранговую корреляцию Спирмена, были установлены статистически значимые прямые корреляционные связи (средней силы по шкале Чеддока) срока госпитализации с частотой развития ОПП ($r_{xy}=0,334$, $p=0,003$), ОРДС ($r_{xy}=0,472$, $p=0,001$), ССО ($r_{xy}=0,435$, $p=0,001$) и СКН ($r_{xy}=0,349$, $p=0,002$). Чем позже больной обращался за медицинской помощью, тем чаще фиксировались клинически значимые соматические осложнения.

3.2 Частота развития неинфекционных соматических системных осложнений в зависимости от выбранной хирургической тактики

Был проведен сравнительный анализ частоты неинфекционных соматических системных осложнений, в зависимости от фазы выполнения первичных ЭХВ (таблица 3.6).

Таблица 3.6 – Соматические неинфекционные системные осложнения, в зависимости от сроков выполнения первичных эндоскопических или хирургических вмешательств

Осложнение	Сроки выполнения ЭХВ		Число больных (n=399), n/N (%)				
			Характер эндоскопических или хирургических вмешательств				
			ЛТ (n=65)	МЛТ (n=20)	ЛС (n=72)	ЛХС (n=88)	ЭТПВ (n=154)
ОПП	1 фаза ПН		26/50 (52,0)	-	6/71 (8,5)	9/88 (10,2)	25/149 (16,8)
	2 фаза ПН		1/15 (6,7)	2/20 (10,0)	0/1 (0,0)	-	0/5 (0,0)
	Критерий Фишера	F	0,388	-	0,036	-	0,081
		p	0,002	-	0,761	-	0,317
ОРДС	1 фаза ПН		18/50 (36,0)	-	4/71 (5,6)	10/88 (11,4)	6/149 (4,0)
	2 фаза ПН		4/15 (26,7)	1/20 (5,0)	0/1 (0,0)	-	0/5 (0,0)
	Критерий Фишера	F	0,083	-	0,029	-	0,037
		p	0,503	-	0,807	-	0,647
ССО	1 фаза ПН		18/50 (36,0)	-	5/71 (7,0)	7/88 (8,0)	7/149 (4,7)
	2 фаза ПН		1/15 (6,7)	1/20 (5,0)	0/1 (0,0)	-	0/5 (0,0)
	Критерий Фишера	F	0,272	-	0,032	-	0,040
		p	0,028	-	0,783	-	0,620
СКН	1 фаза ПН		30/50 (60,0)	-	16/71 (22,5)	17/88 (19,3)	29/149 (19,5)
	2 фаза ПН		5/15 (33,3)	8/20 (40,0)	0/1 (0,0)	-	3/5 (60,0)
	Критерий Фишера	F	0,225	-	0,063	-	0,177
		p	0,069	-	0,590	-	0,028
СПОН	1 фаза ПН		23/50 (46,0)	-	2/71 (2,8)	3/88 (3,4)	5/149 (3,4)
	2 фаза ПН		0/15 (0,0)	2/20 (10,0)	0/1 (0,0)	-	0/5 (0,0)
	Критерий Фишера	F	0,405	-	0,020	-	0,034
		p	0,001	-	0,865	-	0,677

После выполнения лапаротомии, лечебно-диагностической лапароскопии и ЭТПВ в первую фазу ПН, осложнения в виде ОПП, ОРДС, ССО и СПОН были

верифицированы чаще, чем после этих ЭХВ в фазу секвестрации. Оценить влияние лапаротомии (люмботомии) из минидоступа (МЛТ) и ЛХС на частоту развития этих осложнений было невозможно, так как МЛТ, как первичное хирургическое вмешательство, выполнялось только во вторую фазу ПН, а ЛХС – только в первую фазу ПН.

Для определения силы связи соматических неинфекционных осложнений с хирургической тактикой в 1 или 2 фазу ПН, проведен парный корреляционный анализ Спирмена (таблица 3.7).

Таблица 3.7 – Связь соматических неинфекционных осложнений с первичными ЭХВ, выполненных в первую или вторую фазу панкреонекроза

Сроки ЭХВ	Корреляция Спирмена	Осложнение (n=399)				
		ОПП	ОРДС	ССО	СКН	СПОН
1 фаза ПН	Коэффициент корреляции, r_{xy}	0,383	0,306	0,329	0,219	0,112
	p (двухсторонняя)	<0,001	0,020	0,004	0,038	0,097
2 фаза ПН	Коэффициент корреляции, r_{xy}	-0,062	0,036	-0,037	0,096	-0,044
	p (двухсторонняя)	0,171	0,426	0,419	0,103	0,335

Определено, что частота развития соматических неинфекционных осложнений была более тесно связана с хирургической тактикой в первую фазу ПН, с которой обнаружена прямая связь средней силы для ОПП, ОРДС и ССО и слабая связь для СКН и СПОН. Между хирургической тактикой во 2 фазе ПН и этими осложнениями связь отсутствовала ($r_{xy} < 0,1$). Таким образом, оптимизация хирургической тактики именно в первую фазу имело решающее значение для профилактики системных осложнений при ПН.

В связи с этим, была проанализирована зависимость частоты развития ОПП, ОРДС, ССО, СКН и СПОН от хирургической тактики в 1 фазу ПН.

Мы провели сравнительный анализ частоты развития системных осложнений, в зависимости от сроков выполнения первичных ЭХВ в первую фазу ПН (таблица 3.8).

Таблица 3.8 – Соматические неинфекционные осложнения, в зависимости от сроков выполнения первичных эндоскопических или хирургических вмешательств в первую фазу ПН

Осложнение	Сроки выполнения ЭХВ		Число больных (n=358), n/N (%)			
			Характер эндоскопических или хирургических вмешательств			
			ЛТ (n=50)	ЛС (n=71)	ЛХС (n=88)	ЭТПВ (n=149)
ОПП	≤3 суток		18/30 (60,0)	6/71(8,5)	8/80 (10,0)	23/130 (17,7)
	4-10 сутки		8/20 (40,0)	-	1/8 (12,5)	2/19 (10,5)
	Критерий Фишера	F	0,196	-	0,024	0,064
		p	0,166	-	0,824	0,435
ОРДС	≤3 суток		8/30 (26,7)	4/71(5,6)	10/80 (12,5)	3/130 (2,3)
	4-10 сутки		10/20 (50,0)	-	0/8 (0,0)	3/19 (15,8)
	Критерий Фишера	F	0,238	-	0,113	0,229
		p	0,092	-	0,288	0,005
ССО	≤3 суток		12/30 (40,0)	5/71(7,0)	6/80 (7,5)	3/130 (2,3)
	4-10 сутки		6/20 (30,0)	-	1/8 (12,5)	4/19 (21,1)
	Критерий Фишера	F	0,102	-	0,053	0,295
		p	0,470	-	0,618	<0,001
СКН	≤3 суток		15/30 (50,0)	16/71(22,5)	13/80 (16,3)	22/130 (16,9)
	4-10 сутки		15/20 (75,0)	-	4/8 (50,0)	7/19 (36,8)
	Критерий Фишера	F	0,250	-	0,246	0,168
		p	0,077	-	0,021	0,041
СПОН	≤3 суток		10/30 (33,3)	2/71(2,8)	2/80 (2,5)	1/130 (0,8)
	4-10 сутки		13/20 (65,0)	-	1/8 (12,5)	4/19 (21,1)
	Критерий Фишера	F	0,311	-	0,158	0,376
		p	0,028	-	0,137	<0,001

Вне зависимости от сроков выполнения, в первые 3-е суток (n=311) или в период от 4 по 10 сутки (n=47), чаще всего ОПП, ОРДС, ССО, СКН и СПОН осложнял течение ПН после лапаротомического хирургического вмешательства. В то же время, клинические признаки СПОН верифицировались достоверно чаще (65,0% vs 33,3%; F=0,311, p=0,028), если ЛТ выполнялись с 4 по 10 сутки госпитализации. Это мы связывали со снижением выраженности ССВО в этот период на фоне проводимого консервативного лечения.

Самые низкие показатели частоты развития ОРДС, ССО, СКН и СПОН были после раннего (до 3 суток) выполнения ЭТПВ (2,3%, 2,3%, 16,9% и 0,8% соответственно). Но отсрочка выполнения ЭТПВ до 4-10 суток достоверно повышала риск ОРДС (с 2,3% до 15,8%; F=0,229, p=0,005), ССО (с 2,3% до 16,7%; F=0,295, p<0,001), СКН (с 16,9% до 36,8%; F=0,168, p=0,041) и СПОН (с

0,8% до 21,1%; $F=0,376$, $p<0,001$).

Сравнительный анализ частоты развития неинфекционных соматических системных осложнений при различной хирургической тактике в первые трое суток госпитализации показан в таблице 3.9.

Таблица 3.9 – Сравнительный анализ частоты развития соматических системных осложнений при различной хирургической тактике в первые трое суток госпитализации

Группы сравнения	ЭХВ		Число больных n/N (%)				
			ОПП	ОРДС	ССО	СКН	СПОН
ЛС против ЛТ	ЛС		6/71 (8,5)	4/71 (5,6)	5/71 (7,0)	16/71 (22,5)	2/71 (2,8)
	ЛТ		18/30 (60,0)	8/30 (26,7)	12/30 (40,0)	15/30 (50,0)	10/30 (33,3)
	Кр. Фишера	F	0,553	0,297	0,403	0,272	0,431
		p	<0,001	0,003	<0,001	0,006	<0,001
ЛТ против ЭТПВ	ЛТ		18/30 (60,0)	8/30 (26,7)	12/30 (40,0)	15/30 (50,0)	10/30 (33,3)
	ЭТПВ		23/130 (17,7)	3/130 (2,3)	3/130 (2,3)	22/130 (16,9)	1/130 (0,8)
	Кр. Фишера	F	0,378	0,376	0,505	0,306	0,502
		p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
ЛС против ЭТПВ	ЛС		6/71 (8,5)	4/71 (5,6)	5/71 (7,0)	16/71 (22,5)	2/71 (2,8)
	ЭТПВ		23/130 (17,7)	3/130 (2,3)	3/130 (2,3)	22/130 (16,9)	1/130 (0,8)
	Кр. Фишера	F	0,126	0,087	0,116	0,069	0,081
		p	0,075	0,219	0,101	0,331	0,252

Применение лапаротомического доступа, по сравнению с лапароскопическими технологиями, статистически значимо повышало частоту развития ОПП (с 8,5% до 60,0%; $F=0,553$, $p<0,001$), ОРДС (с 5,6% до 26,7%; $F=0,297$, $p=0,003$), ССО (с 7,0% до 40,0%; $F=0,403$, $p<0,001$), СКН (с 22,5% до 50,0%; $F=0,272$, $p=0,006$) и СПОН (с 2,8% до 33,3%; $F=0,431$, $p<0,001$). Та же ситуация сохранялась и при сравнении лапаротомии и ЭТПВ. Частота развития ОПП, ОРДС, ССО, СКН и СПОН после лапаротомии, по сравнению с ЭТПВ, была достоверно выше ($p < 0,001$). Но при сравнении лапароскопического доступа и ЭТПВ мы не обнаружили статистически значимое различие групп. После ЭТПВ несколько реже, чем после ЛС, были верифицированы ОРДС (2,3% vs 5,6%; $F=0,087$, $p=0,219$), ССО (2,3% vs 7,0%; $F=0,116$, $p=0,101$), СКН (16,9% vs 22,5%; $F=0,069$, $p=0,331$) и СПОН (0,8% vs 2,8%; $F=0,081$, $p=0,252$), но чаще ОПП (17,7% vs 8,5%; $F=0,126$, $p=0,075$). Увеличение относительного числа ОПП после

ЭТПВ, по сравнению с ЛС, было, на наш взгляд, связано с большей долей больных с хронической болезнью почек в ЭТПВ-группе (17,5% vs 6,9%; $F=0,142$, $p=0,033$), у которых, безусловно, был выше риск ОПП (глава 5).

Для коррекции желчной гипертензии у больных билиарным ПН, в зависимости от предпочтения хирурга, возможностей и опыта врача-эндоскописта, применялись ЭПСТ или ЛХС. Сравнение частоты развития соматических системных осложнений при раннем применении ЭПСТ и ЛХС показано на рисунке 3.2.



Рисунок 3.2 – Частота развития соматических системных осложнений у больных БПН при раннем (до 3 суток) применении различных способов коррекции желчной гипертензии (ЭПСТ или ЛХС)

Мы не обнаружили статистически значимого снижения частоты неинфекционных осложнений после применения ЭПСТ. В ЭПСТ-группе, по сравнению с ЛХС-группой, реже фиксировались ОПП (8,8% vs 10,0%; $F=0,018$, $p=0,846$), ОРДС (2,9% vs 12,5%; $F=0,148$, $p=0,114$), ССО (0,0% vs 7,5%; $F=0,154$, $p=0,101$) и СПОН (0,0% vs 2,5%; $F=0,087$, $p=0,352$), но чаще СКН (23,5% vs 16,3%; $F=0,086$, $p=0,359$). Но необходимо отметить, что в ЭПСТ-группе, по сравнению с ЛХС-группой, было достоверно больше пациентов с билиарным ПН (100,0% vs 25,0%; $F=0,687$, $p<0,001$), у которых риск этих осложнений значительно выше, чем у больных алкогольно- алиментарным ПН (см таблица 3.4).

Клинический пример

Пациентка Ч., 52 лет, доставлена в Клинику №1 ВолгГМУ в срочном порядке 11.10.2021 г в 16 ч. 40 мин. Направительный диагноз: Острый панкреатит? Острый холецистит? ЖКБ. При поступлении предъявляла жалобы на интенсивные опоясывающие боли в верхней половине живота, тошноту, рвоту. Заболела накануне, после погрешностей в диете.

При первичном осмотре состояние средней степени тяжести, сознание ясное, ориентирована, активна. Гиперстенического телосложения, повышенного питания. Кожа и видимые слизистые обычной окраски. Язык подсыхает, обложен белым налетом. Живот симметричный, подвздут, пальпаторно: мягкий, болезненный в верхних отделах, симптомы Мейо-Робсона и Керте положительные, перитонеальных симптомов нет.

При поступлении выполнено ЭГДС (эрозивный гастродуоденит) и УЗИ органов брюшной полости: диффузные изменения в структуре печени, в желчном пузыре 1 конкремент 23×28 мм, диаметр общего желчного протока 9 мм, поджелудочная железа не визуализируется из-за пневматоза кишечника, небольшое количество жидкости между петлями кишечника и в малом тазу. Рентгенография органов брюшной полости: пневматоз петель кишечника. Лабораторные анализы крови: лейкоциты $11,5 \times 10^9$ /л, гемоглобин 152 г/л, эритроциты $4,7 \times 10^{12}$ /л, гематокрит 48%, глюкоза 6,9 ммоль/л, билирубин 33,1 мкмоль/л, СРБ 36,8 мг/л, амилаза 387 ЕД/л, АЧТВ 39 сек. На основании полученных данных установлен диагноз: Острый панкреатит. Диффузный ферментативный перитонит. Пациентка была госпитализирована в хирургическое отделение, где было назначено консервативное лечение и решено выполнить ЭТПВ для декомпрессии общего желчного протока.

12.10.2021 в 11.00 часов была выполнена папиллосфинктеротомия 19 мм, установлен пластиковый стент в ГПП. В 12-перстной кишке – бляшки стеатонекроза (рисунок 3.3). По окончании ЭТПВ установлен назоинтестинальный зонд. Анестезиологическое пособие: ГЭА на уровне Th VII-VIII. DS: Панкреонекроз. Стеноз БДС. После ЭТПВ больная поступила в палату

интенсивной терапии отделения анестезиологии и реанимации.

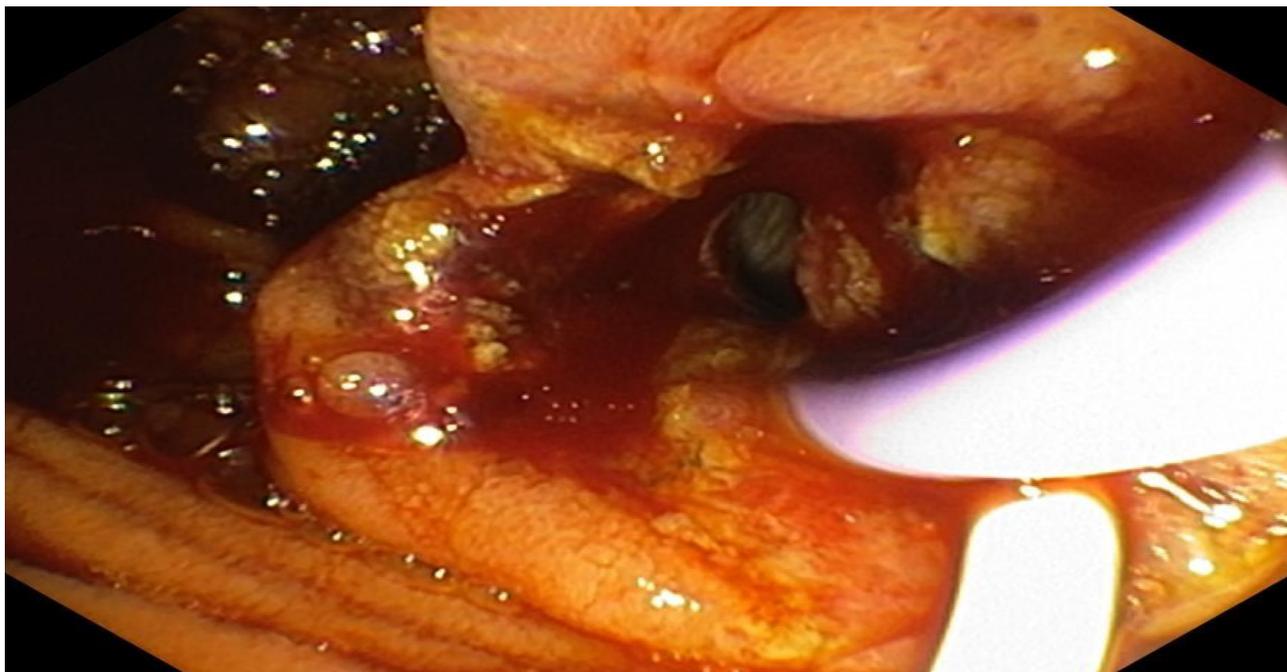


Рисунок 3.3 – Макрофото. ЭПСТ со стентированием ГПП у больной Ч.

При поступлении пациентка в сознании, адекватна, ориентирована. Оценка по шкале SOFA 9 баллов. У больной были определены расчетные риски развития соматических системных осложнений (см. главу V): ОПП (3,6%), ОРДС (2,5%), ССО (3,4%), СКН (16,8%) и СПОН (0,4%). Назначено лечение: инфузионная терапия (3,5 литров в первые сутки, с дальнейшей коррекцией), продленная эпидуральная анальгезия (наропин 0,2% - 5,0 в час) и НПВС, антипротеазная терапия (контрикал 500 тыс. ЕД/сут, аминокaproновая кислота 10 г/сут, до нормализации уровня амилазы), ингибитор протонной помпы (омепразол 80 мг/сут), антиоксидантная терапия (цитофлавин 10 мл/сут, мексидол 400 мг/сут), антисекреторная терапия (октреотид 0,3 мг/сут), антикоагулянтная терапия (эноксапарин 80 мг/сут). Со вторых суток проводилось энтеральное питание адаптированными смесями (1 ккал/мл) через назоинтестинальный зонд (500 мл – во 2 сутки, 800 мл – в 3 сутки, 1100 мл – в 4 сутки, 1500 мл – в 5 сутки госпитализации). Во время лечения в ПИТ пациентке неоднократно выполнялось ультразвуковое исследование органов брюшной полости с целью динамического наблюдения. Показаний для дополнительного оперативного лечения не было. К

третьим суткам нахождения в ПИТ нормализовался уровень амилаземии (101 ЕД/л), мочевины (6 ммоль/л) и креатинина (94 мкмоль/л) плазмы крови. Лабораторные анализы крови на 7 сутки: лейкоциты $4,2 \times 10^9$ 1/л, гемоглобин 123 г/л, эритроциты $4,0 \times 10^{12}$ 1/л, гематокрит 33%, глюкоза 4,8 ммоль/л, билирубин 18,3 мкмоль/л, амилаза 99 ЕД/л, АЧТВ 35 сек. На 7 сутки определены расчетные риски гнойно-септических осложнений (16,3%) и сепсиса (0,3%).

19.10.2021 удален эпидуральный катетер, и больная переведена в хирургическое отделение, где проводилась консервативная терапия в соответствии с действующими клиническими рекомендациями. 20.10.2021 во время контрольного ЭГДС удален стент ГПП. При компьютерной томографии от 05.11.2021 визуализирована киста поджелудочной железы (рисунок 3.4). На 37 сутки пациентка была выписана из стационара с соответствующими рекомендациями

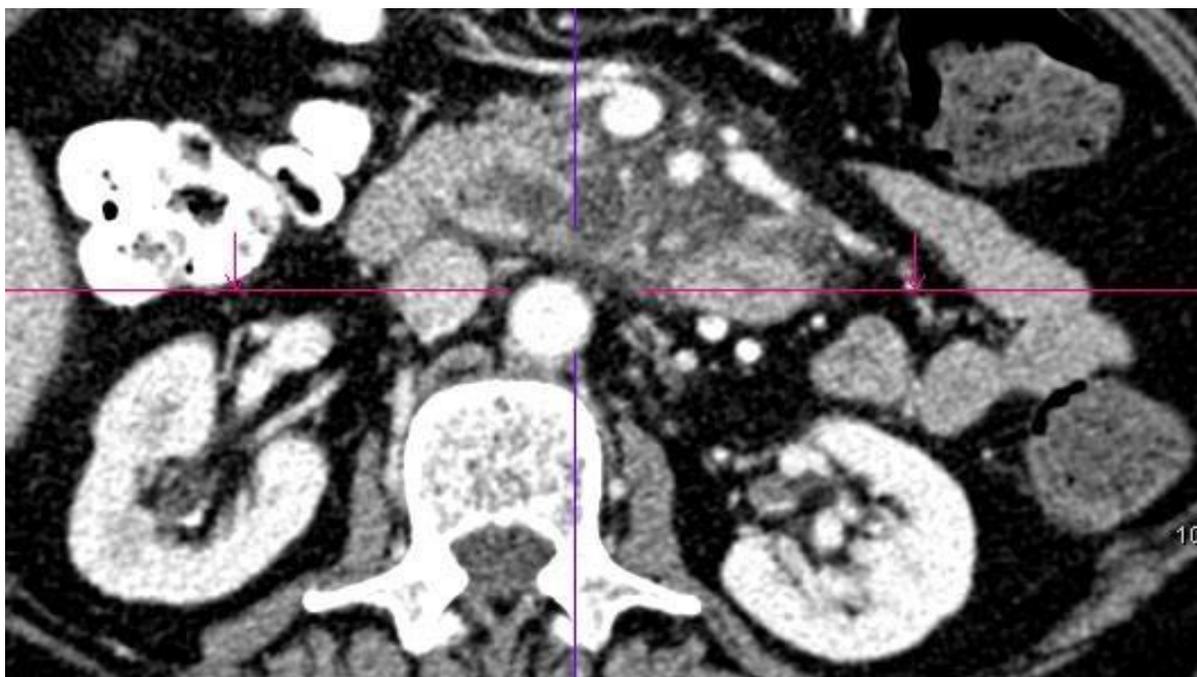


Рисунок 3.4 – Киста поджелудочной железы у больной Ч. (компьютерная томография)

Заключительный диагноз: Панкреонекроз. Диффузный ферментативный перитонит. Хронический калькулезный холецистит.

Для коррекции панкреатической гипертензии у 139 (28,5%) больных

использовали стентирование ГПП, у 117 (84,2%) из которых – в первые 3 суток госпитализации. Влияние раннего стентирования главного панкреатического протока на частоту развития соматических системных осложнений показано на рисунке 3.5.

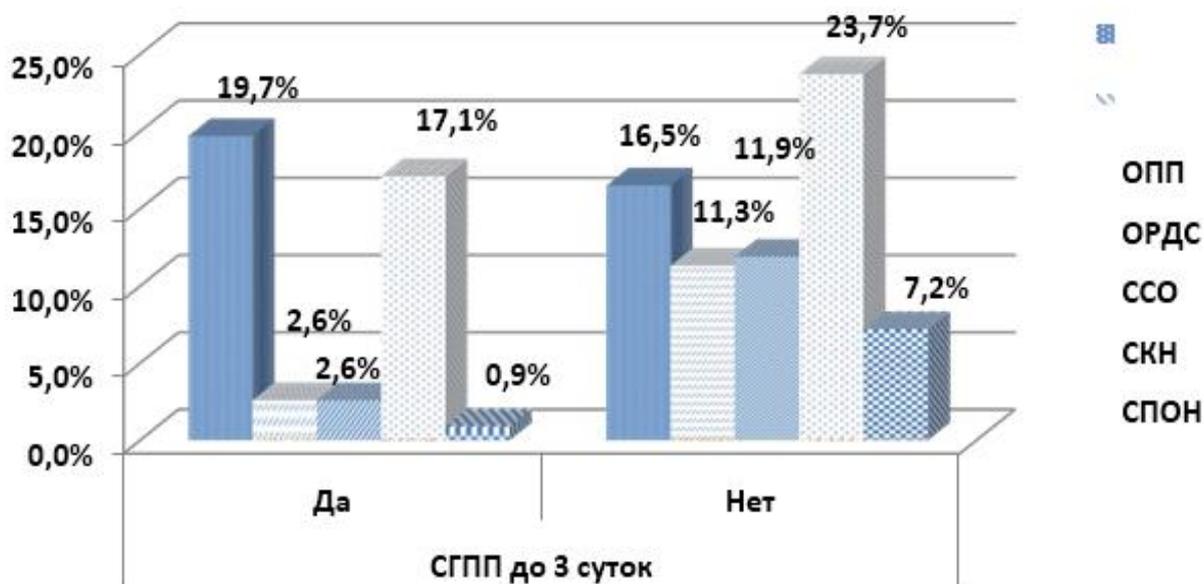


Рисунок 3.5 – Влияние раннего (до 3 суток) стентирования главного панкреатического протока (СГПП) на частоту развития соматических системных осложнений

У пациентов после раннего СГПП, по сравнению с больными, у которых этот вид вмешательства не выполнялся ($n=194$), значительно реже диагностировали ОРДС (2,6% vs 11,3%; $F=-0,156$, $p=0,006$), ССО (2,6% vs 11,9%; $F=-0,163$, $p=0,004$) и СПОН (0,9% vs 7,2%; $F=-0,144$, $p=0,011$). Но частота развития ОПП (19,7% vs 16,5%; $F=0,040$, $p=0,479$) и СКН (17,1% vs 23,7%; $F=-0,078$, $p=0,167$) в группах сравнения была соизмерима.

Для определения зависимости вероятности развития клинически значимых соматических системных осложнений от характера первичных эндоскопических или хирургических вмешательств был применен бинарный логистический регрессионный анализ. В процессе его выполнения был использован обратный пошаговый метод А. Вальда, позволяющий исключать из модели статистически

незначимые предикторы (таблицы 3.10-3.14).

Таблица 3.10 – Зависимость риска развития ОПП от характера ранних оперативных вмешательств, сроков госпитализации и этиологии ПН

Сроки ЭХВ	Результат бинарного логистического регрессионного анализа						
≤ 3 суток	Модель	Сводка для модели					
		-2 Log		R2К-С		R2Нэйд	
		243,987		0,138		0,228	
		Переменные в уравнении					
		B	SD	Вальд	p	Exp (B)	95% ДИ
	Сутки госпитализации	0,440	0,216	4,146	0,042	1,553	1,02-2,37
	БПН	0,983	0,561	3,074	0,080	2,673	0,89-8,03
	Лапаротомия	2,348	0,478	30,745	<0,001	4,131	2,14-36,04
	ЭПСТ	-1,588	0,839	3,584	0,058	0,204	0,04-1,06
	СГПП	1,278	0,398	10,294	0,001	2,588	1,64-7,83
	Константа	-3,210	0,491	42,702	<0,001	0,040	
4-10 сутки		Сводка для модели					
		-2 Log		R2К-С		R2Нэйд	
		45,757		0,108		0,163	
		Переменные в уравнении					
		B	SD	Вальд	p	Exp (B)	95% ДИ
	Лапаротомия	1,674	0,797	4,804	0,028	3,333	1,19-23,8
	Константа	-2,079	0,612	11,531	0,001	0,125	

Примечание: ОПП – острое повреждение почек; БПН – билиарный панкреонекроз; **R2К-С** - R-квадрат Кокса и Снелла; **R2Нэйд** - R-квадрат Нэйджелкерка.

Полученные регрессионные модели являлись статистически значимыми ($p < 0,001$). На основании значений коэффициента детерминации Нэйджелкерка, модели для ОПП определяли 22,8% (при ЭХВ до 3 суток) и 16,3% (при ЭХВ на 4-10 сутки) дисперсии вероятности развития этого осложнения. Исходя из значений экспоненты регрессионных коэффициентов, отсрочка госпитализации, билиарная этиология ПН, раннее выполнение лапаротомии или СГПП имели прямую, а ЭПСТ – обратную связь с вероятностью развития ОПП. На основании экспоненты регрессионных коэффициентов, выполнение лапаротомии в первые 3 суток или на 4-10 суток госпитализации увеличивали шансы развития ОПП в 4,1 и в 3,3 раза.

Применение в первые 3 суток СГПП увеличивало вероятность ОПП в 2,6 раза, а ЭПСТ уменьшало эти шансы в 4,9 раза. При выполнении ЭХВ в первые 3 суток, отсрочка госпитализации на 1 сутки и билиарная этиология ПН повышали шансы ОПП в 1,6 раза и в 2,7 раза, соответственно. Специфичность и чувствительность моделей составили: при ЭХВ до 3 суток 77,0% и 75,7%, а при ЭХВ на 4-10 сутки – 71,6% и 72,2%, соответственно. Зависимость вероятности развития ОПП от раннего выполнения ЛС ($p=0,563$) или ЛХС ($p=0,382$) была статистически незначима.

Клинический пример

Пациентка С., 45 лет, поступила в приемное отделение Клиники №1 ВолгГМУ 13.09.2022 в 02:15. Была доставлена в срочном порядке, направительный диагноз: Острый панкреатит. При поступлении жалобы на выраженные боли в верхних отделах живота, тошноту, рвоту. Из анамнеза известно, что накануне после приема жирной пищи возникла тяжесть в верхних отделах живота. Позже вечером возникли боли в верхних отделах живота, рвота. В дальнейшем боли усиливались, была вызвана СМП, доставлена в стационар. Известно, что у пациентки имеется сопутствующая патология в виде СД 2 типа, ГБ II ст., АГ 3 ст.

При физикальном осмотре: в сознании, адекватна, ориентирована. Кожные покровы обычной окраски. Телосложение нормостеническое, повышенного питания (ИМТ = $34,6 \text{ кг/м}^2$). Язык сухой, чистый. Живот симметричный, подвздут, при пальпации болезненный в эпигастрии, правом подреберье, симптомов раздражения брюшины нет.

В лабораторных показателях крови: лейкоциты $11,6 \times 10^9/\text{л}$, эритроциты $4,8 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин 155 г/л, гематокрит 48%, гликемия 9,5 ммоль/л. По данным УЗИ органов брюшной полости: печень без особенностей, гепатикохоледох 12 мм, терминальный отдел визуализируется нечетко, желчный пузырь 112×42 мм, контуры ровные, определяются множественные гиперэхогенные структуры; ПЖ $43 \times 18 \times 33$ мм, эхогенность средняя, контуры неровные; следы жидкости над головкой ПЖ; заключение: острый панкреатит (панкреонекроз?), холедохолитиаз

(?), признаки желчной гипертензии.

На основании полученных данных установлен диагноз: Острый панкреатит. Панкреонекроз. Пациентка госпитализирована в хирургическое отделение, назначено лечение в соответствии с действующими клиническими рекомендациями по лечению острого панкреатита. На фоне проводимого лечения 13.09.2022 г. в 11:00 отрицательная динамика в виде усиления болевого синдрома, появления симптомов раздражения брюшины. Лабораторно: амилаза крови 1064 ЕД/л, общий билирубин 55,5 мкмоль/л (прямая фракция 37,6 мкмоль/л), АСАТ 278 ЕД/л, АЛАТ 366 ЕД/л, щелочная фосфатаза 486 ЕД/л, СРБ 56,3 мг/л, лейкоциты $12,4 \times 10^9$ /л, палочко-ядерные нейтрофилы 8%, глюкоза крови 9,8 ммоль/л, остальные показатели крови в пределах референсных значений. СКФ по Кокрафт-Голту 55 мл/мин/1,73м².

В 14:00 пациентка переведена в реанимационное отделение. Назначено лечение: инфузионная терапия (3,5 литров в первые сутки, с дальнейшей коррекцией), продленная эпидуральная анальгезия (наропин 0,2% - 5,0 в час) и НПВС, антипротеазная терапия (контрикал 500 тыс. ЕД/сут, аминокaproновая кислота 10 г/сут, до нормализации уровня амилазы), ингибитор протонной помпы (омепразол 80 мг/сут), антиоксидантная терапия (цитофлавин 10 мл/сут, мексидол 400 мг/сут), антисекреторная терапия (октреотид 0,3 мг/сут), антикоагулянтная терапия (эноксапарин 80 мг/сут). У больной были определены расчетные риски развития соматических осложнений (см. главу 5): ОПП (22,8%), ОРДС (0,7%), ССО (12,1%), СКН (25,4%) и СПОН (1,6%). Были определены высокие риски развития ОПП, ССО и СКН. При поступлении выполнена пункция и катетеризация эпидурального пространства на уровне ThVII-VIII для проведения продленной ГЭА (ропивакаин 0,2% - 5-7 мл/час). Больная была подготовлена к проведению ЭТПВ.

14.09.2022 больной была выполнена ЭПСТ с литоэкстракцией (на завершающем этапе был установлен назоинтестинальный зонд) (рисунок 3.6).

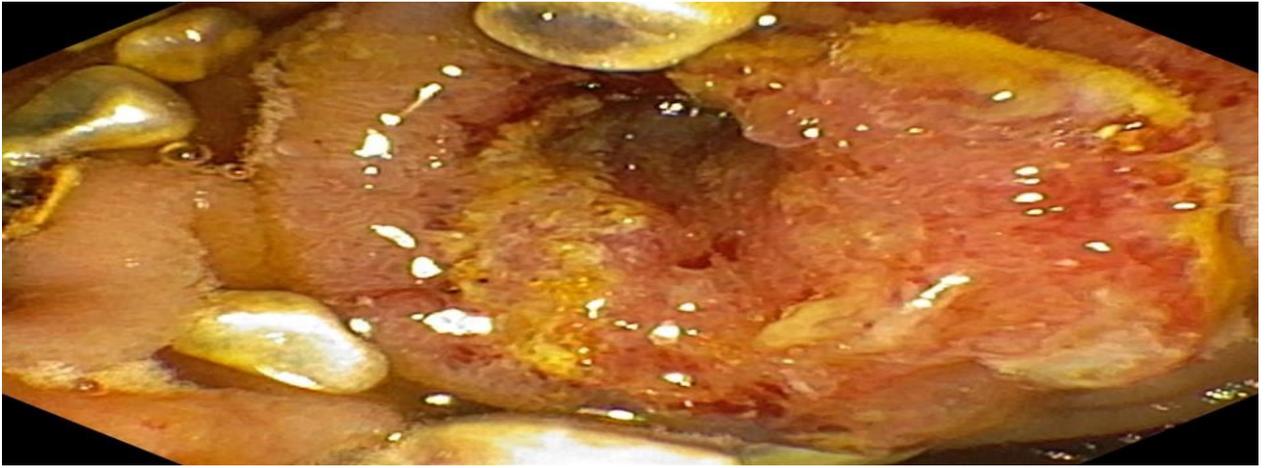


Рисунок 3.6 – Макрофото. ЭПСТ с литоэкстракцией у больной С. В полости 12-перстной кишки – извлеченные конкременты

После ЭТПВ пациентка продолжила лечение в реанимационном отделении. Состояние тяжелое (SOFA 9 баллов), в сознании, адекватна, ориентирована. Назначена терапия, направленная на коррекцию водно-электролитных нарушений, купирование болевого синдрома, профилактику бактериальных осложнений, подавление секреторной активности желудка и ПЖ, профилактику тромбоэмболических осложнений.

Утром 15.09.2022 начато проведение энтерального питания специальными сбалансированными смесями через установленный назоинтестинальный зонд. В дальнейшем на фоне проведения интенсивной терапии к третьим суткам госпитализации нормализовался уровень амилаземии, билирубинемии и трансаминаз. Клинических признаков соматических системных осложнений за все время лечения в реанимационном отделении не зафиксировано. На 7 сутки определены расчетные риски гнойно-септических осложнений (11,5%) и сепсиса (0,8%).

На пятые сутки лечения (18.09.2022) был удален эпидуральный катетер, и пациентка была переведена в хирургическое отделение для проведения дальнейшего лечения. За время лечения в хирургическом отделении осложнений не было.

25.10.2022 пациентка выписана из стационара, даны рекомендации.

Заключительный диагноз: Панкреонекроз. Разлитой ферментативный перитонит. Хронический калькулезный холецистит. Холедохолитиаз. СД 2 типа,

ГБ II, АГ 3, риск 4.

Таблица 3.11 – Зависимость риска развития ОРДС от характера ранних оперативных вмешательств, сроков госпитализации и этиологии ПН

Сроки ЭХВ	Результат бинарного логистического регрессионного анализа						
≤ 3 суток	Модель	Сводка для модели					
		-2 Log		R2К-С		R2Нэйд	
		139,526		0,105		0,245	
		Переменные в уравнении					
		В	SD	Вальд	р	Exp (В)	95% ДИ
	Сутки госпитализации	0,932	0,284	10,762	0,001	2,539	1,46-4,43
	БПН	1,358	0,495	7,512	0,006	3,887	1,47-10,3
	Лапаротомия	2,076	0,588	12,459	0,000	4,969	2,52-25,2
	ЛХС	1,292	0,537	5,780	0,016	3,640	1,27-10,4
	Константа	-5,187	0,701	54,813	<0,001	0,006	
4-10 суток		Сводка для модели					
		-2 Log		R2К-С		R2Нэйд	
		41,611		0,255		0,368	
		Переменные в уравнении					
		В	SD	Вальд	р	Exp (В)	95% ДИ
	Сутки госпитализации	1,105	0,529	4,371	0,037	3,019	1,07-8,51
	Лапаротомия	1,721	0,803	4,594	0,032	3,590	1,16-26,9
	Константа	-4,220	1,349	9,787	0,002	0,015	

Примечание: **R2К-С** - R-квадрат Кокса и Снелла; **R2Нэйд** - R-квадрат Нэйджелкерка.

Полученные регрессионные модели являлись статистически значимыми ($p < 0,001$). На основании значений коэффициента детерминации Нэйджелкерка, модели для ОРДС определяли 24,5% (при ЭХВ до 3 суток) и 36,8% (при ЭХВ на 4-10 суток) дисперсии вероятности развития этого осложнения. Исходя из значений экспоненты регрессионных коэффициентов, отсрочка госпитализации, билиарная этиология ПН, раннее выполнение лапаротомии или ЛХС имели прямую связь с вероятностью развития ОРДС. На основании экспоненты регрессионных коэффициентов, выполнение лапаротомии в первые 3 суток или на 4-10 суток госпитализации увеличивали шансы развития ОРДС в 4,9 раз и в 3,6 раза, соответственно, а ЛХС в первые 3 суток – в 3,6 раза. При выполнении ЭХВ в первые 3 суток, отсрочка госпитализации на 1 сутки и билиарная этиология ПН повышали шансы ОРДС в 2,5 и в 3,9 раза, соответственно, а при ЭХВ на 4-10 суток отсрочка госпитализации на 1 сутки повышала шансы ОРДС в 3,0 раза.

Специфичность и чувствительность моделей составили: при ЭХВ до 3 суток 78,1% и 73,2%, а при ЭХВ на 4-10 сутки – 81,0% и 75,0%, соответственно. Зависимость вероятности развития ОРДС от раннего выполнения ЛС ($p=0,136$) или СГПН ($p=0,555$) была статистически незначима.

Таблица 3.12 – Зависимость риска развития ССО от характера ранних оперативных вмешательств, сроков госпитализации и этиологии ПН

Сроки ЭХВ	Результат бинарного логистического регрессионного анализа						
≤ 3 суток	Модель	Сводка для модели					
		-2 Log		R2К-С		R2Нэйд	
		129,996		0,145		0,332	
		Переменные в уравнении					
		В	SD	Вальд	р	Exp (В)	95% ДИ
	Сутки госпитализации	0,743	0,283	6,877	0,009	2,101	1,21-3,66
	БПН	2,035	0,546	13,911	<0,001	3,649	1,63-22,3
	Лапаротомия	2,182	0,499	19,107	<0,001	3,863	3,33-23,6
Константа	-4,391	0,633	48,054	<0,001	0,012		
4-10 суток		Сводка для модели					
		-2 Log		R2К-С		R2Нэйд	
		47,210		0,080		0,121	
		Переменные в уравнении					
		В	SD	Вальд	р	Exp (В)	95% ДИ
	Лапаротомия	1,893	0,460	16,923	<0,001	3,642	1,70-16,4
	Константа	-1,205	0,383	52,090	<0,001	0,015	

Примечание: R2К-С - R-квадрат Кокса и Снелла; R2Нэйд - R-квадрат Нэйджелкерка.

Полученные регрессионные модели являлись статистически значимыми ($p<0,001$). На основании значений коэффициента детерминации Нэйджелкерка, модели для ССО определяли 33,2% (при ЭХВ до 3 суток) и 12,1% (при ЭХВ на 4-10 сутки) дисперсии вероятности развития этого осложнения. Исходя из значений экспоненты регрессионных коэффициентов, отсрочка госпитализации, билиарная этиология ПН, раннее выполнение лапаротомии имели прямую связь с вероятностью развития ССО. На основании экспоненты регрессионных коэффициентов, выполнение лапаротомии в первые 3 суток или на 4-10 сутки госпитализации увеличивали шансы развития ССО в 3,9 и в 3,6 раз, соответственно. При выполнении ЭХВ в первые 3 суток, отсрочка госпитализации на 1 сутки и билиарная этиология ПН повышали шансы ССО в 2,1 раза и в 3,6 раза, соответственно. Специфичность и чувствительность моделей составили: при

ЭХВ до 3 суток – 79,3% и 73,1%, а при ЭХВ на 4-10 сутки – 77,5% и 73,3%, соответственно. Зависимость вероятности развития ССО от раннего выполнения ЛС ($p=0,158$), ЛХС ($p=0,352$), ЭПСТ ($p=0,078$) или СГПП ($p=0,205$) была статистически незначима.

Таблица 3.13 – Зависимость риска развития синдрома кишечной недостаточности от характера ранних оперативных вмешательств

Сроки ЭХВ	Результат бинарного логистического регрессионного анализа						
	Модель	Сводка для модели					
≤ 3 суток		-2 Log		R2К-С		R2Нэйд	
		302,476		0,059		0,092	
		Переменные в уравнении					
		B	SD	Вальд	p	Exp (B)	95% ДИ
	Лапаротомия	1,506	0,397	14,424	<0,001	4,510	2,07-9,81
	Константа	-1,506	0,155	94,708	<0,001	0,222	
4-10 суток		Сводка для модели					
		-2 Log		R2К-С		R2Нэйд	
		58,992		0,113		0,151	
		Переменные в уравнении					
		B	SD	Вальд	p	Exp (B)	95% ДИ
	Лапаротомия	1,473	0,648	5,167	0,023	4,364	1,23-15,5
Константа	-0,375	0,392	0,915	0,339	0,688		

Примечание: R2К-С - R-квадрат Кокса и Снелла; R2Нэйд - R-квадрат Нэйджелкера.

Полученные регрессионные модели являлись статистически значимыми ($p<0,001$). На основании значений коэффициента детерминации Нэйджелкера, модели для СКН определяли 9,2% (при ЭХВ до 3 суток) и 15,1% (при ЭХВ на 4-10 сутки) дисперсии вероятности развития этого осложнения. Исходя из значений экспоненты регрессионных коэффициентов, раннее выполнение лапаротомии имели прямую связь с вероятностью развития СКН. На основании экспоненты регрессионных коэффициентов, выполнение лапаротомии в первые 3 или на 4-10 сутки госпитализации увеличивали шансы развития СКН в 4,5 и в 4,4 раза, соответственно. Специфичность и чувствительность моделей составили: при ЭХВ до 3 суток 70,1% и 71,2%, а при ЭХВ на 4-10 сутки – 70,2% и 72,4%, соответственно. Зависимость вероятности развития СКН от раннего выполнения ЛС ($p=0,267$) или ЛХС ($p=0,602$), ЭПСТ ($p=0,385$) или СГПП ($p=0,698$), от сроков госпитализации ($p=0,516$) или этиологии ПН ($p=0,773$) была статистически незначима.

Таблица 3.14 – Зависимость риска развития СПОН от характера оперативных вмешательств, сроков госпитализации и этиологии ПН

Сроки ЭХВ	Результат бинарного логистического регрессионного анализа						
≤3 суток	Модель	Сводка для модели					
		-2 Log		R2К-С		R2Нэйд	
		72,604		0,142		0,443	
		Переменные в уравнении					
		В	SD	Вальд	р	Exp (В)	95% ДИ
	Сутки госпитализации	1,528	0,428	12,723	<0,001	4,609	1,99-10,7
	БПН	1,286	0,758	2,882	0,090	3,619	0,82-12,9
	Лапаротомия	3,247	0,659	24,307	<0,001	7,706	3,07-17,4
	Константа	-7,187	1,192	36,380	<0,001	0,001	
4-10 суток		Сводка для модели					
		-2 Log		R2К-С		R2Нэйд	
		51,773		0,205		0,279	
		Переменные в уравнении					
		В	SD	Вальд	р	Exp (В)	95% ДИ
	Лапаротомия	2,101	0,682	9,485	0,002	8,171	2,15-31,1
	Константа	-1,482	0,495	8,943	0,003	0,227	

Примечание: **R2К-С** - R-квадрат Кокса и Снелла; **R2Нэйд** - R-квадрат Нэйджелкерка.

Полученные регрессионные модели являлись статистически значимыми ($p=0,001$). На основании значений коэффициента детерминации Нэйджелкерка, модели определяли 44,3% (при ЭХВ до 3 суток) и 27,9% (при ЭХВ на 4-10 суток) дисперсии вероятности развития СПОН. Исходя из значений экспоненты регрессионных коэффициентов, отсрочка госпитализации, билиарная этиология ПН и выполнение лапаротомии в асептическую фазу ПН имели прямую связь с вероятностью развития СПОН. Выполнение ЛТ в первые 3 суток или на 4-10 суток госпитализации увеличивало шансы развития СПОН в 7,7 раза или 8,2 раз, соответственно. При ЭХВ в первые 3 суток, отсрочка госпитализации на 1 сутки и билиарная этиология ПН повышали вероятность СПОН у этих пациентов в 4,6 раз и в 3,6 раза, соответственно. Специфичность и чувствительность моделей составили: при ЭХВ до 3 суток – 73,7% и 72,1%, при ЭХВ на 4-10 суток – 72,2% и 71,8%, соответственно. Другие хирургические и эндоскопические вмешательства не оказывали статистически значимого влияния ($p>0,05$) на риск развития этого осложнения.

3.3 Зависимость риска инфицирования патологических образований панкреонекроза от характера и сроков выполнения эндоскопических или хирургических вмешательств

Прежде всего, была проанализирована зависимость риска развития гнойно-септических осложнений от характера органной или полиорганной недостаточности (таблица 3.15).

Таблица 3.15 – Зависимость риска развития гнойно-септических осложнений от характера органной или полиорганной недостаточности

Результат бинарного логистического регрессионного анализа						
Модель	Сводка для модели					
	-2 Log		R2К-С		R2Нэйд	
	502,619 ^a		0,114		0,167	
Переменные в уравнении						
	B	SD	Вальд	p	Exp (B)	95% ДИ
ОРДС	0,867	0,372	5,428	0,020	2,380	1,15-4,94
СКН	1,013	0,245	17,120	<0,001	2,755	1,71-4,45
СПОН	1,301	0,382	11,595	0,001	3,675	1,74-7,77
Константа	-1,571	0,141	124,811	<0,001	0,208	

Примечание: **R2К-С** - R-квадрат Кокса и Снелла; **R2Нэйд** - R-квадрат Нэйджелкерка.

Полученная регрессионная модель являлась статистически значимой ($p < 0,001$). На основании значения коэффициента детерминации Нэйджелкерка, модель определяла 16,7% дисперсии вероятности развития ГСО. Исходя из значений экспоненты регрессионных коэффициентов, у больных, которые в первую фазу ПН перенесли ОРДС или СКН или СПОН, во вторую фазу ПН шансы развития ГСО увеличивались в 2,4 ($p = 0,02$) или в 2,8 ($p < 0,001$) или в 3,7 раза ($p = 0,001$), соответственно. Органные дисфункции в виде ОПП и ССО в первую фазу ПН не оказывали статистически значимого влияния на частоту развития ГСО ($p > 0,05$). Специфичность и чувствительность модели составили 71,5% и 72,8%, соответственно.

Для исключения систематической «ошибки включения», с целью определения предикторов ГСО, включая сепсис, проанализированы данные 450

больных: 38 пациентов с летальным исходом в 1 фазу ПН исключены из анализа.

Сравнительный анализ частоты развития ГСО и сепсиса в зависимости от сроков выполнения ЭХВ в первую фазу ПН представлен в таблице 3.16.

Таблица 3.16 – Частота развития гнойно-септических осложнений, включая сепсис, в зависимости от сроков выполнения эндоскопических и хирургических вмешательств в первую фазу ПН

Осложнение	Сроки выполнения ЭХВ	Число больных n=332, n/N (%)				
		Характер эндоскопических и хирургических вмешательств				
		ЛТ (n=41)	ЛС (n=61)	ЛХС (n=83)	ЭТПВ (n=147)	
ГСО	≤3 суток	17/21 (81,0)	4/61(6,6)	20/75 (26,7)	21/128 (16,4)	
	4-10 сутки	20/20 (100,0)	-	7/8 (87,5)	9/19 (47,4)	
	Критерий Фишера	F	0,321	-	-0,383	-0,258
		p	0,040	-	<0,001	0,002
Сепсис	≤3 суток	6/21 (28,6)	1/61(1,6)	2/75 (2,7)	2/128 (1,6)	
	4-10 сутки	13/20 (65,0)	-	1/8 (12,5)	5/19 (26,3)	
	Критерий Фишера	F	-0,365	-	-0,155	-0,390
		p	0,019	-	0,157	<0,001

Примечание: ГСО – гнойно-септическое осложнение.

Отсрочка выполнения ЛХС негативно сказывалась на вероятности инфицирования патологических очагов. У больных, у которых к ЛХС прибегали на 4-10 сутки после госпитализации, ГСО были диагностированы значительно чаще (в 87,5% vs 26,7%; F=0,383, p<0,001), чем у пациентов, у которых она была выполнена в первые 3 суток. Негативные результаты лечения получены и при отсрочке ЭТПВ (позже 3 суток), при которой развитие ГСО и сепсиса наблюдалось достоверно чаще, чем при ранних ЭТПВ (в 47,4% vs 16,4% (F=0,258, p=0,002) и в 26,3% vs 1,6% (F=0,390, p<0,001) случаев, соответственно). В отличие от малоинвазивных технологий, сроки выполнения лапаротомии не оказывали значимого влияния на частоту развития ГСО и сепсиса, которая сохранялась на очень высоком уровне.

Применение лапаротомического доступа в первые трое суток, по сравнению с малоинвазивными технологиями, статистически значимо повышало частоту развития ГСО и сепсиса (табл. 3.17).

Таблица 3.17 – Сравнительный анализ частоты развития гнойно-септических осложнений и синдрома полиорганной недостаточности при различной хирургической тактике в первые трое суток госпитализации

Группы сравнения	Вмешательство		Число больных n/N (%)	
			ГСО	Сепсис
Лапароскопия против лапаротомии	Лапароскопия		4/61 (6,6)	1/61 (1,6)
	Лапаротомия		17/21 (81,0)	6/21 (28,6)
	Критерий Фишера	F	0,744	0,421
		p	<0,001	<0,001
Лапаротомия против ЭТПВ	Лапаротомия		17/21 (81,0)	6/21 (28,6)
	ЭТПВ		21/128 (16,4)	2/128 (1,6)
	Критерий Фишера	F	0,515	0,417
		p	<0,001	<0,001
Лапароскопия против ЭТПВ	Лапароскопия		4/61 (6,6)	1/61 (1,6)
	ЭТПВ		21/128 (16,4)	2/128 (1,6)
	Критерий Фишера	F	0,136	-0,003
		p	0,062	0,968

После ЛТ гнойно-септические осложнения и сепсис фиксировались достоверно чаще, чем после ЛС (81,0% vs 6,6% (F=0,744, p<0,001) и 28,6% vs 1,6% (F=0,421, p<0,001), соответственно) и после ЭТПВ (81,0% vs 16,4% (F=0,515, p<0,001), 28,6% vs 1,6% (F=0,417, p<0,001), соответственно). При сравнении результатов применения ЛС и ЭТПВ у пациентов в первые трое суток госпитализации статистически значимого различия не выявлено (n>0,05).

Аналогичная ситуация наблюдалась и при сравнении групп пациентов, у которых ЭХВ были выполнены в период от 4-х до 10 суток госпитализации (рисунок 3.7).

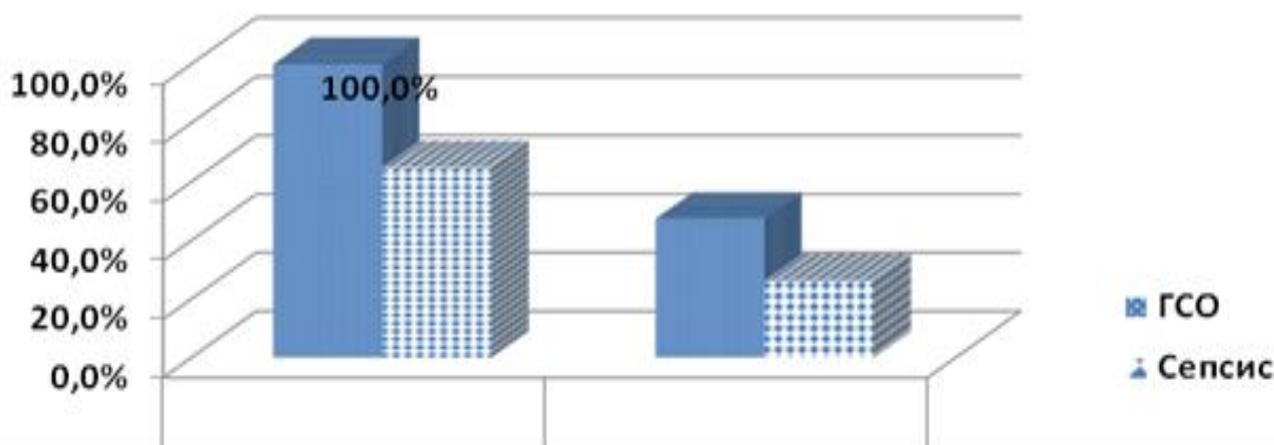


Рисунок 3.7 – Частота развития гнойно-септических осложнений и СПОН при различной хирургической тактике на 4-10 сутки госпитализации

После лапаротомии гнойно-септические осложнения и сепсис были диагностированы также достоверно чаще, чем после ЭТПВ (100,0% vs 47,4% ($F=0,602$, $p<0,001$) и 65,0% vs 26,3% ($F=0,388$, $p=0,015$) случаев, соответственно).

У больных билиарным ПН применялись различные методы коррекции желчной гипертензии. Сравнительный анализ частоты развития ГСО и сепсиса после применения ЭПСТ или ЛХС показан на рисунке 3.8.

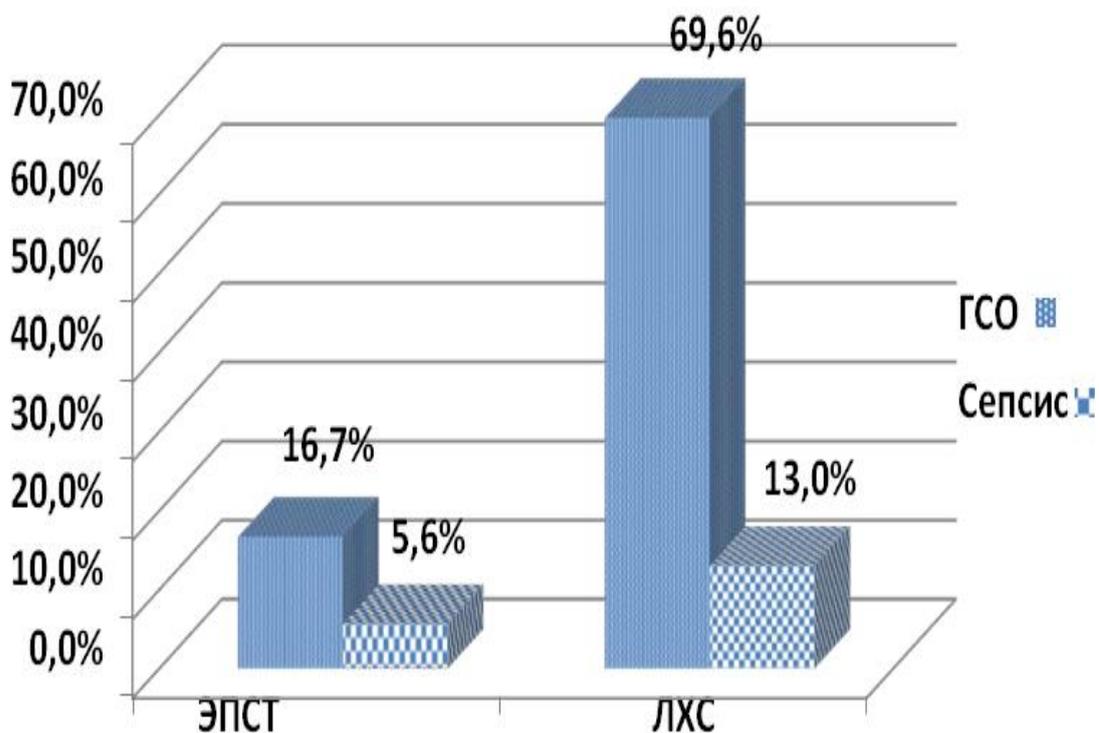


Рисунок 3.8 – Частота развития ГСО и сепсиса и после разных способов коррекции желчной гипертензии (ЭПСТ или ЛХС) у больных билиарным панкреонекрозом

После ЭПСТ инфицирование у больных БПН наблюдалось значительно реже, чем после ЛХС (16,7% vs 69,6%; $F=0,534$, $p<0,001$), что сопровождалось и снижением частоты развития сепсиса (5,6% vs 13,0%; $F=0,131$, $p=0,314$).

В процессе анализа результатов лечения, получены данные, позволяющие оценить профилактический эффект раннего стентирования ГПП у больных алкогольно-алиментарным ПН (рисунок 3.9).

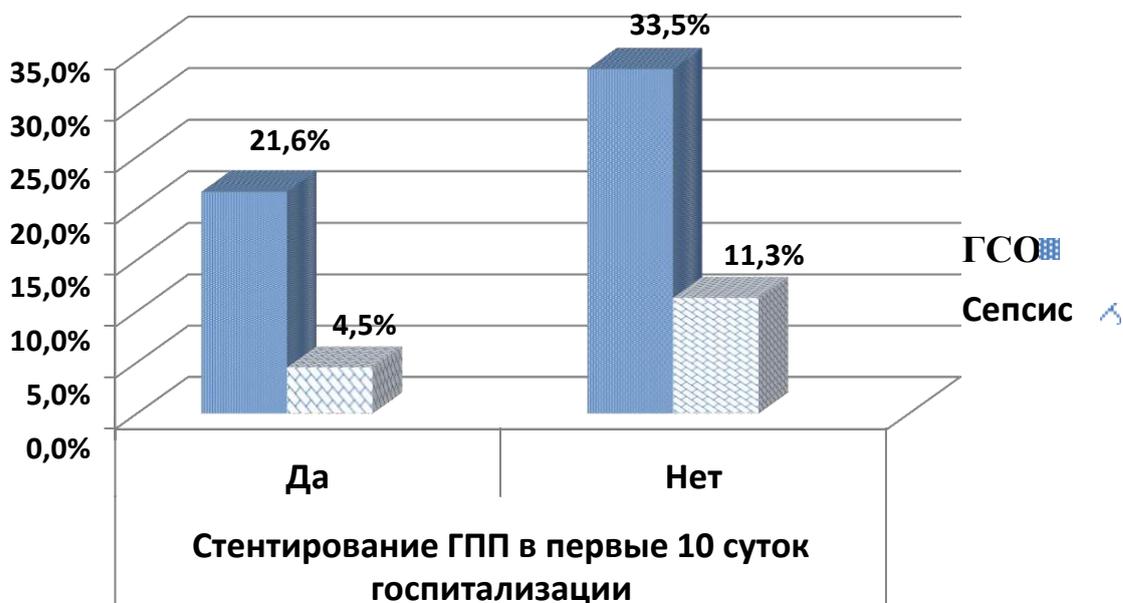


Рисунок 3.9 – Профилактический эффект раннего стентирования ГПП на частоту развития гнойно-септических осложнений и сепсиса у больных алкогольно-алиментарным панкреонекрозом

У пациентов с ААПН после стентирования ГПП в первые 10 суток (n=111) наблюдалось статистически значимое снижение частоты развития как ГСО, с 33,5%, когда раннее СГПП не выполнялось, до 21,6% ($F=-0,123$, $p=0,025$), так и сепсиса, с 11,3% до 4,5% ($F=-0,112$, $p=0,041$) случаев.

В 24 из 44 (54,5%) случаев СПОН, его развитие наблюдалось на фоне септического состояния пациентов. Частота его развития так же зависела от хирургической тактики в первую фазу ПН (рисунок 3.10).

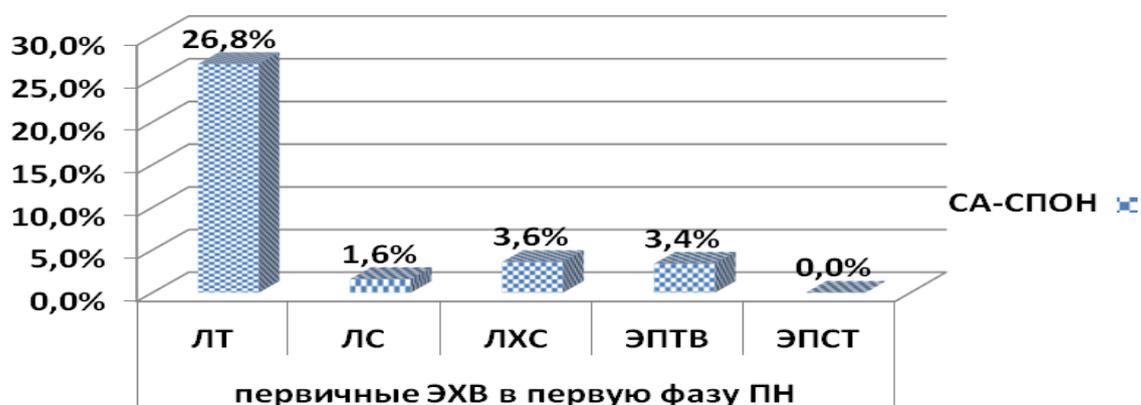


Рисунок 3.10 – Частота развития сепсис-ассоциированного СПОН (СА-СПОН), в зависимости от хирургической тактики в первую фазу ПН

По сравнению с лапароскопией и ЭТПВ, после лапаротомии (при выполнении ЭХВ в первые 10 суток) наблюдалось статистически значимое повышение частоты развития СА-СПОН с 1,6% до 26,8% ($F=0,383$, $p<0,001$) и с 3,4% до 26,8% ($F=0,347$, $p<0,001$) случаев, соответственно. В свою очередь, после выполнения ЭПСТ при коррекции желчной гипертензии не было ни одного случая развития СА-СПОН, по сравнению с ЛХС, после которой СА-СПОН был диагностирован у 3 из 83 (3,6%) больных ($F=0,248$, $p=0,248$).

С использованием бинарного логистического регрессионного анализа были определены скорректированные (с учетом сроков госпитализации больных и этиологии ПН) факторы риска ГСО и сепсиса, связанные с эндоскопической или хирургической тактикой лечения (таблицы 3.18-3.21).

Полученные регрессионные модели являлись статистически значимыми ($p<0,001$). На основании значений коэффициента детерминации Нэйджелкерка, модели определяли 31,6% (при ЭХВ до 3 суток) и 40,4% (при ЭХВ на 4-10 сутки) дисперсии вероятности развития ГСО.

Таблица 3.18 – Зависимость риска развития гнойно-септических осложнений от характера и срока выполнения ранних ЭХВ

Сроки ЭХВ	Результат бинарного логистического регрессионного анализа						
	Модель	Сводка для модели					
≤ 3 суток		-2 Log		R²К-С		R²Нэйд	
		233,031		0,205		0,316	
		Переменные в уравнении					
		В	SD	Вальд	р	Exp (В)	95% ДИ
	Сутки госпитализации	0,454	0,241	4,547	0,038	1,575	1,2-2,52
	БПН	2,175	0,611	12,690	<0,001	4,805	2,66-19,1
	Лапаротомия	2,863	0,751	26,484	<0,001	7,585	4,91-27,2
	ЛХС	1,149	0,595	4,730	0,033	3,154	1,02-10,1
	ЭПСТ	-1,846	0,825	5,014	0,025	0,158	0,03-0,79
	Константа	-3,373	0,636	28,172	<0,001	,034	
4-10 суток		Сводка для модели					
		-2 Log		R²К-С		R²Нэйд	
		36,499		0,268		0,404	
		Переменные в уравнении					
		В	SD	Вальд	р	Exp (В)	95% ДИ
	Лапаротомия	3,440	0,607	32,077	<0,001	6,177	3,48-10,3
Константа	-2,847	0,439	41,993	<0,001	0,058		

Примечание: ЭХВ – эндоскопические или хирургические вмешательства; БПН – билиарный панкреонекроз; ЛХС – лапароскопическая холецистостомия; **R²К-С** - R-квадрат Кокса и Снелла; **R²Нэйд** - R-квадрат Нэйджелкерка.

Исходя из значений экспоненты регрессионных коэффициентов, отсрочка госпитализации, билиарная этиология ПН, выполнение лапаротомии и ЛХС имели прямую, а ранняя ЭПСТ – обратную связь с вероятностью развития ГСО. Выполнение ЛТ или ЛХС в первые 3 суток госпитализации увеличивали шансы развития ГСО в 7,5 раза или 3,1 раза, соответственно, а ЭПСТ уменьшала вероятность этого осложнения в 6,3 раза. Отсрочка госпитализации на 1 сутки и билиарная этиология ПН повышали вероятность инфицирования в 1,6 раза и в 4,8 раза, соответственно. Выполнение ЛТ на 4-10 сутки госпитализации увеличивали шансы развития ГСО в 6,2 раза. Специфичность и чувствительность моделей составили: при ЭХВ до 3 суток – 73,6% и 71,1%, при ЭХВ на 4-10 сутки – 74,8% и 72,5%, соответственно.

Выявлена также зависимость риска развития сепсиса от характера ранних эндоскопических или хирургических вмешательств (таблица 3.19).

Таблица 3.19 – Зависимость риска развития сепсиса от характера и срока ранних эндоскопических или хирургических вмешательств

Сроки ЭХВ	Результат бинарного логистического регрессионного анализа						
	Модель	Сводка для модели					
≤ 3 суток		-2 Log		R2К-С		R2Нэйд	
		67,088		0,088		0,311	
		Переменные в уравнении					
		В	SD	Вальд	р	Exp (В)	95% ДИ
	Сутки госпитализации	0,768	0,449	2,929	0,087	2,155	0,89-5,19
	БПН	1,293	0,765	2,857	0,091	3,642	0,81-16,3
	Лапаротомия	3,473	0,722	23,152	0,000	7,234	3,83-13,2
	Константа	-5,486	1,001	30,049	0,000	,004	
4-10 суток		Сводка для модели					
		-2 Log		R2К-С		R2Нэйд	
		73,316		0,125		0,392	
		Переменные в уравнении					
		В	SD	Вальд	р	Exp (В)	95% ДИ
	Лапаротомия	3,651	0,664	30,190	0,000	8,495	4,46-14,2
Константа	-5,635	0,955	34,834	0,000	0,004		

Примечание: ЭХВ – эндоскопические или хирургические вмешательства; БПН – билиарный панкреонекроз; **R2К-С** - R-квадрат Кокса и Снелла; **R2Нэйд** - R-квадрат Нэйджелкерка.

Полученные регрессионные модели являлись статистически значимыми ($p < 0,001$). На основании значений коэффициента детерминации Нэйджелкерка,

модели определяли 31,1% (при ЭХВ до 3 суток) и 39,2% (при ЭХВ на 4-10 суток) дисперсии вероятности развития сепсиса. Исходя из значений экспоненты регрессионных коэффициентов, отсрочка госпитализации, билиарная этиология ПН и выполнение лапаротомии в первую фазу ПН имели прямую связь с вероятностью развития сепсиса. Выполнение ЛТ в первые 3 суток или на 4-10 суток госпитализации увеличивали шансы развития сепсиса в 7,2 раза или 8,5 раз, соответственно. Отсрочка госпитализации на 1 сутки и билиарная этиология ПН повышали вероятность сепсиса у этих пациентов в 2,2 раза и в 3,6 раза, соответственно. Специфичность и чувствительность моделей составили: при ЭХВ до 3 суток 78,3% и 72,9%, при ЭХВ на 4-10 суток – 83,3% и 72,6%, соответственно.

Также было определено влияние ранней эндоскопической тактики на частоту инфицирования патологических очагов в зависимости от этиологии ПН (таблица 3.20).

Таблица 3.20 – Зависимость частоты развития гнойно-септических осложнений от эндоскопической тактики у больных с билиарным и алкогольно-алиментарным панкреонекрозом

ПН	Результат бинарного логистического регрессионного анализа						
	Модель	Сводка для модели					
БПН		-2 Log		R2К-С		R2Нэйд	
		64,495		0,313		0,420	
		Переменные в уравнении					
		В	SD	Вальд	р	Exp (В)	95% ДИ
	ЭПСТ	-2,755	0,623	19,540	<0,001	0,264	0,02-0,42
	Константа	1,145	0,434	6,964	0,008	3,143	
	ААПН		Сводка для модели				
		-2 Log		R2К-С		R2Нэйд	
		373,204		0,133		0,197	
		Переменные в уравнении					
		В	SD	Вальд	р	Exp (В)	95% ДИ
СГПП		-0,885	0,287	9,530	0,002	0,413	0,24-0,72
ЛС		-1,035	0,375	7,603	0,006	0,355	0,12-0,85
Константа	-0,459	0,172	7,086	0,008	0,632		

Примечание: БПН – билиарный ПН; ААПН – алкогольно-алиментарный ПН; ЭПСТ – эндоскопическая папиллосфинктеротомия; СГПП – стентирование главного панкреатического протока; ЛС – лечебно-диагностическая лапароскопия; **R2К-С** - R-квадрат Кокса и Снелла; **R2Нэйд** - R-квадрат Нэйджелкера.

Полученные регрессионные модели были статистически значимыми ($p < 0,001$). На основании значений коэффициента детерминации Нэйджелкерка, модели определяли 42,0% (для БПН) и 19,7% (при ЭХВ ≤ 10 суток) дисперсии вероятности развития ГСО. Исходя из значений экспоненты регрессионных коэффициентов, выполнение ЭПСТ, СГПП и ЛС в асептическую фазу ПН имели обратную связь с вероятностью развития сепсиса. Выполнение ЭПСТ у пациентов с БПН уменьшали шансы инфицирования в 3,8 раза. А ранняя лапароскопическая санация брюшной полости и стентирование ГПП у больных ААПН снижали вероятность ГСО в 2,8 раза и в 2,4 раза, соответственно. Специфичность и чувствительность моделей составили: для БПН – 78,5% и 74,3%, при ААПН – 70,8% и 71,3%, соответственно. Использование ЛС, ЛХС и СГПП у больных билиарным ПН, и применение ЭПСТ и ЛХС у пациентов с алкогольно-алиментарным ПН не имело значимого влияния на частоту инфицирования патологических очагов ($p > 0,05$).

Но частота развития сепсиса и СА-СПОН зависела не только от сроков выполнения и характера оперативных вмешательств, но и от количества выполненных ЭХВ при развитии гнойно-септических осложнений: коэффициенты корреляции Спирмена для связи «сепсис/количество ЭХВ» и «СА-СПОН/количество ЭХВ» составили $r_{xy} = 0,494$ ($p < 0,001$) и $r_{xy} = 0,567$ ($p < 0,001$), соответственно. В то же время выявлена значимая зависимость вероятности развития этих осложнений от количества хирургических вмешательств (таблица 3.21).

Таблица 3.21 – Зависимость риска развития сепсиса и сепсис- ассоциированного СПОН от количества оперативных вмешательств

Осложнение	Результат бинарного логистического регрессионного анализа							
	Модель	Сводка для модели						
Сепсис		-2 Log		R2К-С		R2Нэйд		
		144,703		0,216		0,475		
		Переменные в уравнении						
		B	SD	Вальд	p	Exp (B)	95% ДИ	
	Количество ХВ	1,894	0,586	24,359	<0,001	1,726	1,3-6,99	
	Константа	-5,060	0,740	67,063	<0,001	0,002		

Продолжение таблицы 3.21

СА-СПОН	Сводка для модели						
			R ² К-С		R ² Нэйд		
	-2 Log		0,170		0,362		
	167,068						
СА-СПОН	Переменные в уравнении						
		B	SD	Вальд	p	Exp (B)	95% ДИ
	Количество ХВ	1,486	0,230	41,664	<0,001	1,420	1,2-6,94
	Константа	-4,502	0,424	112,832	<0,001	0,011	

Примечание: ХВ – хирургическое вмешательство; **R²К-С** - R-квадрат Кокса и Снелла; **R²Нэйд** - R-квадрат Нэйджелкерка.

Полученные регрессионные модели были статистически значимыми ($p < 0,001$). На основании значений коэффициента детерминации Нэйджелкерка, модели определяла 36,2% для СА-СПОН и 47,5% для сепсиса дисперсии вероятности развития этих осложнений. Исходя из значения экспоненты регрессионного коэффициента, каждое повторное хирургическое вмешательство увеличивало риск развития сепсиса и СА-СПОН у пациентов с инфицированным ПН в 1,7 раза и в 1,4 раза, соответственно. Специфичность и чувствительность моделей составили для сепсиса 86,4% и 77,1%, для СПОН – 83,6% и 88,4%, соответственно.

3.4 Влияние эндоскопической и хирургической тактики лечения на длительность госпитализации и летальность больных панкреонекрозом

Для увеличения объективности анализа, при расчете длительности госпитализации в стационаре и палатах интенсивной терапии (ПИТ), из общей выборки были исключены больные с летальным исходом (60 пациентов). Длительность госпитализации и летальность в зависимости от характера хирургических и эндоскопических вмешательств показана в таблице 3.22.

Таблица 3.22 – Длительность госпитализации и летальность в зависимости от характера хирургических и эндоскопических вмешательств

Хирургическое или эндоскопическое вмешательство	Благоприятный исход, n=428		Летальность, n/N (%), n=488
	Длительность госпитализации, койко-день, M±SD	Койко-час в палатах интенсивной терапии, M±SD	
Лапароскопия	21,4±9,5	109,3±60,7	10/72 (13,9)
ЛХС	26,8±15,2	109,4±76,0	8/88 (9,1)
Лапаротомия из минидоступа	84,7±41,4	141,3±88,2	0/20 (0,0)
Лапаротомия	58,7±43,1	262,3±193,0	23/65 (35,4)
ЭТПВ	24,2±18,1	108,3±92,7	6/154 (3,9)
Нет	23,3±13,2	180,0±133,7	13/89 (14,6)
Итого:	30,3±26,6	139,4±122,9	60/488 (12,3)

При применении ЭХВ, по сравнению с изолированной консервативной терапией, наблюдалось статистически значимое повышение длительности госпитализации ($31,9 \pm 28,5$ vs $23,3 \pm 13,2$; $\tau=2,576$, $p=0,010$).

Использование лапароскопического доступа и ЭТПВ, по сравнению с лапаротомическим доступом, сопровождалось достоверным снижением и длительности госпитализации ($21,4 \pm 9,5$ vs $58,7 \pm 43,1$ суток ($\tau=-3,842$, $p<0,001$) и $24,2 \pm 18,1$ vs $58,7 \pm 43,1$ суток ($\tau=-3,842$, $p<0,001$), соответственно), и длительности лечения в ПИТ ($109,3 \pm 60,7$ vs $262,3 \pm 193,0$ часов ($\tau=-5,06$, $p<0,001$) и $108,3 \pm 92,7$ vs $262,3 \pm 193,0$ часов ($\tau=-3,808$, $p<0,001$), соответственно).

Также определено, что после лапаротомии, по сравнению с лапароскопией и ЭТПВ, достоверно повышалась частота летального исхода ($35,4\%$ vs $13,9\%$ ($F=0,251$, $p=0,003$) и $35,4\%$ vs $3,9\%$ ($F=0,424$, $p<0,001$), соответственно).

При этом, после лапароскопии фатальные исходы фиксировались чаще, чем после ЭТПВ ($13,9\%$ vs $3,9\%$ ($F=0,182$, $p=0,006$)).

Наблюдаемая зависимость длительности госпитализации от характера оперативных вмешательств в первую фазу панкреонекроза показана в таблице

3.23.

Таблица 3.23 – Наблюдаемая зависимость длительности госпитализации от характера оперативных вмешательств в первую фазу панкреонекроза (первые 10 суток)

Модель	Результаты линейной регрессии					
	R	R ²	Скорректированный R ²			SD
	0,403	0,162	0,152			24,454
	Коэффициенты					
	B	SD (B)	β	t	p	95% ДИ для B
(Константа)	35,532	2,342		15,170	<0,001	30,9-40,1
ЛС	-14,113	3,890	-0,187	-3,628	<0,001	-21,8- -6,47
ЛХС	-8,720	3,600	-0,128	-2,422	0,016	-15,8- -1,64
Лапаротомия	23,182	4,441	0,260	5,220	<0,001	14,5-31,9
СГПП	-12,014	3,149	-0,210	-3,815	<0,001	-18,2- -5,82

По результатам множественной линейной регрессии выявлена прямая зависимость длительности госпитализации от характера оперативных вмешательств в асептическую фазу панкреонекроза. Наблюдаемую зависимость можно было описать уравнением (3.1)

$$ДГ = 35,5 + ЭХВ, \quad (3.1)$$

где ДГ – длительность госпитализации (сутки),

ЭХВ - эндоскопическое или хирургическое вмешательство (ЛС=-14,1; ЛХС=-8,7; лапаротомия=23,2; СГПП=-12,01).

При выполнении в первую фазу панкреонекроза лапаротомии длительность госпитализации в среднем увеличивалась на 23,2 суток, а при использовании ЛС, ЛХС и стентирования ГПП – уменьшалась на 14,1 суток, 8,7 суток и 12,0 суток, соответственно. Уровень значимости модели составил $p < 0,001$. Исходя из значения коэффициента детерминации, факторы, включенные в модель, определяли 15,2% дисперсии длительности госпитализации.

Также была определена зависимость риска летального исхода от характера

оперативных вмешательств в первую фазу панкреонекроза (таблица 3.24).

Таблица 3.24 – Зависимость риска летального исхода от характера оперативных вмешательств в первую фазу панкреонекроза (первые 10 суток)

Результат бинарного логистического регрессионного анализа						
Модель	Сводка для модели					
	-2 Log	R2К-С		R2Нэйд		
	216,022	0,124		0,239		
	Переменные в уравнении					
	В	SD	Вальд	р	Exp (В)	95% ДИ
Лапаротомия	1,436	0,322	19,879	<0,001	2,236	2,23-7,90
ЭТПВ	-1,167	0,458	6,491	0,011	0,311	0,13-0,76
Константа	-2,038	0,191	113,950	<0,001	0,130	

Примечание: ЛС – лечебно-диагностическая лапароскопия; ЛХС – лапароскопическая холецистостомия; R2К-С - R-квадрат Кокса и Снелла; R2Нэйд - R-квадрат Нэйджелкерка

Полученная регрессионная модель являлась статистически значимой ($p < 0,001$). На основании значений коэффициента детерминации Нэйджелкерка, модель определяла 23,9% дисперсии вероятности летального исхода. Исходя из значений экспоненты регрессионных коэффициентов, выполнение лапаротомии в первую фазу панкреонекроза увеличивали шансы летального исхода в 2,2 раза. В то же время, применение ЭТПВ снижали вероятность фатального исхода в 3,2 раза. Специфичность и чувствительность модели составили 74,2% и 70,8%, соответственно. Другие хирургические и эндоскопические вмешательства не оказывали статистически значимого влияния на риск летального исхода.

Для определения вероятности повышения риска летального исхода в зависимости от характера ЭХВ в первую фазу панкреонекроза, нами было построено дерево решений с помощью метода CHAID. В результате была получена следующая модель (рисунок 3.11).

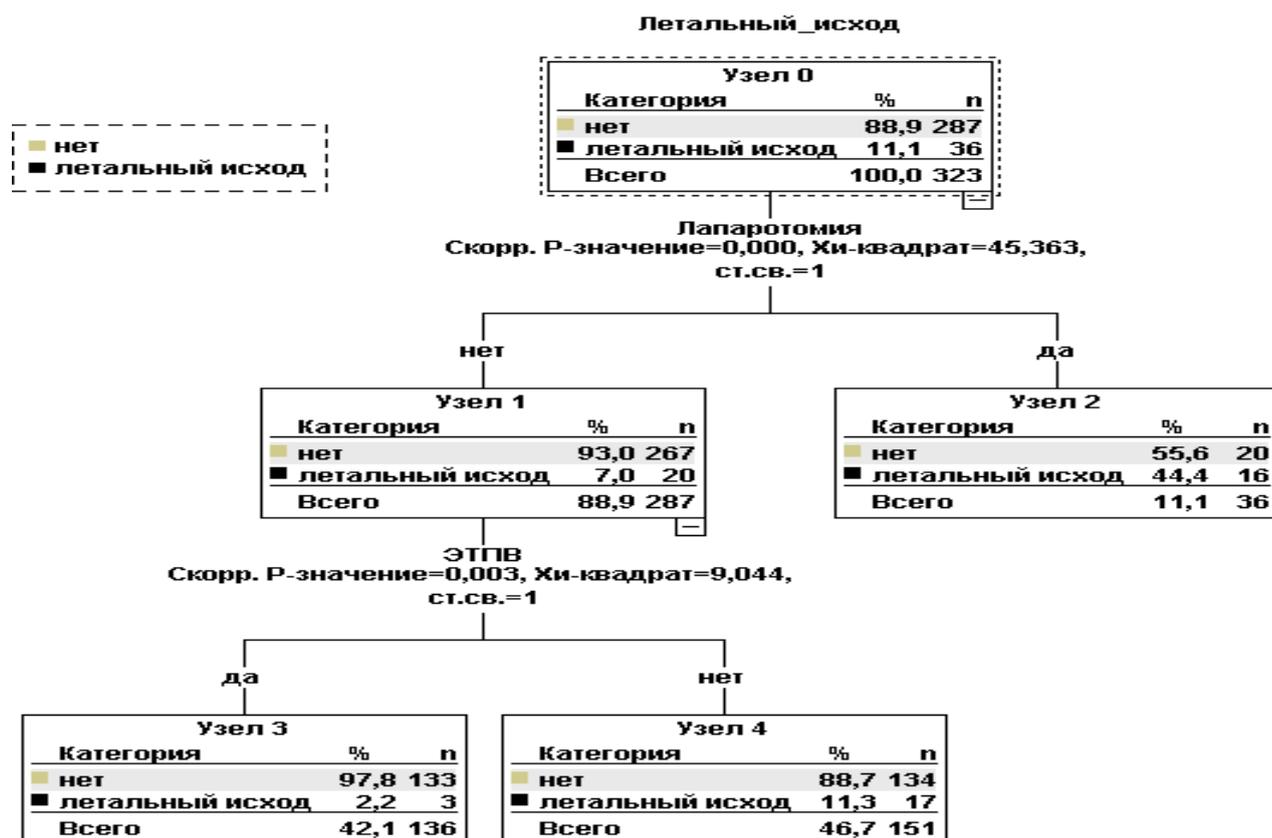


Рисунок 3.11 – Прогнозирование уровня летальности в зависимости от характера эндоскопических или хирургических вмешательств в первую фазу панкреонекроза (первые 10 суток)

Согласно представленным данным (таблица 3.25), при выполнении в первую фазу панкреонекроза лапаротомии наблюдалось достоверное повышение летальности почти в 4,0 раза. В свою очередь, выполнение ЭТПВ значимо снижало этот показатель на 80,2%. Статистическая чувствительность полученной модели составила 93,3%, специфичность – 86,4%, а статистическая эффективность – 88,9%.

Таблица 3.25 – Характеристика терминальных узлов дерева решений

Узел	Наличие факторов риска	Число пациентов		Отклик	Индекс
		Всего	Летальный исход		
2	Лапаротомия	36	16	44,4%	398,8%
4	Не было лапаротомии и ЭТПВ	151	17	11,3%	101,0%
3	ЭТПВ	136	3	2,2%	19,8%

Глава 4. Влияние анестезиологической тактики и элементов консервативной терапии на частоту развития соматических системных осложнений

4.1 Сравнительный анализ клинических и демографических показателей групп сравнения

Как показано в главе 3, на частоту развития соматических системных осложнений оказывали значимое влияние характер ЭХВ, этиология ПН и сроки госпитализации. Поэтому, для исключения систематических ошибок, проведен сравнительный анализ групп исследования с учетом этих предикторов (таблицы 4.1-4.2).

Таблица 4.1 – Сравнение групп исследования по характеру первичных эндоскопических или хирургических вмешательств

Эндоскопическое или хирургическое вмешательство		Число больных, n=266, n (%)			Критерий Фишера	
		КА-группа, n=104	ТВВА-группа, n=88	СА-группа, n=74	F	p
ЛТ, n=65	КА vs ТВВА	27 (26,0)	23 (26,1)	-	0,002	0,978
	КА vs СА	27 (26,0)	-	15 (20,3)	0,066	0,378
	СА vs ТВВА	-	23 (26,1)	15 (23,1)	0,069	0,380
МЛТ, n=20	КА vs ТВВА	2 (1,9)	7 (8,0)	-	0,142	0,049
	КА vs СА	2 (1,9)	-	11 (14,9)	0,245	0,001
	СА vs ТВВА	-	7 (8,0)	11 (14,9)	0,110	0,163
ЛС, n=72	КА vs ТВВА	39 (37,5)	21 (23,9)	-	0,147	0,042
	КА vs СА	39 (37,5)	-	12 (16,2)	0,232	0,002
	СА vs ТВВА	-	21 (23,9)	12 (16,2)	0,095	0,229
ЛХС, n=88	КА vs ТВВА	31 (29,8)	24 (27,3)	-	0,028	0,699
	КА vs СА	31 (29,8)	-	33 (44,6)	0,152	0,043
	СА vs ТВВА	-	24 (27,3)	33 (44,6)	0,181	0,021
ЭТПВ, n=21	КА vs ТВВА	5 (4,8)	13 (14,8)	-	0,170	0,018
	КА vs СА	5 (4,8)	-	3 (4,1)	0,018	0,811
	СА vs ТВВА	-	13 (14,8)	3 (4,1)	0,179	0,023

Примечание: КА – комбинированная анестезия; ТВВА – тотальная внутривенная анестезия; СА – сочетанная анестезия; ЛТ – лапаротомия; МЛТ – лапаротомия из минидоступа; ЛС – лечебно-санационная лапароскопия; ЛХС – лапароскопическая холецистостомия; ЭТПВ – эндоскопическое транспапиллярное вмешательство.

Проведен анализ только групп пациентов, у которых применялись общие

методы анестезии (КА-группа, ТВВА-группа и СА-группа), так как ГЭА-группа (грудная эпидуральная анальгезия) или НА-группа (наркотические анальгетики) достоверно отличались от них по характеру ЭХВ (эти виды анальгезии применялись только при ЭТПВ).

По наиболее значимому предиктору, по доли пациентов, у которых была выполнена лапаротомия (см. главу 3), группы сравнения были сопоставимы ($p=0,378-0,978$). Как было ранее описано, лапаротомия из минидоступа применялась только во вторую фазу ПН, поэтому ее выполнение не могло быть статистически значимым фактором риска соматических системных осложнений.

Различие групп по относительному числу пациентов, у которых были выполнены ЛС и ЛХС, из-за незначительного влияния этих ЭХВ на риск развития соматических системных осложнений (таблица 3.6), не могли исказить результаты анализа. Также, значимо повлиять на полученные результаты не могло различие групп по доли больных, у которых были выполнены ЭТПВ из-за небольшого количества (21/266 (7,9%)) этих ЭХВ с применением общих методов анестезии. Но и эти различия групп будут нивелироваться проведением псевдорандомизации при выполнении регрессионных анализов.

Таблица 4.2 – Сравнение групп исследования по этиологии панкреонекроза

Этиология панкреонекроза	Число больных, n=266, n (%)		
	КА-группа, n=104	ТВВА-группа, n=88	СА-группа, n=74
БПН	26 (25,0)	18 (20,5)	19 (25,7)
ААПН	78 (75,0)	70 (79,5)	55 (74,3)
Группы сравнения	Критерий Фишера		
	F	p	
КА vs ТВВА	0,054	0,455	
КА vs СА	0,008	0,919	
СА vs ТВВА	0,062	0,430	

Примечание: БПН – билиарный панкреонекроз; ААПН – алкогольно-алиментарный панкреонекроз.

Как показано в таблице 4.2, различие КА-, ТВВА- и СА-групп по относительному числу больных с БПН и ААПН было статистически незначимо ($p=0,430-0,919$), поэтому этот фактор не мог привести к смещению результатов

исследования. По срокам госпитализации больных от начала ПН, группы сравнения также были сопоставимы ($F=0,096-0,132$; $p=0,211-0,411$).

Таблица 4.3 – Сравнительный анализ клинических и демографических переменных пациентов при госпитализации

Показатель	Анестезиологическое пособие, n=266				
	КА-группа, n=104	ТВВА-группа, n=88	СА-группа, n=74	Критерий Краскала-Уоллиса	
				Знач.	p
Возраст, лет M±SD	56,3±4,4	56,2±4,4	55,9±5,9	3,363	0,186
Женщина n (%)	36 (34,6)	37 (42,0)	29 (39,2)	-	-
Мужчина n (%)	68 (65,4)	51 (58,0)	45 (60,8)		
ИМТ, кг/м² M±SD	25,3±1,0	27,7±1,7	25,8±0,6	2,514	0,284
SOFA, у.е. M±SD	11,2±0,6	11,1±0,6	11,8±0,4	2,450	0,294
Коморбидный фон:					
Индекс коморбидности Чарльсона, у.е. M±SD	3,7±0,4	3,1±0,2	3,1±0,6	2,690	0,261
ИБС n (%)	32 (30,8)	39 (44,3)	21 (28,4)	-	-
ПИКС n (%)	3 (2,9)	8 (9,1)	3 (4,1)	-	-
ФП n (%)	4 (3,8)	3 (3,4)	8 (10,8)	-	-
ГБ n (%)	53 (51,0)	41 (46,6)	30 (40,5)	-	-
СД n (%)	6 (5,8)	13 (14,8)	9 (12,2)	-	-
ХОБЛ n (%)	23 (22,1)	7 (8,0)	8 (10,8)	-	-
ХБП n (%)	20 (19,2)	20 (22,7)	10 (13,5)	-	-
Ожирение n (%)	4 (3,8)	11 (12,5)	5 (6,8)	-	-
Желтуха n (%)	38 (36,5)	26 (29,5)	36 (48,6)	-	-
Лабораторные показатели:					
Гемоглобин, г/л M±SD	140,8±2,2	142,6±4,0	140,4±5,2	1,314	0,498
Лейкоциты, ×10 ⁹ M±SD	14,7±1,2	14,3±1,5	15,6±1,7	3,622	0,164
Тромбоциты, ×10 ⁹ M±SD	203,1±24,1	198,7±19,7	196,4±18,6	1,086	0,581
Амилаза, ЕД/л M±SD	593,8±92,1	496,6±81,7	571,2±94,3	1,374	0,483
Мочевина, ммоль/л M±SD	8,9±1,0	7,3±0,7	7,0±0,4	0,412	0,814
Креатинин, мкмоль/л M±SD	88,0±2,8	80,1±3,4	83,4±3,5	1,724	0,422
ФНО-α, пг/мл M±SD	15,3±2,4	15,2±1,9	14,7±2,8	3,547	0,189
СРБ, мг/л M±SD	28,3±5,1	37,5±10,3	26,7±1,6	1,481	0,477
Билирубин, мкмоль/л M±SD	28,2±7,0	27,0±5,7	27,7±6,8	2,154	0,302
Общий белок, г/л M±SD	65,8±1,7	67,9±1,8	65,9±2,4	0,240	0,887
СКФ по Кокрафт-Голту, M±SD	56,7±3,8	64,8±4,7	69,4±5,4	3,081	0,214

При сравнительном анализе других клинических и демографических переменных пациентов при госпитализации (таблица 4.3), статистически

значимые различия не выявлены по большинству показателей. По возрасту (К.-У.=3,363; $p=0,186$) и полу ($F=0,029-0,076$; $p=0,291-0,712$), тяжести состояния пациентов (К.-У.=2,450; $p=0,294$) и индексу коморбидности по Чарльсону (К.-У.=2,690; $p=0,261$), результатам лабораторного контроля ($p=0,164-0,887$) группы были сопоставимы.

4.2 Частота развития неинфекционных соматических системных осложнений в зависимости от анестезиологической тактики и характера консервативной терапии

В зависимости от своих предпочтений, при эндоскопических или хирургических вмешательствах врач-анестезиолог выбирал один из видов анестезии. Частота развития ОПП, ОРДС, ССО, СКН и СПОН в зависимости от вида анестезиологических пособий при ЭХВ в первую фазу ПН показана на рисунке 4.1.

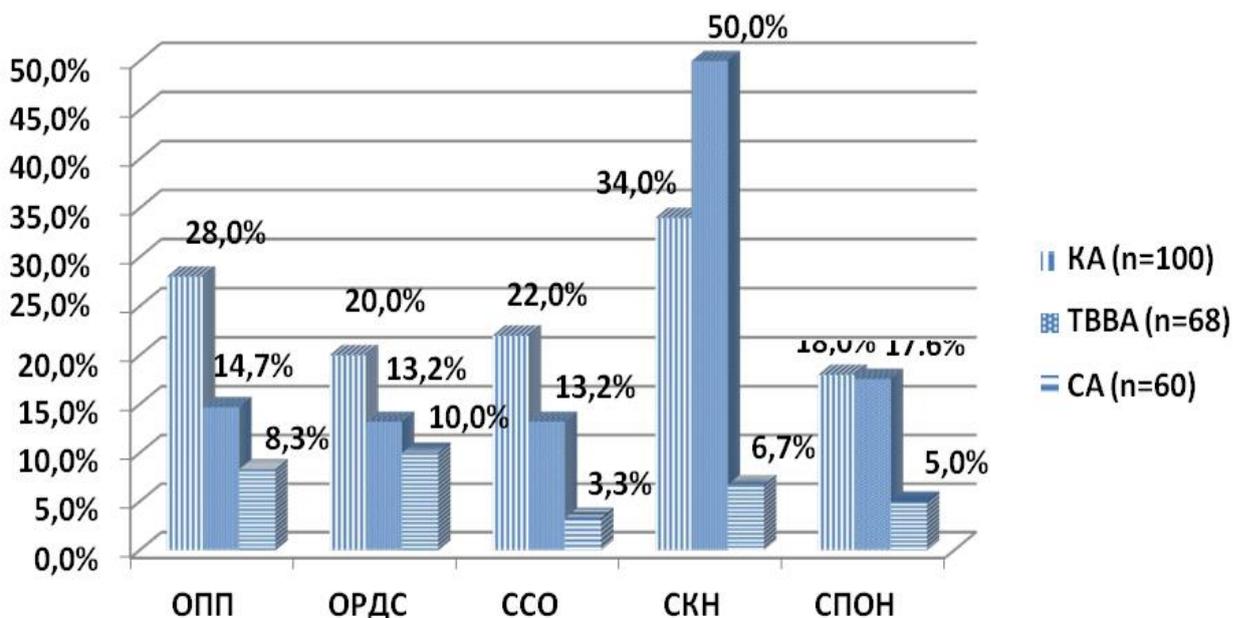


Рисунок 4.1 – Частота развития соматических системных осложнений в зависимости от вида анестезиологических пособий при ЭХВ в первую фазу ПН

Такие осложнения, как ОПП, ОРДС, ССО, СКН и СПОН реже диагностировали после выполнения сочетанной анестезии, одним из компонентов которой была ГЭА. По сравнению с комбинированной анестезией, после СА наблюдалось статистически значимое снижение частоты развития ОПП (с 28,0% до 8,3% случаев; $F=-0,235$, $p=0,003$), ССО (с 22,0% до 3,3% наблюдений; $F=-0,253$, $p=0,001$), СКН (с 34,0% до 6,7% случаев; $F=-0,311$, $p<0,001$) и СПОН (с 18,0% до 5,0% случаев; $F=-0,186$, $p=0,018$). При сравнении с ТВВА, после СА мы фиксировали достоверное снижение частоты ССО (с 13,2% до 3,3% наблюдений; $F=-0,176$, $p=0,046$), СКН (с 50,0% до 6,7% случаев; $F=-0,473$, $p<0,001$) и СПОН (с 17,6% до 5,0% случаев; $F=-0,196$, $p=0,026$). После сочетанной анестезии при ранних ЭХВ, по сравнению с КА и ТВВА, было снижение частоты развития и ОРДС (с 20,0% до 10,0% ($F=-0,131$, $p=0,097$) и с 13,2% до 10,0% наблюдений ($F=-0,050$, $p=0,570$), соответственно), но это снижение было статистически незначимо.

При сравнении КА- и ТВВА-групп было определено достоверное снижение частоты нарушений моторно-эвакуаторной функции кишечника (СКН) после выполнения КА (34,0% vs 50,0% случаев; $F=-0,160$, $p=0,038$), но по частоте развития ОРДС ($F=0,088$, $p=0,255$), ССО ($F=0,111$, $p=0,151$) и СПОН ($F=0,005$, $p=0,953$) группы были соизмеримы. В то же время, после ТВВА, по сравнению с КА, наблюдалось статистически значимое снижение частоты развития ОПП (с 28,0% до 14,7% случаев; $F=-0,156$, $p=0,043$).

У 133 из 154 (86,4%) больных при выполнении ЭТПВ применялся один из видов анальгезии (ГЭА или наркотические анальгетики) без использования общих анестетиков (рисунок 4.2). На фоне применения ГЭА, по сравнению с наркотическими анальгетиками, наблюдалось снижение частоты развития ОПП (12,6% vs 28,9%; $F=-0,195$, $p=0,025$), ОРДС (1,1% vs 5,3%; $F=-0,128$, $p=0,140$), ССО (1,1% vs 7,9%; $F=-0,181$, $p=0,037$) и СКН (12,6% vs 23,7%; $F=-0,137$, $p=0,114$), при этом, в отношении ОПП и ССО это снижение было статистически значимым. Случаев развития СПОН после этих видов анальгезии зафиксировано не было.

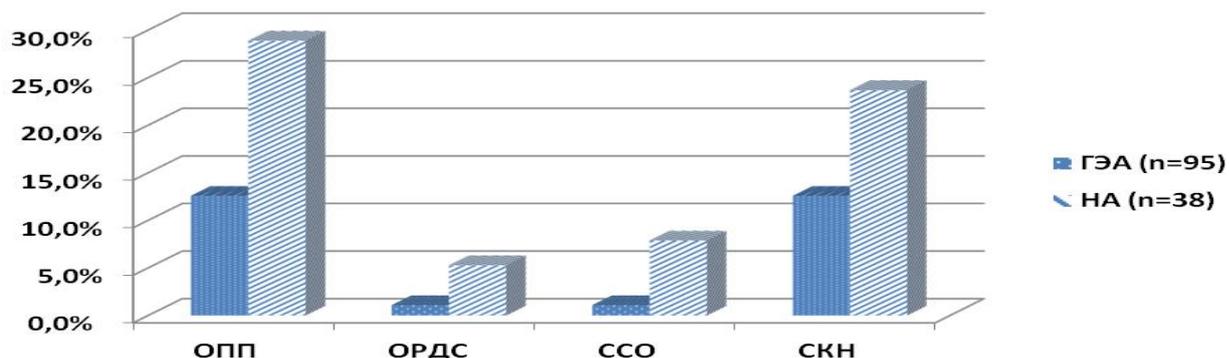


Рисунок 4.2 – Частота развития соматических системных осложнений в зависимости от видов анальгезии (ГЭА или наркотические анальгетики (НА)) при ЭТПВ

Но продленная ГЭА применялась не только при ЭХВ, но и у 38,2% (у 34 из 89) пациентов с изолированной консервативной терапией. У больных, у которых применялась ГЭА (n=203), по сравнению с пациентами, у которых этот вид анальгезии не применялся (n=285), наблюдалось достоверное снижение частоты развития как ОПП (9,4% vs 18,2%; $F=-0,124$, $p=0,006$) и ОРДС (4,4% vs 11,9%; $F=-0,130$, $p=0,004$), так и ССО (1,5% vs 13,0%; $F=-0,207$, $p<0,001$) и СКН (11,3% vs 35,1%; $F=-0,270$, $p<0,001$).

Частота развития соматических системных осложнений зависела от применения ранних (до 3 суток) ГЭА и/или энтерального питания (ЭП) (рисунок 4.3).

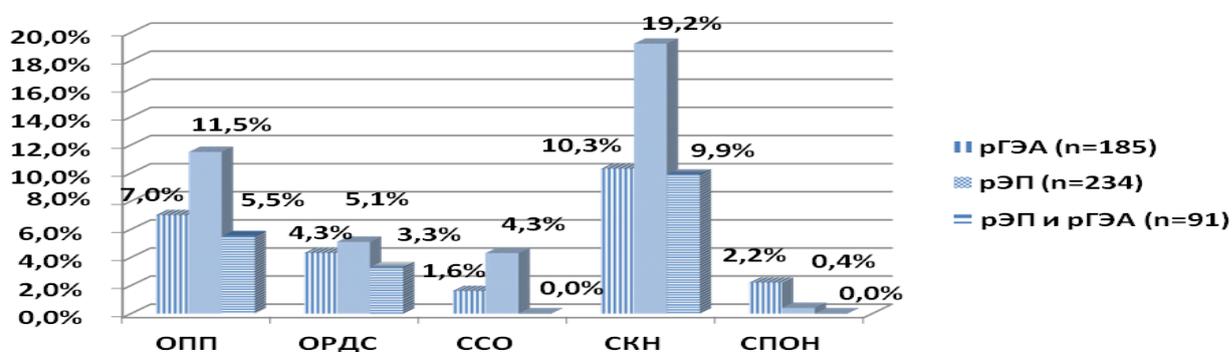


Рисунок 4.3 – Частота развития соматических системных осложнений в зависимости от применения ранних ГЭА, энтерального питания (rЭП) или сочетания rЭП и rГЭА

Применение продленной рГЭА или рЭП+рГЭА в первые трое суток госпитализации у пациентов с ПН, по сравнению с больными, у которых эти компоненты не применялись или применялись позже, сопровождалось статистически значимым снижением частоты развития ОПП (7,0% vs 19,1% ($F=-0,167$, $p<0,001$) или 5,5% vs 16,6% ($F=-0,123$, $p=0,007$), соответственно) и ОРДС (4,3% vs 11,6% ($F=-0,124$, $p=0,006$) или 3,3% vs 10,1% ($F=-0,093$, $p=0,040$), соответственно). Такое же снижение в рГЭА- и рЭП+рГЭА-группах наблюдалось и в отношении ССО (1,6% vs 12,2% ($F=-0,187$, $p<0,001$) или 0,0% vs 10,1% ($F=-0,143$, $p=0,002$), соответственно), СКН (10,3% vs 34,3% ($F=-0,269$, $p<0,001$) или 9,9% vs 28,7% ($F=-0,169$, $p<0,001$), соответственно) и СПОН (2,2% vs 13,2% ($F=-0,187$, $p<0,001$) или 0,0% vs 11,1% ($F=-0,151$, $p=0,001$), соответственно).

Раннее энтеральное питание (без рГЭА) у больных ПН сопровождалось достоверным снижением частоты развития ОРДС (с 12,2% до 5,1%; $F=-0,125$, $p=0,006$), ССО (с 11,8% до 4,3%; $F=-0,137$, $p=0,002$), СКН (с 30,7% до 19,2%; $F=-0,132$, $p=0,004$) и СПОН (с 16,9% до 0,4%; $F=-0,288$, $p<0,001$).

При этом необходимо отметить, что возможность выполнения рЭП была выше у пациентов, у которых проводилась ГЭА, по сравнению с больными, у которых ГЭА не применялась (92,6% vs 83,2% ($F=0,139$, $p=0,002$)).

Клинический пример

Пациентка Б., 59 лет, поступила в Клинику №1 ВолгГМУ в срочном порядке 08.08.2022 в 06:40 часов. Направительный диагноз: Острый панкреатит. ГБ II ст., АГ 3 ст., риск 4. При поступлении предъявляла жалобы на сильные боли в верхних отделах живота с иррадиацией в спину, тошноту, неоднократную рвоту, сухость во рту. Заболела накануне, когда после приема жирной, жареной пищи появились вышеуказанные жалобы.

При первичном осмотре состояние средней степени тяжести. В сознании, ориентирована, адекватна. Гиперстенического телосложения, ожирение II степени (ИМТ = 36,7 кг/м²), 10-летний риск ССО (SCORE) – 6,6%. Кожные покровы обычной окраски. Язык обложен белым налетом, сухой. Живот симметричный, вздут, пальпаторно напряженный, болезненный в верхних отделах. Пульсация

абдоминального отдела аорты неопределяется. Симптомы раздражения брюшины положительные. Желчный пузырь не пальпируется. Лабораторные показатели крови: лейкоциты $16,5 \times 10^9/\text{л}$, эритроциты $5,2 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин 170 г/л, гематокрит 50%, амилаза крови 662 ЕД/л, билирубин крови 11 мкмоль/л (прямая фракция 9 мкмоль/л). УЗИ органов брюшной полости: печень 189×80 мм, контуры ровные, структура однородная; желчный пузырь 138×52 мм, толщина стенок 2 мм; желчные протоки не визуализируются; в воротах селезенки визуализируется анэхогенный участок 70×18 мм; определяется свободная жидкость до 300 мл, выраженный пневматоз кишечника. Заключение: Острый панкреатит, панкреонекроз (?), ферментативный перитонит.

На основании полученных данных установлен диагноз: Острый панкреатит. Панкреонекроз. Ферментативный перитонит. Пациентка госпитализирована в хирургическое отделение. Учитывая клиническую картину тяжелого острого панкреатита, ферментативного перитонита, наличия жидкости в брюшной полости при УЗИ больной в 13:00 выполнена лечебно-санационная лапароскопия. Во время хирургического вмешательства выявлено: в брюшной полости около 400 мл геморрагического выпота (аспирирован, анализ на амилазу – 1084 ЕД/л), видимые петли кишечника дилатированы, желчный пузырь напряжен, сероза не изменена, бляшки стеатонекроза, в проекции поджелудочной железы инструментально определяется плотный инфильтрат. Установлены дренажи в поддиафрагмальные пространства и малый таз. Диагноз: Геморрагический панкреонекроз. Диффузный ферментативный перитонит. ЭТПВ не выполняли.

Для проведения интенсивной терапии пациентка переведена (08.08.2022 в 14.30) в реанимационное отделение. При поступлении состояние тяжелое (SOFA 10 баллов), в сознании, адекватна, ориентирована. СКФ по Кокрафт-Голту 52 мл/мин/1,73м², внутрибрюшное давление – 16 мм рт. ст. У больной определены высокие расчетные риски развития соматических системных осложнений (см. главу V): ОПП (28,4%), ОРДС (44,8%), ССО (23,7%), СКН (33,9%) и СПОН (17,4%). Лабораторно отмечается повышение уровня лейкоцитов - $13,7 \times 10^9$,

палочкоядерные нейтрофилы 19%, гемоглобин 180 г/л, гематокрит 54%, мочевины крови – 12,1 ммоль/л креатинин – 230 мкмоль/л, АСАТ – 77,5 ЕД/л, АЛАТ – 50 ЕД/л, СРБ 98,7 мг/л, коагулограмма и уровень электролитов крови в пределах референсных значений. Назначена стандартная терапия, направленная на коррекцию водно-электролитных нарушений, купирование болевого синдрома, профилактику бактериальных осложнений, подавление секреторной активности желудка и поджелудочной железы, профилактику тромбоэмболических осложнений. От постановки эпидурального катетера и проведения продленной ГЭА больная отказалась.

В последующие сутки у пациентки развилась развернутая клиника синдрома полиорганной недостаточности: острое повреждение почек (снижение темпа диуреза до 50 мл/час, повышение креатинина плазмы крови до 254 мкмоль/л), ОРДС (снижение индекса PaO_2/FiO_2 до 180 у.е.), сердечно-сосудистая недостаточность (потребовалась медикаментозная коррекция), динамическая кишечная непроходимость (дополнительно назначены ингибитор холинэстеразы (прозерин) и центральный антагонист дофаминовых рецепторов (метоклопрамид). Также отмечалось изменение лабораторных показателей коагуляционной активности крови в сторону гипокоагуляции (ПТВ 25 сек, АЧТВ 76 сек, фибриноген 1,5 г/л, уровень тромбоцитов крови 80×10^9 /л). 15.08.2022 г. определена высокая вероятность гнойно-септических осложнений (25,9%). Из-за отсутствия назоинтестинального зонда и тяжести состояния пациентки энтеральное питание не проводилось (использовалась парентеральная нутритивная поддержка). Потребовалось расширение комплекса проводимой интенсивной терапии, а также коррекция назначенной ранее терапии.

На контрольном УЗИ органов брюшной полости (от 25.08.2022) отмечается отрицательная динамика в виде наличия больших анэхогенных образований в забрюшинной клетчатке с обеих сторон. Лабораторные показатели: лейкоцитоз $17,8 \times 10^9$ /л, с выраженным палочко-ядерным сдвигом – 48%. Клинически отмечался подъем температуры до $38,5^\circ\text{C}$ с ознобами, сохранялись симптомы органических нарушений (почечной, дыхательной, сердечно-сосудистой). Принято

решение выполнить минидоступное билатеральное вскрытие и дренирование забрюшинной флегмоны, а также вскрытие, дренирование сальниковой сумки.

При выполнении операции из сальниковой сумки получено около 70 мл гноя с детритом (был выполнен посев на бактериальную флору с определением чувствительности к антибиотикам), при вскрытии забрюшинного пространства справа и слева, также удалено значительное количество гнойного отделяемого (был выполнен посев на бактериальную флору с определением чувствительности к антибиотикам). После операции пациент продолжил лечение в реанимационном отделении. В течение последующих 7 суток состояние пациентки оставалось тяжелым, сохранялись явления полиорганных нарушений, высокая лихорадка (до 38°C) с ознобами, несмотря на коррекцию антибактериальной терапии с учетом чувствительности к антибиотикам. По улавливающим дренажам до 50 мл мутного отделяемого в сутки. На контрольном УЗИ органов брюшной полости от 02.09.2022 повторно обнаружены жидкостные образования с взвесью в области сальниковой сумки и забрюшинной клетчатки с обеих сторон.

Пациентке выполнена лапаротомия, санация и дренирование сальниковой сумки, брюшной полости и забрюшинного пространства. После операции продолжено проведение лечения в отделении реанимации. За все во время госпитализации в реанимации пациенту было выполнено 4 оперативных вмешательства, направленных на санацию гнойно-септических очагов. На фоне проведения комплекса интенсивной терапии отмечалась постепенная положительная динамика. К 23 суткам стационарного лечения купированы явления почечной, дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности.

На 31 сутки (09.09.2022) для продолжения лечения пациентка переведена в хирургическое отделение (оценка по шкале SOFA 6 баллов), где ей неоднократно выполнялись расширенные перевязки и малоинвазивные санационные вмешательства, а также проводился динамический лабораторно-инструментальный контроль. В дальнейшем во время лечения симптомов соматических системных осложнений не было.

На 175 сутки, 30.01.2023, пациентка была выписана из стационара в

удовлетворительном состоянии с рекомендациями продолжить амбулаторное лечение по месту жительства.

Также применение некоторых групп лекарственных препаратов оказывало статистически значимое влияние на частоту развития ОПП, ОРДС, ССО и СКН (таблица 4.4).

Таблица 4.4 – Частота развития ОПП, ОРДС, ССО, СКН и СПОН, в зависимости от применения некоторых групп лекарственных препаратов

Группа лекарственных препаратов		Число пациентов, n (%)				
		ОПП (n=71)	ОРДС (n=43)	ССО (n=40)	СКН (n=123)	СПОН (n=44)
Спазмолитики	Нет	8 (18,6)	7 (16,3)	4 (9,3)	12 (27,9)	7 (16,3)
	Да	63 (14,2)	36 (8,1)	36 (8,1)	111 (24,9)	37 (8,3)
	F	-0,036	-0,082	-0,013	-0,019	-0,079
	p	0,430	0,070	0,782	0,669	0,082
Антиоксиданты	Нет	39 (13,4)	18 (6,2)	23 (7,9)	68 (23,3)	26 (8,9)
	Да	32 (16,3)	25 (12,8)	17 (8,7)	55 (28,1)	18 (9,2)
	F	0,041	0,114	0,014	0,054	0,005
	p	0,362	0,012*	0,753	0,234	0,916
Иммуномодуляторы	Нет	62 (15,4)	34 (8,4)	31 (7,7)	94 (23,3)	36 (8,9)
	Да	9 (10,7)	9 (10,7)	9 (10,7)	29 (34,5)	8 (9,5)
	F	-0,050	0,030	0,042	0,097	0,008
	p	0,270	0,503	0,359	0,032*	0,864
Производные соматостатина	Нет	22 (18,5)	6 (5,0)	9 (7,6)	40 (33,6)	18 (15,1)
	Да	49 (13,3)	37 (10,0)	31 (8,4)	83 (22,5)	26 (7,0)
	F	-0,063	0,076	0,013	-0,110	-0,121
	p	0,161	0,095	0,772	0,015*	0,007*
Гепатопротекторы	Нет	46 (13,3)	25 (7,2)	20 (5,8)	80 (23,1)	28 (8,1)
	Да	25 (17,6)	18 (12,7)	20 (14,1)	43 (30,3)	16 (11,3)
	F	0,056	0,087	0,138	0,075	0,050
	p	0,220	0,054	0,002*	0,098	0,266
Ингибиторы протонной помпы/H ₂ -гистамино-блокаторы	Нет	3 (15,8)	1 (5,3)	2 (10,5)	6 (31,6)	5 (26,3)
	Да	68 (14,5)	42 (9,0)	38 (8,1)	117 (24,9)	39 (8,3)
	F	-0,007	0,025	-0,017	-0,030	-0,122
	p	0,876	0,578	0,706	0,514	0,007*
Транексам/АКК	Нет	32 (16,9)	15 (7,9)	14 (7,4)	55 (29,1)	20 (10,6)
	Да	39 (13,0)	28 (9,4)	26 (8,7)	68 (22,7)	24 (8,0)
	F	-0,054	0,025	0,023	-0,071	-0,043
	p	0,235	0,588	0,613	0,115	0,337
Сбалансированные кристаллоидные растворы	Нет	40 (18,3)	18 (8,3)	18 (8,3)	58 (26,6)	19 (8,7)
	Да	31 (11,5)	25 (9,3)	22 (8,1)	65 (24,1)	25 (9,3)
	F	-0,097	0,018	-0,002	-0,029	0,009
	p	0,032*	0,698	0,965	0,522	0,835

Использование сбалансированных кристаллоидных растворов, в которых ионный состав приближался к референсным значениям ионного состава плазмы крови, сопровождалось достоверным снижением частоты ОПП с 18,3% до 11,5% ($F=-0,097$, $p=0,032$). У пациентов, у которых применялись производные соматостатина, по сравнению с больными, у которых эта группа препаратов не использовалась, СКН (22,5% vs 33,6%; $F=-0,110$, $p=0,015$) и СПОН (7,0% vs 15,1%; $F=-0,121$, $p=0,007$) наблюдались значительно реже.

Проанализировано также влияние применения плазмафереза ($n = 99$) на частоту развития соматических системных осложнений (рисунок 4.4).

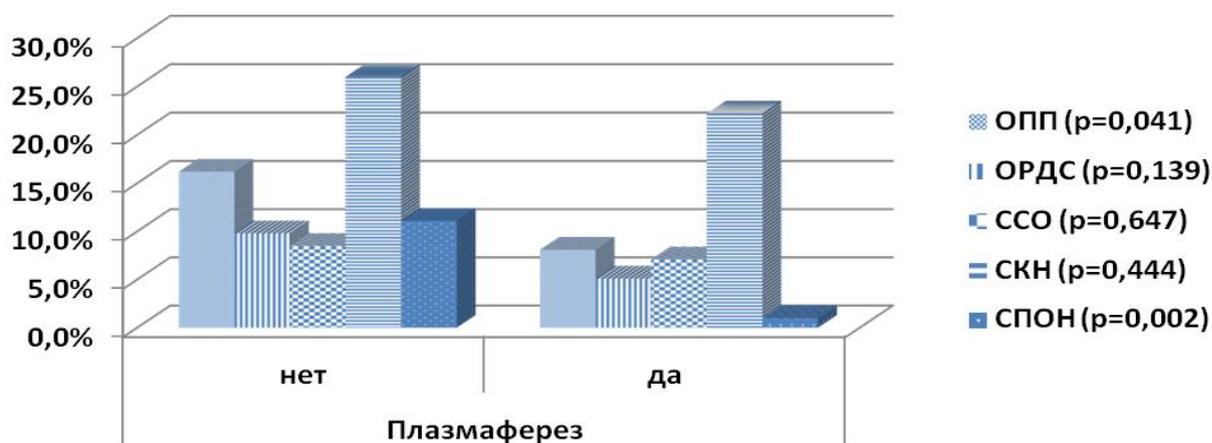


Рисунок 4.4 – Частота развития соматических системных осложнений в зависимости от применения или отказа от применения экстракорпоральной детоксикации (плазмафереза)

У больных, у которых использовали сеансы плазмафереза в первую фазу ПН наблюдалось статистически значимое снижение частоты развития ОПП (8,1% vs 16,2%; $F=-0,093$, $p=0,041$) и СПОН (1,0% vs 11,1%; $F=-0,141$, $p=0,002$), по сравнению с пациентами, у которых этот вид детоксикации не применялся. Также после проведения сеансов плазмафереза реже диагностировали ОРДС, ССО и СКН, но это снижение было статистически незначимо ($p>0,05$). Этот эффект плазмафереза мы связывали со снижением выраженности эндотоксикоза и системного воспалительного ответа от его применения.

Клинический пример

Пациентка Н., 71 год, доставлена в приемное отделение Клиники №1 ВолгГМУ в срочном порядке 09.04.2020 в 13:35 ч. Направительный диагноз: Острый обтурационный холецистит. При поступлении жалобы на боли в верхних отделах живота, тошноту, повышение температуры тела до 37,3°C. Заболела утром, когда появились опоясывающие боли в эпигастрии. Накануне употребляла жирную, жаренную пищу. Из анамнеза известно, что у пациентки имеется ряд хронических заболеваний: ИБС. Кардиосклероз. ХСН, IIa, ФК 3. ГБ III стадии, АГ 3 степени, риск 4, ХБП II ст. Индекс коморбидности Чарльсона – 6 баллов, 10-летний риск ССО (SCORE) – 11,9%.

При первичном осмотре состояние пациентки средней тяжести, в сознании, адекватна, ориентирована. Нормостеничного телосложения, ожирение I ст. (ИМТ = 31,2 кг/м²). Кожа и видимые слизистые обычной окраски. Язык сухой, обложен белым налетом. Живот вздут, при пальпации болезненный в эпигастрии, правом подреберье, симптом Ортнера отрицательный, симптомы раздражения брюшины положительные, желчный пузырь не пальпируется.

На уровне приемного отделения выполнено УЗИ органов брюшной полости: желчный пузырь – 69×35 мм, гепатикохоledох 5 мм, умеренное количество свободной жидкости в брюшной полости. Заключение: Острый панкреатит (панкреонекроз?). Лабораторно: лейкоциты – 21,3×10⁹/л, эритроциты – 4,7×10¹²/л, гемоглобин 174 г/л, гематокрит – 52%, глюкоза крови – 7,4 ммоль/л, амилаза крови – 739 ЕД/л, общий билирубин – 17 мкмоль/л (прямая фракция – 7 мкмоль/л), СКФ по Кокрафт-Голту 48 мл/мин/1,73м². На основании полученных данных установлен клинический диагноз: Панкреонекроз. Ферментативный перитонит.

Пациентка госпитализирована в хирургическое отделение для подготовки к выполнению санационной лапароскопии. В 17:00 была выполнена лечебно-санационная лапароскопия, на которой выявлено небольшое количество бурого выпота в брюшной полости (аспирация, анализ на уровень амилазы – 2867 ЕД/л), обнаружены бляшки стеатонекроза, в проекции ПЖ умеренно плотный

инфильтрат, желчный пузырь умеренно напряжен, гиперемирован. Установлены улавливающие дренажи в поддиафрагмальное пространство и малый таз. Эндоскопически установлен назоинтестинальный зонд. На основании данных, полученных при проведении лапароскопии, установлен диагноз: Панкреонекроз. Разлитой ферментативный перитонит.

Для продолжения лечения пациентка переведена в реанимационное отделение. При поступлении в реанимацию (18 часов 20 минут) оценка по шкале SOFA – 11 баллов. Назначена терапия: инфузионная терапия (до 5 литров в первые сутки, с дальнейшей коррекцией), анальгетики (НПВС), антибактериальная профилактика (цефтриаксон 2 г/сут, метрогил 1,5 г/сут), гастропротектор (омепразол 80 мг/сут), антипротеазная терапия (Гордокс 1 млн. ед/сут, 5-фторурацил 250 мг/сут, аминокaproновая кислота 10 г/сут, до нормализации уровня амилазы), антиоксидантная терапия (цитофлавин 10 мл/сут, мексидол 400 мг/сут), антикоагулянт (эноксапарин 80 мг/сут). У больного были определены расчетные риски развития соматических осложнений (см. главу V): ОПП (28,7%), ОРДС (0,7%), ССО (23,1%), СКН (18,2%) и СПОН (1,6%). В связи с высоким риском острого повреждения почек в программе инфузионной терапии использовали сбалансированный кристаллоидный раствор (стерофундин), 0,9% р-ра NaCl и р-р Рингера не применяли. Также, при поступлении установлен эпидуральный катетер на уровне ThVII-ThVIII позвонков, начата постоянная инфузия 0,2% ропивакаина со скоростью 6 мл/час, которая продолжалась во время всего времени лечения в реанимационном отделении (скорость инфузии варьировали от 6 до 10 мл/час в зависимости от клинической ситуации). Были выполнены три сеанса плазмафереза. На фоне проводимой интенсивной терапии состояние пациентки с положительной динамикой.

Утром 11.04.2020 при отсутствии явлений гастростаза, наличии активной кишечной перистальтики, снижения амилаземии до 373 ЕД/л начато энтеральное питание через назоинтестинальный зонд. Лабораторно определено (11.04.2020): в общем анализе крови – лейкоциты $11,2 \times 10^9/\text{л}$, эритроциты $4,4 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин 147 г/л, гематокрит 42%, палочко-ядерные нейтрофилы

6%; в биохимическом анализе крови отмечается снижение креатинина до 126 мкмоль/л, остальные биохимические показатели в норме; была незначительная гипокалиемия – 3,2 ммоль/л; показатели коагулограммы в норме. СКФ по Кокрафт-Голту 57 мл/мин/1,73м².

В дальнейшем в контрольных лабораторных анализах отмечалась положительная динамика показателей, нормализация которых достигнута к четвертым суткам госпитализации. По улавливающим дренажам выделялось не более 10 мл серозно-геморрагического отделяемого в сутки.

На 7 сутки определены расчетные риски гнойно-септических осложнений (12,8%) и сепсиса (0,5%). На фоне положительной динамики 19.04.2020 (оценка по шкале SOFA – 5 баллов), после удаления эпидурального катетера, пациентка переведена в хирургическое отделение для продолжения лечения.

В дальнейшем у пациентки также не было выявлено клинических признаков соматических системных осложнений.

Контрольное УЗИ органов брюшной полости 04.05.2020: УЗ- картина с положительной динамикой, размеры ПЖ – 33×14×23 мм, контуры ровные, эхогенность незначительно повышена, структура крупнозернистая, выпот в сальниковой сумке отсутствует, гипозоногенные зоны в забрюшинной клетчатке не обнаружены.

Проводилась коррекция поддерживающей терапии заболеваний коморбидного фона. Пациентка выписана на 77 сутки (25.06.2020) с соответствующими рекомендациями.

Заключительный диагноз: Панкреонекроз. Разлитой ферментативный перитонит. ИБС. Кардиосклероз. ХСН, Н Па, ФК 3. ГБ III стадии, АГ 3 степени. ХБП II ст.

При выполнении логистического регрессионного анализа для определения зависимости риска развития ОПП, ОРДС, ССО, СКН и СПОН использовали только статистически значимые ковариаты, определенные выше: характер анестезиологического пособия (КА, ТВВА, СА) и компонентов консервативного лечения (рГЭА, рЭП, рЭП+рГЭА, плазмаферез, сбалансированные

кристаллоидные растворы (СКР)) (таблицы 4.5-4.7).

Таблица 4.5 – Зависимость риска развития ОПП и ОРДС от анестезиологической тактики и характера консервативной терапии в первую фазу панкреонекроза

Осложнение	Результат бинарного логистического регрессионного анализа							
	Модель	Сводка для модели						
ОПП		-2 Log		R²К-С		R²Нэйд		
		274,592		0,079		0,130		
		Переменные в уравнении						
		B	SD	Вальд	p	Exp (B)	95% ДИ	
		ТВВА	-0,980	0,472	4,304	0,038	0,375	0,15-0,95
		СА	-1,189	0,509	5,465	0,019	0,305	0,11-0,83
		СКР	-1,114	0,313	12,651	<0,001	0,328	0,18-0,61
		Плазмаферез	-0,818	0,414	3,898	0,048	0,441	0,20-0,99
		Константа	-0,540	0,229	5,542	0,019	0,583	
	ОРДС		Сводка для модели					
		-2 Log		R²К-С		R²Нэйд		
		171,604		0,057		0,127		
		Переменные в уравнении						
		B	SD	Вальд	p	Exp (B)	95% ДИ	
		КА	1,802	0,504	12,806	<0,001	3,864	2,26-16,3
		ТВВА	0,956	0,627	5,112	0,024	2,600	1,76-8,89
		Плазмаферез	-0,676	0,645	5,145	0,023	0,509	0,14-0,80
		Константа	-3,175	0,436	53,127	<0,001	0,042	

Примечание: ОПП – острое повреждение почек; ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром; КА – комбинированная анестезия; СА – сочетанная анестезия; ТВВА – тотальная внутривенная анестезия; СКР – сбалансированные кристаллоидные растворы; R²К-С - R-квадрат Кокса и Снелла; R²Нэйд - R-квадрат Нэйджелкерка.

Полученные регрессионные модели являлись статистически значимыми ($p < 0,001$). На основании значений коэффициента детерминации Нэйджелкерка, модель для ОПП определяла 13,0%, а для ОРДС – 12,7% дисперсии вероятности развития этого осложнения. Исходя из значений экспоненты регрессионных коэффициентов, применение тотальной внутривенной или сочетанной анестезии, по сравнению с комбинированной анестезией, снижали вероятность развития ОПП в 2,7 или в 3,3 раза. В то же время, комбинированная и тотальная внутривенная анестезия, по сравнению с сочетанной анестезией, повышали шансы развития ОРДС в 3,9 и в 2,6 раза. Использование сбалансированных кристаллоидных растворов снижали вероятность ОПП в 3,0 раза, а выполнение

плазмафереза снижали шансы ОПП и ОРДС в 2,3 и 1,96 раза, соответственно. Специфичность и чувствительность моделей составили: для ОПП – 73,9% и 74,6%, для ОРДС – 70,6% и 71,8%, соответственно.

Таблица 4.6 – Зависимость риска развития сердечно-сосудистых осложнений и синдрома кишечной недостаточности от анестезиологической тактики в первую фазу панкреонекроза

Осложнение	Результат бинарного логистического регрессионного анализа						
	Модель	Сводка для модели					
ССО		-2 Log		R ² К-С		R ² Нэйд	
		174,486		0,075		0,163	
		Переменные в уравнении					
		В	SD	Вальд	р	Exp (В)	95% ДИ
	КА	1,118	0,434	6,644	0,010	3,060	1,31-7,16
	рГЭА	-1,719	0,793	4,698	0,030	0,379	0,04-0,85
	Константа	-2,408	0,348	47,875	<0,001	0,090	
		Сводка для модели					
СКН		-2 Log		R ² К-С		R ² Нэйд	
		304,232		0,126		0,191	
		Переменные в уравнении					
		В	SD	Вальд	р	Exp (В)	95% ДИ
	ТВВА	1,185	0,327	10,937	0,001	2,953	1,55-5,61
	СА	-1,239	0,804	8,485	0,004	0,390	0,06-0,50
	рГЭА	-0,984	0,419	5,528	0,019	0,374	0,17-0,85
	Константа	-1,083	0,196	30,667	<0,001	0,339	

Примечание: ССО – сердечно-сосудистое осложнение; СКН – синдром кишечной недостаточности; КА – комбинированная анестезия; ТВВА – тотальная внутривенная анестезия; СА – сочетанная анестезия; рГЭА – ранняя грудная эпидуральная анальгезия; **R²К-С** - R-квадрат Кокса и Снелла; **R²Нэйд** - R-квадрат Нэйджелкерка.

Полученные регрессионные модели являлись статистически значимыми ($p < 0,001$). На основании значений коэффициента детерминации Нэйджелкерка, модель для ССО определяла 16,3%, а для СКН – 19,1% дисперсии вероятности развития этих осложнений. При ЭХВ в первую фазу ПН, применение комбинированной анестезии повышало шансы ССО в 3,1раза, а тотальной внутривенной анестезии увеличивало вероятность СКН в 2,95 раза. Выполнение сочетанной анестезии при ЭХВ снижало шансы СКН в 2,6 раза. В свою очередь, проведение ранней продленной ГЭА уменьшало вероятность развития ССО и СКН в 2,6 раза. Специфичность и чувствительность

моделей составили: для ССО – 73,7% и 71,0%, для СКН – 74,8% и 72,5%, соответственно.

Таблица 4.7 – Зависимость риска развития синдрома полиорганной недостаточности от элементов консервативной терапии

Результат бинарного логистического регрессионного анализа						
Модель	Сводка для модели					
	-2 Log		R ² К-С		R ² Нэйд	
	101,364		0,125		0,347	
Переменные в уравнении						
	В	SD	Вальд	р	Exp (В)	95% ДИ
рГЭА	-1,023	0,542	13,947	<0,001	0,432	0,016-0,88
рЭП	-1,922	1,018	14,840	<0,001	0,320	0,003-0,75
Константа	-0,121	0,184	37,146	<0,001	0,326	

Примечание: рГЭА – ранняя грудная эпидуральная анальгезия; рЭП – раннее энтеральное питание; R²К-С - R-квадрат Кокса и Снелла; R²Нэйд – R-квадрат Нэйджелкерка.

Полученная регрессионная модель являлась статистически значимой ($p < 0,001$). На основании значений коэффициента детерминации Нэйджелкерка, модель определяла 34,7% дисперсии вероятности развития СПОН. Исходя из экспоненты регрессионных коэффициентов, ранняя продленная грудная эпидуральная анальгезия и раннее энтеральное питание снижали вероятность развития СПОН у больных ПН в 2,3 и в 3,1 раза, соответственно. Специфичность и чувствительность модели составили 82,7% и 84,6%, соответственно.

Статистически значимости вероятности развития ОПП, ОРДС, ССО, СКН и СПОН от применения изученных групп лекарственных препаратов не выявлено ($p > 0,05$).

4.3 Зависимость риска инфицирования патологических образований панкреонекроза от анестезиологической тактики и характера консервативной терапии

При расчете показателей, связанных с ГСО и сепсисом, из анализа были исключены пациенты с летальным исходом в первую фазу ПН (n=38).

Частота развития гнойно-септических осложнений, включая сепсис, в зависимости от вида анестезиологических пособий при ранних ЭХВ показана на рисунке 4.5.

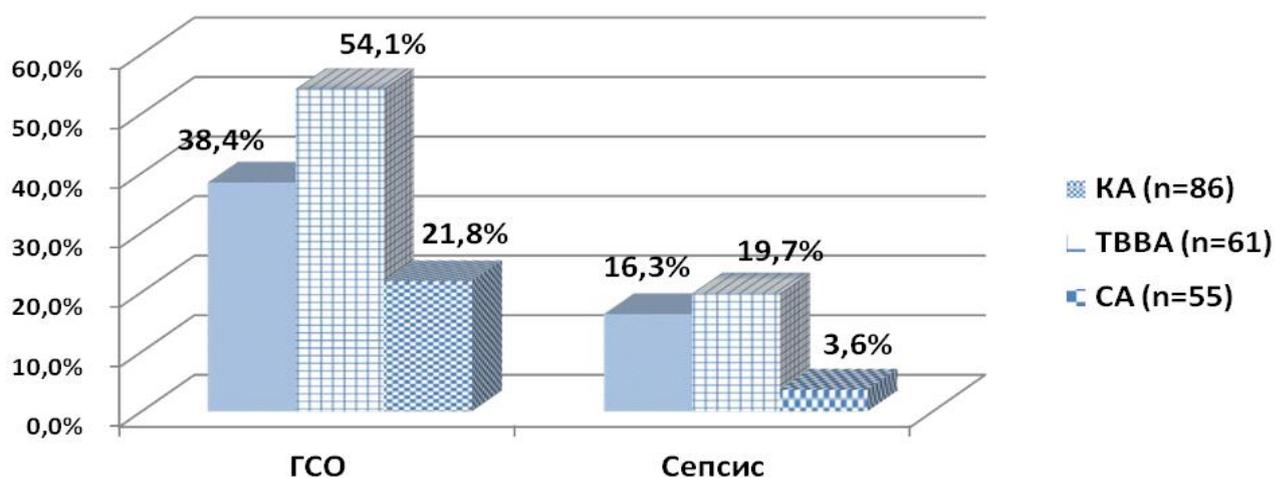


Рисунок 4.5 – Частота развития гнойно-септических осложнений, включая сепсис, в зависимости от вида анестезиологических пособий при ранних ЭХВ

После применения сочетанной анестезии, одним из компонентов которой была ГЭА, гнойно-септические осложнения и сепсис мы диагностировали достоверно реже, чем после комбинированной анестезии (ГСО: 21,8% vs 38,4% ($F=-0,173$, $p=0,040$); сепсис: 3,6% vs 16,3% ($F=-0,194$, $p=0,021$)). Аналогичный результат был и при сравнении сочетанной и тотальной внутривенной анестезии (ГСО: 21,8% vs 54,1% ($F=-0,331$, $p<0,001$); сепсис: 3,6% vs 19,7% ($F=-0,246$, $p=0,008$)). При сравнении комбинированной и тотальной внутривенной анестезии статистически значимого различия по частоте развития ГСО и сепсиса не выявлено (38,4% vs 54,1% ($F=-0,156$, $p=0,059$) и 16,3% vs 19,7% ($F=-0,044$,

$p=0,595$), соответственно).

Для анальгезии при выполнении ЭТПВ у 95 (73,5%) больных применяли ГЭА, а у 38 (26,5%) пациентов – наркотические анальгетики. Использование ГЭА, по сравнению с наркотическими анальгетиками, сопровождалось снижением частоту развития ГСО (12,6% vs 21,1%; $F=-0,106$, $p=0,220$) и сепсиса (1,1% vs 2,6%; $F=-0,059$, $p=0,499$), но это снижение, из-за небольшого объема выборки, было статистически незначимым.

Также было проанализировано влияние использования продленной грудной эпидуральной (рГЭА), энтерального питания (рЭП) или их сочетания в первые 3 суток госпитализации на частоту инфекционных осложнений (рисунок 4.6).

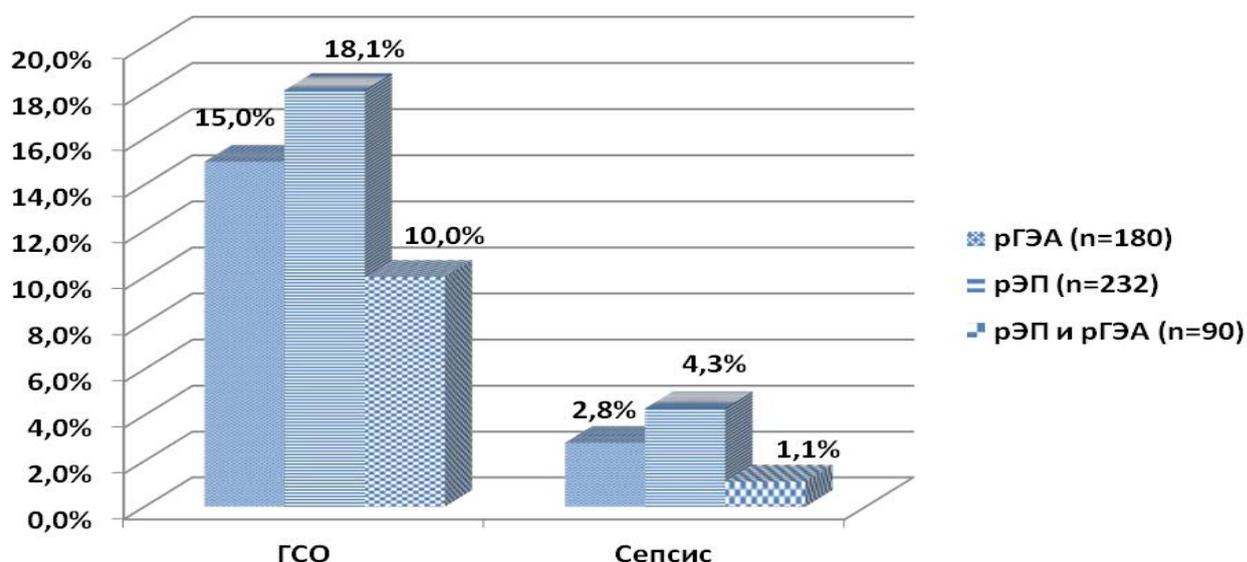


Рисунок 4.6 – Частота развития ГСО, включая сепсис, в зависимости от применения рГЭА, рЭП или сочетания рГЭА и рЭП

Доказано, что у пациентов, у которых выполняли рГЭА, рЭП и сочетание рГЭА с рЭП, вторая фаза ПН значительно реже осложнялась гнойно-септическими осложнениями (15,0% vs 37,4% ($F=-0,243$, $p<0,001$), 18,1% vs 39,4% ($F=-0,236$, $p<0,001$) и 10,0% vs 33,1% ($F=-0,204$, $p<0,001$), соответственно) и сепсисом (2,8% vs 12,6% ($F=-0,171$, $p=0,499$), 4,3% vs 13,3% ($F=-0,160$, $p=0,001$) и 1,1% vs 10,6% ($F=-0,134$, $p=0,004$), соответственно), по сравнению

с больными, у которых эти компоненты консервативной терапии не применялись. При этом наибольшее снижение зафиксировано при сочетании рГЭА с рЭП.

Положительный профилактический эффект в отношении инфекционных осложнений замечен после выполнения сеансов (от 3 до 5) экстракорпоральной детоксикации – плазмафереза (рисунок 4.7).

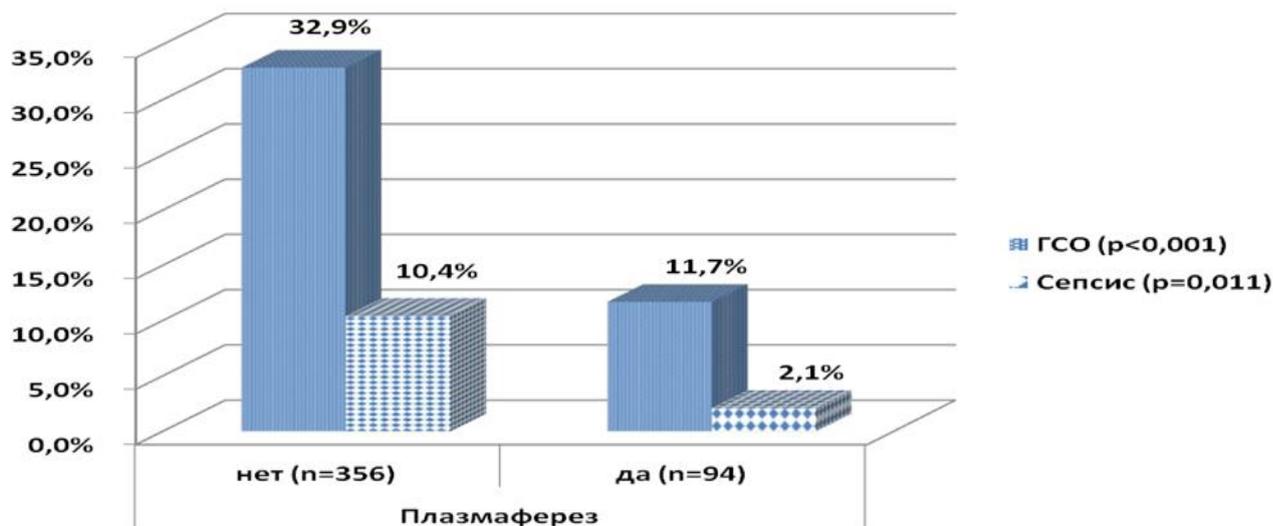


Рисунок 4.7 – Частота развития гнойно-септических осложнений и сепсиса в зависимости от применения или отказа от применения плазмафереза

У пациентов, у которых проводились сеансы плазмафереза, по сравнению с пациентами, у которых этот вид детоксикации не применялся, наблюдалось достоверное снижение частоты развития ГСО (11,7% vs 32,9%; $F=-0,191$, $p<0,001$) и сепсиса (2,1% vs 10,4%; $F=-0,119$, $p=0,011$).

Проведен анализ частоты развития ГСО, включая сепсис, в зависимости от применения некоторых групп лекарственных препаратов (таблица 4.8).

Таблица 4.8 – Частота развития ГСО, включая сепсис, в зависимости от применения некоторых групп лекарственных препаратов

Группа лекарственных препаратов		Число пациентов, n (%)	
		ГСО (n=128)	Сепсис (n=39)
Антибиотики в первую фазу ПН (n=428)	Нет	11 (40,7)	2 (7,4)
	Да	99 (24,7)	20 (5,0)
	F	-0,090	-0,027
	p	0,055	0,582

Продолжение таблицы 4.8

Группа лекарственных препаратов		Число пациентов, n (%)	
		ГСО (n=128)	Сепсис (n=39)
Спазмолитики	Нет	12 (30,8)	7 (17,9)
	Да	116 (28,2)	32 (7,8)
	F	-0,016	-0,102
	p	0,736	0,031*
Антиоксиданты	Нет	63 (23,9)	19 (7,2)
	Да	65 (34,9)	20 (10,8)
	F	0,121	0,062
	p	0,010*	0,187
Иммуномодуляторы	Нет	89 (24,3)	26 (7,1)
	Да	39 (47,6)	13 (15,9)
	F	0,199	0,120
	p	<0,001*	0,011*
Производные соматостатина	Нет	31 (29,2)	18 (17,0)
	Да	97 (28,2)	21 (6,1)
	F	0,010	-0,164
	p	0,834	0,001*
Гепатопротекторы	Нет	82 (25,8)	23 (7,2)
	Да	46 (34,8)	16 (12,1)
	F	0,091	0,079
	p	0,052	0,093
Ингибиторы протонной помпы/H ₂ -гистамино-блокаторы	Нет	3 (23,1)	1 (7,7)
	Да	125 (28,6)	38 (8,7)
	F	0,021	0,006
	p	0,663	0,899
Транексам/АКК	Нет	49 (28,3)	19 (11,0)
	Да	79 (28,5)	20 (7,2)
	F	0,002	-0,065
	p	0,964	0,168
Сбалансированные кристаллоидные растворы	Нет	46 (24,3)	18 (9,5)
	Да	82 (31,4)	21 (8,0)
	F	0,077	-0,026
	p	0,100	0,582

Как показано в таблице, применение антибиотикопрофилактики не привело к статистически значимому снижению частоты развития ГСО ($F=-0,090$, $p=0,055$) и сепсиса ($F=-0,027$, $p=0,582$). В то же время, у пациентов, у которых применялись производные соматостатина, по сравнению с больными, у которых эта группа препаратов не использовалась, сепсис развивался значительно реже (в 6,1% vs 17,0% случаев; $F=-0,164$, $p=0,001$).

С помощью бинарного логистического регрессионного анализа рассчитана вероятность развития ГСО и сепсиса после различных анестезиологических

пособий при ранних ЭХВ и некоторых компонентов консервативной терапии (таблица 4.9).

Таблица 4.9 – Зависимость риска развития гнойно-септических осложнений, включая сепсис, от анестезиологической тактики при ранних ЭХВ и компонентов консервативной терапии

Осложнение	Результат бинарного логистического регрессионного анализа							
	Модель	Сводка для модели						
ГСО		-2 Log		R²K-C		R²Нэйд		
		301,703		0,098		0,152		
		Переменные в уравнении						
		B	SD	Вальд	p	Exp (B)	95% ДИ	
	ТВВА	0,800	0,361	4,913	0,027	2,224	1,10-4,51	
	Плазмаферез	-1,010	0,481	4,413	0,036	0,364	0,14-0,94	
	рГЭА	-0,923	0,372	6,166	0,013	0,397	0,19-0,82	
	рЭП	-0,305	0,338	5,078	0,024	0,737	0,38-0,93	
	Константа	-1,115	0,304	13,442	<0,001	0,328		
	Сепсис		Сводка для модели					
		-2 Log		R²K-C		R²Нэйд		
		98,061		0,052		0,173		
		Переменные в уравнении						
		B	SD	Вальд	p	Exp (B)	95% ДИ	
КА		2,553	1,083	5,563	0,018	2,849	1,54-10,2	
ТВВА		2,936	1,100	7,122	0,008	4,842	2,18-16,8	
Плазмаферез		-1,103	1,118	7,608	0,006	0,332	0,04-0,77	
рЭП		-0,376	0,659	6,382	0,012	0,639	0,33-0,95	
Константа		-4,858	1,033	22,140	<0,001	0,008		

Примечание: ГСО – гнойно-септическое осложнение; КА – комбинированная анестезия; ТВВА – тотальная внутривенная анестезия; рЭП – раннее (до 3 суток) энтеральное питание; рГЭА – ранняя (до 3 суток) грудная эпидуральная анестезия; **R²K-C** - R-квадрат Кокса и Снелла; **R²Нэйд** – R-квадрат Нэйджелкерка.

Полученные регрессионные модели являлись статистически значимыми ($p < 0,001$). На основании значений коэффициента детерминации Нэйджелкерка, модель для ГСО определяла 15,2%, а для сепсиса – 17,3% дисперсии вероятности развития этого осложнения. Применение ТВВА увеличивало вероятность инфицирования в 2,2 раза, а выполнение сеансов плазмафереза, проведение продленной рГЭА или рЭП снижали шансы развития ГСО в 2,7 раза, в 2,5 раза или в 1,4 раза, соответственно. По сравнению с сочетанной анестезией, выполнение комбинированной или тотальной внутривенной анестезии при ЭХВ в первую фазу ПН увеличивало шансы развития сепсиса во второй фазе ПН в 2,8

раза или в 4,8 раза, соответственно. Выполнение сеансов плазмафереза или проведение раннего энтерального питания снижали шансы развития сепсиса в 3,0 раза или в 1,6 раза, соответственно. Специфичность и чувствительность моделей составили: для ГСО – 74,7% и 77,3%, для сепсиса – 82,4% и 74,4%, соответственно.

4.4 Влияние анестезиологической тактики на длительность госпитализации и летальность больных панкреонекрозом

При расчете длительности госпитализации учитывались показатели больных с благоприятным исходом (n=428). Медиана длительности лечения в стационаре и в палатах интенсивной терапии, в зависимости от анестезиологической тактики, показана на рисунке 4.8.

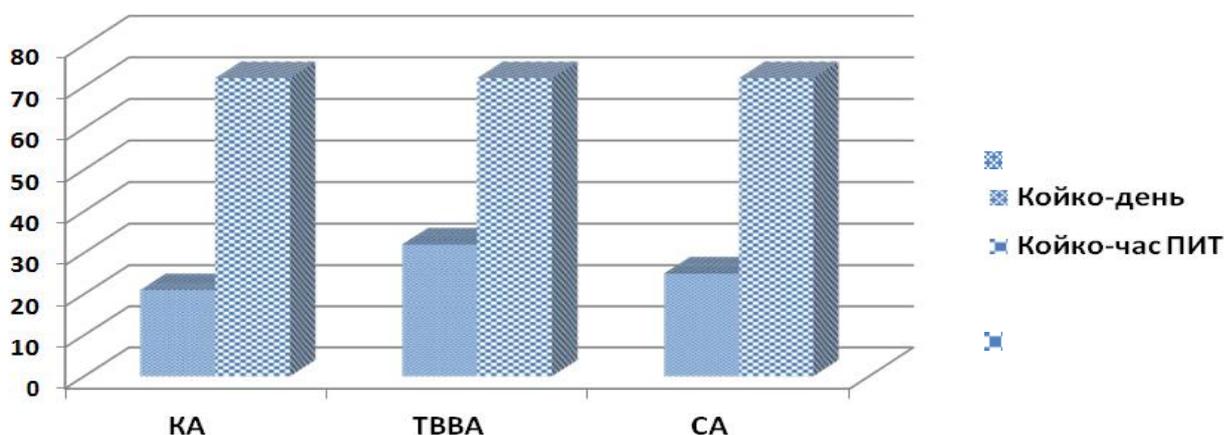


Рисунок 4.8 – Медиана длительности госпитализации в зависимости от анестезиологической тактики

По сравнению с КА-группой, значимое увеличение длительности госпитализации наблюдалось только у пациентов ТВВА-группы (с 21,0 (16;39,5)

до 32,0 (19;45,5) койко-дней; $Z=-2,745$, $p=0,006$). Статистически значимого различия по длительности госпитализации больных КА-группы и СА-группы не выявлено (21,0 (16;39,5) vs 25,0 (18;41,5) койко-дней; $Z=-1,899$, $p=0,058$). По длительности пребывания больных в ПИТ, КА-группа, ТВВА-группа, и СА-группа были соизмеримы ($Z=0,071-0,788$, $p=0,058-0,943$).

Выявлено значимое влияние раннего энтерального питания и ранней продленной эпидуральной анальгезии как на длительность госпитализации, так и на длительность интенсивной терапии. У пациентов, у которых проводилось раннее энтеральное питание, по сравнению с больными, у которых этот компонент консервативной терапии не применялся, статистически значимо снизились длительность госпитализации (с 27(18;40) до 19(14;31) койко-дней; $Z=-5,566$, $p<0,001$) и время пребывания в ПИТ (с 72(48;144) до 48(48;72) койко-часов; $Z=-7,419$, $p<0,001$). У больных, у которых сочеталось применение рЭП и рГЭА, также зафиксировано достоверное снижение длительности госпитализации (18,5(13;24,5) vs 25,0 (17;38,5) койко-дней; $Z=-3,906$, $p <0,001$). Для определения зависимости длительности госпитализации в стационаре и ПИТ от анестезиологической тактики и компонентов консервативной терапии проведен линейный регрессионный анализ (таблица 4.10).

Таблица 4.10 – Наблюдаемая зависимость длительности госпитализации в стационаре и ПИТ от анестезиологической тактики и компонентов консервативной терапии

Переменная	Модель	Результаты линейной регрессии					
		R	R ²	Скорректированный R ²	SD		
Койко-день		0,303	0,092	0,084	27,561		
		Коэффициенты					
		B	SD (B)	β	t	p	95% ДИ для B
	(Константа)	29,640	2,403		12,336	<0,001	24,9 – 34,4
	ТВВА	23,748	4,502	0,274	5,275	<0,001	14,8 – 32,6
	рЭП	-9,282	2,859	-0,159	-3,246	0,001	-14,9 – -3,7
	рГЭА	-5,869	3,018	0,101	-2,944	0,013	-8,7 – -2,8

Продолжение таблицы 4.10

	R	R²	Скорректированный R²			SD	
		0,311	0,097	0,092			145,801
Койко-часПИТ	Коэффициенты						
		B	SD (B)	β	t	p	95% ДИ для B
	(Константа)	182,535	10,175		17,940	<0,001	162,5 – 202,5
	рЭП	-81,559	15,630	-0,258	-5,218	<0,001	-112,3 – -50,8
	рГЭА	-56,962	18,031	-0,156	-3,159	0,002	-92,4 – -21,5

Примечание: рЭП – раннее (до 3 суток) энтеральное питание; рГЭА – ранняя (до 3 суток) грудная эпидуральная анестезия; ПИТ – палата интенсивной терапии.

По результатам множественной линейной регрессии выявлена прямая зависимость длительности госпитализации от анестезиологической тактики и возраста и обратная зависимость от использования раннего (до 3 суток) энтерального питания и ранней грудной эпидуральной анестезии. Наблюдаемые зависимости можно было описать уравнениями (4.1) и (4.2)

$$ДГ=29,6+23,7*X_{ТВВА}-9,3*X_{рЭП}-5,9*X_{рГЭА}, \quad (4.1)$$

$$ПИТ=182,5-81,6*X_{рЭП}-57,0*X_{рГЭА}, \quad (4.2)$$

где ДГ – длительность госпитализации (койко-день),

$X_{ТВВА}$ – тотальная внутривенная анестезия (да=1, нет=0),

ПИТ – койко-час в палатах интенсивной терапии,

$X_{рЭП}$ – раннее энтеральное питание (да=1, нет=0),

$X_{рГЭА}$ – ранняя продленная грудная эпидуральная анальгезия (да=1, нет=0).

Как показано выше, при выборе ТВВА, как анестезиологического обеспечения первичных ЭХВ, длительность госпитализации увеличивалась на 23,7 суток, а проведение раннего энтерального питания или ранней продленной грудной эпидуральной анальгезии уменьшали этот показатель на 9,3 суток и 5,9 суток, соответственно. Также при проведении раннего энтерального питания или ранней продленной грудной эпидуральной анальгезии длительность лечения в палатах интенсивной терапии уменьшалась на 81,6 часов или на 57,0 часов, соответственно. Уровень значимости моделей составил $p<0,001$. Исходя из значения коэффициента детерминации, факторы, включенные в модель, определяли 9,2% дисперсии длительности госпитализации и 9,7% дисперсии

длительности лечения пациентов в ПИТ.

Анестезиологическая тактика при ЭХВ в первую фазу ПН оказывала влияние и на уровень летальности (рисунок 4.9).

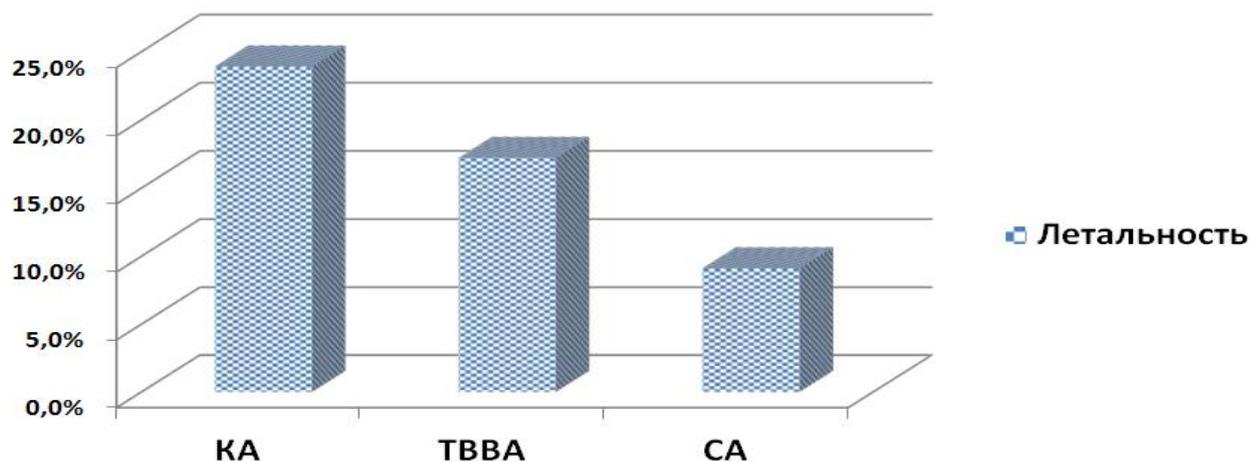


Рисунок 4.9 – Сравнение уровня летальности в зависимости от выбранной анестезиологической тактики при выполнении ЭХВ в первую фазу ПН

Самая высокая летальность зафиксирована у пациентов, у которых при первичных ЭХВ использовалась комбинированная анестезия (23,9% наблюдений). При этом после сочетанной анестезии, по сравнению с комбинированной анестезией, неблагоприятный исход наблюдался достоверно реже (9,1% vs 23,9% случаев; $F=0,186$, $p=0,026$). При сравнении КА-группы и ТВВА-группы (23,9% vs 17,2% случаев; $F=0,079$, $p=0,338$) или СА-группы и ТВВА-группы (9,1% vs 17,2% случаев; $F=0,120$, $p=0,202$) статистически значимого различия по уровню летальности не выявлено.

Выявлена зависимость уровня летальности от анестезиологической тактики и компонентов консервативной терапии (табл. 4.11).

Таблица 4.11 – Зависимость риска летального исхода от анестезиологической тактики и компонентов консервативной терапии

Результат бинарного логистического регрессионного анализа						
Модель	Сводка для модели					
	-2 Log		R2К-С		R2Нэйд	
	247,241		0,212		0,404	
	Переменные в уравнении					
	В	SD	Вальд	р	Exp (В)	95% ДИ
КА	0,913	0,348	6,888	0,009	2,492	1,26-4,93

Продолжение таблицы 4.11

	Переменные в уравнении					
	B	SD	Вальд	p	Exp (B)	95% ДИ
СКР	-1,176	0,329	12,777	0,000	0,309	0,16-0,59
pГЭА	-1,731	0,518	11,172	0,001	0,277	0,06-0,49
pЭП	-2,329	0,736	27,071	<0,001	0,222	0,01-0,09
Константа	-0,538	0,265	4,131	0,042	0,584	

Примечание: КА – комбинированная анестезия; СКР – сбалансированные кристаллоидные растворы; R2К-С - R-квадрат Кокса и Снелла; R2Нэйд - R-квадрат Нэйджелкерка

Полученная регрессионная модель являлась статистически значимой ($p < 0,001$). На основании значений коэффициента детерминации Нэйджелкерка, модель определяла 40,4% дисперсии вероятности летального исхода. Применение комбинированной анестезии при первичных ЭХВ повышало вероятность летального исхода у больных ПН в 2,5 раза, а проведение рЭП и рГЭА, а также использование сбалансированных кристаллоидных растворов в программе инфузионной терапии снижали шансы неблагоприятного исхода в 4,5 раза, в 3,6 раза и в 3,2 раза, соответственно. Специфичность и чувствительность модели составили 73,3% и 84,6%, соответственно.

Для определения вероятности повышения риска летального исхода в зависимости от характера анестезиологических пособий и возраста, нами было построено дерево решений с помощью метода CHAID. В результате была получена следующая модель (рисунок 4.10).

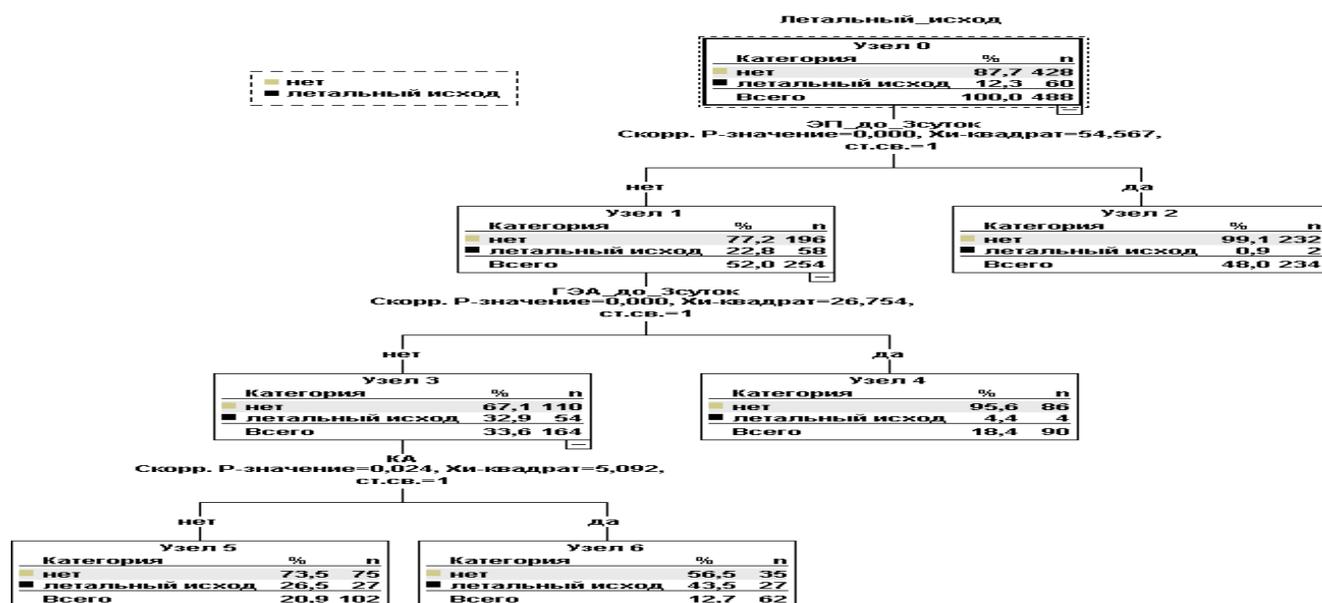


Рисунок 4.10 – Прогнозирование уровня летальности (%) в зависимости от анестезиологической тактики и компонентов консервативной терапии

Согласно представленным данным (таблица 4.12), выполнение комбинированной анестезии при ЭХВ в первую фазу ПН и отказ от продленной рГЭА и рЭП повышало риск летального исхода в 3,54 раза.

Таблица 4.12 – Характеристика терминальных узлов дерева решений

Узел	Наличие факторов риска	Число пациентов		Отклик	Индекс
		Всего	Летальный исход		
6	Выполнялась комбинированная анестезия, но не было рЭП и рГЭА	62	27	43,5%	354,2%
5	Не выполнялась комбинированная анестезия, не было рЭП и рГЭА	102	27	26,5%	215,3%
4	Проводилась рГЭА	90	4	4,4%	36,1%
2	Проводилось рЭП	234	2	0,9%	7,0%

Отказ от проведения продленной рГЭА и рЭП у больных ПН повышали вероятности летального исхода в 2,15 раз. В свою очередь, проведение продленной рГЭА и рЭП уменьшали риск фатального исхода в 2,8 и в 14,3 раза. Чувствительность полученной модели составила 95,4%, специфичность – 88,6%, статистическая эффективность – 92,3%.

Глава 5. Методы индивидуального прогнозирования и алгоритмы профилактики соматических системных осложнений

Учитывая тенденцию полного отказа от активного хирургического лечения больных в первую фазу ПН, для построения прогностических моделей принимались только статистически значимые демографические переменные, результаты лабораторного контроля и компоненты консервативной терапии. Методы индивидуального прогнозирования соматических системных осложнений были разработаны на основе анализа ретроспективных результатов лечения 415 больных. В прогностических моделях органной или полиорганной недостаточности, в качестве предикторов использовали показатели, определенные в первый день госпитализации, для прогнозирования риска инфицирования – в первые семь суток. Алгоритмы профилактики соматических системных осложнений разрабатывали с помощью построения «деревьев решения» методом CRT (Classification and Regression Tree). Реализовали их клиническое применение во время проспективного этапа исследования у 73 пациентов.

5.1 Модель прогнозирования и алгоритм профилактики сердечнососудистых осложнений

Зависимость риска развития сердечно-сосудистых осложнений от демографических и клинических показателей показана в таблице 5.1.

Таблица 5.1 – Зависимость риска развития ССО от демографических и клинических показателей

Результат бинарного логистического анализа			
Модель	Сводка для модели		
	-2 Log	R2К-С	R2Нэйд
	161,942	0,210	0,484

Продолжение таблицы 5.1

	Переменные в уравнении					
	B	SD	Вальд	p	Exp (B)	95% ДИ
Возраст	0,110	0,021	28,189	<0,001	1,116	1,07-1,16
БПН	0,999	0,501	3,973	0,046	2,715	1,02-7,25
SOFA	0,037	0,066	4,325	0,039	1,038	1,01-1,18
ИК Чарльсона	0,047	0,099	4,227	0,041	1,048	1,01-1,27
SCORE	0,162	0,076	4,610	0,032	1,176	1,01-1,36
Константа	-11,330	1,569	52,123	<0,001	0,000	

Примечание: ИК – индекс коморбидности; SCORE – 10-летний риск ССО; R2К-С - R-квадрат Кокса и Снелла; R2Нэйд - R-квадрат Нэйджелкерка.

Степень риска развития ССО можно было описать уравнением (5.1)

$$p=1/(1+e^{-z})*100\%, \quad (5.1)$$

$$z=-11,33+0,11*X_{\text{Возраст}}+0,999X_{\text{БПН}}+0,037*X_{\text{SOFA}}+0,089*X_{\text{ИКЧ}}+0,162*X_{\text{SCORE}},$$

где p – вероятность развития ССО,

$X_{\text{Возраст}}$ – возраст пациента (годы),

$X_{\text{БПН}}$ – билиарный панкреонекроз (да = 1, нет = 0),

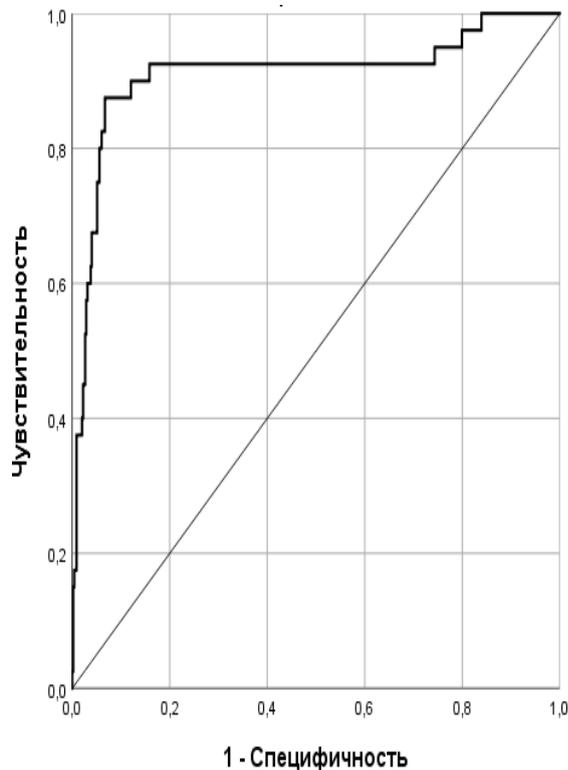
X_{SOFA} – тяжесть состояния пациента (баллы),

$X_{\text{ИКЧ}}$ – индекс коморбидности Чарльсона (у.е.),

X_{SCORE} – 10-летний риск сердечно-сосудистых осложнений (%).

Полученная регрессионная модель являлась статистически значимой ($p<0,001$). На основании значений коэффициента детерминации Нэйджелкерка, модель определяла 48,4% дисперсии. У больных билиарным ПН вероятность развития ССО была в 2,7 раза выше, чем у пациентов с алкогольно-алиментарным ПН. Увеличение возраста на 1 год, тяжести состояния пациента (SOFA) на 1 балл, индекса коморбидности Чарльсона на 1 у.е. или 10-летнего риска сердечно-сосудистых осложнений (SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation)) на 1%, повышали шансы развития ССО в 1,1 раза, на 37,0%, на 47,0% или в 1,2 раза, соответственно. Специфичность и чувствительность модели составили 85,9% и 90,0%, соответственно.

Для определения валидности полученной модели проведен ROC-анализ (рисунок 5.1).



Площадь под кривой				
Область	SD	p	95% ДИ	
			Нижняя граница	Верхняя граница
0,911	0,033	<0,001	0,847	0,975

Рисунок 5.1 – ROC-кривые связи расчетного риска с реальной частотой развития ССО

По результатам анализа определено, что площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи расчетного риска и реальной частоты развития ССО, составили $0,911 \pm 0,03$ с 95% ДИ: 0,847-0,975 ($p < 0,001$). Пороговое значение расчетного риска в точке «отсечения» (cut-off) было равно 8,0%. При превышении этого порогового значения прогнозировался высокий риск развития ССО. Чувствительность и специфичность метода составили 92,5% и 84,2%, соответственно.

На основе полученных данных, был разработан алгоритм профилактики ССО у больных с высоким риском их развития (рисунок 5.2).

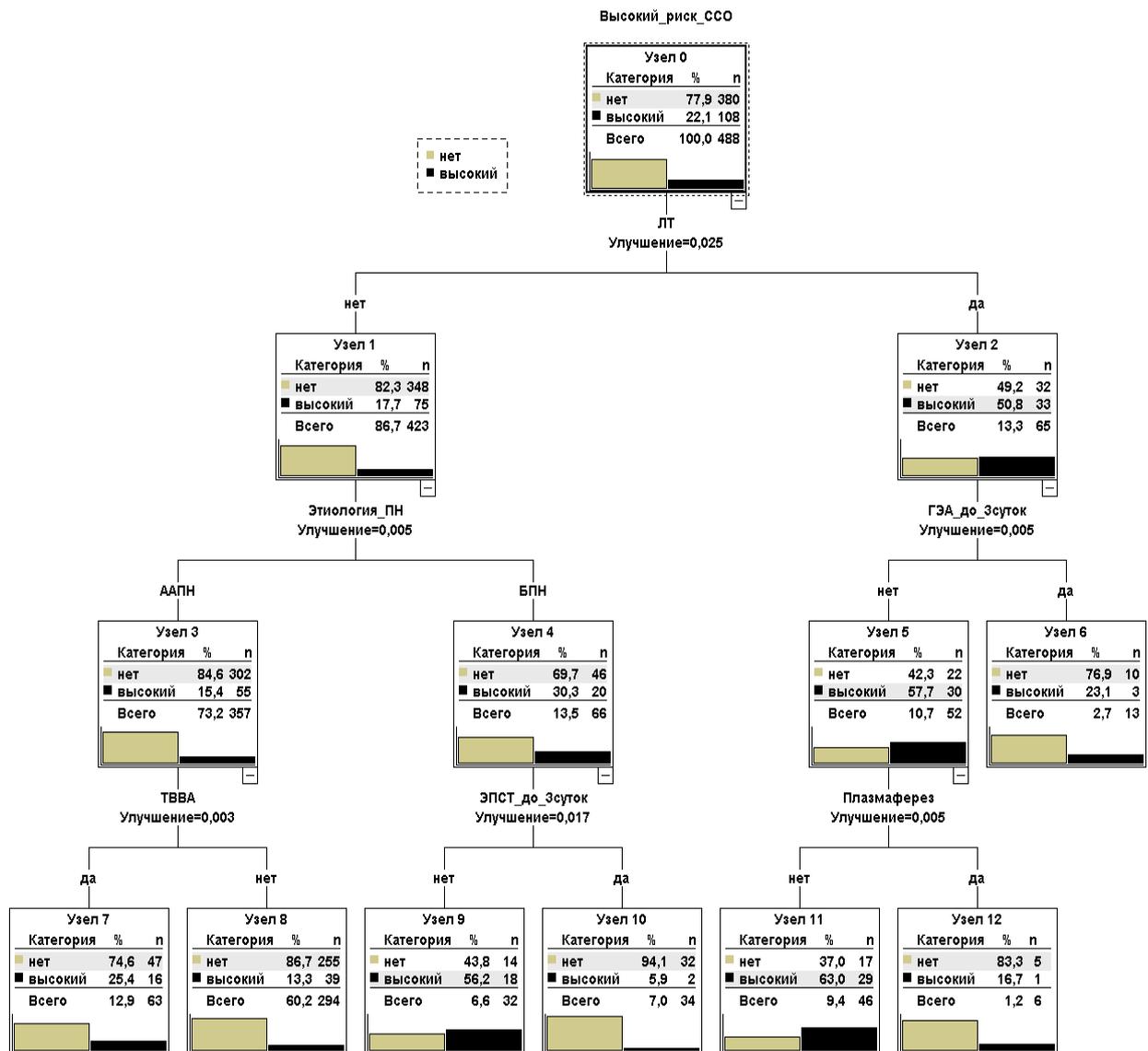


Рисунок 5.2 – Алгоритм профилактики ССО у больных с высоким риском (>8,0%) их развития

У больных с высоким риском ССО статистически значимое снижение этих осложнений наблюдалось при отказе от лапаротомических вмешательств ($p = 0,025$), раннем выполнении эндоскопической папиллосфинктеротомии у больных БПН ($p=0,017$), а также при проведении рГЭА ($p=0,005$) и после выполнения сеансов плазмафереза ($p=0,005$). Статистическая эффективность данного алгоритма составляла 81,1%.

Применение данного алгоритма сопровождалось трехкратным снижением частоты развития ССО с 9,2% (38/415) до 2,7% (2/73) случаев ($F=-0,083$, $p=0,065$).

5.2 Модель прогнозирования и алгоритм профилактики острого респираторного дистресс-синдрома

Зависимость риска развития острого респираторного дистресс-синдрома от демографических и клинических показателей показана в таблице 5.2.

Таблица 5.2 – Зависимость риска развития ОРДС от демографических и клинических показателей

Результат бинарного логистического анализа						
Модель	Сводка для модели					
	-2 Log		R ² К-С		R ² Нэйд	
	86,076		0,295		0,676	
Переменные в уравнении						
	B	SD	Вальд	p	Exp (B)	95% ДИ
БПН	2,009	0,705	8,133	0,004	4,459	1,88-29,7
SOFA	0,116	0,103	4,069	0,030	1,123	1,01-1,37
ИК_Чарльсона	0,218	0,173	4,084	0,028	1,244	1,02-1,75
ХОБЛ	0,975	0,927	4,108	0,023	2,652	1,01-16,3
Мочевина	0,066	0,095	4,476	0,016	1,068	1,09-1,29
PaO ₂ /FiO ₂	-0,031	0,004	48,362	<0,001	0,970	0,76-0,98
Константа	2,692	1,814	11,202	0,002	14,762	

Примечание: ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; PaO₂/FiO₂ – индекс оксигенации; R²К-С - R-квадрат Кокса и Снелла; R²Нэйд - R-квадрат Нэйджелкерка.

Вероятность ОРДС у пациентов ПН можно было описать уравнением (5.2)

$$p = 1 / (1 + e^{-z}) * 100\%, \quad (5.2)$$

$$z = 2,692 + 2,009 * X_{\text{БПН}} + 0,116 * X_{\text{SOFA}} + 0,218 * X_{\text{ИКЧ}} + 0,975 * X_{\text{ХОБЛ}} + 0,066 * X_{\text{М}} - 0,031 * X_{\text{PaO}_2/\text{FiO}_2},$$

где p – вероятность развития ОРДС,

X_{ХОБЛ} – хроническая обструктивная болезнь легких (да=1, нет=0),

X_{БПН} – билиарный панкреонекроз (да=1, нет=0),

X_{SOFA} – тяжесть состояния пациента (баллы),

X_{ИКЧ} – индекс коморбидности Чарльсона (у.е.),

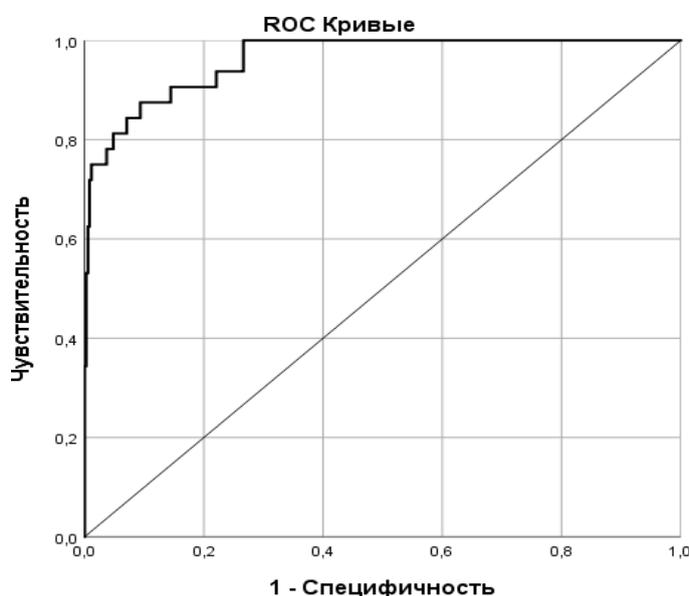
X_{PaO₂/FiO₂} – индекс оксигенации(у.е.).

Полученная регрессионная модель являлась статистически значимой (p<0,001).

На основании значений коэффициента детерминации Нэйджелкерка, модель определяла 67,6% дисперсии. У больных билиарным ПН, по сравнению с

больными ААПН, и у пациентов с ХОБЛ, вероятность развития ССО была значимо выше в 4,5 раза и в 2,7 раза, соответственно. Увеличение тяжести состояния пациента (SOFA) на 1 балл, индекса коморбидности Чарльсона на 1 у.е. и уровня мочевины плазмы крови на 1 ммоль/л повышали шансы развития ОРДС в 1,1 раза, в 1,2 раза и на 6,8%, соответственно. В свою очередь, увеличение индекса оксигенации на 1 у.е. снижало вероятность ОРДС на 3,1%. Специфичность и чувствительность модели составили 92,6% и 84,4%, соответственно.

ROC-кривые связи расчетного риска и реальной частоты развития ОРДС показаны на рисунке 5.3.



Площадь под кривой				
Область	SD	p	95% ДИ	
			Нижняя граница	Верхняя граница
0,962	0,014	<0,001	0,934	0,990

Рисунок 5.3 – ROC-кривые связи расчетного риска и реальной частоты развития ОРДС

По результатам анализа определено (рисунок 5.3), что площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи расчетного риска и реальной частоты развития ОРДС, составили $0,962 \pm 0,01$ с 95% ДИ: 0,934-0,990 ($p < 0,001$). Пороговое значение расчетного риска в точке «отсечения» (cut-off) было равно 4,0%. При превышении этого порогового значения прогнозировался высокий риск развития ОРДС. Чувствительность и специфичность метода составили 90,6% и 85,3%, соответственно.

На основе полученных данных, был разработан алгоритм профилактики ОРДС у больных с высоким риском их развития (рисунок 5.4).

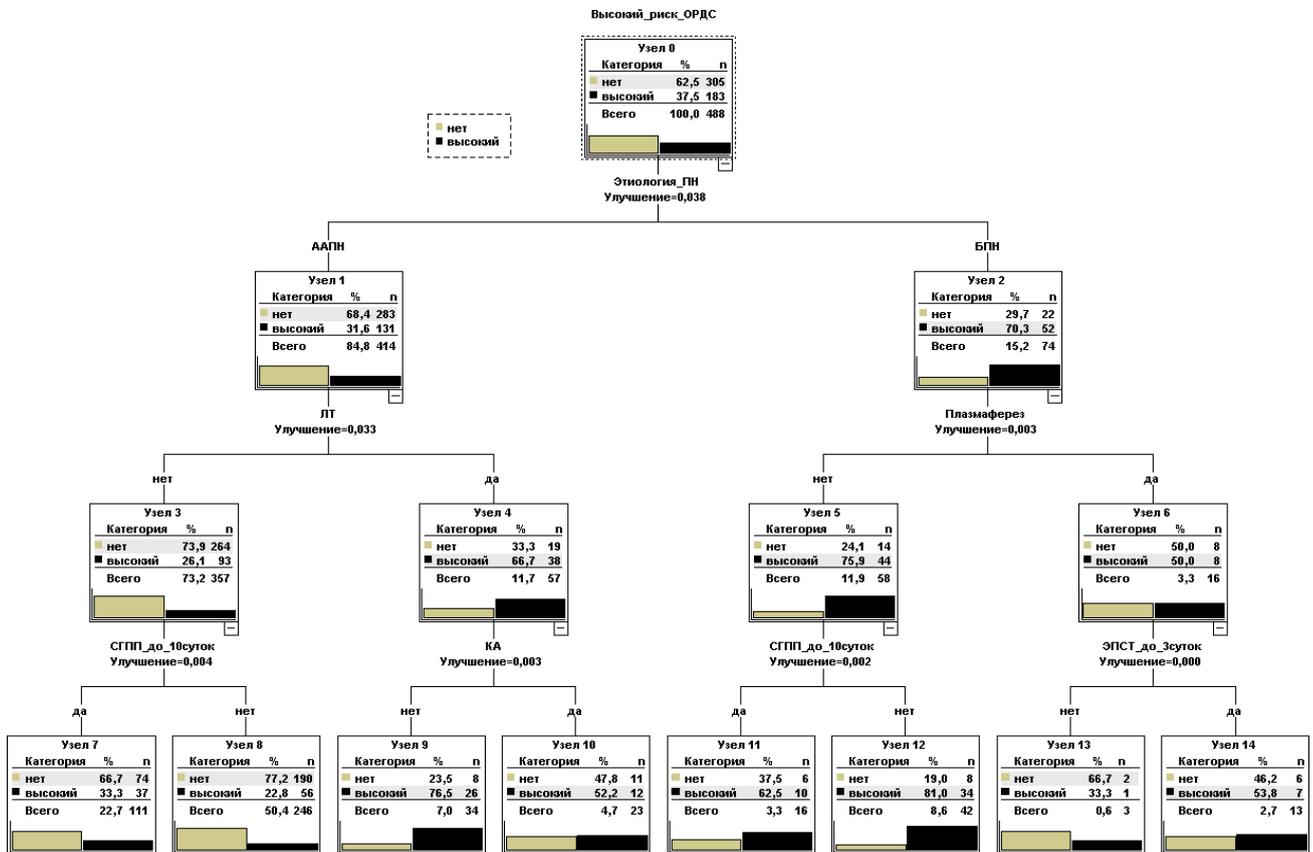


Рисунок 5.4 Алгоритм профилактики ОРДС у больных с высоким риском (>4,0%) его развития

У больных с БПН статистически значимое снижение ОРДС наблюдалось после выполнения ранней эндоскопической папиллосфинктеротомии ($p < 0,001$), а также после выполнения сеансов плазмафереза ($p = 0,003$). У пациентов с ААПН положительный эффект получен при отказе от лапаротомических вмешательств ($p = 0,033$) и после раннего стентирования главного панкреатического протока ($p = 0,004$). Статистическая эффективность данного алгоритма составляла 72,7%.

Применение данного алгоритма сопровождалось более чем двукратным снижением частоты развития ОРДС с 9,6% (40/415) до 4,1% (3/73) случаев ($F = -0,070$, $p = 0,124$).

5.3 Модель прогнозирования и алгоритм профилактики острого повреждения почек

Зависимость риска развития острого повреждения почек (ОПП) от демографических и клинических показателей показана в таблице 5.3.

Таблица 5.3 – Зависимость риска развития ОПП от демографических и клинических показателей

Результат бинарного логистического анализа						
Модель	Сводка для модели					
	-2 Log		R ² К-С		R ² Нэйд	
	310,654		0,176		0,311	
	Переменные в уравнении					
	B	SD	Вальд	p	Exp (B)	95% ДИ
Возраст	0,028	0,009	9,604	0,002	1,029	1,01-1,05
SOFA	0,041	0,044	4,878	0,026	1,042	1,06-1,14
ХБП	0,272	0,322	4,714	0,028	1,312	1,09-2,46
СКФ по Кокрафт-Голту	-0,038	0,008	21,250	<0,001	0,962	0,54-0,98
Константа	-1,840	0,944	0,829	0,002	0,423	

Примечание: СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ХБП – хроническая болезнь почек; R²К-С - R- квадрат Кокса и Снелла; R²Нэйд - R-квадрат Нэйджелкерка.

Риск развития ОПП у пациентов описывается уравнением (5.3)

$$p=1/(1+e^{-z}) * 100\%, \quad (5.3)$$

$$z=-1,84+0,028 * X_{\text{Возраст}}+0,041 * X_{\text{SOFA}}+0,272 * X_{\text{ХБП}} - 0,038 * X_{\text{СКФ}},$$

где p – вероятность развития ОПП,

$X_{\text{Возраст}}$ – возраст пациента (годы),

$X_{\text{ХБП}}$ – хроническая болезнь почек (да=1, нет=0),

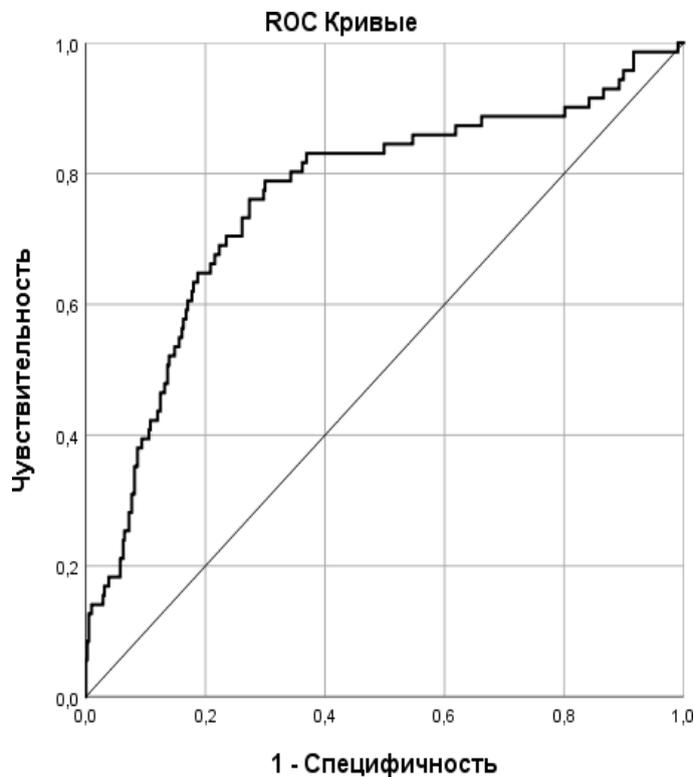
$X_{\text{СКФ}}$ – скорость клубочковой фильтрации (мл/мин/1,73м²).

Полученная регрессионная модель являлась статистически значимой (p<0,001).

На основании значений коэффициента детерминации Нэйджелкерка, модель определяла 31,1% дисперсии исхода. По данным экспоненты регрессионного коэффициента, наличие у пациента ХБП повышало вероятность ОПП в 1,3 раза. Также с увеличением возраста на 1 год и повышением тяжести состояния больных на 1 балл, увеличивались шансы развития этого осложнения на 2,8% и на

4,1%, соответственно. В то же время, увеличение СКФ на 1 мл/мин/1,73м² снижало вероятность ОПП на 3,8%. Специфичность и чувствительность модели составили 70,5% и 76,1%, соответственно.

Для определения валидности полученной модели проведен ROC-анализ (рисунок 5.5).



Площадь под кривой				
Область	SD	p	95% ДИ	
			Нижняя граница	Верхняя граница
0,761	0,034	<0,001	0,695	0,828

Рисунок 5.5 – ROC-кривые связи расчетного риска и реальной частоты развития ОПП

По результатам анализа определено, что площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи расчетного риска и реальной частоты развития ОПП, составили $0,761 \pm 0,03$ с 95% ДИ: 0,695-0,828 ($p < 0,001$). Пороговое значение расчетного риска в точке «отсечения» (cut-off) было равно 15,6%. При превышении этого порогового значения прогнозировался высокий риск развития ОПП. Чувствительность и специфичность метода составили 76,1% и 72,7%, соответственно.

Алгоритм профилактики ОПП у больных с высоким риском ($>15,6\%$) его развития представлен на рисунке 5.6.

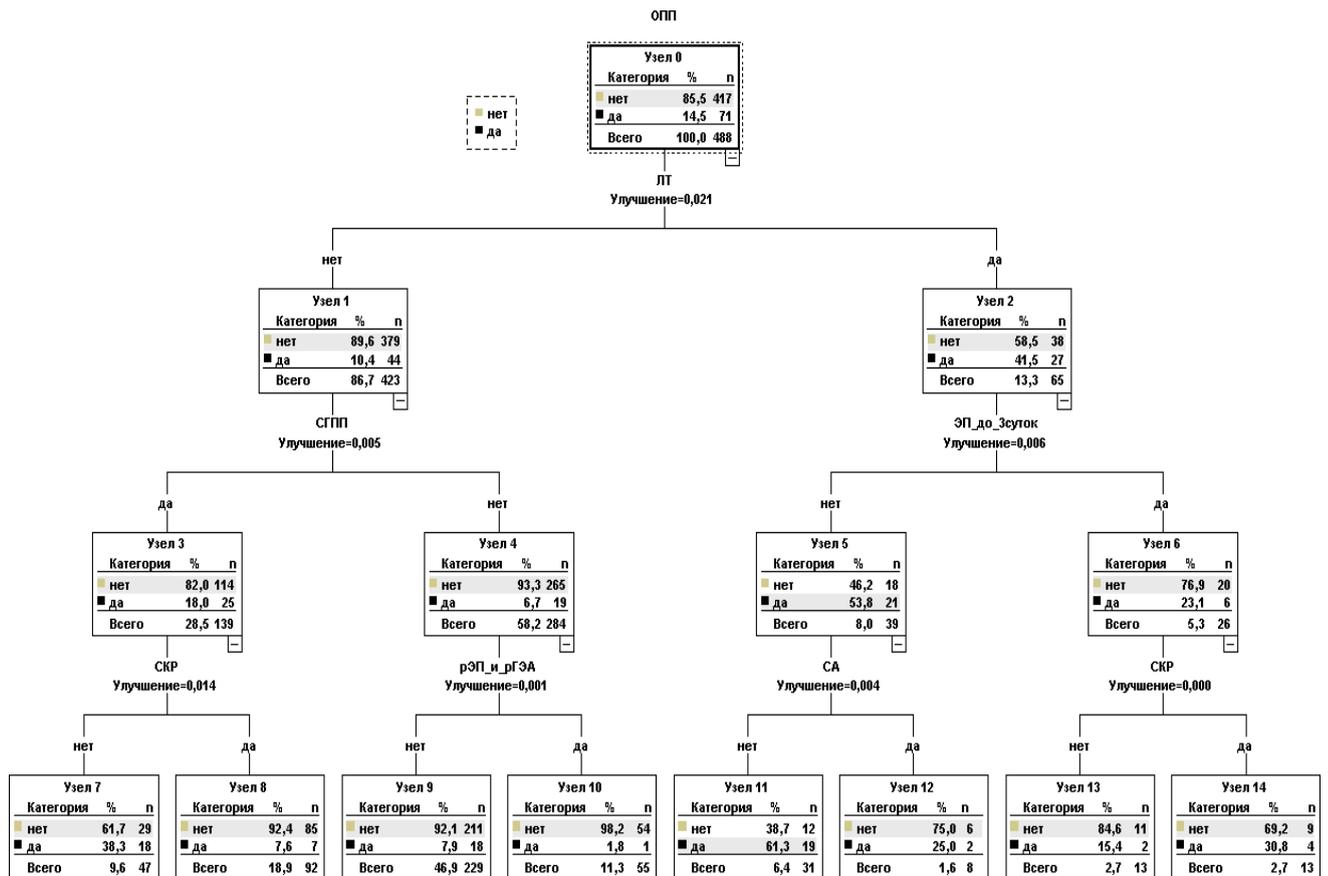


Рисунок 5.6 – Алгоритм профилактики ОПП у больных с высоким риском (>15,6%) его развития

Значимое снижение частоты развития ОПП фиксировалось после отказа от лапаротомии ($p=0,021$), при проведении рЭП ($p=0,006$) или рЭП+рГЭА ($p=0,001$), а также при использовании сбалансированных кристаллоидных растворов ($p=0,014$), ионный состав которых приближался к ионному составу плазмы крови.

При необходимости выполнения лапароскопических или хирургических вмешательств ОПП достоверно реже осложнял послеоперационный период при использовании врачом-анестезиологом сочетанной анестезии ($p=0,004$), одним из компонентов которой была ГЭА.

Применение данного алгоритма сопровождалось почти двукратным снижением частоты развития ОПП с 15,7% (65/415) до 8,2% (6/73) случаев ($F=0,075$, $p=0,096$). Статистическая эффективность алгоритма – 84,3%.

5.4 Модель прогнозирования и алгоритм профилактики синдрома кишечной недостаточности

Зависимость риска развития синдрома кишечной недостаточности от демографических и клинических показателей показана в таблице 5.4.

Таблица 5.4 – Зависимость риска развития СКН от демографических и клинических показателей

Результат бинарного логистического анализа						
Модель	Сводка для модели					
	-2 Log	R2К-С			R2Нэйд	
	83,862	0,580			0,875	
Переменные в уравнении						
	B	SD	Вальд	p	Exp (B)	95% ДИ
Возраст	0,063	0,020	9,614	0,002	1,065	1,02-1,11
БПН	0,677	0,671	4,017	0,038	1,967	1,08-7,33
ВБД	0,990	0,150	43,573	<0,001	2,692	2,01-3,61
Мочевина	0,211	0,106	3,964	0,046	1,235	1,01-1,52
Константа	-16,691	2,644	39,863	<0,001	0,000	

Примечание: БПН – билиарный панкреонекроз; ВБД – внутрибрюшное давление; R2К-С - R-квадрат Кокса и Снелла; R2Нэйд - R-квадрат Нэйджелкерка.

Риск развития СКН можно было описать уравнением (5.4)

$$p = 1 / (1 + e^{-z}) * 100\%, \quad (5.4)$$

$$z = -16,691 + 0,063 * X_{\text{Возраст}} + 0,677 * X_{\text{БПН}} + 0,99 * X_{\text{ВБД}} + 0,211 * X_{\text{Мочевина}},$$

где p – вероятность развития СКН,

$X_{\text{Возраст}}$ – возраст пациента (годы),

$X_{\text{БПН}}$ – билиарный панкреонекроз (да=1, нет=0),

$X_{\text{ВБД}}$ – внутрибрюшное давление (мм рт. ст.),

$X_{\text{Мочевина}}$ – уровень мочевины плазмы крови (ммоль/л).

Полученная регрессионная модель являлась статистически значимой ($p < 0,001$).

На основании значений коэффициента детерминации Нэйджелкерка, модель определяла 87,5% дисперсии исхода. По данным экспоненты регрессионного

коэффициента, у пациентов с билиарным ПН, по сравнению с больными ААПН, вероятность СКН повышалась почти в 2,0 раза. Также с повышением возраста на 1 год, внутрибрюшного давления на 1 мм рт. ст. и уровня мочевины на 1 ммоль/л увеличивались шансы развития этого осложнения на 6,5%, в 2,7 раз и в 1,2 раза, соответственно. Специфичность и чувствительность модели составили 95,2% и 97,8%, соответственно.

Для определения валидности полученной модели проведен ROC-анализ (рисунок 5.7).

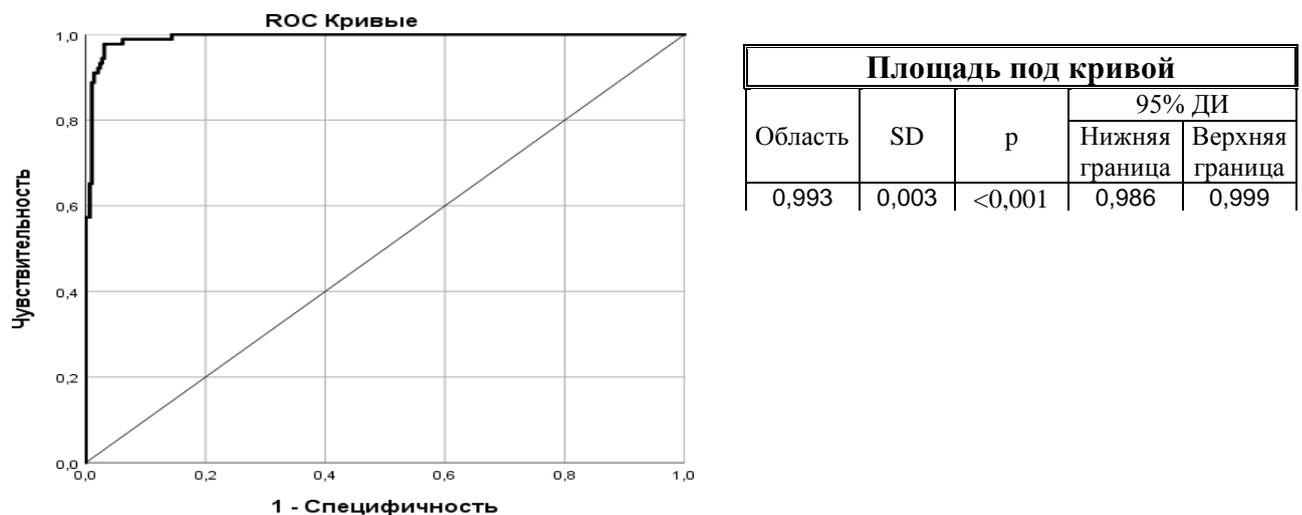


Рисунок 5.7 – ROC-кривые связи расчетного риска и реальной частоты развития СКН

По результатам анализа определено, что площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи расчетного риска и реальной частоты развития СКН, составили $0,993 \pm 0,003$ с 95% ДИ: 0,986-0,999 ($p < 0,001$). Пороговое значение расчетного риска в точке «отсечения» (cut-off) было равно 16,3%. При превышении этого порогового значения прогнозировался высокий риск развития СКН. Чувствительность и специфичность метода составили 98,9% и 93,8%, соответственно.

Алгоритм профилактики СКН у больных с высоким риском ($>16,3\%$) его развития показан на рисунке 5.8.

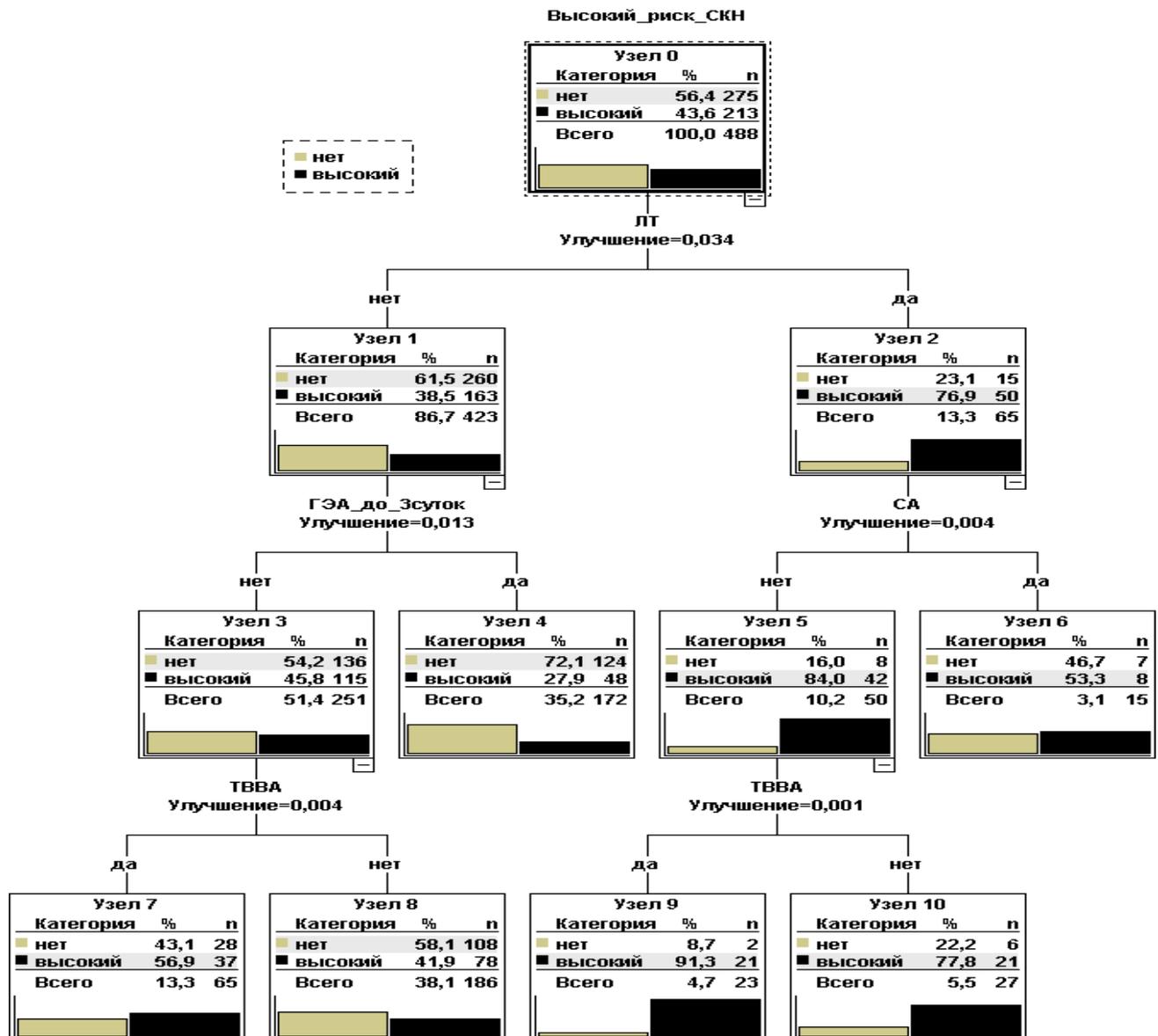


Рисунок 5.8 – Алгоритм профилактики СКН у больных с высоким риском (>16,3%) его развития

Наиболее значительный профилактический эффект наблюдался при отказе от лапаротомии ($p=0,034$) и выполнении ранней ГЭА ($p=0,013$). При выполнении эндоскопических или хирургических вмешательств, после применения сочетанной анестезии ($p=0,004$) частота развития СКН была достоверно ниже, чем после ТВВА. Применение данного алгоритма сопровождалось статистически значимым снижением частоты развития СКН с 28,2% (117/415) до 8,2% (6/73) случаев ($F=-0,164$, $p<0,001$). Статистическая эффективность данного алгоритма составила 84,4%.

5.5 Модель прогнозирования и алгоритм профилактики синдрома полиорганной недостаточности

Определена зависимость риска развития раннего синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) от демографических и клинических показателей (таблица 5.5).

Таблица 5.5 – Зависимость риска развития СПОН от демографических и клинических показателей

Результат бинарного логистического анализа						
Модель	Сводка для модели					
	-2 Log		R2К-С		R2Нэйд	
	106,094		0,291		0,648	
Переменные в уравнении						
	B	SD	Вальд	p	Exp (B)	95% ДИ
Возраст	0,106	0,021	25,585	<0,001	1,112	1,07-1,16
SOFA	0,190	0,085	5,042	0,025	1,209	1,02-1,43
PaO ₂ /FiO ₂	-0,018	0,003	26,714	<0,001	0,982	0,98-0,99
ВБД	0,119	0,044	7,281	0,007	1,126	1,03-1,23
Креатинин	0,030	0,006	4,426	0,029	1,032	1,01-1,52
Константа	-8,300	1,968	17,789	<0,001	0,000	

Примечание: SOFA – тяжесть состояния больного; PaO₂/FiO₂ – индекс оксигенации; ВБД – внутрибрюшное давление; **R2К-С** - R-квадрат Кокса и Снелла; **R2Нэйд** - R-квадрат Нэйджелкерка.

Индивидуальный риск развития СПОН описали уравнением (5.5)

$$p=1/(1+e^{-z}) * 100\%, \quad (5.5)$$

$$z=-8,3+0,106 * X_{\text{Возраст}}+0,19 * X_{\text{SOFA}}-0,018 * X_{\text{PaO}_2/\text{FiO}_2}+0,119 * X_{\text{ВБД}}+0,03 * X_{\text{К}},$$

где p – вероятность развития СПОН,

$X_{\text{Возраст}}$ – возраст пациента (годы),

X_{SOFA} – тяжесть состояния пациента (баллы),

$X_{\text{PaO}_2/\text{FiO}_2}$ – индекс оксигенации (у.е.),

$X_{\text{ВБД}}$ – внутрибрюшное давление (см рт. ст.),

$X_{\text{К}}$ – креатинин плазмы крови (мкмоль/л).

Полученная регрессионная модель являлась статистически значимой ($p < 0,001$).

На основании значений коэффициента детерминации Нэйджелкерка, модель

определяла 64,8% дисперсии исхода. По данным экспоненты регрессионных коэффициентов, повышение возраста на 1 год, тяжести состояния пациентов на 1 балл и внутрибрюшного давления сопровождалось увеличением вероятности развития СПОН в 1,1 раза, в 1,2 раза и в 1,1 раза, соответственно. Повышение уровня креатинина плазмы крови на 1 мкмоль/л увеличивало вероятность СПОН на 3,0%, а рост индекса оксигенации на 1 у.е. понижало шансы этого осложнения на 1,8%. Специфичность и чувствительность модели составили 91,7% и 83,8%, соответственно.

Была определена статистически значимая связь расчетного риска и реальной частоты развития СПОН (рисунок 5.9).

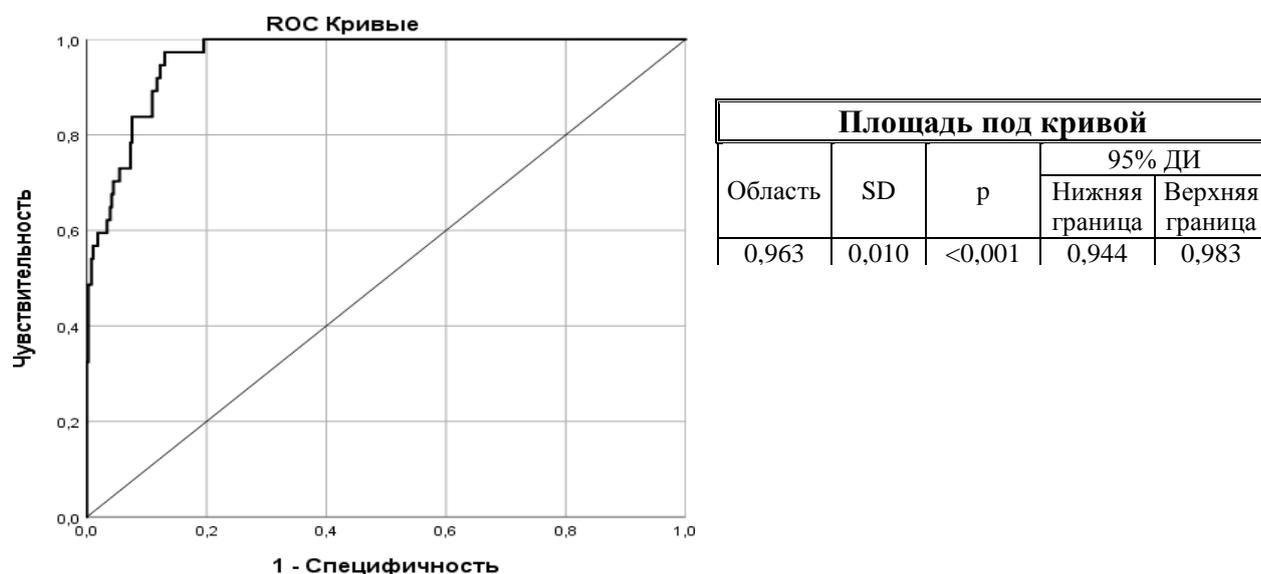


Рисунок 5.9 – ROC-кривые связи расчетного риска и реальной частоты развития СПОН

По результатам анализа определено, что площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи расчетного риска и реальной частоты развития СПОН, составили $0,963 \pm 0,01$ с 95% ДИ: 0,944-0,983 ($p < 0,001$). Пороговое значение расчетного риска в точке «отсечения» (cut-off) было равно 6,6%. При превышении этого порогового значения прогнозировался высокий риск развития СПОН. Чувствительность и специфичность метода составили 97,3% и 87,0%, соответственно.

Разработан алгоритм профилактики СПОН у больных с высоким риском (>6,6%) его развития (рисунок 5.10).

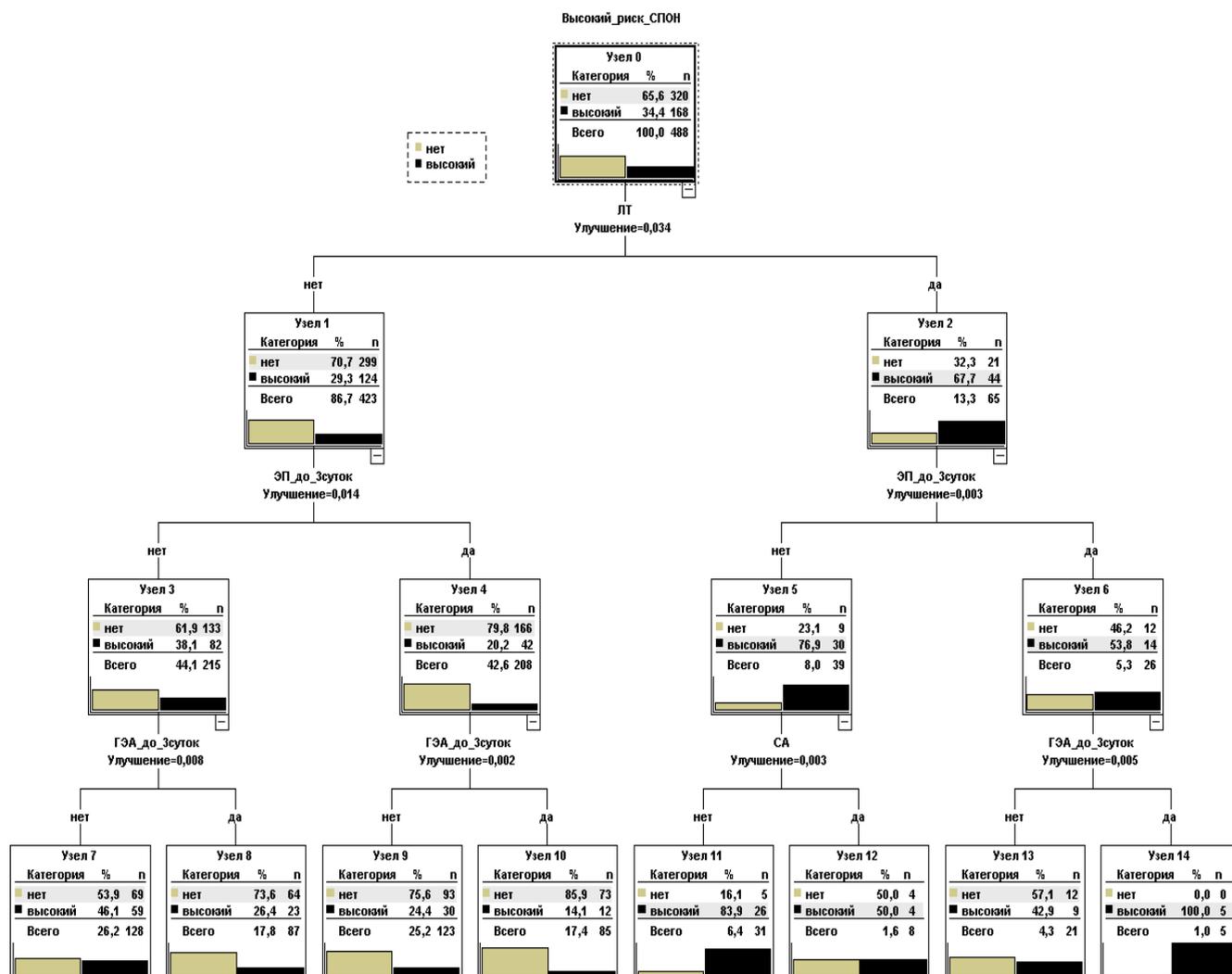


Рисунок 5.10 – Алгоритм профилактики СПОН у больных с высоким риском (>6,6%) его развития

Как показано в алгоритме профилактики, отказ от лапаротомии ($p=0,034$), а также проведение раннего энтерального питания ($p = 0,003-0,014$) и ранней продленной ГЭА ($p=0,002-0,005$) в первую фазу ПН статистически значимо снижали риск развития СПОН. Применение данного алгоритма определяло статистически значимое снижение частоты развития СПОН с 10,4% (43/415) до 1,4% (1/73) случаев ($F=-0,112$, $p=0,013$). Статистическая эффективность метода составила 78,8%.

5.6 Модель прогнозирования и алгоритм профилактики гнойно-септических осложнений

Зависимость риска развития гнойно-септических осложнений (ГСО) от демографических и клинических показателей показана в таблицах 5.6-5.7.

Таблица 5.6 – Зависимость риска развития ГСО от демографических и клинических показателей

Результат бинарного логистического анализа						
Модель	Сводка для модели					
	-2 Log		R2К-С		R2Нэйд	
	331,448		0,199		0,292	
Переменные в уравнении						
	B	SD	Вальд	p	Exp (B)	95% ДИ
Возраст	-0,016	0,010	3,910	0,038	0,984	0,77-0,99
БПН	0,538	0,364	5,187	0,019	1,712	1,03-3,49
Лейкоцитемия (7 сутки)	0,019	0,026	4,496	0,033	1,019	1,01-1,08
Билирубинемия (7 сутки)	0,003	0,008	3,982	0,045	1,003	1,00-1,02
СРБ7/СРБ1	-1,765	0,249	50,197	<0,001	0,371	0,11-0,28
Константа	1,812	0,826	5,417	0,002	6,836	

Примечание: СРБ7/СРБ1 – отношение (7-х к 1-м суткам) С-реактивного белка; БПН – билиарный панкреонекроз; **R2К-С** - R-квадрат Кокса и Снелла; **R2Нэйд** - R-квадрат Нэйджелкера.

Индивидуальный риск развития ГСО, который можно рассчитать уже в первую фазу ПН, был описан уравнением (5.6)

$$p = 1 / (1 + e^{-z}) * 100\%, \quad (5.6)$$

$$z = 1,812 - 0,016 * X_{\text{Возраст}} + 0,538 * X_{\text{БПН}} + 0,019 * X_{\text{Л}} + 0,003 * X_{\text{Б}} - 1,765 * X_{\text{СРБ7/СРБ1}},$$

где p – вероятность развития ГСО,

$X_{\text{Возраст}}$ – возраст пациента (годы),

$X_{\text{БПН}}$ – билиарный панкреонекроз (да = 1, нет = 0),

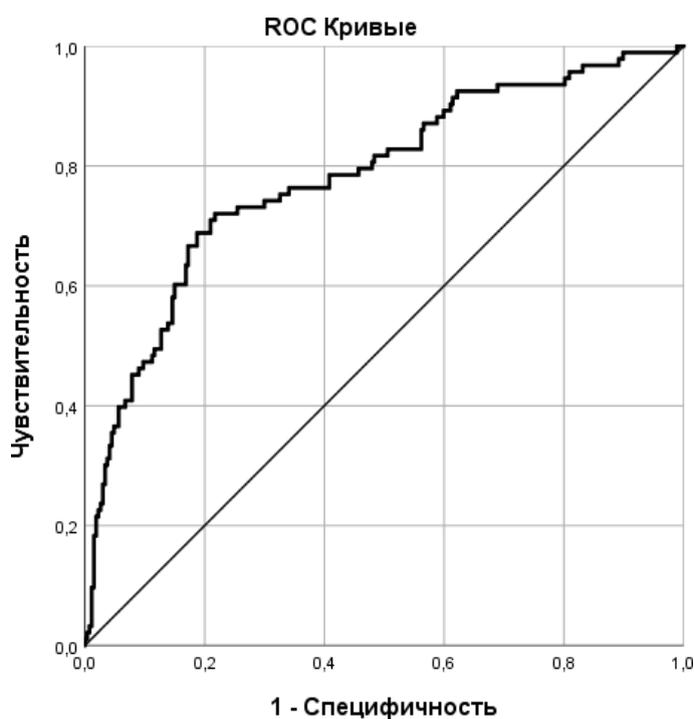
$X_{\text{Л}}$ – лейкоцитемия ($\times 10^9$),

$X_{\text{Б}}$ – билирубинемия (мкмоль/л),

$X_{\text{СРБ7/СРБ1}}$ – отношение показателей С-реактивного белка (на 7 сутки с показателями при поступлении).

Полученная регрессионная модель являлась статистически значимой ($p < 0,001$).

На основании значений коэффициента детерминации Нэйджелкерка, модель определяла 29,2% дисперсии исхода. По данным экспоненты регрессионного коэффициента, у пациентов с билиарным ПН, по сравнению с больными ААПН, вероятность ГСО повышалась в 1,7 раза. Также с повышением на 7 суток лейкоцитемии (на $1,0 \times 10^9$ в мкл) и уровня билирубина (на 1 мкмоль/л) увеличивались шансы развития этого осложнения на 1,9% и на 0,3%, соответственно. В то же время, повышение возраста на один год или соотношения С-реактивного белка к 7 суткам на 1 у.е. сопровождало снижение риска ГСО на 1,6% или в 2,7 раза, соответственно. Специфичность и чувствительность модели составили 73,1% и 71,4%, соответственно.



Площадь под кривой				
Область	SD	p	95% ДИ	
			Нижняя граница	Верхняя граница
0,782	0,029	<0,001	0,724	0,839

Рисунок 5.11 – ROC-кривые связи расчетного риска и реальной частоты развития ГСО

По результатам анализа определено (рисунок 5.11), что площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи расчетного риска и реальной частоты развития ГСО, составили $0,782 \pm 0,03$ с 95% ДИ: 0,724-0,839 ($p < 0,001$). Пороговое значение расчетного риска в точке «отсечения» (cut-off) было равно 17,1%. При

превышении этого порогового значения прогнозировался высокий риск развития ГСО. Чувствительность и специфичность метода составили 73,1% и 74,5%, соответственно.

Разработан алгоритм профилактики ГСО у больных с высоким риском (>17,1%) его развития (рисунок 5.12).

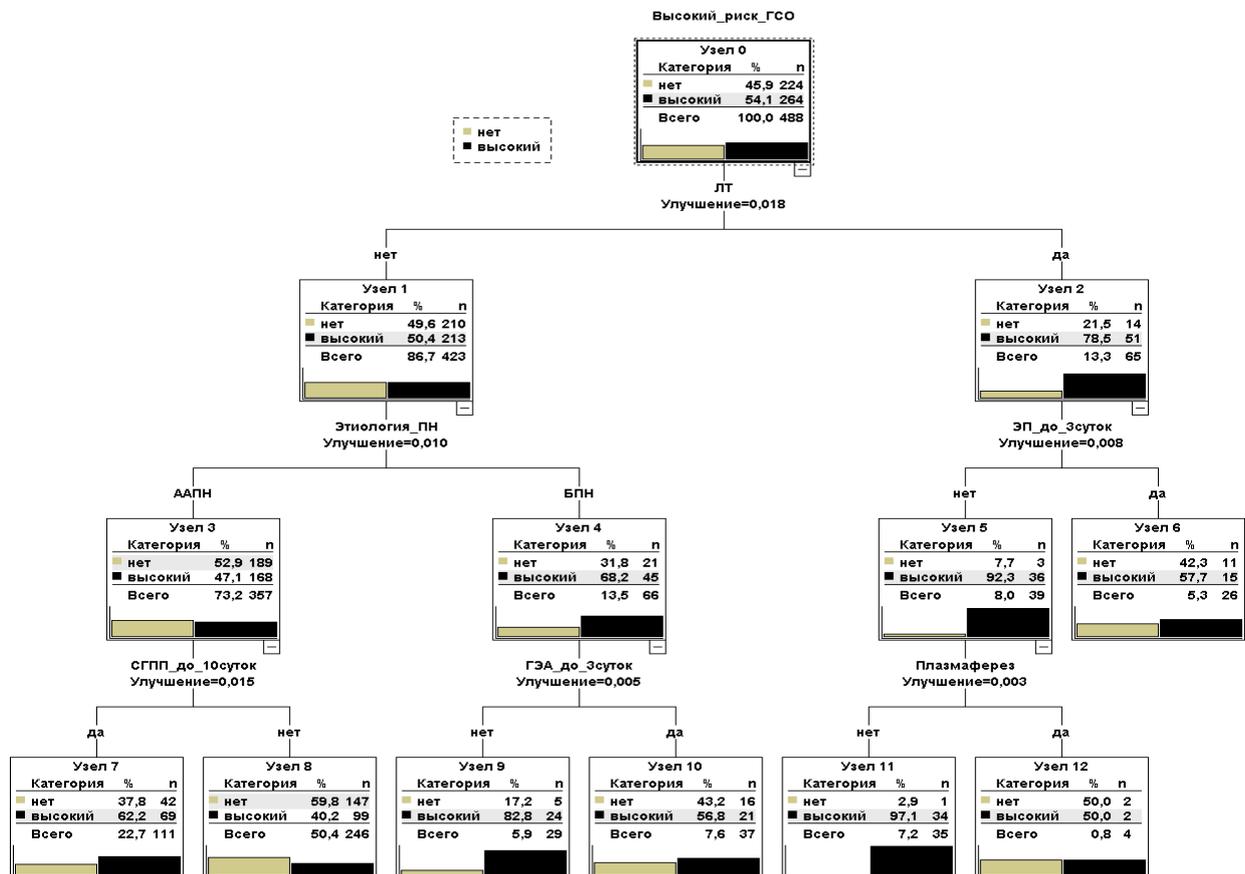


Рисунок 5.12 – Алгоритм профилактики ГСО у больных с высоким риском (>17,1%) его развития

Как показано в алгоритме профилактики, отказ от лапаротомии ($p=0,018$), а также проведение раннего энтерального питания ($p=0,008$), ранней продленной ГЭА ($p=0,006$) и сеансов плазмафереза ($p=0,003$) в первую фазу ПН статистически значимо снижали риск развития ГСО. Применение данного алгоритма сопровождалось статистически значимым снижением

частоты развития ГСО с 29,6% (123/415) до 6,8% (5/73) случаев ($F=-0,185$, $p<0,001$). Статистическая эффективность метода составила 73,5%.

Модель прогнозирования ГСО с данными компьютерной томографии

У 126 (в 25,8% наблюдений) пациентов на 3-5 день госпитализации для визуализации степени поражения поджелудочной железы и поиска парапанкреатических объемных образований была выполнена компьютерная томография с контрастированием, по результатам которой был рассчитан индекс Бальтазара (Balthazar). Поэтому появилась возможность определить вероятность развития ГСО с учетом и этого показателя.

Таблица 5.7 – Зависимость риска развития ГСО от демографических и клинических показателей с данными компьютерной томографии

Результат бинарного логистического анализа						
Модель	Сводка для модели					
	-2 Log		R2К-С		R2Нэйд	
	71,524		0,586		0,782	
Переменные в уравнении						
	B	SD	Вальд	p	Exp (B)	95% ДИ
Возраст	-0,016	0,025	0,419	0,037	0,984	0,82-0,99
ИК Чарльсона	0,050	0,186	0,074	0,041	1,052	1,01-1,51
СРБ7/СРБ1	-0,059	1,542	6,926	0,008	0,941	0,32-0,98
Индекс Balthazar	2,617	0,550	22,672	<0,001	4,701	2,66-40,2
Константа	-20,077	5,454	13,551	<0,001	0,000	

Примечание: СРБ7/СРБ1 – соотношение (7-х к 1-м суткам) С-реактивного белка; БПН – билиарный панкреонекроз; **R2К-С** - R-квадрат Кокса и Снелла; **R2Нэйд** - R-квадрат Нэйджелкерка.

Индивидуальный риск развития ГСО, который можно рассчитать уже в первую фазу ПН, был описан уравнением (5.7)

$$p=1/(1+e^{-z})*100\%, \quad (5.7)$$

$$z=-20,077-0,016*X_{\text{Возраст}}+0,05*X_{\text{ИКЧ}}+4,059*X_{\text{СРБ7/СРБ1}}+2,617*X_{\text{ИБ}},$$

где p – вероятность развития ГСО,

$X_{\text{Возраст}}$ – возраст пациента (годы),

$X_{\text{ИКЧ}}$ – индекс коморбидности Чарльсона (у.е.),

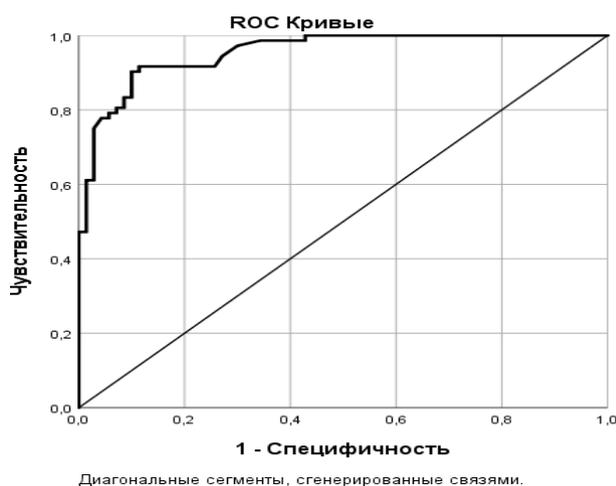
$X_{\text{СРБ7/СРБ1}}$ – соотношение показателей С-реактивного белка (на 7 сутки с показателями при поступлении),

$X_{\text{ИБ}}$ – индекс Бальтазар (баллы).

Полученная регрессионная модель являлась статистически значимой ($p<0,001$).

На основании значений коэффициента детерминации Нэйджелкерка, модель определяла 78,2% дисперсии исхода. По данным экспоненты регрессионного коэффициента, при повышении к 7 суткам индекса Бальтазар на 1 балл и индекса коморбидности Чарльсона на 1 у.е. прогнозируется повышение вероятности развития ГСО в 7,9 раза, в 4,7 раза и на 5,0% соответственно. В то же время, снижение соотношения С-реактивного белка на 1 у.е. и повышение возраста на один год сопровождало снижение риска ГСО на 5,9% и 1,6%, соответственно. Специфичность и чувствительность модели составили 88,6% и 91,7%, соответственно.

Для определения валидности полученной модели проведен ROC-анализ (рисунок 5.13).



Площадь под кривой				
Область	SD	p	95% ДИ	
			Нижняя граница	Верхняя граница
0,955	0,015	<0,001	0,925	0,984

Рисунок 5.13 – ROC-кривые связи расчетного риска (с учетом данных компьютерной томографии) и реальной частоты развития ГСО

По результатам анализа определено, что площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи расчетного риска и реальной частоты развития ГСО, составили $0,955 \pm 0,015$ с 95% ДИ: 0,925-0,984 ($p < 0,001$). Пороговое значение расчетного риска в точке «отсечения» (cut-off) было равно 24,8%. При превышении этого порогового значения прогнозировался высокий риск развития ГСО. Чувствительность и специфичность метода составили 91,7% и 81,4%, соответственно.

Модель прогнозирования и алгоритм профилактики сепсиса

В том числе, нами определена зависимость риска развития сепсиса от демографических и клинических показателей (таблица 5.8).

Таблица 5.8 – Зависимость риска развития сепсиса от демографических и клинических показателей

Результат бинарного логистического анализа						
Модель	Сводка для модели					
	-2 Log		R ² К-С		R ² Нэйд	
	146,982		0,223		0,508	
Переменные в уравнении						
	B	SD	Вальд	p	Exp (B)	95% ДИ
БПН	0,986	0,549	4,220	0,043	2,680	1,11-7,86
Сроки госпитализации	0,556	0,255	4,763	0,029	1,744	1,06-2,87
SOFA на 7 сутки	0,461	0,095	23,731	<0,001	1,586	1,32-1,91
СРБ7/СРБ1	-2,050	0,767	7,138	0,008	0,329	0,03-0,58
Константа	-4,394	1,269	11,982	0,001	0,012	

Примечание: СРБ7/СРБ1 – соотношение (7-х к 1-м суткам) С-реактивного белка; БПН – билиарный панкреонекроз; **R²К-С** - R-квадрат Кокса и Снелла; **R²Нэйд** - R-квадрат Нэйджелкерка.

Индивидуальный риск развития сепсиса, который можно было рассчитать уже в первую фазу ПН, был описан уравнением (5.8)

$$p=1/(1+e^{-z}) * 100\%, \quad (5.8)$$

$$z=-4,394+0,986 * X_{\text{БПН}}+0,556 * X_{\text{СГ}}+0,461 * X_{\text{SOFA7}}-2,05 * X_{\text{СРБ7/СРБ1}},$$

где p – вероятность развития сепсиса,

$X_{\text{БПН}}$ – билиарный панкреонекроз (да=1, нет=0),

$X_{\text{СГ}}$ – сутки госпитализации от начала ПН,

X_{SOFA7} – тяжесть состояния больного на 7 сутки госпитализации,

$X_{\text{СРБ7/СРБ1}}$ – соотношение показателей С-реактивного белка (на 7 сутки с показателями при поступлении).

Полученная регрессионная модель являлась статистически значимой ($p < 0,001$).

На основании значений коэффициента детерминации Нэйджелкерка, модель определяла 50,8% дисперсии исхода. По данным экспоненты регрессионного коэффициента, у пациентов с билиарным ПН, по сравнению с больными ААПН, вероятность развития сепсиса повышалась в 2,7 раза. Также с повышением

тяжести состояния пациента на 7 сутки на 1 балл и отсрочка госпитализации от начала ПН на 1 сутки увеличивались шансы развития сепсиса в 1,6 раз и в 1,7 раз. В то же время, повышение соотношения С-реактивного белка к 7 суткам на 1 у.е. сопровождало снижение риска сепсиса в 3,0 раза. Специфичность и чувствительность модели составили 91,0% и 84,2%, соответственно.

Была определена статистически значимая связь между расчетным риском и реальной частотой развития сепсиса (рисунок 5.14).

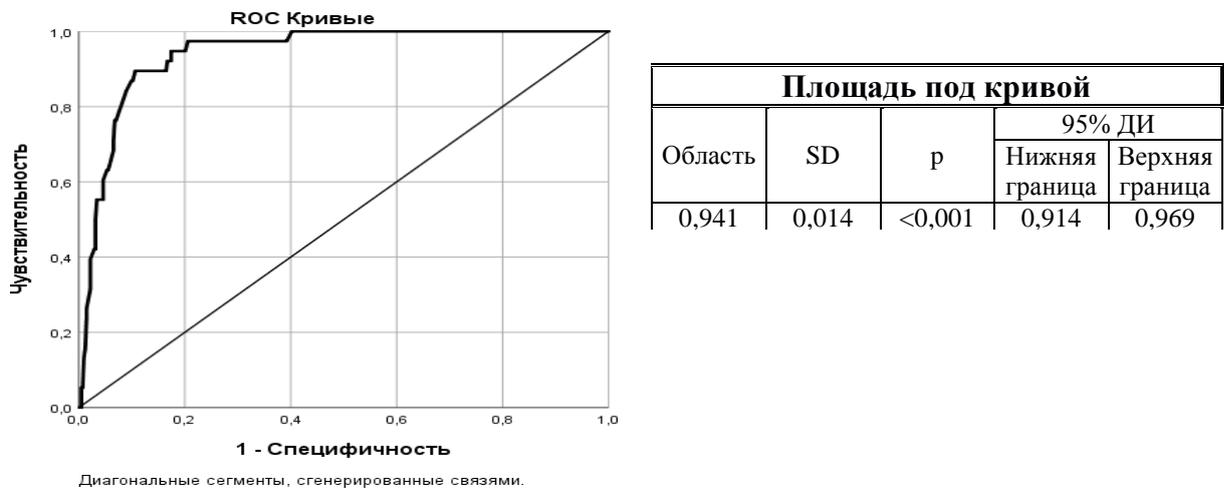


Рисунок 5.14 – ROC-кривые связи расчетного риска и реальной частоты развития сепсиса

По результатам анализа определено, что площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи расчетного риска и реальной частоты развития сепсиса, составили $0,941 \pm 0,014$ с 95% ДИ: 0,914-0,969 ($p < 0,001$). Пороговое значение расчетного риска в точке «отсечения» (cut-off) было равно 7,4%. При превышении этого порогового значения прогнозировался высокий риск развития сепсиса. Чувствительность и специфичность метода составили 94,7% и 82,6%, соответственно.

Разработан алгоритм профилактики сепсиса у больных с высоким риском ($>7,4\%$) его развития (рисунок 5.15).

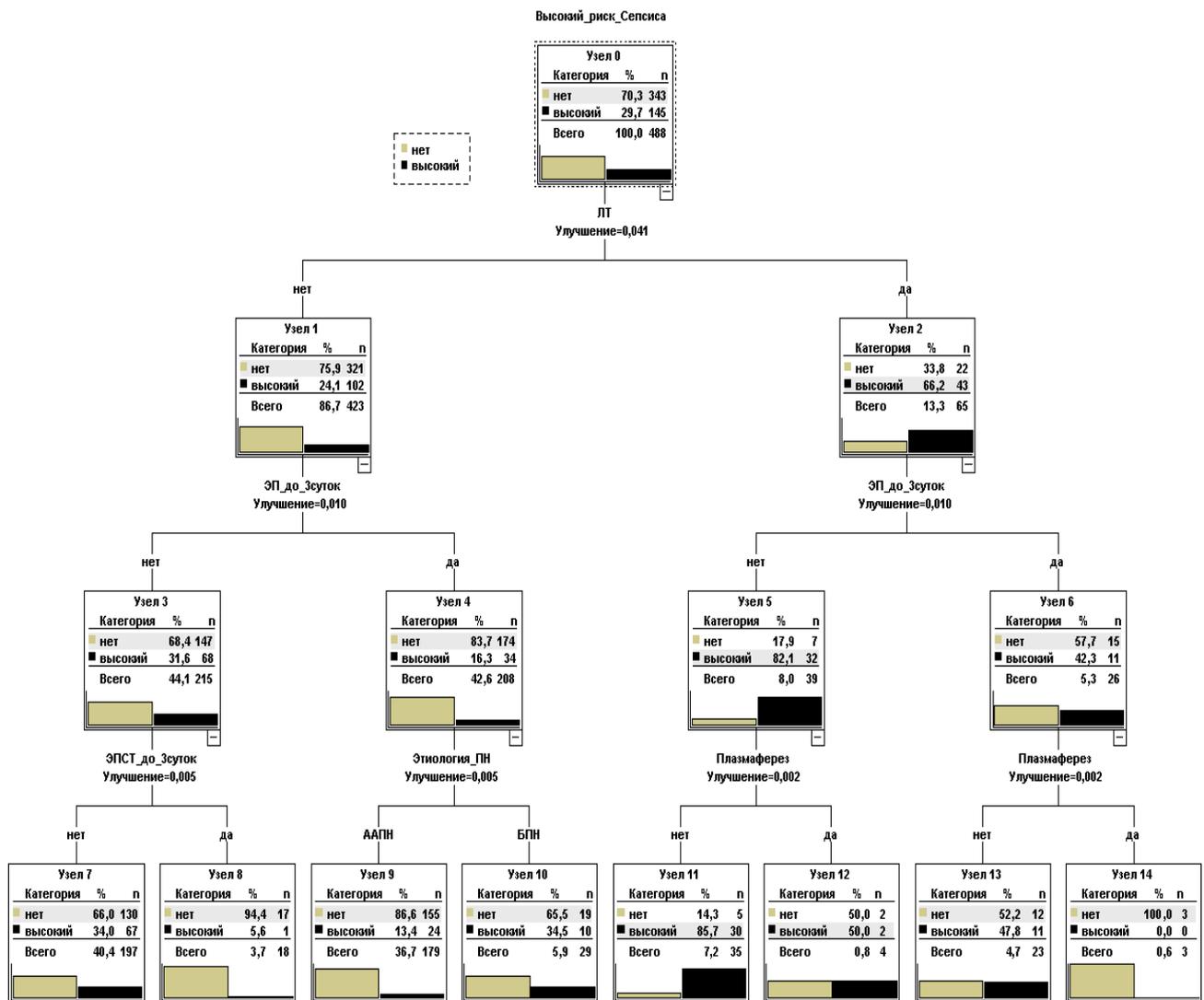


Рисунок 5.15 – Алгоритм профилактики сепсиса у больных с высоким риском (>7,4%) его развития

Как показано в алгоритме профилактики, отказ от лапаротомии ($p=0,041$), а также проведение раннего энтерального питания ($p=0,002$), ранней продленной ГЭА ($p=0,005$) и сеансов плазмафереза ($p=0,002$) в первую фазу ПН статистически значимо снижали риск развития сепсиса. Применение данного алгоритма позволило предотвратить развитие сепсиса у больных во время проспективного этапа исследования (0/73). При анализе результатов лечения пациентов, включенных в ретроспективный этап, сепсис был диагностирован у 9,4% (39/415) больных ($F=-0,124$, $p=0,006$). Статистическая эффективность метода составила 75,4%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В диссертационной работе в ретроспективном и проспективном этапах исследования проведен анализ частоты развития соматических системных осложнений, определены предикторы этих осложнений, так же разработаны алгоритмы профилактики соматических системных осложнений с целью улучшения результатов лечения больных панкреонекрозом путем индивидуализации методов прогнозирования и профилактики соматических системных осложнений и выбора индивидуального тактического алгоритма.

Основные итоги выполненного исследования в главе 3 заключаются в следующем, что активная хирургическая тактика лечения в первую фазу ПН, по сравнению с изолированной консервативной терапией, сопровождалась статистически значимым повышением частоты развития ССО (9,8% vs 1,1%, $p=0,007$), ОПП (17,3% vs 2,2%, $p<0,001$), ОРДС (10,8% vs 0,0%, $p=0,001$), СКН (27,1% vs 16,9%, $p=0,045$) и гнойно-септических осложнений (29,8% vs 10,1%, $p<0,001$). Но, на наш взгляд, не во всех случаях оправдан полный отказ от эндоскопического или хирургического компонента лечения, например, когда у больного определяются признаки перитонита или нарастают явления желчной и панкреатической гипертензии.

Характер и сроки выполнения ЭХВ в первую фазу ПН оказывали значительное влияние на частоту развития клинически значимых соматических системных осложнений.

Частота развития соматических неинфекционных осложнений была более тесно связана с хирургической тактикой в первую фазу ПН, с которой обнаружена прямая связь средней силы для ОПП, ОРДС и ССО и слабая связь для СКН и СПОН. Между хирургической тактикой во 2 фазе ПН и этими осложнениями связь отсутствовала ($r_{xy}<0,1$). Оптимизация хирургической тактики именно в первую фазу имело решающее значение для профилактики системных

осложнений при ПН.

Выполнение лапаротомии в первые 3 суток госпитализации, по сравнению с лечебно-диагностической лапароскопией, статистически значимо повышало частоту развития ОПП (с 8,5% до 60,0%; $p < 0,001$), ОРДС (с 5,6% до 26,7%; $p = 0,003$), ССО (с 7,0% до 40,0%; $p < 0,001$) и СКН (с 22,5% до 50,0%; $p = 0,006$). При сравнении лапаротомии и ЭТПВ получены аналогичные результаты. Частота развития неинфекционных соматических системных осложнений после лапаротомии, по сравнению с ЭТПВ, была достоверно выше ($p < 0,001$).

Для коррекции желчной гипертензии у больных билиарным ПН применялись ЭПСТ или ЛХС. Мы не обнаружили статистически значимого снижения частоты неинфекционных осложнений после применения ЭПСТ. В ЭПСТ-группе, по сравнению с ЛХС-группой, реже фиксировались ОПП (8,8% vs 10,0%; $p = 0,846$), ОРДС (2,9% vs 12,5%; $p = 0,114$) и ССО (0,0% vs 7,5%; $p = 0,101$), но чаще СКН (23,5% vs 16,3%; $p = 0,273$). Но в ЭПСТ-группе, по сравнению с ЛХС-группой, было достоверно больше пациентов с билиарным ПН (100,0% vs 25,0%; $p < 0,001$), у которых риск этих осложнений был значительно выше, чем у больных алкогольно-алиментарным ПН.

Для коррекции панкреатической гипертензии у 139 (28,5%) больных использовали стентирование ГПП, у 117 (84,2%) из которых – в первые 3 суток госпитализации. У пациентов после раннего СГПП, по сравнению с больными, у которых этот вид вмешательства не выполнялся, значительно реже диагностировали ОРДС (2,6% vs 11,3%; $p = 0,006$) и ССО (2,6% vs 11,9%; $p = 0,004$). Но частота развития ОПП (19,7% vs 16,0%; $p = 0,407$) и СКН (17,1% vs 21,6%; $p = 0,330$) в группах сравнения была соизмерима.

Для определения скорректированного отношения шансов развития клинически значимых соматических системных осложнений, в зависимости от характера ранних оперативных вмешательств, сроков госпитализации и этиологии панкреонекроза, был применен бинарный логистический регрессионный анализ. Определено, что выполнение лапаротомии в первую фазу ПН (в первые 3 или на 4-10 суток госпитализации) достоверно повышало вероятность развития ОПП (в

4,1 или в 3,3 раза), ОРДС (в 4,9 или в 3,6 раза), ССО (в 3,9 или в 3,6 раза), СКН (в 4,5 или в 4,4 раза) и СПОН (в 7,7 или в 8,2 раза). А выполнение ранней ЭПСТ снижало шансы развития ОПП в 4,9 раза.

Также был проведен анализ влияния хирургической тактики на частоту развития ГСО, включая сепсис. Показано, что после лапаротомии гнойно-септические осложнения и сепсис фиксировались достоверно чаще, чем после ЛС (81,0% vs 6,6% ($p < 0,001$), 28,6% vs 1,6% ($p < 0,001$), соответственно) и после ЭТПВ (81,0% vs 16,4% ($p < 0,001$), 28,6% vs 1,6% ($p < 0,001$), соответственно). В то же время доказано, что отсрочка выполнения (позже 3 суток госпитализации) ЛХС и ЭПСТ для коррекции желчной гипертензии, по сравнению с ранним (до 3 суток) их применением, статистически значимо повышало риск ГСО (87,5% vs 26,7% ($p < 0,001$) и 47,4% vs 16,4% ($p = 0,002$), соответственно). Определено, что после ЭПСТ инфицирование у больных БПН наблюдалось значительно реже, чем после ЛХС (16,7% vs 69,6%, $p < 0,001$), что сопровождалось и снижением частоты развития сепсиса (5,6% vs 13,0%, $p = 0,314$). У пациентов с ААПН после стентирования ГПП в первые 10 суток наблюдалось статистически значимое снижение частоты развития как ГСО, с 33,5%, когда раннее СГПП не выполнялось, до 21,6% ($p = 0,025$), так и сепсиса, с 11,3% до 4,5% ($p = 0,041$) случаев. Применение лапаротомического доступа в первые 3 суток, по сравнению с малоинвазивными технологиями, статистически значимо повышало частоту развития ГСО и сепсиса. После ЛТ гнойно-септические осложнения, сепсис и СПОН фиксировались достоверно чаще, чем после ЛС (81,0% vs 6,6% ($p < 0,001$) и 28,6% vs 1,6% ($p < 0,001$), соответственно) и после ЭТПВ (81,0% vs 16,4% ($p < 0,001$) и 28,6% vs 1,6% ($p < 0,001$), соответственно).

У больных билиарным ПН для коррекции желчной гипертензии применялись ЭПСТ и ЛХС. После ЭПСТ инфицирование у больных БПН наблюдалось значительно реже, чем после ЛХС (16,7% vs 69,6%, $p < 0,001$), что сопровождалось и снижением частоты развития сепсиса (5,6% vs 13,0%, $p = 0,314$). У пациентов с ААПН после стентирования ГПП в первые 10 суток наблюдалось статистически значимое снижение частоты развития как ГСО, с 33,5%, когда

раннее СГПП не выполнялось, до 21,6% ($p=0,025$), так и сепсиса, с 11,3% до 4,5% ($p=0,041$) случаев.

По результатам логистического регрессионного анализа доказано, что выполнение лапаротомии в первую фазу ПН (в первые 3 или на 4-10 сутки госпитализации) достоверно повышало вероятность развития ГСО (в 7,5 или 6,2 раза) и сепсиса (в 7,2 или 8,5 раз). А применение ЭПСТ у больных БПН и СГПП у пациентов с ААПН статистически значимо снижало вероятность ГСО в 3,8 раза и в 2,4 раза, соответственно.

Также выявлена значимая зависимость вероятности развития сепсиса и сепсис-ассоциированного СПОН от количества хирургических вмешательств. Каждое повторное хирургическое вмешательство увеличивало риск развития сепсиса и сепсис-ассоциированного СПОН у пациентов ПН в 1,7 раза и в 1,4 раза, соответственно.

Снижение травматизма при ЭХВ позитивно сказывалось и на длительности госпитализации и на летальности. Использование лапароскопического доступа и ЭТПВ, по сравнению с лапаротомическим доступом, сопровождалось достоверным снижением и длительности госпитализации ($21,4 \pm 9,5$ vs $58,7 \pm 43,1$ суток ($p < 0,001$) и $24,2 \pm 18,1$ vs $58,7 \pm 43,1$ суток ($p < 0,001$), соответственно) и летальности ($13,9\%$ vs $35,4\%$ ($p=0,003$) и $3,9\%$ vs $35,4\%$ ($p < 0,001$), соответственно). При выполнении в первую фазу панкреонекроза лапаротомии длительность госпитализации в среднем увеличивалась на 23,2 суток, а при использовании ЛС, ЛХС и стентирования ГПП – уменьшалась на 14,1 суток, 8,7 суток и 12,0 суток, соответственно. После выполнения лапаротомии в первую фазу ПН, вероятность летального исхода увеличивалась в 2,2 раза ($p < 0,001$).

Необходимо отметить, что выбор хирургической тактики для профилактики клинически значимых системных осложнений является одной из важнейших задач в первую фазу ПН, так как от этого зависит исход лечения больных ПН.

В главе 4 доказано, что частота развития соматических системных осложнений, длительность госпитализации и летальность зависели от анестезиологической тактики и характера консервативной терапии.

Значимые осложнения, такие как ОПП, ОРДС, ССО, СКН и СПОН реже диагностировали после выполнения сочетанной анестезии, одним из компонентов которой была ГЭА. По сравнению с комбинированной анестезией, после СА наблюдалось статистически значимое снижение частоты развития ОПП (с 28,0% до 8,3% случаев; $p=0,003$), ССО (с 22,0% до 3,3% наблюдений; $p=0,001$), СКН (с 34,0% до 6,7% случаев; $p<0,001$) и СПОН (с 18,0% до 5,0% случаев; $p=0,018$). При сравнении с ТВВА, после СА мы фиксировали достоверное снижение частоты развития ССО (с 13,2% до 3,3% наблюдений; $p=0,046$), СКН (с 50,0% до 6,7% случаев; $p<0,001$) и СПОН (с 17,6% до 5,0% случаев; $p=0,026$). После сочетанной анестезии при ранних ЭХВ, по сравнению с КА и ТВВА, было снижение частоты развития и ОРДС (с 20,0% до 10,0% ($p=0,097$) и с 13,2% до 10,0% наблюдений ($p=0,570$), соответственно), но это снижение было статистически незначимо.

У 133 из 154 (86,4%) больных при выполнении ЭТПВ применялся один из видов анальгезии (ГЭА или наркотические анальгетики) без использования общих анестетиков. На фоне применения ГЭА, по сравнению с наркотическими анальгетиками, наблюдалось снижение частоты развития ОПП (12,6% vs 28,9%; $p=0,025$), ОРДС (1,1% vs 5,3%; $p=0,140$), ССО (1,1% vs 7,9%; $p=0,037$) и СКН (12,6% vs 23,7%; $p=0,114$), при этом, в отношении ОПП и ССО это снижение было статистически значимым. После применения сочетанной анестезии, одним из компонентов которой была ГЭА, гнойно-септические осложнения и сепсис мы диагностировали достоверно реже, чем после комбинированной анестезии (ГСО: 21,8% vs 38,4% ($p=0,040$); сепсис: 3,6% vs 16,3% ($p=0,021$)). Аналогичный результат был и при сравнении сочетанной и тотальной внутривенной анестезии (ГСО: 21,8% vs 54,1% ($p<0,001$); сепсис: 3,6% vs 19,7% ($p=0,008$)).

Но продленная ГЭА применялась не только при ЭХВ, но и у 38,2% (у 34 из 89) пациентов с изолированной консервативной терапией. У больных, у которых применялась ГЭА ($n=203$), по сравнению с пациентами, у которых этот вид анальгезии не применялся ($n=285$), наблюдалось достоверное снижение частоты развития как ОПП (9,4% vs 18,2%; $p=0,006$) и ОРДС (4,4% vs 11,9%; $p=0,004$), так и ССО (1,5% vs 13,0%; $p<0,001$) и СКН (11,3% vs 35,1%; $p<0,001$).

В то же время, применение продленной рГЭА или рЭП+рГЭА в первые трое суток госпитализации у пациентов с ПН, по сравнению с больными, у которых эти компоненты не применялись или применялись позже, сопровождалось статистически значимым снижением частоты развития ОПП (7,0% vs 19,1% ($p < 0,001$) или 5,5% vs 16,6% ($p = 0,007$) соответственно) и ОРДС (4,3% vs 11,6% ($p = 0,006$) или 3,3% vs 10,1% ($p = 0,040$) соответственно). Такое же снижение в рГЭА- и рЭП+рГЭА-группах наблюдалось и в отношении ССО (1,6% vs 12,2% ($p < 0,001$) или 0,0% vs 10,1% ($p = 0,002$) соответственно), СКН (10,3% vs 34,3% ($p < 0,001$) или 9,9% vs 28,7% ($p < 0,001$) соответственно) и СПОН (2,2% vs 13,2% ($p < 0,001$) или 0,0% vs 11,1% ($p = 0,001$) соответственно). Раннее энтеральное питание (без рГЭА) у больных ПН сопровождалось достоверным снижением частоты развития ОРДС (с 12,2% до 5,1%; $p = 0,006$), ССО (с 11,8% до 4,3%; $p = 0,002$), СКН (с 30,7% до 19,2%; $p = 0,004$) и СПОН (с 16,9% до 0,4%; $p < 0,001$). Доказано, что у пациентов, у которых выполняли рГЭА, рЭП и сочетание рГЭА с рЭП, вторая фаза ПН значительно реже осложнялась гнойно-септическими осложнениями (15,0% vs 37,4% ($p < 0,001$), 18,1% vs 39,4% ($p < 0,001$) и 10,0% vs 33,1% ($p < 0,001$), соответственно) и сепсисом (2,8% vs 12,6% ($p = 0,499$), 4,3% vs 13,3% ($p = 0,001$) и 1,1% vs 10,6% ($p = 0,004$), соответственно), по сравнению с больными, у которых эти компоненты консервативной терапии не применялись. При этом наибольшее снижение зафиксировано при сочетании рГЭА с рЭП. При этом необходимо отметить, что возможность выполнения рЭП была выше у пациентов, у которых проводилась ГЭА, по сравнению с больными, у которых ГЭА не применялась (92,6% vs 83,2% ($F = 0,139$, $p = 0,002$)).

Так же у больных, у которых использовали сеансы плазмафереза в первую фазу ПН наблюдалось статистически значимое снижение частоты развития ОПП (8,1% vs 16,2%; $p = 0,041$) и СПОН (1,0% vs 11,1%; $p = 0,002$), по сравнению с пациентами, у которых этот вид детоксикации не применялся. Этот эффект плазмафереза мы связывали со снижением выраженности эндотоксикоза и системного воспалительного ответа от его применения. У пациентов, у которых проводились сеансы плазмафереза, по сравнению с пациентами, у которых этот

вид детоксикации не применялся, наблюдалось достоверное снижение частоты развития ГСО (11,7% vs 32,9%; $p < 0,001$) и сепсиса (2,1% vs 10,4%; $p = 0,011$).

После проведения бинарного логистического регрессионного анализа, было определено, что применение тотальной внутривенной или сочетанной анестезии, по сравнению с комбинированной анестезией, снижали вероятность развития ОПП в 2,7 или в 3,3 раза. В то же время, комбинированная и тотальная внутривенная анестезия, по сравнению с сочетанной анестезией, повышали шансы развития ОРДС в 3,9 и в 2,6 раза. Использование сбалансированных кристаллоидных растворов снижали вероятность ОПП в 3,0 раза, а выполнение плазмафереза снижали шансы ОПП и ОРДС в 2,3 и 1,96 раза, соответственно. При ЭХВ в первую фазу ПН применение комбинированной анестезии повышало шансы ССО в 3,1 раза, а тотальной внутривенной анестезии увеличивало вероятность СКН в 2,95 раза. Выполнение же сочетанной анестезии снижало шансы СКН в 2,6 раза. Ранняя продленная грудная эпидуральная анальгезия и раннее энтеральное питание снижали вероятность развития СПОН у больных ПН в 2,3 и в 3,1 раза, соответственно. В свою очередь, применение ТВВА увеличивало вероятность инфицирования в 2,2 раза, а выполнение сеансов плазмафереза, проведение продленной рГЭА или рЭП снижали шансы развития ГСО в 2,7 раза, в 2,5 раза или в 1,4 раза, соответственно. По сравнению с сочетанной анестезией, выполнение комбинированной или тотальной внутривенной анестезии при ЭХВ в первую фазу ПН увеличивало шансы развития сепсиса во второй фазе ПН в 2,8 раза или в 4,8 раза, соответственно. Выполнение же сеансов плазмафереза или проведение раннего энтерального питания снижали шансы развития сепсиса в 3,0 раза или в 1,6 раза, соответственно.

При выборе ТВВА, как анестезиологического обеспечения первичных ЭХВ, длительность госпитализации увеличивалась на 23,7 суток, а проведение раннего энтерального питания или ранней продленной грудной эпидуральной анальгезии уменьшали этот показатель на 9,3 суток и 5,9 суток, соответственно. Также при проведении раннего энтерального питания или ранней продленной грудной

эпидуральной анальгезии длительность лечения в палатах интенсивной терапии уменьшалась на 81,6 часов или на 57,0 часов, соответственно.

В то же время применение комбинированной анестезии при первичных ЭХВ повышало вероятность летального исхода у больных ПН в 2,5 раз, а проведение рЭП и рГЭА снижали шансы неблагоприятного исхода в 4,5 раза и в 3,6 раза, соответственно.

Исходя из всего вышесказанного, у больных ПН при первичных лапароскопических или хирургических вмешательствах предпочтение необходимо отдавать сочетанной анестезии, а при ЭТПВ – грудной эпидуральной анальгезии. В план консервативного лечения пациентов, на наш взгляд, помимо базовой медикаментозной терапии, необходимо включить раннее энтеральное питание, раннюю продленную эпидуральную анальгезию, сеансы плазмафереза, а при проведении инфузионной терапии – сбалансированные кристаллоидные растворы.

Разработанные в главе 5 методы индивидуального прогнозирования клинически значимых соматических системных осложнений помогали определить у конкретного пациента риск развития ОПП, ССО, ОРДС, СКН и СПОН уже в первые сутки, а вероятность инфицирования патологических очагов панкреонекроза и развития сепсиса – на седьмые сутки госпитализации, т.е. задолго до возможного их развития. Это давало возможность акцентировать внимание на применении дополнительных методов профилактики, описанных в 3 и 4 главах, в том случае, если их еще не использовали. Все рассчитанные прогностические модели, в которые мы включили демографические и клинические предикторы, были статистически значимыми ($p < 0,001$) и определяли от 29,2% до 87,5% дисперсии исхода. С помощью ROC-анализа была доказана валидность прогностических моделей и были определены уровни расчетного риска каждого из осложнений, что позволило распределять больных по степени риска их возникновения. Рассчитано, что к пациентам высокого риска необходимо было отнести больных с вероятностью развития ОПП > 15,6%, ОРДС > 4,0%, ССО > 8,0%, СКН > 16,3%, СПОН > 6,6%, ГСО > 17,1% и сепсиса > 7,4%.

С использованием статистического прогностического метода («деревья классификации/решений») были разработаны алгоритмы профилактики клинически значимых соматических системных осложнений у больных с высоким риском их развития. Применение предложенных алгоритмов профилактики во время проспективной части исследования у больных с высоким риском развития соматических системных осложнений позволило снизить частоту развития как ССО с 9,2% до 2,7% ($p=0,065$), ОРДС – с 9,6% до 4,1% ($p=0,124$), ОПП – с 15,7% до 8,2% ($p=0,096$) и СКН – с 28,2% до 8,2% ($p<0,001$), так и СПОН – с 10,4% до 1,4% ($p=0,013$) и ГСО – с 29,6% до 6,8% ($p<0,001$) случаев. Применение алгоритма профилактики сепсиса позволило предотвратить его развитие у больных во время проспективного этапа исследования. При анализе результатов лечения пациентов, включенных в ретроспективный этап, сепсис был диагностирован у 9,4% больных ($F=-0,124$, $p=0,006$).

Снижение частоты развития соматических системных осложнений в проспективный этап исследования, на наш взгляд, во многом было связано с достоверным снижением хирургической активности в первую фазу ПН (таблица 5.9).

Таблица 5.9 – Сравнительный анализ первичных хирургических вмешательств, выполненных пациентам в ретроспективный и проспективный этапы исследования

ЭХВ	Фаза ПН	Число ЭХВ, n (%)		χ^2 Пирсона	
		Ретроспективный этап, N=415	Проспективный этап, N=73	Знач.	p
Лапаротомия	1-я	49 (12,9)	1 (1,5)	6,350	0,012
	2-я	13 (3,1)	2 (2,7)	0,032	0,858
ЛС	1-я	68 (16,4)	3 (4,1)	6,703	0,010
	2-я	1 (0,2)	0 (0,0)	0,176	0,675
ЛХС	1-я	79 (19,0)	9 (12,3)	1,950	0,163
	2-я	-	-	-	-
ЭТПВ	1-я	110 (26,5)	39 (52,7)	20,65	<0,001
	2-я	2 (0,5)	3 (4,1)	5,701	0,017

В результате клинического применения представленных методов во время проспективного этапа исследования, у больных панкреонекрозом статистически значительно снизились и длительность госпитализации (с $31,6\pm 28,4$ до $23,7\pm 11,7$ суток; $p=0,022$) и летальность (с 13,7% до 4,1%; $p=0,021$).

Выводы

1. Клинически значимые системные осложнения были диагностированы у 250 из 488 (51,2%) пациентов, при этом только у 51,6% (129/250) было верифицировано одно осложнение, у 34,4% (86/250) больных – два, а у 14,0% (35/250) пациентов с осложненным течением панкреонекроза было поражение трех и более систем организма. При осложненном течении панкреонекроза статистически значимо увеличилась длительность госпитализации (с $19,7 \pm 8,7$ до $42,7 \pm 34,0$ суток, $p < 0,001$) и летальность (с 3,4% до 20,8%, $p < 0,001$).
2. У больных, которых первая фаза панкреонекроза осложнилась развитием острым респираторным дистресс-синдромом, синдромами кишечной или полиорганной недостаточностью, шансы развития гнойно-септических осложнений во вторую фазу панкреонекроза увеличивались в 2,4 раза ($p = 0,02$), в 2,8 раз ($p < 0,001$) или в 3,7 раза ($p = 0,001$), соответственно.
3. Выполнение лапаротомии в первую фазу ПН статистически значимо повышало риск соматических системных осложнений ($p < 0,001$). Ранняя эндоскопическая папиллосфинктеротомия, по сравнению с лапароскопической холецистостомией, у пациентов с билиарным панкреонекрозом уменьшала риск инфицирования с 69,6% до 16,7% ($p < 0,001$). Раннее стентирование главного панкреатического протока у больных алкогольно-алиментарным панкреонекрозом уменьшала риск инфицирования с 33,5% до 21,6% ($p = 0,025$).
4. Применение сочетанной анестезии при хирургических вмешательствах достоверно снижало частоту развития острого повреждения почек (с 28,0% до 8,3% случаев; $p = 0,003$), синдромов кишечной (с 34,0% до 6,7% случаев; $p < 0,001$) и полиорганной недостаточности (с 18,0% до 5,0% случаев; $p = 0,018$). Грудная эпидуральной анальгезия при эндоскопических вмешательствах достоверно снижала частоту развития острого повреждения почек (с 28,9% до 12,6%; $p = 0,025$) и сердечно-сосудистых осложнений (с 7,9% до 1,1%; $p = 0,037$).

5. Раннее энтеральное питание и/или продленная грудная эпидуральная анальгезия, а также сеансы плазмафереза достоверно ($p < 0,01$) снижали в 2,1-3,4 раза частоту развития клинически значимых соматических системных осложнений.

6. Разработаны статистически значимые ($p < 0,001$) индивидуализированные модели прогнозирования клинически значимых системных осложнений, включающие в себя хирургические и анестезиологические предикторы. Были разработаны алгоритмы профилактики, в результате применения которых зафиксировано статистически значимое снижение частоты инфицирования (с 29,6% до 6,8%; $p < 0,001$), синдромов кишечной (с 28,2% до 8,2%; $p < 0,001$) и полиорганной недостаточности (с 10,4% до 1,4%; $p = 0,013$). На этом фоне статистически значимо снизились и длительность госпитализации (с $31,6 \pm 28,4$ до $23,7 \pm 11,7$ суток; $p = 0,022$) и летальность (с 13,7% до 4,1%; $p = 0,021$).

Практические рекомендации

1. По жизненным показаниям следует использовать малоинвазивные хирургические доступы (лапароскопический или минидоступ).
2. У пациентов билиарным панкреонекрозом для коррекции желчной гипертензии методом выбора является ранняя (до 3 суток) эндоскопическая папиллосфинктеротомия со стентированием главного панкреатического протока или без него.
3. У пациентов с алкогольно-алиментарным панкреонекрозом рекомендуется раннее (до 3 суток) стентирование главного панкреатического протока с папиллотомией или без нее.
4. У пациентов с алкогольно-алиментарным и билиарным панкреонекрозом необходимо сочетанное применение раннего энтерального питания с продленной грудной эпидуральной анальгезией.
5. У всех пациентов с панкреонекрозом с использованием представленных моделей прогнозирования необходимо определять риск развития острого повреждения почек, острого респираторного дистресс- синдрома, сердечно-сосудистых осложнений, кишечной недостаточности и синдрома полиорганной недостаточности в первые сутки госпитализации.
6. Для эффективной профилактики клинически значимых соматических системных осложнений у пациентов с высоким риском их развития необходимо следовать предложенным алгоритмам.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ААПН – алкогольно-алиментарный панкреонекроз;

АКС – абдоминальный компартмент-синдром;

АЛТ – аланинаминотрансфераза;

АСТ – аспаратаминотрансфераза;

АЧТВ – активированное частичное протромбиновое время;

БПН – билиарный панкреонекроз;

ВБД – внутрибрюшное давление;

ГБ – гипертоническая болезнь;

ГПП – главный панкреатический проток;

ГСО – гнойно-септическое осложнение;

ГЭА – грудная эпидуральная анестезия/анальгезия;

ЖКК – желудочно-кишечное кровотечение;

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт;

ИБС – ишемическая болезнь сердца;

ИМТ – индекс массы тела;

КА – комбинированная анестезия;

ЛС – лечебно-санационная лапароскопия;

ЛТ – лапаротомия;

ЛХС – лапароскопическая холецистостомия;

МЛТ – лапаротомия (или люмботомия) из минидоступа;

НА – наркотический анальгетик;

ОПЛ – острое повреждение легких;

ОПП – острое повреждение почек;

ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром;

ПИКС – постинфарктный кардиосклероз;

ПИТ – палата интенсивной терапии;

ПН – панкреонекроз;
рГЭА – ранняя (до 3 суток) продленная грудная эпидуральная анальгезия;
рЭП – раннее (до 3 суток) энтеральное питание;
СА – сочетанная анестезия;
СА-СПОН – сепсис-ассоциированный синдром полиорганной недостаточности;
СГПП – стентирование главного панкреатического протока;
СД – сахарный диабет 2 типа;
СКН – синдром кишечной недостаточности;
СКР – сбалансированный кристаллоидный раствор;
СКФ – скорость клубочковой фильтрации;
СПН – синдром печеночной недостаточности;
СПОН – синдром полиорганной недостаточности;
СРБ – С-реактивный белок;
ССО – сердечно-сосудистое осложнение;
ТВВА – тотальная внутривенная анестезия;
ФГДС – фиброгастродуоденоскопия;
ФНО- α – фактор некроза опухоли альфа;
ФП – постоянная форма фибрилляции предсердий;
ХБП – хроническая болезнь почек;
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких;
ЩФ – щелочная фосфатаза;
ЭП – энтеральное питание;
ЭПСТ – эндоскопическая папиллосфинктеротомия;
ЭТПВ – эндоскопическое транспапиллярное вмешательство;
ЭХВ – эндоскопическое и/или хирургическое вмешательство;
PaO₂/FiO₂ – индекс оксигенации;
SOFA – шкала тяжести состояния пациента.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анализ причин летальных исходов больных с панкреонекрозом / С.Н. Стяжкина, Ч.Р. Ахьямова, Х.И. Галимова, Р.С. Минахметова // Modern Science. – 2020. – № 3-2. – С. 87-91.
2. Барбараш, О.Л. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST (ОКСбпST) / О.Л. Барбараш, А.Л. Комаров, Е.П. Панченко // Евразийский кардиологический журнал. – 2021. – № 4 (37). – С. 6-59.
3. Бебуришвили, А.Г. Сравнительный анализ результатов применения малоинвазивных и традиционных хирургических методов в лечении больных с ранними системными осложнениями панкреонекроза / А.Г. Бебуришвили, Н.Ш. Бурчуладзе, А.С. Мазунов // Эндоскопическая хирургия. – 2017. – Т. 23, № 4. – С. 12-15.
4. Взаимосвязь соматических системных нарушений, триггера панкреонекроза и панкреатогенной энцефалопатии / А.Г. Бебуришвили, В.С. Михин, Н.Ш. Бурчуладзе [и др.] // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2022. – Т. 19, № 4. – С. 135-141.
5. Винник, Ю.С. Этиология и патогенез инфицированного панкреонекроза / Ю.С. Винник, О.В. Теплякова, А.Д. Ергулеева // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2022. – № 8. – С. 90-97.
6. Влияние демографических переменных на риск развития панкреатогенной энцефалопатии у пациентов с алиментарным панкреонекрозом / А.Г. Бебуришвили, В.С. Михин, Н.Ш. Бурчуладзе [и др.] // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2022. – Т. 19, № 3. – С. 86-93.
7. Влияние стентирования главного панкреатического протока на результаты лечения больных с острым панкреатитом / В. В. Можаровский, А.Г. Мутных, И.Н. Жуков, К.В. Можаровский // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2019. – № 9. – С. 13-17.

8. Внутрибрюшная гипертензия как маркер эффективности лечения пациентов с острым тяжелым панкреатитом / С.В. Новиков, К.В. Сталева, В.В. Киселев [и др.] // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2022. – № 2. – С. 11-16.
9. Возможности компьютерной томографии при визуализации острого панкреатита в различных фазах его развития / С.С. Манафов, А.Н. Мустафаев, Н.Р. Хасаева, Э.А. Искендеров // Хирургия. Восточная Европа. – 2020. – Т. 9, № 1-2. – С. 102-111.
10. Возможности прогнозирования развития гнойно-деструктивных осложнений во второй фазе тяжелого острого панкреатита / Ю.С. Винник, С.С. Дунаевская, В.В. Деулина, О.В. Казакова // Вестник новых медицинских технологий. – 2019. – Т. 26, № 4. – С. 11-14.
11. Вопросы хирургического лечения острого билиарного панкреатита / З.Э. Эльдарова, И.А. Каприн, А.Г. Мыльников, В.П. Глабай // РМЖ. – 2022. – № 7. – С. 32-35.
12. Восстановление пропульсивной функции кишечника у пациентов с тяжелым острым панкреатитом в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии / В.В. Киселев, С.С. Петриков, М.С. Жигалова [и др.] // Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н.В. Склифосовского. – 2023. – Т. 12, № 2. – С. 210-216.
13. Выбор тактики лечения у больных тяжелым острым панкреатитом с учетом фактора внутрибрюшной гипертензии / Б.М. Белик, Г.М. Чиркинян, Р.Ш. Тенчурин [и др.] // Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н.В. Склифосовского. – 2020. – Т. 9, № 3. – С. 400-409.
14. Выбор хирургического доступа в лечении гнойных осложнений панкреонекроза / Е.А. Корымасов, С.А. Иванов, М.В. Кенарская, Н.И. Анорьев // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2021. – № 6. – С. 10-18.
15. Ганджа, Н.С. Антибактериальная терапия в комплексном лечении острого деструктивного панкреатита // A Posteriori. – 2021. – № 1. – С. 10-12.

16. Гребенчиков, О.А. Купирование болевого синдрома у пациентов с острым панкреатитом // Гастроэнтерология. Хирургия. Интенсивная терапия. Consilium Medicum. – 2019. – № 2. – С. 35-40.
17. Двадцатилетний опыт применения грудной эпидуральной анестезии при лечении больных панкреонекрозом / А.Г. Бебуришвили, Е.Н. Зюбина, А.С. Попов [и др.] // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2016. – № 3 (59). – С. 62-69.
18. Диагностика и выбор метода лечения интраабдоминальной гипертензии и абдоминального компартмент-синдрома / В.М. Тимербулатов, Ш.В. Тимербулатов, Р.Р. Фаязов [и др.] // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2019. – Т. 74, № 3. – С. 210-215.
19. Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома (Клинические рекомендации Общероссийской общественной организации "Федерация анестезиологов и реаниматологов") / А.И. Ярошецкий, А.И. Грицан, С.Н. Авдеев [и др.] // Анестезиология и реаниматология (Медиа Сфера). – 2020. – № 2. – С. 5-39.
20. Дибиров, М.Д. Эффективность и безопасность октреотида в комплексном лечении острого панкреатита / М.Д. Дибиров, А.М. Магомедалиев, М.В. Косаченко // Инфекции в хирургии. – 2019. – Т. 17, № 2-3. – С. 3-10.
21. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST (ОКСпST) / И.И. Староверов, Р.М. Шахнович, М.Ю. Гиляров [и др.] // Евразийский кардиологический журнал. – 2020. – № 1(30). – С. 4-77.
22. Жданов, А.В. Стентирование главного панкреатического протока в лечении острого постманипуляционного панкреатита / А.В. Жданов, Е.А. Корымасов, Н.Н. Навасардян // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2020. – № 1. – С. 33-39.
23. Ишемические изменения слизистой оболочки поперечной ободочной кишки как осложнение острого панкреатита / Д.А. Семенов, С.Г. Шаповальянц, Д.Е. Селезнев [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2022. – Т. 32, № 5. – С. 89-94.

24. К вопросу о значении теста на α 2-макроглобулин для своевременной диагностики тяжести воспалительного процесса в поджелудочной железе / В.А. Зурнаджьянц, Э.А. Кчибеков, А.В. Коханов [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2016. – Т. 11, № 3. – С. 405-408.
25. Каприн, И.А. Хирургическое лечение и осложнения операций при остром панкреатите тяжелого течения / И.А. Каприн, З.Э. Эльдарова, В.П. Глабай // Исследования и практика в медицине. – 2018. – Т. 5, № 4. – С. 72-81.
26. Клиндухова, М.О. Острый панкреатит как медицинская и социальная проблема / М.О. Клиндухова, А.Х. Каде // Современные проблемы науки и образования. – 2023. – № 3. – С. 109.
27. Клинические рекомендации ОССН - РКО - РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение / В.Ю. Мареев, И.В. Фомин, Ф.Т. Агеев [и др.] // Кардиология. – 2018. – Т. 58, № S6. – С. 8-158.
28. Комплексное применение минимально инвазивных методов лечения осложненного острого тяжелого панкреатита / М.Л. Рогаль, К.Т. Агаханова, П.А. Ярцев [и др.] // Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н.В. Склифосовского. – 2022. – Т. 11, № 3. – С. 516-524.
29. Корымасов, Е.А. “Молниеносный” острый панкреатит: диагностика, прогнозирование, лечение / Е.А. Корымасов, М.Ю. Хорошилов // Анналы хирургической гепатологии. – 2021. – Т. 26, № 2. – С. 50-59.
30. Критический анализ десятилетнего опыта применения эндоскопических транспапиллярных вмешательств в ургентном хирургическом стационаре / И.П. Парфенов, М.Д. Дибиров, О.П. Примасюк [и др.] // Клиническая медицина. – 2021. – Т. 99, № 7-8. – С. 457-464.
31. Лечение острого панкреатита минимально инвазивными методами / Э.Э. Топузов, Б.Г. Цатинян, Э.Г. Топузов [и др.] // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2019. – Т. 11, № 4. – С. 75-80.

32. Методические рекомендации Российской некоммерческой общественной организации "Ассоциация анестезиологов-реаниматологов", Межрегиональной общественной организации "Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов", Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ), общественной организации "Российский Сепсис Форум" "Диагностика и антимикробная терапия инфекций, вызванных полирезистентными штаммами микроорганизмов" (обновление 2022 г.) / В.Б. Белобородов, О.В. Голощاپов, В.Г. Гусаров [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 2. – С. 84-114.
33. Миниинвазивные технологии в комплексном лечении больных с острыми жидкостными скоплениями при стерильном панкреонекрозе / В.А. Бомбизо, Е.А. Цеймах, Д.Н. Устинов [и др.] // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. 2017. – № 176(6). – С. 27-31.
34. Мини-инвазивные хирургические вмешательства в лечении пациентов с острым панкреатитом тяжелой степени / В.М. Дурлештер А.В. Андреев, Ю.С. Кузнецов [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2020. – № 4. – С. 30-36.
35. Михин, В.С. Пути оптимизации хирургического лечения и интенсивной терапии пациентов с панкреонекрозом, осложненным панкреатогенной энцефалопатией: автореф... дис. кан. мед. наук. – Волгоград: 2023. – 24 с.
36. Никитина, Е. В. Заместительные почечные технологии в интенсивной терапии пациентов с острым некротизирующим панкреатитом / Е.В. Никитина, Г.В. Илюкевич // Хирургия. Восточная Европа. – 2021. – Т. 10, № 4. – С. 460-469.
37. Никитина, Е.В. Клинико-лабораторная оценка синдрома системного воспалительного ответа у пациентов с острым тяжелым панкреатитом / Е.В. Никитина, Г.В. Илюкевич // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2023. – Т. 22, № 3. – С. 55-62.
38. Никитина, Е.В. Ранняя респираторная поддержка у пациентов с острым некротизирующим панкреатитом // Новости хирургии. – 2019. – Т. 27, № 3. – С. 300-306.

39. Одноэтапный и двухэтапный подходы в лечении острого билиарного панкреатита: показания и противопоказания / Т.О. Никитина, А.Ю. Корольков, А.А. Смирнов [и др.] // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. – 2021. – Т. 28, № 3. – С. 30-38.
40. 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.
41. Особенности назогастрального и назоеюнального питания в раннем периоде острого тяжелого панкреатита / О.Г. Сивков, А.О. Сивков, И.Б. Попов, Е.Ю. Зайцев // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2021. – Т. 180, № 6. – С. 56-61.
42. Особенности течения острого билиарного панкреатита в зависимости от предпринятой лечебной тактики / Ф.Г. Назыров, А.В. Девятов, А.Х. Бабаджанов [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2020. – Т. 15, № 3-2. – С. 51-56.
43. Острый некротический панкреатит – причины летальных исходов: одноцентровое ретроспективное исследование / Д.В. Мизгирев, В.В. Кремлев, Л.А. Неледова [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2019. – Т. 12, № 1. – С. 29-37.
44. Острый панкреатит: Клинические рекомендации / А.Ш. Ревшвили, В.А. Кубышкин, И.И. Затевахи [и др.]. – Москва: Министерство здравоохранения РФ, 2020. – 66 с.
45. Острый панкреатит: современные концепции хирургического лечения / Н.М. Грекова, Н.Б. Шишменцев, Ю.В. Наймушина, А.Г. Бухвалов // Новости хирургии. – 2020. – Т. 28, № 2. – С. 197-206.
46. Острый панкреатит: современные принципы и методы хирургического лечения / И.Г. Долаков, Р.К. Гезгиева, Д.А. Гагиева, М.М. Гезгиев // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2022. – № 2-2. – С. 147-150.

47. Отдельнов, Л.А. Абдоминальный компартмент-синдром при тяжелом остром панкреатите (обзор литературы) / Л.А. Отдельнов, А.С. Мухин // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2020. – Т. 179, № 2. – С. 73-78.
48. Панкреатит - ассоциированные повреждения легких и плевры / М.Д. Дибиров, Н.Н. Хачатрян, А.И. Исаев [и др.] // Инфекции в хирургии. – 2021. – Т. 19, № 1-2. – С. 13-15.
49. Паравертебральная блокада в лечении пациента с тяжелым острым панкреатитом (клиническое наблюдение) / И.Н. Ахметов, С.И. Спиридонов, Р.А. Гильфанова [и др.] // Поволжский онкологический вестник. – 2022. – Т. 13, № 3(51). – С. 71-77.
50. Патент № 2793647 С1 Российская Федерация, МПК А61В 5/145, G01N 33/48. Способ дифференциальной диагностики стерильного и инфицированного панкреатита : № 2022117638 : заявл. 29.06.2022 : опубл. 04.04.2023 / В.А. Зурнаджянц, Э.А. Кчибеков, В.Х.А. Сайдулаев [и др.] ; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Астраханский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации. Бюл. No 10 .- 9с. – режим доступа: www.fips.ru
51. Проблемы панкреонекроза. Синдромный принцип в ускоренном лечении (протокол) / М.Д. Дибиров, Н.Н. Хачатрян, А.И. Исаев [и др.] // Инфекции в хирургии. – 2021. – Т. 19, № 1-2. – С. 19-25.
52. Прогнозирование развития инфекционных осложнений при панкреонекрозе / Э.Х. Байчоров, В.А. Батурин, Н.С. Ганджа [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2022. – Т. 17, № 1. – С. 6-9.
53. Прогностическая модель риска развития энцефалопатии у пациентов с алиментарным панкреонекрозом / В.С. Михин, Н.Ш. Бурчуладзе, А.С. Попов [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 4. – С. 22-30.
54. Прогностические тесты непереносимости постпилорического энтерального питания в раннюю фазу острого панкреатита / О.Г. Сивков, И.Н. Лейдерман, А.О. Сивков [и др.] // Общая реаниматология. – 2022. – Т. 18, № 3. – С. 11-20.

55. Программированные лапаротомии в лечении распространенного гнойного перитонита / Ю.Г. Шапкин, Ю.В. Чалык, В.Ю. Климашевич, И.А. Халеев // Перитонит от а до я (Всероссийская школа) : Материалы IX Всероссийской конференции общих хирургов с международным участием, Ярославль (18–19 мая 2016 года, Ярославль). – Ярославль: "Аверс-Плюс", 2016. – С. 484-485.
56. Прогрессирующая внутрибрюшная гипертензия - фактор неблагоприятного исхода у пациентов с острым тяжелым панкреатитом / А.И. Дронов, И.А. Ковальская, А.И. Горлач [и др.] // Хирургия. Восточная Европа. – 2021. – Т. 10, № 4. – С. 443-451.
57. Профилактика осложнений панкреонекроза / М.Д. Дибиров, А.И. Исаев, А.М. Магомедалиев, М.Н. Гусейнов // Инфекции в хирургии. – 2022. – Т. 20, № 2. – С. 68-72.
58. Результаты 300 стентирований вирсунгова протока при остром панкреатите / М.Д. Дибиров, Н.Н. Хачатрян, С.А. Ерин [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2020. – № 11. – С. 86-92.
59. Репин, М.В. Успешное излечение осложненного хронического панкреатита эндоскопическим транспапиллярным стентированием главного панкреатического протока / М.В. Репин, Д.В. Трушников, Д.А. Лобанов // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2020. – № 8(180). – С. 98-102.
60. Ретроградные эндобилиарные вмешательства при остром билиарном панкреатите / В.Л. Ким, Е.Д. Любимый, А.В. Евтихов, О.Б. Назаров // Вестник Балтийского федерального университета им. И. Канта. Серия: Естественные и медицинские науки. – 2021. – № 3. – С. 79-89.
61. Роль белков острой фазы в диагностике уремического панкреатита и деструктивного панкреатита у пациентов, находящихся на заместительной почечной терапии (программный гемодиализ) / К.Г. Гасанов, В.А. Зурнаджянц, Э.А. Кчибеков, М.И. Шихрагимов // Пермский медицинский журнал. – 2021. – Т. 38, № 5. – С. 115-122.

62. Самарцев, В.А. Синдром интраабдоминальной гипертензии: современное состояние проблемы / В.А. Самарцев, В.А. Гаврилов, Б.С. Пушкарев // Хирургическая практика. – 2020. – № 2(42). – С. 35-42.
63. Синдром системного воспалительного ответа при панкреонекрозе: триггерные агенты, органые повреждения / А.П. Власов, С.Г. Анаскин, Т.И. Власова [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2021. – № 4. – С. 21-28.
64. Ситкин, С.И. Влияние севофлурана на интенсивность болевого синдрома и течение острого панкреатита: клинические случаи / С.И. Ситкин, Л.В. Емельянова, О.Б. Поздняков // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2023. – Т. 17, № 1. – С. 71-76.
65. Современные методики минимально инвазивного хирургического лечения пациентов с острым панкреатитом / С.И. Ремизов, А.В. Андреев, В.М. Дурлештер [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2023. – Т. 28, № 1. – С. 88-96.
66. Совцов, С.А. Оптимизация хирургической тактики лечения больных со стерильным панкреонекрозом с использованием эндохирургических технологий // Эндоскопическая хирургия. – 2019. – Т. 25, № 2. – С. 21-25.
67. Сорокина, Е.Ю. Анализ нутритивной поддержки у больных с тяжелым панкреатитом на фоне использования комбинации раннего энтерального и парентерального питания / Е.Ю. Сорокина, Л.С. Белых // Медицина неотложных состояний. – 2019. – № 6(101). – С. 87-93.
68. Сорокина, Е.Ю. Сравнительная характеристика влияния метода парентерального питания на метаболизм пациентов с острым тяжелым панкреатитом / Е.Ю. Сорокина, Л.С. Белых // Международный научно-исследовательский журнал. – 2019. – № 11-1(89). – С. 135-140.
69. Состояние центральной гемодинамики при стерильном панкреонекрозе / М.А. Шульгина, Д.Е. Дубровина, И.Г. Дряженков, А.Д. Паршина // Актуальные вопросы медицинской науки. – 2023. – № 1(1). – С. 357-358.
70. Стентирование главного панкреатического протока в комплексном лечении пациентов с острым деструктивным панкреатитом / И.С. Малков, А.М.

- Зайнутдинов, И.И. Хамзин [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2021. – № 4. – С. 34-38.
71. Стентирование панкреатического протока при остром тяжелом панкреатите / С.В. Новиков, М.Л. Рогаль, П.А. Ярцев, Ю.С. Тетерин // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2022. – № 6. – С. 18-26.
72. Стентирование протока поджелудочной железы в профилактике и комплексном лечении острого панкреатита / И.М. Буриев, С.А. Гращенко, Л.В. Журавлева [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2022. – Т. 27, № 2. – С. 65-72.
73. Сыщиков, Д.С. Ранняя диагностика инфекционных осложнений острого панкреатита (клиническое наблюдение) // Известия Российской военно-медицинской академии. – 2021. – Т. 40, № S1-3. – С. 317-321.
74. Телосложение как фактор риска развития тяжёлого панкреатита / Д.В. Старчихина, Ю.Г. Шапкин, Н.Ю. Стекольников, П.А. Селиверстов // Вестник медицинского института "РЕАВИЗ": реабилитация, врач и здоровье. – 2021. – № 5(53). – С. 73-82.
75. Тяжелый острый панкреатит. Выбор лечебной тактики / Р.А. Ибадов, Б.Р. Абдуллажанов, С.Х. Ибрагимов, М.Ф. Нишанов // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2020. – Т. 15, № 4. – С. 29-33.
76. Тяжелый острый панкреатит: факторы риска неблагоприятного исхода и возможности их устранения / В.В. Дарвин, С.В. Онищенко, Е.В. Логинов, А.А. Кабанов // Анналы хирургической гепатологии. – 2018. – Т. 23, № 2. – С. 76-83.
77. Тяжесть заболевания как фактор риска непереносимости энтерального питания в ранний период острого панкреатита / О.Г. Сивков, А.О. Сивков, И.Б. Попов, Е.Ю. Зайцев // Уральский медицинский журнал. – 2021. – Т. 20, № 4. – С. 53-59.
78. Федоров, А.В. Предикторы и классификации степени тяжести острого панкреатита / А.В. Федоров, В.Н. Эктов, М.А. Ходорковский // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2022. – Т. 181, № 3. – С. 100-107.

79. Федоров, А.В. Транслюминальная и ретроперитонеальная мини-инвазивная некрэктомия при остром панкреатите / А.В. Федоров, В.Н. Эктов, М.А. Ходорковский // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2022. – Т. 27, № 3. – С. 81-91.
80. Федоров, А.В. Эндоскопические транслюминальные вмешательства в лечении острого некротизирующего панкреатита / А.В. Федоров, В.Н. Эктов, М.А. Ходорковский // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. – 2021. – № 9. – С. 85-92.
81. Федоров, А.В. Энтеральное питание в лечении острого панкреатита / А.В. Федоров, В.Н. Эктов // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. – 2023. – № 8. – С. 92-99.
82. Фомин, В.С. Оправданность и эффективность стентирования главного панкреатического протока для профилактики осложнений и лечения острого панкреатита. Обзор литературы / В.С. Фомин, Д.В. Степанов, Я.В. Кондратьев // *Хирургическая практика*. – 2019. – № 3(39). – С. 13-18.
83. Халидов, О.Х. Острое повреждение почек при тяжелом остром панкреатите (обзор литературы) / О.Х. Халидов, Д.А. Гудков, В.С. Фомин // *Хирургическая практика*. – 2018. – № 1(33). – С. 57-64.
84. Хирургическая тактика в острой стадии билиарного панкреатита / В.П. Глабай, О.В. Гриднев, Б.Н. Башанкаев [и др.] // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. – 2019. – № 11. – С. 37-41.
85. Хирургические вмешательства в ранней фазе острого панкреатита / С.В. Новиков, К.В. Сталева, В.В. Киселев, П.А. Ярцев // *Вестник хирургической гастроэнтерологии*. – 2021. – № 4. – С. 16-22.
86. Хирургическое лечение острого билиарного панкреатита / А.Ю. Корольков, А.А. Смирнов, Д.Н. Попов [и др.] // *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. – 2021. – Т. 180, № 1. – С. 40-44.
87. Хирургическое лечение пациента с острым панкреатитом тяжелой степени с применением трехэтапного миниинвазивного комбинированного метода / В.М.

Дурлештер, Ю.С. Кузнецов, А.В. Андреев [и др.] // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2022. – № 1. – С. 37-44.

88. Шапкин, Ю.Г. Выбор сроков выполнения операции у больных инфицированным панкреонекрозом / Ю.Г. Шапкин, Р.Х. Хильгияев, Е.А. Скрипаль // Харизма моей хирургии: Материалы Всероссийской конференции с международным участием, посвященная 160-летию ГБКУЗ ЯО "Городская больница имени Н.А.Семашко" (28 декабря 2018 года, Ярославль). – Ярославль: ООО "Цифровая типография", 2018. – С. 291-293.

89. Шапкин, Ю.Г. Лапаростомия в лечении инфицированного панкреонекроза / Ю.Г. Шапкин, Р.Х. Хильгияев, А.Г. Яковлев // Перитонит от а до я (Всероссийская школа) : Материалы IX Всероссийской конференции общих хирургов с международным участием (18–19 мая 2016 года, Ярославль). – Ярославль: "Аверс-Плюс", 2016. – С. 813-814.

90. Шапкин, Ю.Г. Показания к хирургическому лечению больных инфицированным панкреонекрозом / Ю.Г. Шапкин, Р.Х. Хильгияев, Е.А. Скрипаль // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2018. – № 9(157). – С. 107-114.

91. Экспериментальная модель острого панкреатита различной степени тяжести / П.М. Назаренко, А.И. Конопля, П.К. Микаелян [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2019. – Т. 12, № 4. – С. 240-247.

92. Эктов, В.Н. Возможности этапной системы оказания лечебно-диагностической помощи больным острым панкреатитом / В.Н. Эктов, А.В. Федоров, А.В. Куркин // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2022. – Т. 15, № S1. – С. 89-94.

93. Эктов, В.Н. Диагностика и выбор тактики лечения при остром билиарном панкреатите / В.Н. Эктов, А.В. Федоров // Эндоскопическая хирургия. – 2023. – Т. 29, № 2. – С. 66-72.

94. Эндоскопические методы лечения пациентов с жидкостными образованиями поджелудочной железы / С.Я. Ивануса, М.В. Лазуткин, А.А.

Попов, Д.К. Джачвадзе // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2022. – Т. 17, № 3. – С. 109-115.

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

96. Эффективность нутритивной поддержки в хирургическом лечении пациентов с острым панкреатитом / В.П. Андрущенко, Д.В. Андрущенко, В.В. Куновский, Ю.С. Лысюк // Новости хирургии. – 2019. – Т. 27, № 5. – С. 515-521.

97. Эфферентная терапия в лечении деструктивного панкреатита / А.Ж. Артыкбаев, Ж.К. Исмаилов, А.Т. Джумабеков, Е.Л. Исмаилов // Вестник Казахского национального медицинского университета. – 2020. – № 1. – С. 256-258.

98. Acute Kidney Injury Complicating Severe Acute Pancreatitis: Clinical Profile and Factors Predicting Mortality / D.K. Selvanathan, P.G. Johnson, D.K. Thanikachalam. [et al.] // Indian J Nephrol. – 2022. – Vol. 32, № 5. – P. 460-466.

99. Acute pancreatitis: predictors of mortality, pancreatic necrosis and intervention / R. Prajapati, P. Manay, K. Sugumar [et al.] // Turk J Surg. – 2021. – Vol. 37, № 1. – P. 13-21.

100. American Gastroenterological Association Clinical Practice Update: Management of Pancreatic Necrosis / T.H. Baron, C.J. DiMaio, A.Y. Wang, K.A. Morgan // Gastroenterology. – 2020. – Vol. 158, № 1. – P. 67-75.

101. An Endoscopic Transluminal Approach, Compared With Minimally Invasive Surgery, Reduces Complications and Costs for Patients With Necrotizing Pancreatitis / J.Y. Bang, J.P. Arnoletti, B.A. Holt [et al.] // Gastroenterology. – 2019. – Vol. 156, № 4. – P. 1027-1040.

102. Antibacterial and Antifungal Therapy for Patients with Acute Pancreatitis at High Risk of Pancreatogenic Sepsis (Review) / V.G. Firsova, V.V. Parshikov, M.V. Kukosh, A.S. Mukhin // Sovrem Tekhnologii Med. – 2020. – Vol. 12, № 1. – P. 126–136.

103. Assessment of Prophylactic Carbapenem Antibiotics Administration for Severe Acute Pancreatitis: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis / D. Guo, W. Dai, J. Shen [et al.] // *Digestion*. – 2022. – Vol. 103, № 3. – P. 183-191.
104. Association between Timing of Surgical Intervention and Mortality in 15,813 Acute Pancreatitis / L. Lan, J. Luo, X. Yang [et al.] // *Comput Math Methods Med*. – 2020. – № 2020. – P. 012796.
105. Balthazar, EJ. Acute pancreatitis: assessment of severity with clinical and CT evaluation. // *Radiology*. – 2002. – Vol. 223, № 3. – P. 603-13.
106. Bassi, M. Recurrent Large Bowel Obstruction Caused by Necrotizing Pancreatitis: A Rare Manifestation / M. Bassi, A. Desai, C.S. Pitchumoni // *Cureus*. – 2020. – Vol. 12, №12. – P. 12307.
107. Clinical characteristics and risk factors of organ failure and death in necrotizing pancreatitis / L. Yu, F. Xie, L. Luo [et al] // *BMC Gastroenterol*. – 2023. – Vol. 23, № 1. – P. 19.
108. Clinical outcomes in acute pancreatitis with relative bradycardia at fever onset / T. Okamoto, M. Arashiyama, K. Nakamura [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. – 2021. – Vol. 100, № 46. – P. 27901.
109. Comparative Analysis of Early Clinical Features and Complications of Different Types of Acute Pancreatitis / H. Wu, K. Ma, B. Liao [et al] // *Oxid Med Cell Longev*. – 2022. – № 2022. – P. 3771610.
110. Comparison of clinical outcomes between aggressive and non-aggressive intravenous hydration for acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis / X.W. Li, C.H. Wang, J.W. Dai [et al.] // *Crit Care*. – 2023. – Vol. 27, № 1. – P 122.
111. Comparison of Different Surgical Methods for Necrotizing Pancreatitis: A Meta-Analysis / J. Xiao, X. Quan, F. Liu, W. Li // *Front Surg*. – 2021. № 8. – P. 723605.
112. Comparison of Opioid-Based Patient- Controlled Analgesia with Physician-Directed Analgesia in Acute Pancreatitis: A Retrospective Cohort Study / S. Tintara, I. Shah, W. Yakah [et al] // *Dig Dis Sci*. – 2023. – Vol. 68, № 2. – P. 623- 629.

113. Comprehensive mechanism, novel markers and multidisciplinary treatment of severe acute pancreatitis-associated cardiac injury: a narrative review / Y. Luo, Z. Li, P. Ge [et al.] // *J Inflamm Res.* – 2021. – № 14. – P. 3145–69.
114. Comprehensive meta-analysis of randomized controlled trials of Lactated Ringer's versus Normal Saline for acute pancreatitis / S. Zhou, C. Buitrago, A. Foong [et al.] // *Pancreatology.* – 2021. – № 21. – P. 1405–1410.
115. Computed tomography features predictive of intra-abdominal hypertension in acute necrotizing pancreatitis: A prospective study / S. Verma, S.S. Rana, M. Kang [et al.] // *Indian J Gastroenterol.* – 2021. – Vol. 40, № 3. – P. 326- 332.
116. Continuous regional arterial infusion versus intravenous administration of the protease inhibitor nafamostat mesilate for predicted severe acute pancreatitis: a multicenter, randomized, open-label, phase 2 trial / M. Hirota, T. Shimosegawa, K. Kitamura [et al.] // *J Gastroenterol.* – 2020. – Vol. 55, № 3. – P. 342-352.
117. Disconnected pancreatic duct syndrome. Endoscopic approach / A. Ortiz Sánchez, E. Cervilla Sáez de Tejada, B. Zúñiga de Mora Figueroa [et al.] // *Rev Esp Enferm Dig.* – 2022. – Vol. 114, № 12. – P. 767-768.
118. Dutch Pancreatitis Study Group. Endoscopic Versus Surgical Step-Up Approach for Infected Necrotizing Pancreatitis (ExtENSION): Long-term Follow-up of a Randomized Trial / A.M. Onnekink, L. Boxhoorn, H.C. Timmerhuis [et al.] // *Gastroenterology.* – 2022. – Vol. 163, № 3. – P. 712-722.e14.
119. Dutch Pancreatitis Study Group. Immediate versus Postponed Intervention for Infected Necrotizing Pancreatitis / L. Boxhoorn, S.M. van Dijk, J. van Grinsven [et al.] // *N Engl J Med.* – 2021. – Vol. 385, № 15. – P. 1372-1381.
120. Early laboratory biomarkers for severity in acute pancreatitis; A systematic review and meta- analysis / F.F. van den Berg, A.C. de Bruijn, H.C. van Santvoort [et al.] // *Pancreatology.* – 2020. – Vol. 20, № 7. – P. 1302-1311.
121. Early Predictors of Infected Pancreatic Necrosis in Severe Acute Pancreatitis: Implications of Neutrophil to Lymphocyte Ratio, Blood Procalcitonin Concentration, and Modified CT Severity Index / Zhu Qing-Yun, Li Ruo-Meng, Zhu Yun-Peng [et al.] // *Dig Dis.* – 2023. – Vol. 41, № 4. – P. 677–684.

122. Early Versus Delayed Enteral Feeding in Predicted Severe Acute Gallstone Pancreatitis: A Retrospective Study / Z. Jin, Y. Wei, S. Hu [et al.] // *Front Cell Infect Microbiol.* – 2022. – №12. – P. 938581.
123. Easler, J.J. The role of endoscopic therapy in the minimally invasive management of pancreatic necrosis // *Korean J Intern Med.* – 2021. – Vol. 36, № 1. – P. 32-44.
124. Effect of Segmental Thoracic Epidural Block on Pancreatitis-induced Organ Dysfunction: A Preliminary Study / A. Tyagi, Y.R. Gupta, S. Das [et al.] // *Indian J Crit Care Med.* – 2019. – Vol. 23, № 2. – P. 89-94.
125. Effects of acute kidney injury on acute pancreatitis patients' survival rate in intensive care unit: A retrospective study / N. Shi, G.D. Sun, Y.Y. Ji [et al.] // *World J Gastroenterol.* – 2021. – Vol. 27, № 38. – P. 6453-6464.
126. Efficacy and Safety of Thoracic Epidural Analgesia in Patients With Acute Pancreatitis: A Narrative Review / A. Nair, M.K. Tiwary, S. Seelam [et al.] // *Cureus.* – 2022. – Vol. 14, № 3. – P. 23234.
127. Endoscopic management of acute necrotizing pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) evidence-based multidisciplinary guidelines / M. Arvanitakis, J.M. Dumonceau, J. Albert [et al.] // *Endoscopy.* – 2018. – Vol. 50, № 5. – P. 524-546.
128. Endoscopic transmural drainage is associated with improved outcomes in disconnected pancreatic duct syndrome: a systematic review and meta-analysis / E. Chong, C.B. Ratnayake, S. Saikia [et al.] // *BMC Gastroenterol.* – 2021. – Vol. 21, № 1. – P. 87.
129. Endoscopic transpapillary drainage for walled-off pancreatic necrosis with complete main pancreatic duct disruption by metallic stent placement: A retrospective study / Y. Meng, J. Ding, C. Tian [et al.] // *Front Med (Lausanne).* – 2022. – № 9. – P. 1064463.
130. Endoscopic transpapillary drainage in disconnected pancreatic duct syndrome after acute pancreatitis and trauma: long-term outcomes in 31 patients // Y. Chen, Y. Jiang, W. Qian, Q. Yu [et al.] // *BMC Gastroenterol.* – 2019. – Vol. 19, № 1. – P. 54.

131. Endoscopic treatment with transmural drainage and necrosectomy for walled-off necrosis provides favourable long-term outcomes on pancreatic function / A. Bartholdy, M. Werge, S. Novovic [et al.] // *United European Gastroenterol J.* – 2020. – Vol. 8, № 5. – P. 552-558.
132. Epidemiology and prognosis of anti-infective therapy in the ICU setting during acute pancreatitis: a cohort study / P. Montravers, E. Kantor, J.M. Constantin [et al.] // *Crit Care.* – 2019. – Vol. 23, № 1. – P. 393.
133. Executive summary: WSES Guidelines for the management of severe acute pancreatitis / A. Leppäniemi, M. Tolonen, A. Tarasconi [et al.] // *Trauma Acute Care Surg.* – 2020. – Vol. 88, № 6. – P. 888-890.
134. External validation of risk prediction scores for invasive candidiasis in a medical/surgical intensive care unit: an observational study / A. Ahmed, A.K. Baronia, A. Azim [et al.] // *Indian J Crit Care Med.* – 2017. – Vol. 21, № 8. – P. 514–520.
135. Gad, M.M. Is aggressive intravenous fluid resuscitation beneficial in acute pancreatitis. A meta-analysis of randomized control trials and cohort studies / M.M. Gad, C.R. Simons-Linares // *World J Gastroenterol.* – 2020. – Vol. 26, № 10. – P. 1098-1106.
136. Garg, P.K. Organ Failure Due to Systemic Injury in Acute Pancreatitis / P.K. Garg, V.P. Singh // *Gastroenterology.* – 2019. – Vol. 156, № 7. – P. 2008-2023.
137. Govil, D. Thoracic Epidural Analgesia for Severe Acute Pancreatitis: Quo Vadis Intensivist? / D. Govil, M. Shafi // *Indian J Crit Care Med.* – 2019. – Vol. 23, № 2. – P. 59- 60.
138. Guidelines for the management of patients with severe acute pancreatitis, 2021 / S. Jaber, M. Garnier, K. Asehnoune [et al.] // *Anaesth Crit Care Pain Med.* – 2022. – Vol. 41, № 3. – P. 101060.
139. Harshit Kumar, A. A comparison of APACHE II, BISAP, Ranson's score and modified CTSI in predicting the severity of acute pancreatitis based on the 2012 revised Atlanta Classification / A. Harshit Kumar, M. Singh Griwan // *Gastroenterol Rep (Oxf).* – 2018. – Vol. 6, № 2. – P. 127-131.

140. Identification of early predictors for infected necrosis in acute pancreatitis / M.L. Wiese, S. Urban, S. von Rheinbaben [et al] // *BMC Gastroenterol.* – 2022. – № 22. – P. 405.
141. Impact of Different Patterns of Organ Failure on Mortality in Acute Necrotizing Pancreatitis / A.K. Singh, J. Samanta, J. Shukla [et al.] // *Pancreas.* – 2021. – Vol. 50, № 7. – P. 1030-1036.
142. Impact of Disconnected Pancreatic Duct Syndrome on the Endoscopic Management of Pancreatic Fluid Collections / J.Y. Bang, C.M. Wilcox, U. Navaneethan [et al.] // *Annals of Surgery.* – 2018. – Vol. 267, № 3. P. 561-568.
143. Infusion of Human Albumin on Acute Pancreatitis Therapy: New Tricks for Old Dog? / Y. Ma, T. Yan, F. Xu [et al.] // *Front Pharmacol.* – 2022. – № 13. – P. 842108
144. Interventional strategies in infected necrotizing pancreatitis: Indications, timing, and outcomes / B. Purschke, L. Bolm, M.N. Meyer, H. Sato // *World J Gastroenterol.* – 2022. – Vol. 28, № 27. – P. 3383-3397.
145. Interventions for necrotising pancreatitis / K.S. Gurusamy, A.P. Belgaumkar, A. Haswell [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2016. – № 137. – P. 201–53.
146. Interventions for walled off necrosis using an algorithm based endoscopic step-up approach: outcomes in a large cohort of patients / Y. Nemoto, R. Attam, M.A. Arain [et al.] // *Pancreatology.* – 2017. – Vol. 17, № 5. – P. 663–668.
147. Intestinal barrier damage, systemic inflammatory response syndrome, and acute lung injury: A troublesome trio for acute pancreatitis / P. Ge, Y. Luo, C.S. Okoye [et al.] // *Biomed Pharmacother.* – 2020. – № 132. – P. 110770.
148. Intravenous fluid therapy in patients with severe acute pancreatitis admitted to the intensive care unit: a narrative review / A. Crosignani, S. Spina, F. Marrazzo [et al.] // *Ann Intensive Care.* – 2022. – Vol. 12, №1. – P. 98.
149. Isolated peripancreatic necrosis (PPN) is associated with better clinical outcomes compared with combined pancreatic and peripancreatic involvement (CPN) – a systematic review and meta-analysis / A. Dirweesh, M.Y. Khan, Y. Li [et al.] // *Pancreatology.* – 2020. – Vol. 20, № 1. P. 1-8.

150. Jagielski, M. The Role of Endoscopic Transpapillary Stenting of the Main Pancreatic Duct during the Endoscopic Treatment of Pancreatic Fluid Collections / M. Jagielski, M. Jackowski // *J Clin Med.* – 2021. – Vol. 10, № 4. – P. 761.
151. James, T.W. Management of acute pancreatitis in the first 72 hours / T.W. James, S.D. Crockett // *Curr Opin Gastroenterol.* – 2018. – Vol. 34, № 5. – P. 330-335.
152. Khwaja, A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury // *Nephron Clin Pract.* – 2012. – Vol. 120, № 4. – P. 179-84.
153. Laterre, P.F. Improving the management of severe acute pancreatitis: The new guidelines from the French Society of Anaesthesia and Intensive Care Medicine / P.F. Laterre, C. Collienne // *Anaesth Crit Care Pain Med.* – 2022. – Vol. 41, № 3. – P. 101103.
154. Lee, D.W. Predicting Severity of Acute Pancreatitis / D.W Lee., C.M. Cho // *Medicina (Kaunas).* – 2022. – Vol. 58, № 6. – P. 787.
155. Maatman, T.K. Management of Necrotizing Pancreatitis / T.K. Maatman, N.J. Zyromski // *Adv Surg.* – 2022. – Vol. 56, № 1. – P. 13-35.
156. Management of patients with severe acute pancreatitis / A. Caillard, F. Vardon-Boune, S. Rozenchwajg; ACCPM SoMe Team // *Anaesth Crit Care Pain Med.* – 2022. – Vol. 41, № 4. – P. 101123.
157. Management of Severe Acute Pancreatitis: An Update / N. Gliem, C. Ammer-Herrmenau, V. Ellenrieder, A. Neesse // *Digestion.* – 2021. – Vol. 102, № 4. – P. 503-507.
158. Managing Infected Pancreatic Necrosis / J.E. Thomson, S.M. Van Dijk, M. Brand [et al] // *Chirurgia (Bucur),* – 2018. – Vol. 113, № 3. – P. 291-299.
159. Maurer, L.R. Contemporary Surgical Management of Pancreatic Necrosis / L.R. Maurer, P.J. Fagenholz // *JAMA Surg.* – 2023. – Vol. 158, № 1. – P. 81-88.
160. Mora-Guzmán, I. Abdominal compartment syndrome secondary to acute necrotizing pancreatitis / I. Mora-Guzmán, J.A. Del Pozo Jiménez, E. Martín-Pérez // *Rev Esp Enferm Dig.* – 2017. – Vol. 109, № 7. – P. 538.

161. Multiple organ failure might be an indication for prophylactic antifungal therapy in acute pancreatitis / C. Ning, S. Zhu, S. Zhou [et al.] // *Infection*. – 2021. – Vol. 49, № 4. – P. 769-774.
162. Nassar, T.I. AKI Associated with Acute Pancreatitis / T.I. Nassar, W.Y. Qunibi // *Clin J Am Soc Nephrol*, – 2019. – Vol. 14, № 7. – P. 1106-1115.
163. Necrotizing pancreatitis, microangiopathic hemolytic anemia and thrombocytopenia following the second dose of Pfizer/BioNTech COVID-19 mRNA vaccine / C. Stöllberger, K. Kastrati, C. Dejaco [et al.] // *Wien Klin Wochenschr*. – 2023. – Vol. 135, № 15-16. – P. 436-440.
164. Necrotizing pancreatitis: A review of the interventions / W. Bugiantella, F. Rondelli, M. Boni [et al.] // *Int J Surg*. – 2016. – Vol. 28, № 1. – P. 163-171.
165. Nutrition in acute pancreatitis / M. Arvanitakis, P. Gkolfakis, Y. Fernandez, M. Viesca // *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. – 2021. – Vol. 24, № 5. – P. 428-432.
166. Pain Management in Acute Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials / W. Cai, F. Liu, Y. Wen [et al.] // *Front Med (Lausanne)*. – 2021. – № 8. – P. 782151.
167. Pancreatic necrosis volume - A new imaging biomarker of acute pancreatitis severity / J. Pamies-Guilabert, A. Del Val Antoñana, J.J. Collado [et al.] // *Eur J Radiol*. – 2020. – № 130. – P. 109193.
168. Pancreatogenic morphostructural changes in the heart, lungs and other target organs in destructive pancreatitis / P.P. Koshevsky, S.A. Alekseev, O.V. Popkov [et al.] // *Emergency Cardiology and Cardiovascular Risks*. – 2021. – Vol. 5, № 1. – P. 1217-1222.
169. Pavlidis, E.T. Management of infected acute necrotizing pancreatitis / E.T. Pavlidis, T.E Pavlidis // *World J Clin Cases*. – 2023. – Vol. 11, № 2. – P. 482-486.
170. Percutaneous Catheter Drainage in Acute Infected Necrotizing Pancreatitis: A Real-World Experience at a Tertiary Care Hospital in North India / S. Singh, S. Prakash, D. Kaushal [et al.] // *Cureus*. – 2022. – Vol. 14, № 8. – P. 27994.

171. Potential Prognostic Markers of Acute Kidney Injury in the Early Phase of Acute Pancreatitis / J. Wajda, P. Dumnicka, M. Maraj [et al] // *Int J Mol Sci.* – 2019. – Vol. 20, № 15. – P. 3714.
172. Predicting persistent organ failure on admission in patients with acute pancreatitis: development and validation of a mobile nomogram / N. Shi, X. Zhang, Y. Zhu [et al.] // *HPB (Oxford).* – 2022. – Vol. 24, № 11. – P. 1907-1920.
173. Prediction of infected pancreatic necrosis in acute necrotizing pancreatitis by the modified pancreatitis activity scoring system / W. Mao, K. Li, J. Zhou [et al.]; Chinese Acute Pancreatitis Clinical Trials Group (CAPCTG) // *United European Gastroenterol J.* – 2023. – Vol. 11, № 1. – P. 69-78.
174. Prevention of Infectious Complications in Acute Pancreatitis: Results of a Single-Center, Randomized, Controlled Trial / G. Poropat, A. Radovan, M. Peric [et al.] // *Pancreas.* – 2019. – Vol. 48, № 8. – P. 1056-1060.
175. Prognostic factors associated with development of infected necrosis in patients with acute necrotizing or severe pancreatitis—a systematic review and meta-analysis / A. Tran, S.M. Fernando, B. Rochweg [et al] // *J Trauma Acute Care Surg.* – 2022. – № 92. – P. 940–948.
176. Prognostic factors of critical acute pancreatitis: A prospective cohort study / D. Shen, D. Wang, C. Ning [et al.] // *Dig Liver Dis.* – 2019. – Vol. 51, № 11. – P. 1580-1585.
177. Prophylactic pancreatic duct stenting in severe acute necrotizing pancreatitis: a prospective randomized study / H. Karjula, P. Nordblad Schmidt, J. Mäkelä [et al.] // *Endoscopy.* – 2019. – Vol. 51, № 11. – P. 1027-1034.
178. Recent innovations in therapeutic endoscopy for pancreatobiliary diseases / A. Irisawa, H. Miyoshi, T. Itoi [et al.] // *Dig Endosc.* – 2020. – Vol. 32, № 3. – P. 309-315.
179. Risk factors for concomitant infectious pancreatic necrosis in patients with severe acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis / W. Li, L. Ou, Y. Fu [et al.] // *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* – 2022. – Vol. 46, № 5. – P. 101901.

180. Role of serum C-reactive protein (CRP)/Albumin ratio in predicting the severity of acute pancreatitis: A retrospective cohort / S.J. Haider Kazmi, M.T. Zafar, B.F. Zia [et al.] // *Ann Med Surg (Lond)*. – 2022. – № 82. – P. 104715.
181. SALT-ED Investigators. Balanced Crystalloids versus Saline in Noncritically Ill Adults / W.H. Self, M.W. Semler, J.P. Wanderer [et al.] // *N Engl J Med*. – 2018. – № 378. – P. 819–828.
182. Semler, M.W. Balanced Crystalloids versus Saline in Critically Ill Adults / M.W. Semler, W.H. Self, T.W. Rice // *N Engl J Med*. – 2018. – № 378. – P. 1951.
183. Sequential organ failure assessment score is superior to other prognostic indices in acute pancreatitis / T.Z.J. Teng, J.K.T. Tan, S. Baey [et al.] // *World J Crit Care Med*. – 2021. – Vol. 10, № 6. – P. 355-368.
184. Simple scoring for acute necrotizing pancreatitis: mortality in acute necrotizing pancreatitis during admission (MANP-A) / H. Ali, N.L. Bolick, H. Tillmann [et al.] // *AnnGastroenterol*. – 2022. – Vol. 35, № 5. – P. 551-556.
185. Sion, M.K. Step-up approach for the management of pancreatic necrosis: a review of the literature / M.K. Sion, K.A. Davis // *Trauma Surg Acute Care Open*. – 2019. – Vol. 4, № 1. – P. 000308.
186. Superiority of endoscopic interventions over minimally invasive surgery for infected necrotizing pancreatitis: meta-analysis of randomized trials / J.Y. Bang, C.M. Wilcox, J.P. Arnoletti, S. Varadarajulu // *Dig Endosc*. – 2020. – Vol. 32, № 3. – P. 298-308.
187. Surgical Intervention Strategies of Necrotizing Pancreatitis With Abdominal Compartment Syndrome / S.Y. Kao, T.H. Chen, C.Y. Wang [et al.] // *Pancreas*. – 2021. – Vol. 50, № 10. – P. 1415-1421.
188. Surgical management of pancreatic necrosis: A practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma / N.T. Mowery, B.R. Bruns, H.G. MacNew [et al.] // *J Trauma Acute Care Surg*. – 2017. – Vol. 83, № 2. – P. 316-327.

189. Systematic review and meta- analysis of fluid therapy protocols in acute pancreatitis: type, rate and route / M. Di Martino, S. Van Laarhoven, B. Ielpo [et al.] // *HPB (Oxford)*. – 2021. – № 23. – P. 1629–1638.
190. The clinical outcome from early versus delayed minimally invasive intervention for infected pancreatic necrosis: a systematic review and meta-analysis / L. Gao, H. Zhang, G. Li, Chinese Acute Pancreatitis Clinical Trials Group (CAPCTG) [et al.] // *J Gastroenterol*. – 2022. – Vol. 57, № 6. – P. 397-406.
191. The Effect of an Invasive Strategy for Treating Pancreatic Necrosis on Mortality: a Retrospective Multicenter Cohort Study / K. Minami, M. Horibe, M. Sanui [et al.] // *J Gastrointest Surg*. – 2020. – Vol. 24, № 9. – P. 2037-2045.
192. The Interplay between Inflammation, Coagulation and Endothelial Injury in the Early Phase of Acute Pancreatitis: Clinical Implications / P. Dumnicka, D. Maduzia, P. Ceranowicz [et al.] // *Int J Mol Sci*. – 2017. – Vol. 18, № 2. – P. 354.
193. The safety and efficacy of epidural anaesthesia in acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis / D. Al-Leswas, N. Baxter, W.B. Lim [et al.] // *HPB (Oxford)*. – 2023. – Vol. 25, № 2. – P. 162-171.
194. Thoracic epidural anaesthesia reduces insulin resistance and inflammatory response in experimental acute pancreatitis / O. Winsö, J. Kral, W. Wang [et al] // *Ups J Med Sci*. – 2018. – Vol. 123, № 4. – P. 207-215.
195. van den Berg, F.F. Update on the management of acute pancreatitis / F.F. van den Berg, M.A. Boermeester // *Curr Opin Crit Care*. – 2023. – Vol. 29, № 2. – P. 145-151
196. Wang, Y. Severe colon obstruction in acute necrotizing pancreatitis: Two case reports / Y. Wang, S. Xin // *Asian J Surg*. – 2023. – Vol. 46, № 5. – P. 2074-2075.

СПИСОК ИЛЛЮСТРИРОВАННОГО МАТЕРИАЛА

Рисунок 2.1. Диаграмма распределения пациентов.....	30
Таблица 2.1. Демографические показатели пациентов общей выборки.....	31
Таблица 2.2. Характер первичных оперативных вмешательств и анестезиологических пособий у пациентов общей выборки.....	32
Таблица 2.3. Частота развития соматических системных осложнений в первую и вторую фазу панкреонекроза.....	34
Таблица 2.4. Длительность госпитализации и летальность у больных панкреонекрозом с соматическими системными осложнениями и без них.....	34
Таблица 2.5. Эпидемиология клинически значимых соматических системных осложнений.....	35
Таблица 3.1. Первичные хирургические и эндоскопические вмешательства в первую и вторую фазу панкреонекроза.....	40
Таблица 3.2. Сравнительный анализ частоты развития соматических системных осложнений при изолированной консервативной (терапия без ЭХВ) тактике лечения и при использовании ЭХВ.....	41
Рисунок 3.1. Характер и частота выполнения эндоскопических транспапиллярных вмешательств у пациентов с билиарным и алкогольно- алиментарным ПН.....	41
Таблица 3.3. Сравнительный анализ групп пациентов, у которых в первые 3 суток эндохирургические вмешательства были выполнены или нет.....	43
Таблица 3.4. Сравнительный анализ групп пациентов, у которых в первые 10 суток эндохирургические вмешательства выполнены или нет.....	44
Таблица 3.5. Сравнительный анализ частоты развития соматических системных осложнений в зависимости от этиологии и триггера ПН.....	45
Таблица 3.6. Соматические неинфекционные системные осложнения, в	

зависимости от сроков выполнения первичных эндоскопических или хирургических вмешательств.....	46
Таблица 3.7. Связь соматических неинфекционных осложнений с первичными ЭХВ, выполненными в первую или вторую фазу панкреонекроза.....	47
Таблица 3.8. Соматические неинфекционные осложнения, в зависимости от сроков выполнения первичных эндоскопических или хирургических вмешательств в первую фазу ПН.....	48
Таблица 3.9. Сравнительный анализ частоты развития соматических системных осложнений при различной хирургической тактике в первые трое суток госпитализации.....	49
Рисунок 3.2. Частота развития соматических системных осложнений у больных БПН при раннем (до 3 суток) применении различных способов коррекции желчной гипертензии (ЭПСТ или ЛХС).....	50
Рисунок 3.3. Макрофото. ЭПСТ со стентированием ГПП у больной Ч.....	52
Рисунок 3.4. Киста поджелудочной железы у больной Ч. (компьютерная томография).....	53
Рисунок 3.5. Влияние раннего (до 3 суток) стентирования главного панкреатического протока (СГПП) на частоту развития соматических системных осложнений.....	54
Таблица 3.10. Зависимость риска развития ОПП от характера ранних оперативных вмешательств, сроков госпитализации и этиологии ПН.....	55
Рисунок 3.6. Макрофото. ЭПСТ с литоэкстракцией у больной С. В полости 12-перстной кишки – извлеченные конкременты.....	58
Таблица 3.11. Зависимость риска развития ОРДС от характера ранних оперативных вмешательств, сроков госпитализации и этиологии ПН.....	59
Таблица 3.12. Зависимость риска развития ССО от характера ранних оперативных вмешательств, сроков госпитализации и этиологии ПН.....	60
Таблица 3.13. Зависимость риска развития синдрома кишечной недостаточности от характера ранних оперативных вмешательств.....	61

Таблица 3.14. Зависимость риска развития СПОН от характера оперативных вмешательств, сроков госпитализации и этиологии ПН.....	62
Таблица 3.15. Зависимость риска развития гнойно-септических осложнений от характера органной или полиорганной недостаточности.....	63
Таблица 3.16. Частота развития гнойно-септических осложнений, включая сепсис, в зависимости от сроков выполнения эндоскопических и хирургических вмешательств в первую фазу ПН.....	64
Таблица 3.17. Сравнительный анализ частоты развития гнойно-септических осложнений и синдрома полиорганной недостаточности при различной хирургической тактике в первые трое суток госпитализации.....	65
Рисунок 3.7. Частота развития гнойно-септических осложнений и СПОН при различной хирургической тактике на 4-10 сутки госпитализации.....	65
Рисунок 3.8. Частота развития ГСО и сепсиса и после разных способов коррекции желчной гипертензии у больных билиарным панкреонекрозом.....	66
Рисунок 3.9. Профилактический эффект раннего стентирования ГПП на частоту развития гнойно-септических осложнений и сепсиса у больных алкогольно-алиментарным панкреонекрозом.....	67
Рисунок 3.10. Частота развития сепсис-ассоциированного СПОН (СА-СПОН), в зависимости от хирургической тактики в первую фазу ПН.....	67
Таблица 3.18. Зависимость риска развития гнойно-септических осложнений от характера и срока выполнения ранних ЭХВ.....	68
Таблица 3.19. Зависимость риска развития сепсиса от характера и срока ранних эндоскопических или хирургических вмешательств.....	69
Таблица 3.20. Зависимость частоты развития гнойно-септических осложнения от эндоскопической тактики у больных с билиарным и алкогольно-алиментарным панкреонекрозом.....	70
Таблица 3.21. Зависимость риска развития сепсиса и сепсис- ассоциированного СПОН от количества оперативных вмешательств.....	71
Таблица 3.22. Длительность госпитализации и летальность в зависимости от	

характера хирургических и эндоскопических вмешательств.....	73
Таблица 3.23. Наблюдаемая зависимость длительности госпитализации от характера оперативных вмешательств в первую фазу панкреонекроза (первые 10 суток).....	74
Таблица 3.24. Зависимость риска летального исхода от характера оперативных вмешательств в первую фазу панкреонекроза (первые 10 суток).....	75
Рисунок 3.11. Прогнозирование уровня летальности в зависимости от характера эндоскопических или хирургических вмешательств в первую фазу панкреонекроза (первые 10 суток).....	76
Таблица 3.25. Характеристика терминальных узлов дерева решений.....	76
Таблица 4.1. Сравнение групп исследования по характеру первичных эндоскопических или хирургических вмешательств.....	77
Таблица 4.2. Сравнение групп исследования по этиологии панкреонекроза.....	78
Таблица 4.3. Сравнительный анализ клинических и демографических переменных пациентов при госпитализации.....	79
Рисунок 4.1. Частота развития соматических системных осложнений в зависимости от вида анестезиологических пособий при ЭХВ в первую фазу ПН.....	80
Рисунок 4.2. Частота развития соматических системных осложнений в зависимости от видов анальгезии (ГЭА или наркотические анальгетики (НА)) при ЭТПВ.....	82
Рисунок 4.3. Частота развития соматических системных осложнений в зависимости от применения ранних ГЭА, энтерального питания (рЭП) или сочетания рЭП и рГЭА.....	82
Таблица 4.4. Частота развития ОПП, ОРДС, ССО, СКН и СПОН, в зависимости от применения некоторых групп лекарственных препаратов.....	87
Рисунок 4.4. Частота развития соматических системных осложнений в зависимости от применения или отказа от применения экстракорпоральной детоксикации (плазмафереза).....	88
Таблица 4.5. Зависимость риска развития ОПП и ОРДС от анестезиологической	

тактики и характера консервативной терапии в первую фазу панкреонекроза.....	92
Таблица 4.6. Зависимость риска развития сердечно-сосудистых осложнений и синдрома кишечной недостаточности от анестезиологической тактики в первую фазу панкреонекроза.....	93
Таблица 4.7. Зависимость риска развития синдрома полиорганной недостаточности от элементов консервативной терапии.....	94
Рисунок 4.5. Частота развития гнойно-септических осложнений, включая сепсис, в зависимости от вида анестезиологических пособий при ранних ЭХВ.....	95
Рисунок 4.6. Частота развития ГСО, включая сепсис, в зависимости от применения рГЭА, рЭП или сочетания рГЭА и рЭП.....	96
Рисунок 4.7. Частота развития гнойно-септических осложнений и сепсиса в зависимости от применения или отказа от применения плазмафереза.....	97
Таблица 4.8. Частота развития ГСО, включая сепсис, в зависимости от применения некоторых групп лекарственных препаратов.....	97
Таблица 4.9. Зависимость риска развития гнойно-септических осложнений, включая сепсис, от анестезиологической тактики при ранних ЭХВ и компонентов консервативной терапии.....	99
Рисунок 4.8. Медиана длительности госпитализации в зависимости от анестезиологической тактики.....	100
Таблица 4.10. Наблюдаемая зависимость длительности госпитализации в стационаре и ПИТ от анестезиологической тактики и компонентов консервативной терапии.....	101
Рисунок 4.9. Сравнение уровня летальности в зависимости от выбранной анестезиологической тактики при выполнении ЭХВ в первую фазу ПН.....	103
Таблица 4.11. Зависимость риска летального исхода от анестезиологической тактики и компонентов консервативной терапии.....	103
Рисунок 4.10. Прогнозирование уровня летальности (%) в зависимости от анестезиологической тактики и компонентов консервативной терапии.....	104

Таблица 4.12. Характеристика терминальных узлов дерева решений.....	105
Таблица 5.1. Зависимость риска развития ССО от демографических и клинических показателей.....	106
Рисунок 5.1. ROC-кривые связи расчетного риска с реальной частотой развития ССО.....	108
Рисунок 5.2. Алгоритм профилактики ССО у больных с высоким риском (>8,0%) их развития.....	109
Таблица 5.2. Зависимость риска развития ОРДС от демографических и клинических показателей.....	110
Рисунок 5.3. ROC-кривые связи расчетного риска и реальной частоты развития ОРДС.....	111
Рисунок 5.4. Алгоритм профилактики ОРДС у больных с высоким риском (>4,0%) его развития.....	112
Таблица 5.3. Зависимость риска развития ОПП от демографических и клинических показателей.....	113
Рисунок 5.5. ROC-кривые связи расчетного риска и реальной частоты развития ОПП.....	114
Рисунок 5.6. Алгоритм профилактики ОПП у больных с высоким риском (>15,6%) его развития.....	115
Таблица 5.4. Зависимость риска развития СКН от демографических и клинических показателей.....	116
Рисунок 5.7. ROC-кривые связи расчетного риска и реальной частоты развития СКН.....	117
Рисунок 5.8. Алгоритм профилактики СКН у больных с высоким риском (>16,3%) его развития.....	118
Таблица 5.5. Зависимость риска развития СПОН от демографических и клинических показателей.....	119
Рисунок 5.9. ROC-кривые связи расчетного риска и реальной частоты развития	

СПОН.....	120
Рисунок 5.10. Алгоритм профилактики СПОН у больных с высоким риском (>6,6%) его развития.....	121
Таблица 5.6. Зависимость риска развития ГСО от демографических и клинических показателей.....	122
Рисунок 5.11. ROC-кривые связи расчетного риска и реальной частоты развития ГСО.....	123
Рисунок 5.12. Алгоритм профилактики ГСО у больных с высоким риском(>17,1%) его развития.....	124
Таблица 5.7. Зависимость риска развития ГСО от демографических и клинических показателей с данными компьютерной томографии.....	125
Рисунок 5.13. ROC-кривые связи расчетного риска (с учетом данных компьютерной томографии) и реальной частоты развития ГСО.....	126
Таблица 5.8. Зависимость риска развития сепсиса от демографических и клинических показателей.....	127
Рисунок 5.14. ROC-кривые связи расчетного риска и реальной частоты развития сепсиса.....	128
Рисунок 5.15. Алгоритм профилактики сепсиса у больных с высоким риском (>7,4%) его развития.....	129
Таблица 5.9. Сравнительный анализ первичных хирургических вмешательств, выполненных пациентам в ретроспективный и проспективный этапы исследования.....	138

ПРИЛОЖЕНИЯ

Акты внедрения предложений

«УТВЕРЖДАЮ»

Главный врач ГУЗ

«Клиническая больница №4»,
Волгоград

Е.В. Щербинина

2023 года



АКТ ВНЕДРЕНИЯ

Предмет внедрения: Модели прогнозирования развития соматических системных осложнений у пациентов с панкреонекрозом.

Кем предложен: заведующим кафедрой факультетской хирургии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, д.м.н., профессором И.В. Михиным, заведующим кафедрой анестезиологии и реаниматологии, трансфузиологии и скорой медицинской помощи Института НМФО ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, д.м.н., доцентом А.С. Поповым.

Источник информации: результаты исследования, проведенного на кафедре факультетской хирургии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России.

Где и кем внедрено: ГУЗ «Клиническая больница №4», Волгоград, доцентом кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России Г.Г. Арутюновым.

Цель внедрения: улучшение результатов лечения больных панкреонекрозом.

Ответственные за внедрение: соискатель кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России А.В. Лопушков, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, трансфузиологии и скорой медицинской помощи Института НМФО ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, д.м.н., доцент М.И. Туровец, ассистент кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России А.В. Китаева.

Результаты внедрения. Материалы, предоставленные кафедрой факультетской хирургии ВолгГМУ, позволили снизить частоту развития соматических системных осложнений у пациентов с панкреонекрозом.

Эффективность внедрения: применение представленных моделей прогнозирования и алгоритмов профилактики позволило сократить частоту развития соматических системных осложнений у пациентов с панкреонекрозом, что привело к значительному снижению длительности госпитализации и затрат стационара на лечение больных данной категории.

Заведующий кафедрой
факультетской хирургии
ФГБОУ ВО ВолгГМУ
Минздрава России,
д.м.н., профессор

И.В. Михин

«УТВЕРЖДАЮ»
 Главный врач ГУЗ
 «Клиническая больница №4»,
 Волгоград
 Е.В. Щербинина
 «10» _____ 2023 года

АКТ ВНЕДРЕНИЯ

Предмет внедрения: Алгоритмы профилактики развития соматических системных осложнений у пациентов с панкреонекрозом.

Кем предложен: заведующим кафедрой факультетской хирургии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, д.м.н., профессором И.В. Михиным, заведующим кафедрой анестезиологии и реаниматологии, трансфузиологии и скорой медицинской помощи Института НМФО ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, д.м.н., доцентом А.С. Поповым.

Источник информации: результаты исследования, проведенного на кафедре факультетской хирургии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России.

Где и кем внедрено: ГУЗ «Клиническая больница №4», Волгоград, доцентом кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России Г.Г. Арутюновым.

Цель внедрения: улучшение результатов лечения больных панкреонекрозом.

Ответственные за внедрение: соискатель кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России А.В. Лопушков, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, трансфузиологии и скорой медицинской помощи Института НМФО ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, д.м.н., доцент М.И. Туровец, ассистент кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России А.В. Китаева.

Результаты внедрения. Материалы, предоставленные кафедрой факультетской хирургии ВолгГМУ, позволили снизить частоту развития соматических системных осложнений у пациентов с панкреонекрозом.

Эффективность внедрения: применение представленных моделей прогнозирования и алгоритмов профилактики позволило сократить частоту развития соматических системных осложнений у пациентов с панкреонекрозом, что привело к значительному снижению длительности госпитализации и затрат стационара на лечение больных данной категории.

Заведующий кафедрой
 факультетской хирургии
 ФГБОУ ВО ВолгГМУ
 Минздрава России,
 д.м.н., профессор



И.В. Михин

«УТВЕРЖДАЮ»
 Главный врач ГУЗ «КБ СМП №7»,
 Волгоград,
 Н.М. Панина
 « 15 » 12 2023 года



АКТ ВНЕДРЕНИЯ

Предмет внедрения: Алгоритмы профилактики развития соматических системных осложнений у пациентов с панкреонекрозом.

Кем предложен: заведующим кафедрой факультетской хирургии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, д.м.н., профессором И.В. Михиным, заведующим кафедрой анестезиологии и реаниматологии, трансфузиологии и скорой медицинской помощи Института НМФО ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, д.м.н., доцентом А.С. Поповым.

Источник информации: результаты исследования, проведенного на кафедре факультетской хирургии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России.

Где и кем внедрено: ГУЗ «Клиническая больница скорой медицинской помощи №7, Волгоград, ассистентом кафедры анестезиологии и реаниматологии, трансфузиологии и скорой медицинской помощи Института НМФО ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России В.С. Михиным.

Цель внедрения: улучшение результатов лечения больных панкреонекрозом.

Ответственные за внедрение: соискатель кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России А.В. Лопушков, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, трансфузиологии и скорой медицинской помощи Института НМФО ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, д.м.н., доцент М.И. Туровец, ассистент кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России А.В. Китаева.

Результаты внедрения. Материалы, предоставленные кафедрой факультетской хирургии ВолгГМУ, позволили снизить частоту развития соматических системных осложнений у пациентов с панкреонекрозом.

Эффективность внедрения: применение представленных моделей прогнозирования и алгоритмов профилактики позволило сократить частоту развития соматических системных осложнений у пациентов с панкреонекрозом, что привело к значительному снижению длительности госпитализации и затрат стационара на лечение больных данной категории.

Заведующий кафедрой
 факультетской хирургии
 ФГБОУ ВО ВолгГМУ
 Минздрава России,
 д.м.н., профессор

И.В. Михин

«УТВЕРЖДАЮ»
 Главный врач ГУЗ «КБ СМП №7»,
 Волгоград,
 Н.М. Панина
 « 15 » _____ 2023 года

АКТ ВНЕДРЕНИЯ

Предмет внедрения: Модели прогнозирования развития соматических системных осложнений у пациентов с панкреонекрозом.

Кем предложен: заведующим кафедрой факультетской хирургии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, д.м.н., профессором И.В. Михиным, заведующим кафедрой анестезиологии и реаниматологии, трансфузиологии и скорой медицинской помощи Института НМФО ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, д.м.н., доцентом А.С. Поповым.

Источник информации: результаты исследования, проведенного на кафедре факультетской хирургии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России.

Где и кем внедрено: ГУЗ «Клиническая больница скорой медицинской помощи №7, Волгоград, ассистентом кафедры анестезиологии и реаниматологии, трансфузиологии и скорой медицинской помощи Института НМФО ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России В.С. Михиным.

Цель внедрения: улучшение результатов лечения больных панкреонекрозом.

Ответственные за внедрение: соискатель кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России А.В. Лопушков, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, трансфузиологии и скорой медицинской помощи Института НМФО ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, д.м.н., доцент М.И. Туровец, ассистент кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России А.В. Китаева.

Результаты внедрения. Материалы, предоставленные кафедрой факультетской хирургии ВолгГМУ, позволили снизить частоту развития соматических системных осложнений у пациентов с панкреонекрозом.

Эффективность внедрения: применение представленных моделей прогнозирования и алгоритмов профилактики позволило сократить частоту развития соматических системных осложнений у пациентов с панкреонекрозом, что привело к значительному снижению длительности госпитализации и затрат стационара на лечение больных данной категории.

Заведующий кафедрой
 факультетской хирургии
 ФГБОУ ВО ВолгГМУ
 Минздрава России,
 д.м.н., профессор



И.В. Михин

«УТВЕРЖДАЮ»
 Главный врач Клиники №1
 ФГБОУ ВО ВолгГМУ
 Минздрава России
 И.В. Марченко
 «08» 12 2023 года

АКТ ВНЕДРЕНИЯ

Предмет внедрения:

Модели прогнозирования развития соматических системных осложнений у пациентов с панкреонекрозом.

Кем предложен: заведующим кафедрой факультетской хирургии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, д.м.н., профессором И.В. Михиным, заведующим кафедрой анестезиологии и реаниматологии, трансфузиологии и скорой медицинской помощи Института НМФО ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, д.м.н., доцентом А.С. Поповым.

Источник информации: результаты исследования, проведенного на кафедре факультетской хирургии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России.

Где и кем внедрено: Клиника № 1 ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, доцентом кафедры факультетской хирургии Л.В. Шарашкиной.

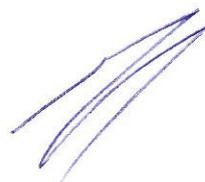
Цель внедрения: улучшение результатов лечения больных панкреонекрозом.

Ответственные за внедрение: соискатель кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России А.В. Лопушков, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, трансфузиологии и скорой медицинской помощи Института НМФО ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, д.м.н., доцент М.И. Туровец, ассистент кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России А.В. Китаева.

Результаты внедрения. Материалы, предоставленные кафедрой факультетской хирургии ВолгГМУ, позволили снизить частоту развития соматических системных осложнений у пациентов с панкреонекрозом.

Эффективность внедрения: применение представленных моделей прогнозирования и алгоритмов профилактики позволило сократить частоту развития соматических системных осложнений у пациентов с панкреонекрозом, что привело к значительному снижению длительности госпитализации и затрат стационара на лечение больных данной категории.

Заведующий кафедрой
 факультетской хирургии
 ФГБОУ ВО ВолгГМУ
 Минздрава России,
 д.м.н., профессор



И.В. Михин

«УТВЕРЖДАЮ»
 Главный врач Клиники №1
 ФГБОУ ВО ВолгГМУ
 Минздрава России
 И.В. Марченко



«08» 12 2023 года

АКТ ВНЕДРЕНИЯ

Предмет внедрения:

Алгоритмы профилактики развития соматических системных осложнений у пациентов с панкреонекрозом.

Кем предложен: заведующим кафедрой факультетской хирургии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, д.м.н., профессором И.В. Михиным, заведующим кафедрой анестезиологии и реаниматологии, трансфузиологии и скорой медицинской помощи Института НМФО ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, д.м.н., доцентом А.С. Поповым.

Источник информации: результаты исследования, проведенного на кафедре факультетской хирургии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России.

Где и кем внедрено: Клиника №1 ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, доцентом кафедры факультетской хирургии Л.В. Шарашкиной.

Цель внедрения: улучшение результатов лечения больных панкреонекрозом.

Ответственные за внедрение: соискатель кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России А.В. Лопушков, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, трансфузиологии и скорой медицинской помощи Института НМФО ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, д.м.н., доцент М.И. Туровец, ассистент кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России А.В. Китаева.

Результаты внедрения. Материалы, предоставленные кафедрой факультетской хирургии ВолгГМУ, позволили снизить частоту развития соматических системных осложнений у пациентов с панкреонекрозом.

Эффективность внедрения: применение представленных моделей прогнозирования и алгоритмов профилактики позволило сократить частоту развития соматических системных осложнений у пациентов с панкреонекрозом, что привело к значительному снижению длительности госпитализации и затрат стационара на лечение больных данной категории.

Заведующий кафедрой
 факультетской хирургии
 ФГБОУ ВО ВолгГМУ
 Минздрава России,
 д.м.н., профессор

И.В. Михин

Список работ автора, опубликованных по теме диссертации

1. Комплексная профилактика гнойно-септических осложнений у больных со стерильным панкреонекрозом / М.И. Туровец, А.С. Попов, А.В. Экстрем, **А.В. Лопушков** // Сборник тезисов XVIII съезда ФАР (18-20 октября 2019 г., г. Москва). – Москва, 2019 – С. 315-316.
2. Комплексный подход к профилактике пост-ЭРХПГ панкреатита / **А.В. Лопушков**, А.С. Попов, Е.Н. Зюбина [и др.] // Университетская клиника. – 2022. – № S2. – С. 24-25.
3. **Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2023621712 Российская Федерация. Соматические осложнения у пациентов с панкреонекрозом: № 2023620187: заявл. 01.02.2023: опубл. 29.05.2023 / А.В. Лопушков, Е.Н. Зюбина, Н.Ш. Бурчуладзе [и др.]; заявитель ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.**
4. **Соматические системные осложнения панкреонекроза: обзор литературы / А.В. Лопушков, Н.Ш. Бурчуладзе, А.С. Попов [и др.] // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2023. – Т. 20, №2. – С. 13-19. (Перечень ВАК, К 2).**
5. **Персонализированное прогнозирование острого повреждения почек у пациентов с панкреонекрозом / А.В. Лопушков, М.И. Туровец, Н.Ш. Бурчуладзе [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 20, № 3. – С. 59-66. (МБД Scopus, К 1).**
6. Прогнозирование риска развития пост-ЭРХПГ панкреатита / **А.В. Лопушков**, Е.Н. Зюбина, В.В. Мандриков [и др.] // Сборник тезисов V Всероссийского Конгресса с международным участием «Актуальные вопросы медицины критических состояний» (11-13 мая 2023 года, Санкт-Петербург). – Санкт-Петербург: ООО «СМАРТ», 2023. – С. 33-34.

7. **Выбор анестезиологической тактики для снижения риска инфицирования у больных панкреонекрозом / А.В. Лопушков, М.И. Туровец, А.С. Попов [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2023. – № 6. – С. 58-67. (МБД Scopus, К 1).**
8. Зависимость частоты развития гнойно-септических осложнений от анестезиологической тактики при эндохирургической тактике лечения больных панкреонекрозом / **А.В. Лопушков**, М.И. Туровец, А.С. Попов [и др.] // Сборник тезисов XXI Съезда Федерации анестезиологов и реаниматологов России (14-16 октября 2023 года, Санкт-Петербург). – Санкт-Петербург, 2023. – С. 170-171.
9. Прогнозирование риска острого респираторного дистресс-синдрома у пациентов с панкреонекрозом / **А.В. Лопушков**, М.И. Туровец, А.С. Попов [и др.] // Сборник тезисов XXI Съезда Федерации анестезиологов и реаниматологов России (14-16 октября 2023 года, Санкт-Петербург). – Санкт-Петербург, 2023. – С. 172-173.
10. Зависимость длительности госпитализации от характера эндоскопических и хирургических вмешательств у больных панкреонекрозом / **А.В. Лопушков**, М.И. Туровец, Е.Н. Зюбина [и др.] // Сборник тезисов XV Съезда хирургов России совместно с IX конгрессом Московских хирургов (24-26 октября 2023, Москва). – Москва, 2023. – С. 29.
11. **Влияние ранних оперативных и эндоскопических вмешательств на риск инфицирования у пациентов с панкреонекрозом / А.В. Лопушков, М.И. Туровец, А.В. Экстрем [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2023. – № 11. – С. 56-62. (МБД Scopus, К 1).**
12. Зависимость частоты развития гнойно-септических осложнений от характера и сроков эндоскопических и хирургических вмешательств у больных панкреонекрозом / **А.В. Лопушков**, Н.Ш. Бурчуладзе, А.С. Попов, [и др.] // Сборник тезисов XXV Юбилейной всероссийской конференции с международным участием «Жизнеобеспечение при критических состояниях» (10-11 ноября 2023, Москва). – Москва, 2023.– С. 46-48.
13. Влияние продленной грудной эпидуральной анальгезии на частоту гнойно-

септических осложнений при алкогольно-алиментарном панкреонекрозе / В.С. Михин, А.С. Попов, М.И. Туровец, Н.Ш. Бурчуладзе, **А.В. Лопушков** [и др.] // Сборник тезисов XXV Юбилейной всероссийской конференции с международным участием «Жизнеобеспечение при критических состояниях» (10-11 ноября 2023, Москва). – Москва, 2023. – С. 51-52.

14. **Влияние ранних эндоскопических транспапиллярных вмешательств на риск инфицирования панкреонекроза / А.В. Лопушков, М.И. Туровец, А.С. Попов, [и др.] // Эндоскопическая хирургия. – 2024. – Т. 30, № 1. – С. 12-19. (МБД Scopus, К 2).**

15. Пат. № 2814932 С1 РФ, МПК G01N 33/50, A61B 5/00. Способ определения индивидуального риска развития панкреатогенной энцефалопатии у пациентов с острым алкогольно-алиментарным панкреатитом: № 2023115888: заявл. 16.06.2023: опубл. 06.03.2024 / В.С. Михин, Н.Ш. Бурчуладзе, А.С. Попов, М.И. Туровец, **А.В. Лопушков** [и др.]; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Волгоградский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации. Бюл. № 7.- 8с. URL: www.fips.ru

16. **Раннее стентирование главного панкреатического протока и риск системных осложнений алкогольно-алиментарного панкреонекроза / А.В. Экстрем, А.В. Лопушков, М.И. Туровец [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2024. – №2. – С. 4. (Перечень ВАК, К 2).**

Патент на изобретение

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(19) **RU** (11) **2 814 932** (13) **C1**
(51) МПК
G01N 33/50 (2006.01)
A61B 5/00 (2006.01)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК
G01N 33/50 (2023.08); *A61B 5/00* (2023.08)

(21)(22) Заявка: 2023115888, 16.06.2023
(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
16.06.2023
Дата регистрации:
06.03.2024
Приоритет(ы):
(22) Дата подачи заявки: 16.06.2023
(45) Опубликовано: 06.03.2024 Бюл. № 7
Адрес для переписки:
400131, г. Волгоград, пл.Павших борцов, 1,
ФГБОУ ВО ВолГМУ, Стаценко Михаил
Евгеньевич

(72) Автор(ы):
Михин Виктор Сергеевич (RU),
Бурчуладзе Нато Шакроевна (RU),
Попов Александр Сергеевич (RU),
Туровец Михаил Иванович (RU),
Лопушков Андрей Владимирович (RU),
Рясков Леонид Александрович (RU),
Арутюнов Гагик Гарибович (RU),
Строганова Елена Петровна (RU),
Китаева Анастасия Владимировна (RU),
Михин Игорь Викторович (RU)

(73) Патентообладатель(и):
Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
образования "Волгоградский
государственный медицинский университет"
Министерства здравоохранения Российской
Федерации (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: RU 2310848 C1, 20.11.2007. RU
2442984 C1, 20.02.2012. KZ 24335 A4, 15.08.2011.
МИХИН В.С. Пути оптимизации
хирургического лечения и интенсивной терапии
пациентов с панкреонекрозом, осложненным
панкреатогенной энцефалопатией. Диссер. к.
м. н. Волгоград - 2022, 152 с. Струценко А.А.
и др. КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ
АСПЕКТЫ ОСТРОЙ
ПАНКРЕАТИЧЕСКОЙ (см. прод.)

(54) Способ определения индивидуального риска развития панкреатогенной энцефалопатии у пациентов с острым алкогольно-алиментарным панкреатитом

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, в частности к хирургии и анестезиологии-реаниматологии, и касается способа прогнозирования индивидуального риска развития панкреатогенной энцефалопатии (ПЭП) у пациентов с острым алкогольно-алиментарным панкреатитом (ААПН). У пациента определяют

наличие ААПН, а также в первые сутки при поступлении пациента определяют уровень билирубина, уровень креатинина, затем оценивают состояние больного по шкале SOFA; а также на третьи сутки стационарного лечения определяют уровень креатинина, уровень мочевины, оценивают состояние пациента по

шкале SOFA. Далее рассчитывают риск развития панкреатогенной энцефалопатии на первые и на третьи сутки по формулам. При значении p , превышающем 15,5% в первые сутки при поступлении, прогнозируют высокий риск развития ПЭП у пациентов с острым ААПН. При значении p , превышающем 20,5% на третьи сутки стационарного лечения, прогнозируют высокий риск развития ПЭП у пациентов с острым ААПН.

Изобретение обеспечивает возможность выявить пациентов с острым алкогольно-алиментарным панкреатитом, имеющих высокий риск возникновения панкреатогенной энцефалопатии за счет определения индивидуального интегрального диагностического показателя риска возникновения ПЭП (p). 2 н.п. ф-лы, 1 ил., 1 пр.

(56) (продолжение):

ЭНЦЕФАЛОПАТИИ. Российский медицинский журнал. 2016; 22 (3), с. 153-156. TRIESTER S.L. et al. Prognostic factors in acute pancreatitis // J Klin Gasstroenterol, 2002, 34, p.167-176.

R U 2 8 1 4 9 3 2 C 1

R U 2 8 1 4 9 3 2 C 1

Свидетельство о регистрации базы данных

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



СВИДЕТЕЛЬСТВО

о государственной регистрации базы данных

№ 2023621712

Соматические осложнения у пациентов с
панкреонекрозом

Правообладатель: **ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
"ВОЛГОГРАДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ" МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (RU)**

Авторы: **Лопушков Андрей Владимирович (RU), Зюбина Елена
Николаевна (RU), Бурчуладзе Нато Шакроевна (RU), Туровец Михаил
Иванович (RU), Попов Александр Сергеевич (RU), Спиридонов Евгений
Геннадиевич (RU), Шарашикина Людмила Вячеславовна (RU),
Арутюнов Гагик Гарибович (RU), Китаева Анастасия Владимировна
(RU), Михин Игорь Викторович (RU)**

Заявка № 2023620187

Дата поступления 01 февраля 2023 г.

Дата государственной регистрации

в Реестре баз данных 29 мая 2023 г.



Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Ю.С. Зубов