

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

На правах рукописи

Кузнецов Юрий Сергеевич

**МАЛОИНВАЗИВНЫЕ ХИРУРГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА
В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ**

3.1.9. Хирургия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Дурлештер Владимир Моисеевич

Краснодар – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	12
1. Острый панкреатит. Современное состояние проблемы	12
1.1. История вопроса	12
1.2. Эпидемиологические данные	14
1.3. Критерии тяжести и классификация острого панкреатита	15
1.4. Этиопатогенез острого панкреатита.....	17
1.4.1. Патогенетические механизмы развития острого панкреатита тяжелой степени.....	20
1.5. Стерильный и инфицированный панкреонекроз, как грозные осложнения острого панкреатита.....	20
1.6. Частота и причины летального исхода	21
1.7. Диагностика острого панкреатита и его осложнений	22
1.7.1. Перспективы современной диагностики острого панкреатита тяжелой степени.....	24
1.8. Эволюция взглядов в лечении острого панкреатита	25
1.8.1. Ранняя медикаментозная терапия острого панкреатита.....	26
1.8.2. Концепции хирургического лечения.....	27
1.8.2.1. Роль малоинвазивных способов в лечении острого панкреатита тяжелой степени.....	28
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	31
2.1. Критерии включения, не включения и исключения пациентов в исследование	33
2.2. Характеристика пациентов	34
2.3. Методы обследования больных.....	36
2.4. Характеристика хирургического лечения больных.....	38
2.5. Статистическая обработка результатов исследования.....	45

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕТОДОМ ОТКРЫТОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА.....	46
3.1. Исходные значения пациентов	46
3.2. Результаты хирургического лечения острого панкреатита тяжелой степени в группе 1.....	52
ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕТОДОМ «3-STEP»	65
4.1. Результаты хирургического лечения острого панкреатита тяжелой степени в группе 2.....	65
4.2. Эффективность миниинвазивного хирургического лечения с применением метода «3-step»	75
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	88
Выводы	96
Практические рекомендации	97
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	98
СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА	99
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	103
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	128
Приложение А. Патенты на изобретение.....	129
Приложение Б. Акты внедрения	131

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы исследования

В последнее десятилетие острый панкреатит и его осложнения занимают второе, а в некоторых регионах Российской Федерации первое место в структуре неотложной хирургии, опережая острый аппендицит и холецистит [39, 42, 65]. Однако, в отношении снижения летальности в хирургической панкреатологии XXI века имеются весомые достижения, как во всем мире, так и в России, где средний показатель общей смертности при остром панкреатите по состоянию на 2019 г. составляет 2,76 %, а послеоперационной летальности не превышает 12,9 % [104, 180, 192]. Не представляется возможным определить оптимальную тактику лечения острого панкреатита без ясного представления о распространенности, характере патологического процесса, его вариантах, особенностях клинического течения, патоморфологических изменений [40, 198].

У 15-25 % пациентов хирургических стационаров с острым панкреатитом тяжелой степени диагностируются формирующиеся некротические очаги [63, 196]. Смертность варьирует в зависимости от формы острого панкреатита: от минимальной достигающей 10 % случаев при отечной форме патологии, 30 % – при стерильном панкреонекрозе, от 25 до 65 % – при инфицированном панкреонекрозе [163, 233]. Среди причин летальности у больных с острым панкреатитом тяжелой степени доля инфекционных осложнений составляет около 80 % случаев [121], что обусловлено несвоевременной диагностикой осложнений основного заболевания наряду с неадекватным выбором, как консервативной, так и хирургической тактики лечения [125].

Многие хирурги с появлением миниинвазивных методов прилагают усилия к использованию их в качестве окончательного и единственного способа лечения [64, 66, 70, 101, 119, 200, 210]. Следовательно, клиническое и инструментальное обоснование критериев выбора оптимальной лечебной тактики у больных с острым панкреатитом тяжелой степени является существенной проблемой, требующей дальнейшего научного изучения.

Вероятно, что предложенный комбинированный метод хирургического лечения «3-step», представляющий собой этапное использование трех запатентованных миниинвазивных вмешательств: эндоскопическую папиллосфинктеротомию, дренирование забрюшинного пространства и чресфистульную некрсеквестрэктомию [106], позволит разработать оптимальный алгоритм хирургической тактики ведения больных с диагнозом острый панкреатит тяжелой степени. Это в свою очередь улучшит качество хирургической помощи и значительно снизит риски летального исхода данной категории больных.

Степень разработанности темы

На широкие возможности диагностики и прогнозирования течения острого панкреатита, а также оценку характера изменений, как в поджелудочной железе, так и в других органах повлияло развитие медицинской науки и появление новейших технологий (эндоскопическая техника, компьютерная томография, ультразвуковое исследование) [42, 166, 215].

К активному применению малоинвазивных методов привела высокая послеоперационная летальность при остром панкреатите тяжелой степени [54, 56, 66, 146, 217]. Это в значительной степени позволило добиться снижения смертности и улучшить результаты лечения [114]. Однако, с накоплением опыта хирургического лечения острого панкреатита тяжелой степени с применением как лапароскопических вмешательств, так и малоинвазивных методов [64] стало ясно, что существует определенная ограниченность в их использовании, что обосновывает поиск новых оптимальных алгоритмов применения данных методов [42, 66, 115, 150, 170, 201].

В настоящее время, как в Российской Федерации, так и за рубежом отсутствует утвержденная единая тактика диагностики и хирургической помощи пациентам с острым панкреатитом тяжелой степени [42, 115, 116, 170]. Однако в зарубежной литературе имеются публикации, в которых представлены результаты поэтапного подхода или открытой некрэктомии при некротическом

панкреатите [116, 199]. Применение же комбинированного метода хирургического лечения больных с острым панкреатитом тяжелой степени и использование более двух миниинвазивных способов не выявлено в доступной литературе.

Цель исследования – улучшение результатов хирургического лечения больных с острым панкреатитом тяжелой степени, с использованием миниинвазивных хирургических вмешательств.

Задачи исследования:

1. Изучить основные этиологические факторы острого панкреатита у исследуемых больных.

2. Проанализировать ближайшие и отдаленные результаты открытых (лапаротомных) хирургических вмешательств у больных с острым панкреатитом тяжелой степени.

3. Разработать и внедрить комбинированный метод хирургического лечения у больных с острым панкреатитом тяжелой степени.

4. Разработать и внедрить оптимальный алгоритм хирургической тактики у больных с острым панкреатитом тяжелой степени, на основании следующих способов: эндоскопическая папиллосфинктеротомия у пациентов с деструктивным панкреатитом, чресфистульная некрсеквестрэктомия при лечении пациентов с гнойно-деструктивными очагами.

5. Провести анализ ближайших и отдаленных результатов комбинированного метода хирургического вмешательства «3-step» с использованием миниинвазивных способов.

Научная новизна

Впервые в хирургической практике проведена сравнительная оценка эффективности комбинированных миниинвазивных хирургических операций и

открытых (лапаротомных) хирургических вмешательств у больных с острым панкреатитом тяжелой степени.

Разработаны, описаны и внедрены следующие способы: эндоскопическая папиллосфинктеротомия у пациентов с деструктивным панкреатитом (патент № 2688720 от 22.05.2019 г.), чресфистульная некрсеквестрэктомия при лечении пациентов с гнойно-деструктивными очагами (патент № 2741465 от 26.01.2021 г.), дренирование забрюшинного пространства при гнойно-некротическом парапанкреатите, на основе которых разработан безопасный и эффективный комбинированный метод хирургического лечения больных с острым панкреатитом тяжелой степени (приложение А).

Впервые предложен и обоснован комбинированный метод хирургического лечения «3-step» у больных с острым панкреатитом тяжелой степени, заключающийся в трехэтапном выполнении миниинвазивных хирургических вмешательств с целью минимизации послеоперационных осложнений и улучшения качества хирургической помощи.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Полученные результаты могут быть использованы для:

– оценки особенностей течения острого панкреатита тяжелой степени, что позволит персонализировать подход к больному на до- интра- и послеоперационном периодах;

– для контроля ближайших и отдаленных результатов хирургического лечения больных с острым панкреатитом тяжелой степени с применением миниинвазивных хирургических методик, что позволит значительно отсрочить манифестацию заболевания;

– определения необходимости применения комбинированного метода хирургического лечения у больных острым панкреатитом тяжелой степени, что значительно уменьшит или позволит полностью нивелировать как хирургические осложнения, так и возможные осложнения основного заболевания;

– преподавания в высшей школе (госпитальная хирургия: «Комбинированный метод хирургического лечения «3-step», как метод выбора в лечении больных с острым панкреатитом тяжелой степени»; пропедевтика внутренних болезней: «Особенности эпидемиологии и клинического течения острого панкреатита тяжелой степени» и т.д.).

Методология и методы диссертационного исследования

При выполнении диссертационной работы использовались современные и актуальные, клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования, подходящие для выполнения поставленных цели и задач. Статистическую обработку данных проводили с использованием программного обеспечения Statistica версии 10.0. Соответствие анализируемых параметров закону нормального распределения оценивали по значениям тестов Колмогорова-Смирнова, Лиллиефорса и W-критерия Шапиро-Уилка.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. У больных острым панкреатитом тяжелой степени основной причиной заболевания служит билиарный этиологический фактор.
2. У больных острым панкреатитом тяжелой степени проведение открытого хирургического вмешательства и некрсеквестрэктомии способствует усугублению почечно-печеночной недостаточности.
3. Применение предложенного миниинвазивного комбинированного метода хирургического лечения «3-step» у больных острым панкреатитом тяжелой степени не сопряжено с высокими рисками послеоперационных осложнений.
4. Применение миниинвазивного комбинированного метода хирургического лечения «3-step» у больных острым панкреатитом тяжелой степени значительно снижает показатели летальности.
5. У больных острым панкреатитом тяжелой степени эффективным и приоритетным методом осуществления активной хирургической тактики является применение миниинвазивного комбинированного метода «3-step»

(эндоскопическая папиллосфинктеротомия, дренирование сальниковой сумки и забрюшинной клетчатки, чресфистульная некрсеквестрэктомия).

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Достоверность проведенного исследования обоснована достаточным объемом клинических наблюдений (n=209) и использованием точных лабораторных и инструментальных методов обследования и лечения пациентов, а также обработкой полученных результатов общепринятыми методами статистического анализа.

Материалы диссертации представлены и обсуждены на: научной конференции «Актуальные вопросы неотложной хирургической гастроэнтерологии» (Геленджик, 2010); конференции хирургов юга России «Актуальные вопросы современной хирургии» (Ростов-на-Дону, 2016); III Российском конгрессе лабораторной медицины (Москва, 2017); на World congress of IASGO 2018» 30th Anniversary IASGO World (Москва, 2018); на Всероссийском конгрессе с международным участием «Междисциплинарный подход к актуальным проблемам плановой и экстренной абдоминальной хирургии» (Москва, 2019).

Диссертация выполнена на базе кафедры хирургии №3 факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов (ФПК и ППС) федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России). Протокол исследования был одобрен Независимым комитетом по этике от 22.02.2019 г. № 75. Апробация диссертации проведена на хирургической секции Ученого Совета ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России и утверждена протоколом № 11 от 01.02.2023 г.

Внедрение результатов исследования

Результаты диссертационной работы внедрены в хирургическом отделении № 1 государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница № 2» министерства здравоохранения Краснодарского края (ГБУЗ ККБ № 2), хирургического отделения № 5 государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи» министерства здравоохранения Краснодарского края (ГБУЗ «ККБСМП» МЗ КК) (приложение Б). Научные положения диссертационного исследования используются в лекциях и практических занятиях, проводимых на кафедре хирургии № 3 факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России.

Публикации по теме диссертации

По материалам диссертации опубликовано 8 научные работы, 6 из них – в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, или индексируемых базой данных RSCI, или входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, и издания, приравненные к ним, в том числе получено 2 патента (приложение А).

Личный вклад автора

Анализ как отечественной, так и зарубежной научной литературы по теме диссертационного исследования проведен автором самостоятельно. В соответствии с целью и задачами работы автором разработан план научного исследования, предусматривающий организацию его проведения на всех последующих этапах. Автором самостоятельно проведен анализ полученных результатов, их статистическая обработка с помощью современных

статистических методов исследования, сформулированы выводы и практические рекомендации. Автором лично прооперировано 14 больных, а 72 пациента диссертант вел лично до выписки из стационара.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 136 страницах машинописного текста, состоит из введения, 4 глав, содержащих обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты и их обсуждение, заключения, выводы, практические рекомендации, списка сокращений и условных обозначений, списка иллюстративного материала, списка литературы, содержащего 112 отечественных и 121 иностранных источников, а также приложения. Диссертация иллюстрирована 37 таблицами и 20 рисунками.

ГЛАВА 1

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1. Острый панкреатит. Современное состояние проблемы

На сегодняшний момент отмечен рост заболеваемости острым панкреатитом и его осложнениями в Российской Федерации [6, 38, 162, 198]. В последние несколько лет в г. Москва в более чем 1,9 раза увеличилась заболеваемость данной патологией, а в г. Санкт-Петербург в 2,2 раза с тенденцией к дальнейшему росту [17, 95].

К наиболее значимым этиологическим факторам в реализации острого панкреатита в России относят: алиментарно-алкогольный превышающий 41 % и билиарный, составляющий от 16 до 27,7 % случаев от общего числа больных [24, 119, 179]. Однако важно отметить, что, не смотря на успехи диагностики, в 30-42 % случаев не удается достоверно установить причину острого панкреатита [17], в 4-15 % случаев встречаются диагностические ошибки [162, 198].

1.1. История вопроса

Более 400 лет острый панкреатит существует как отдельная нозология, однако половину времени заболевание верифицировалось за счет секционных находок. Острый панкреатит впервые подробно был описан R. Fitz в 1889 году. Клинический опыт накапливался буквально по крупицам, что было обусловлено редкостью острого панкреатита. Так, еще в 1940 г. знаменитый Г. Мондор в своей научной статье «Неотложная диагностика» высказывал мнение о том, что острый панкреатит в XX веке останется неразрешимой задачей [62]. Важно отметить, что в отечественной литературе за период с 1892 по 1941 гг. об остром панкреатите в научных трудах имелось всего 200 сообщений. В институте

им. Н.В. Склифосовского в Москве за годы Великой Отечественной войны (1941–1945) ни одного случая острого панкреатита не было зарегистрировано [18].

Савельевым В.С. и соавт., в 2000 г. было подчеркнуто, что лишь уровнем знания этиопатогенеза острого панкреатита и его осложнений определяются принципы лечения заболевания [68]. В соответствии с этим все историю лечения острого панкреатита можно разделить на 3 этапа [2, 136]:

- Первый этап – с 90-х годов XIX в. до 30-х годов XX в. в лечении острого панкреатита преобладали хирургические методы, которые зачастую ограничивались только лапаротомией над тканью поджелудочной железы с последующим ее обкалыванием раствором новокаина и тампонадой сальниковой сумки;

- Второй этап – с 30-х до 70-х годов XX в. произошла смена оперативных методов лечения на консервативные, что привело к улучшениям результатов лечения заболевания;

- Третий этап – с начала 70-х годов XX в. до настоящего времени характеризуется разработкой новых методов консервативного и хирургического лечения наряду с усовершенствованием имеющихся методов.

Начиная с 70-х г. XX века были внедрены в практику такие методы лечения острого панкреатита, как: форсированный диурез, гипотермия, перидуральная анестезия [55], различные методики длительного внутриартериального введения лекарственных средств [5]. С расширением и накоплением знаний об особенностях патогенеза острого панкреатита стали активно применять в клинической практике различные методы экстракорпоральной детоксикации: лимфосорбция, гемосорбция, или их сочетания [41, 50, 110]. Также широкое применение получил метод внутриартериального, вне- и внутрибрюшинного введения ингибиторов протеолитических ферментов [11, 96, 107].

1.2. Эпидемиологические данные

Острый панкреатит в настоящее время остается одной из наиболее распространенных экстренных патологий желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [188]. В последние годы наблюдается устойчивый рост заболеваемости острым панкреатитом как во всем мире, так и в Российской Федерации [42, 44, 71, 80, 148, 161, 163, 229]. В России заболеваемость острым панкреатитом, в том числе тяжелой степени, составляет в среднем 80 больных на 100 000 взрослого населения [104, 105].

Число деструктивных форм патологии среди больных острым панкреатитом составляет 20-45 % [154, 204], из них инфицирование очагов некротической деструкции наблюдается у 40-70 % [177, 192]. При остром панкреатите тяжелой степени у 23-27 % больных инфицированный некроз развивается на первой неделе заболевания, на второй – у 37 %, у 69-72 % на третьей, и около 48 % на четвертой неделе [26, 162].

Основной причиной летальности больных, по-прежнему, остаются токсемические и септические осложнения деструктивной формы острого панкреатита [159, 166, 167]. В России смертность колеблется в диапазоне от 20 до 70 %, что напрямую зависит от тяжести патологического процесса при остром панкреатите [58, 68, 72, 75, 81]. От 45 до 80 % больных погибают на поздней стадии заболевания от сепсиса и полиорганной недостаточности, возникших как следствие гнойно-септических осложнений в парапанкреатической клетчатке [99, 185, 212].

Несмотря на накопленный опыт и достижения современной медицины в панкреатологии, до настоящего времени многие проблемы, связанные с диагностикой и с лечением острого панкреатита, в том числе тяжелой степени, далеки от окончательного решения [127, 152, 169].

1.3. Критерии тяжести и классификация острого панкреатита

В наибольшей степени выраженностью эндотоксемии определяется тяжесть состояния пациента с острым панкреатитом [12, 65, 78, 103], которая напрямую зависит от цитокиновой реакции организма [141, 153, 190]. Далеко не всегда данные лабораторных и инструментальных методов исследования при поступлении пациента позволяют объективно судить о тяжести его состояния. В настоящее время имеются системы оценки тяжести состояния больного острым панкреатитом, которые активно применяются, как в России, так и за рубежом APACHE III, SAPS II, MODS 2, SOFA, Glasgow, Ranson и др. [49, 76, 128]:

- APACHE III (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) – шкала предназначена для оценки всех важнейших физиологических систем у пациента в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Шкала оценивает неврологическое состояние, хронические заболевания, кислотно-основное и физиологическое состояние организма;
- SAPS II (Simplified Acute Physiology Score) – является упрощенной шкалой для оценки физиологических расстройств. Шкала отражает риск смерти у пациентов в ОРИТ;
- MODS 2 (Multiple Organ Dysfunction Score) – шкала, оценивающая полиорганную дисфункцию. Шкала вне зависимости от причины полиорганных нарушений позволяет прогнозировать летальность, с учетом числа органов и систем, вовлеченных в патологический процесс;
- SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) – шкала оценки органной недостаточности, риска развития сепсиса и летальности у пациентов в ОРИТ. Шкала позволяет оценивать отдельно нарушения функции каждого органа или системы при проведении интенсивной терапии;
- Glasgow (Glasgow Coma Scale) – шкала оценки степени нарушения сознания и комы;

- Ranson – шкала степени тяжести острого панкреатита. Эта шкала включает в себя 11 параметров, которые позволяют оценить серьезность состояния пациента, как при его первичном обращении, так и впервые 48 часов с момента появления симптомов болезни.

Несмотря на проводимую терапию, у пациентов с диагнозом «острый панкреатит тяжелой степени», зачастую наблюдаются быстропотекающие осложнения [24, 94, 195]. В связи с этим патогномично важно с целью возможности проведения комплексной интенсивной терапии выделять больных с деструктивным характером течения заболевания. У группы больных на фоне некроза паренхимы поджелудочной железы развиваются тяжелые системные осложнения, и некротическим процессам подвергаются различные отделы брюшинной клетчатки без тенденции к ограничению процесса [113, 151, 168, 187].

В России в течение длительного времени врачами-клиницистами применялась классификация, предложенная академиком РАН и РАМН В.С. Савельевым в 1983 году [93]. Начиная с 1984 г. за рубежом в хирургических клиниках активно использовалась Марсельская классификация, которая была основана на морфологических и клинических критериях, подразделяющих на четыре основные группы воспалительных процессов в поджелудочной железе [53].

Со временем принципы классификации острого панкреатита эволюционировали, претерпев значительные преобразования. В 1992 году, на встрече экспертов, проходившей в формате Международного симпозиума, когда врачи-панкреатологи и хирурги из пятнадцати стран мира собрались вместе, была утверждена и предложена для применения новая система классификации острого панкреатита, получившая название «Атланта-92» [138].

В 2007 году глобальная исследовательская организация «Acute Pancreatitis Classification Working Group», занимаясь уточнением классификационных критериев острого панкреатита, определила две ключевые категории [140, 149, 215]:

- острый панкреатит тяжелой степени, характеризующийся стойкой полиорганной недостаточностью более 48 часов;
- острого панкреатита средней степени тяжести, характеризующийся транзиторной полиорганной недостаточностью менее 48 часов.

В 2014 г. Российским Обществом Хирургов была разработана классификация острого панкреатита с учетом классификации «Атланта-92» и её видоизменений [38].

1.4. Этиопатогенез острого панкреатита

Острый панкреатит является полиэтиологическим заболеванием с остро протекающим воспалением поджелудочной железы [230]. В основе асептического воспаления (демаркационный тип) лежит ряд патологических процессов: некробиоз панкреатоцитов, ферментная аутоагрессия, активация пищеварительных ферментов, дистрофия и некроз поджелудочной железы с последующим вторичным присоединением гнойной инфекции [13, 30, 48, 125]. Социальная значимость проблемы обусловлена тем, что среди причин заболевания алкоголизм и алиментарные факторы занимают одно из первых мест и наиболее часто патологией страдают лица трудоспособного возраста.

Средний возраст больных алкоголь-индуцированным острым панкреатитом составляет 39 лет, в остальных случаях 69 лет [142]. В странах Европы билиарная этиология острого панкреатита наблюдается у 40-50 % от общего числа больных, тогда как доля алкогольного панкреатита составляет до 20% случаев [191]. У 5-80 % мужчин основным этиологическим фактором патологии является злоупотребление алкоголем, у женщин в 25-40 % случаев – болезни билиарного тракта [45, 86].

К наиболее частым причинам заболевания относят травмы, гастродуоденит, язвенную болезнь желудка и 12-перстной кишки, нарушения гормонального фона при беременности и менопаузе, васкулиты, инфекционные процессы (вирусный

гепатит), злокачественные новообразования гепатопанкреатодуоденальной области, аутоиммунные заболевания, инфекции, аномалии развития поджелудочной железы и пр. [67, 155, 157].

У некоторых больных аномалия развития железы – *pancreas divisum* может служить причиной частых рецидивов острого панкреатита. Так, в норме посредством большого сосочка 12-перстной кишки и Вирсунгова протока выделяется основная часть секрета поджелудочной железы. Однако, примерно в 10 % случаев Вирсунгов и проток поджелудочной железы (*ductus pancreaticus*) не имеют сообщения, а *ductus pancreaticus* дренируется через малый сосочек и санториниев проток (*ductus pancreaticus accessorius*). Разделенная поджелудочная железа чаще всего выявляется в возрасте от 30 до 50 лет, когда впервые появляются симптомы заболевания [10, 154, 204].

Одной из немаловажных причин является травма поджелудочной железы, как в результате проникающих и тупых повреждений живота, так и травмы полученной во время выполнения хирургических вмешательств на соседних органах при выполнении ретроградной холангиопанкреатографии, сфинктеропластике, ревизии общего желчного протока и пр. Травма железы может привести к разрыву Вирсунгова протока, а в случае затяжного течения острого панкреатита к формированию псевдокист в паренхиме органа [221].

Доказана связь деструктивных форм острого панкреатита и времени года [73]. Зачастую, частота заболеваемости в зимний период увеличивается, что связано с сезонным изменением иммунного статуса, дефицитом витаминов и микроэлементов, изменением характера питания – в рационе преобладает жирная и белковая пища [67]. Важно отметить роль лекарственных средств в реализации заболевания. К лекарственно-индуцированному панкреатиту может привести длительный прием тетрациклина, метилдопы, нестероидных и стероидных гормонов, мочегонных препаратов из группы тиазидов и др. [120, 222]. Также, к группе высокого риска относят лиц с наследственной предрасположенностью и нарушениями обмена липидов. Гиперлипидемия, в частности гипертриглицеридемия, является признанным этиологическим фактором острого

панкреатита, риск которого повышается при увеличении уровня триглицеридов выше 1000 мг/дл [160, 231].

Большинство авторов сходятся во мнении, что инициаторами патологического процесса в железе являются липаза и фосфолипаза А [143, 216]. Липолиз приводит к активации трипсина, смещению рН среды в кислую сторону и жировому некрозу. Под действием липазы в поджелудочной железе и окружающих тканях образуются жировые некрозы с последующим высвобождением ферментов, возникают некрозы и кровоизлияния в тканях, окружающих железу. В сальниковую сумку и забрюшинную клетчатку поступает агрессивный панкреатический выпот. В тяжелых случаях развивается диффузный ферментативный перитонит с характерным геморрагическим выпотом [158, 178].

При остром панкреатите алкогольной этиологии происходит стимуляция выработки секрета железой и сокращением сфинктера Одди [214]. Алкоголь за счет нарушения баланса между протеазами и их ингибиторами в соке поджелудочной приводит к устойчивой стимуляции секреции активированных ферментов [129]. В области сфинктера Одди происходит повреждение слизистой оболочки за счет постоянного пассажа билиарного сладжа по желчным путям [156].

Таким образом, пусковым звеном системных и местных воспалительных реакций является ферментативный каскад в ткани поджелудочной железы. В последующем, происходит развитие окислительного стресса на фоне снижения антиоксидантной защиты, активация свободнорадикальных процессов [121]. При остром панкреатите наблюдается накопление конечных продуктов перекисного окисления липидов в токсических концентрациях, что играет немаловажную роль в реализации острого панкреатита тяжелой степени [209].

1.4.1. Патогенетические механизмы развития острого панкреатита тяжелой степени

При остром панкреатите конечной точкой каскада воспалительных реакций является синдром системного воспаления, который включает в себя полиорганную дисфункцию и респираторный дистресс-синдром [59, 90, 100, 102, 184]. Гиповолемия возникает в ответ на повышение проницаемости сосудов микроциркуляторного русла и вазодилатацию. К развитию полиорганной недостаточности и шока приводит угнетение миокарда, которое ослабляет его сократительную способность, особенно в случае присоединения инфекции [14, 42, 83, 205, 233].

1.5. Стерильный и инфицированный панкреонекроз, как грозные осложнения острого панкреатита

В настоящее время понятие «панкреонекроз» используется все реже и требует уточнения. Термин был впервые введен в клиническую практику отечественными учеными Виноградовым В.В. и Бакулевым А.Н. в 1951 г. и отвечал современным представлениям того времени о патогенетических особенностях болезни. Авторы стремились, в противоположность острому отеку поджелудочной железы, выделять различные виды панкреонекроза, тем самым подчеркивая различные сущности поражения органа [20, 93]. С позиций современной панкреатологии такое противопоставление патогенетически сомнительно, так как отечный панкреатит является abortивной формой панкреонекроза [3, 36, 220].

Высоко актуальной остается проблема дифференциальной диагностики зон некротической деструкции в поджелудочной железе по критерию инфицирования и стерильности патологического процесса [32, 71, 147, 206]. Инфицирование зон некроза является абсолютным показанием к оперативному вмешательству [193,

124, 213], тогда как при стерильности процесса остаются предметом многолетних и серьезных дискуссий вопросы целесообразности, обоснованности, последовательности применения различных хирургических методов лечения [113, 124, 186, 194].

Таким образом, одинаковая степень распространенности некроза в железе и забрюшинной клетчатке обосновывают схожесть основных клинических проявлений инфицированной и стерильной формы патологии [95, 198, 207, 213].

1.6. Частота и причины летального исхода

Деструктивное течение патологического процесса в железе выявляется у 20-45 % от общего числа больных, как в России, так и за ее пределами [28, 35]. Именно пациенты с деструктивной формой панкреатита составляют основную группу по показателям сроков госпитализации, осложнениям, летальным исходам, что имеет высокую социально экономическую значимость [58, 133, 154, 177, 192, 204].

При остром панкреатите тяжелой степени, без дифференциации форм и стадий заболевания, в России смертность колеблется в диапазоне от 22,7 % до 71,6 %, а в столице и Московской области от 26,2 % до 74,3 % случаев [31, 35, 58, 72, 81]. В случае наличия деструктивного процесса в поджелудочной железе, летальность достигала 50 %, по данным Данилова М.В. в 2001 г. [22]. Зарубежные коллеги в своих исследованиях указывают на тот факт, что некротический панкреатит способен приводить к смерти в 80 % случаев [118, 162, 212]. Как и 20 лет назад, до 50 % больных погибают на ранней стадии заболевания, и до 80 % на поздней, что обусловлено развитием гнойно-септических осложнений [35, 82, 89].

Летальность при остром панкреатите тяжелой степени зависит от таких основных факторов, как [202]:

- сроки начала терапии и объем проведенного лечения;

- доля пациентов с деструктивными формами от общего числа больных острым панкреатитом;
- объем (глубина и площадь) поражения поджелудочной железы и окружающих органов и тканей;
- возраст пациентов;
- наличия сопутствующих заболеваний в состоянии суб- и декомпенсации;
- характера и частоты осложнений.

Влияние различных осложнений неодинаково. Так, одной из причин «ранней» смерти у более 30 % больных острым панкреатитом, по данным некоторых авторов является панкреатогенная токсемия [111, 135, 164, 202, 232]. В исследовании Зубарева П.Н. и соавт., у 70,4 % исследуемых имели место флегмоны забрюшинной клетчатки, абсцессы различных локализаций – у 29,5 %, фибринозно-гнойный (разлитой) перитонит – у 26,7 %. У 9,8 % умерших основной причиной смерти являлся сепсис [34]. При анализе причин смерти от острого панкреатита учеными Хмарой М.Б. и соавт., к местным осложнениям относились субтотальные и очаговые некрозы железы и забрюшинной клетчатки – 26 %, абсцессы различной локализации – до 41 % [4].

Как показывают исследования, проведенные Куделичем О.А. и его коллегами в 2014 году, тяжелая форма острого панкреатита ассоциировалась с поражением ключевых органов и систем организма. Головной мозг подвергся отеку в 78,7% случаев, что привело к летальному исходу у 177 пациентов [60].

1.7. Диагностика острого панкреатита и его осложнений

Острый панкреатит описывался как казуистика еще в начале XX века, однако, в настоящее время по частоте заболеваний органов брюшной полости патология уступает лишь острому аппендициту и холециститу [86, 190]. Тем не менее, стабильно высокий уровень летальности при остром панкреатите тяжелой

степени побуждает ученых всего мира к поиску новых методов ранней диагностики заболевания [15, 230]. Клиническая картина острого панкреатита зависит от множества факторов, а к наиболее постоянным симптомам острого панкреатита относятся [122]: острая опоясывающая боль в эпигастрии, многократная рвота (дуоденальным содержимым), не приносящая облегчения, метеоризм. В диагностике заболевания особую роль играет окрас кожных покровов, изменение которого свидетельствует о развитии панкреатогенной токсемии [131].

Вместе с тем, лишь в 50 % случаев удастся поставить точный диагноз лишь на основании клинических симптомов и синдромов [131]. В настоящее время при постановке диагноза острого панкреатита активно используются лабораторные методы исследования: определение уровня активности панкреатических ферментов, выраженности и характера деструкции паренхимы поджелудочной железы, оценка активности системы ингибирования протеолиза в крови и интенсивности воспаления, определение степени эндогенной интоксикации [29, 42].

Ультразвуковое исследование (УЗИ) принято считать методом первого выбора, с позиции его неинвазивности, безопасности и высокой разрешающей способности. Следует отметить, что достоверность УЗИ в диагностике панкреатита тяжелой степени не превышает 80 % [16]. Компьютерная томография (КТ) относится к наиболее чувствительным методам исследования при остром панкреатите [33, 226, 227]. Магнитно-резонансная томография (МРТ) по своим диагностическим возможностям сопоставима с КТ и является методом выбора в случае непереносимости пациентом рентгеноконтрастных веществ [181, 227]. Фиброгастродуоденоскопия также является рутинным методом диагностики, но имеет вспомогательное значение [37]. Во время проведения исследования можно выполнить лечебные манипуляции (папиллосфинктеротомия, канюляция Вирсунгова протока) [29].

1.7.1. Перспективы современной диагностики острого панкреатита тяжелой степени

Прогнозирование развития осложнений острого панкреатита, а также объективизация степени тяжести, имеют большое практическое значение в понимании ранней профилактики и лечении данного заболевания [144, 145]. По данным Раповки В.Г. и соавт., наиболее перспективным направлением в дифференциальной диагностике острого панкреатита является определение уровня прокальцитонина [91]. Учеными было выявлено, что концентрация прокальцитонина при инфицированном панкреатите тяжелой степени значимо выше, чем при неинфицированной форме заболевания. Исследовательские находки указывают на значительное усиление воспалительного процесса и уровня тяжести многоорганной дисфункции в случае заражения тканевого некроза. Обнаружено, что концентрации прокальцитонина могут служить высокочувствительным маркером данного патологического состояния. В контексте отечной формы острого панкреатита, чувствительность маркера прокальцитонина достигала 88,2%, в случае стерильного некроза поджелудочной железы – 89,1%, в то время как при наличии инфекционного процесса в панкреатите, показатель этого биомаркера возрастал до 94,6% [91].

Расширить возможности прогнозирования течения и исхода острого панкреатита тяжелой степени позволило применение в клинической практике современных персональных компьютеров [43, 88, 97, 126, 165, 211]. В современной панкреатологии имеется множество работ, посвященных проблеме использования искусственных нейронных сетей (ИНС) в человеческой популяции при остром панкреатите. ИНС представляют собой математические модели, которые, как правило, позволяют лучше классифицировать объекты, чем стохастические модели [9, 126].

В 1993 г. Kazmierczak S. C. и соавт., была предпринята первая попытка прогнозирования степени тяжести острого панкреатита на основе ИНС с использованием анализа активности панкреатических ферментов в сыворотке

крови [183]. В 2003 году Halonen K. I. и соавт., был выполнен ретроспективный анализ историй болезни 234 пациентов и разработаны две прогностические модели позволяющие предсказать возможный летальный исход при тяжелом остром панкреатите с использованием ИНС [210].

Для классификации тяжести, прогнозирования органной недостаточности и смертельного исхода патологии в 2007 г. Mofidi R. и соавт. была разработана нейросетевая модель. Авторами выполнен ретроспективный анализ 664 историй болезни пациентов, из них у 181 (27,3 %) был диагностирован острый панкреатит тяжелой степени [171]. Отечественными учеными Литвином А.А. и соавт. в 2012 г. была предложена система прогнозирования инфицированного некроза поджелудочной железы, основанная на данных обследования, которые были получены в первые сутки после поступления в стационар больных с острым панкреатитом [51].

1.8. Эволюция взглядов в лечении острого панкреатита

Первостепенными задачами в интенсивном лечении заболевания являются упреждающая, постоянная и адекватная детоксикация, предотвращение увеличения зоны деструкции ткани железы, профилактика гнойно-септических осложнений. К наиболее часто применимым антибиотикам относят фторхинолоны, метронидазол, цефалоспорины III-IV поколения, карбапенемы [25, 52, 79, 112]. Плазмаферез и гемосорбция, как методы эфферентной терапии применяются при деструктивной форме заболевания с высокой интоксикацией [111].

Еще в 2008 г. учеными Брискиным Б.С. и соавт., основываясь на результатах исследования больных острым панкреатитом тяжелой степени, была обоснована необходимость избегать лапаротомий, отдавая предпочтение малоинвазивным хирургическим вмешательствам. По мнению авторов, лишь при разлитом гнойном перитоните целесообразно выполнение широкой лапаротомии,

а наиболее эффективным способом хирургического лечения острого деструктивного панкреатита и его осложнений являются операции из минидоступов [66, 87, 109].

От распространенности и глубины поражения железы, забрюшинной клетчатки и от перехода асептического в инфицированный некроз зависит выбор хирургической тактики лечения острого панкреатита тяжелой степени [66, 95]. Клинические проявления ферментативного перитонита, механическая желтуха, гнойный процесс в верхней половине брюшной полости, сочетание острого панкреатита и острого калькулезного холецистита, желудочно-кишечные кровотечения, неэффективность проводимой консервативной терапии являются по мнению Авдошкина И.В. и соавт. прямыми показаниями к хирургическому лечению острого панкреатита [1].

1.8.1. Ранняя медикаментозная терапия острого панкреатита

По сегодняшний день в медицине не существует унифицированных методик терапии острого панкреатита и связанных с ним патологий, применение определенных фармацевтических препаратов продолжает вызывать споры среди специалистов [74, 123]. Всем больным с острым панкреатитом, как правило, вначале проводят консервативное лечение [123, 132]. Также, существенно не влияет на течение и исходы заболевания внутривенное введение антипротеазных крупномолекулярных и низкомолекулярных препаратов [172, 197].

Это диктует необходимость выполнения хирургического вмешательства, как наиболее эффективного способа лечения данной категории больных [21, 123, 175].

1.8.2. Концепции хирургического лечения

О хирургическом лечении острого панкреатита принято говорить, когда развитие медицины достигло уровня необходимого объема вмешательства на поджелудочной железе, что датируется примерно концом XIX века [23, 104]. Первая резекция поджелудочной железы при панкреонекрозе была выполнена Körte в 1895 г. Уже в XX веке наблюдалось невероятно стремительное развитие хирургии, однако, долгое время клиницисты того времени не могли прийти к единой концепции в вопросах лечения некроза поджелудочной железы [77, 98, 134, 139].

В 1991 г. в исследовании Kawarada Y. и соавт., у больных с острым тяжелым панкреатитом при использовании перитонеального дренирования без последующей некрэктомии отмечалась летальность в 41,7 % случаев, а при желчнокаменном панкреатите в 100 % в госпитальном периоде, тогда как при некрэктомии в случае инфицированного некроза железы смертность не превышала 9,3 %. Авторы указывали лишь на необходимость дальнейшего изучения способов санации. Важно отметить, что выделение инфицированного панкреонекроза, как абсолютного показания к оперативному лечению, в то время стало большим шагом в будущее [223]. Дренирования острых постнекротических кист поджелудочной железы могут быть как лапаротомные, так и эндоскопические, нередко с использованием визуализации под контролем УЗИ и КТ [7, 64, 224].

Однако, существуют немногочисленные работы, в которые авторы выступают сторонниками хирургического вмешательства в фазе стерильного некроза (токсемии), рекомендуя при этом два вида операций – дренирующие (органсохранные) и резекционные [44, 80]. В фазу токсемии хирургические вмешательства сопровождаются высокой смертностью, являясь при этом высоко травматичными и трудновыполнимыми, что обосновано отсутствием демаркации зон деструкции железы и парапанкреатической клетчатки [27, 28]. На сегодня

имеются строгие показания к проведению открытых хирургических вмешательств в ранней фазе заболевания. [26, 47, 124, 140, 184].

До настоящего времени отсутствуют персонифицированные, единые подходы в определении хирургической тактики в зависимости от фазы острого панкреатита тяжелой степени и развившихся осложнений, как и не существует общепринятых лечебных протоколов [66]. Таким образом, революционным событием являлась бы выработка общего подхода в диагностике и оперативном лечении данной категории пациентов.

1.8.2.1. Роль малоинвазивных способов в лечении острого панкреатита тяжелой степени

К вопросу необходимости ранних хирургических вмешательств при тяжелом остром панкреатите хирурги возвращались неоднократно, вплоть до второй половины XX века, и зачастую отказываясь от ранних операций в пользу консервативной терапии, тем самым увеличивали шансы пациента на развитие грозных осложнений и риска летального исхода [77, 104]. В настоящее время отсутствует общепринятая стратегия использования малоинвазивных методик в лечении заболевания. Так, например, при наличии ложных кист поджелудочной железы некоторые авторы настаивают на проведении открытых вмешательств с последующим дренированием, тогда как другие предпочитают выполнять миниинвазивные операции, основанные на пункционно-дренажном методе лечения под УЗИ-контролем или КТ [7, 64, 74, 108, 208].

Хирургическое лечение острого панкреатита рекомендуется осуществлять в соответствии с фазами и степенью тяжести патологического процесса [117, 203, 218, 219]. Когда точно не удастся определить степень тяжести заболевания, острый панкреатит считают тяжелым с первого дня госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии [124, 130]. Первые две недели от начала острого патологического процесса в поджелудочной железе продолжается ранняя

фаза, а лечение в данный период направлено на устранение ранних местных асептических осложнений [26, 61, 218]. В ранней фазе предпочтение отдаются миниинвазивным хирургическим вмешательствам [46, 57, 225], которые сопровождаются более низкими показателями летальности, не превышающими 8,4 %, и часто оказываются достаточными для прерывания процесса деструкции в железе [69, 130, 176].

Через 7-14 суток от начала заболевания развивается поздняя фаза острого панкреатита тяжелой степени, которая подразделяется на 2 периода: период асептического и инфицированного некроза поджелудочной железы. Финалом ранней фазы и началом поздней является возникновение панкреатогенного (асептического) инфильтрата. Частым осложнением асептического периода выступает ранняя асептическая псевдокиста. При диаметре кисты, не превышающем 5 см, показана консервативная терапия [92, 117]. В ряде случаев после подобного вмешательства у больных формируется наружный панкреатический и/или кишечный свищ, что осложняет течение послеоперационного периода [173]. Следует отметить, что преимущественное большинство авторов придерживается мнения о необходимости динамического лучевого контроля и активно-выжидательной тактики лечения [203].

У больных с инфицированным панкреатогенным инфильтратом возможно его разрешение в отграниченный инфицированный панкреонекроз и/или ретроперитонеонекроз (Wall-off necrosis). К морфологическим вариантам осложнения относят: локальный парапанкреатит (ретропанкреатический абсцесс), гнойный оментобурит и интрапанкреатический абсцесс [46, 154, 182, 189, 203, 228]. Однако, к самому грозному гнойно-деструктивному осложнению поздней фазы острого панкреатита тяжелой степени относится инфицированный неотграниченный ретроперитоненекроз или панкреатогенная забрюшинная флегмона [19].

В настоящее время при инфицированном неотграниченном ретроперитоненекрозе помимо открытых вмешательств (некрэктомий) предложены и гибридные или комбинированные операции, которые включают

открытый и миниинвазивный этапы хирургического лечения. Так в работе Галимзянова Ф.В. и соавт., в случае центрально-правой локализации забрюшинной флегмоны, рекомендуется абдоминальный этап выполнение лапаротомии, а следом посредством правых поясничных мини-доступов проведение видеоретроперитонеоскопической некрэктомии [19]. В лечении острого панкреатита тяжелой степени все более активно применяются миниинвазивные технологии, однако, все еще не унифицированы показания к ним, широкое распространение сдерживает сложное анатомическое положение органа и недостаток опыта практических хирургов в их применении [77].

Таким образом, накопленный за последние десятилетия опыт хирургического лечения данной категории пациентов свидетельствует о возможности успешного применения этапного комбинированного подхода, включающего в себя различные техники минимально инвазивных вмешательств с целью нивелирования послеоперационных осложнений и снижения летальности.

ГЛАВА 2**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Исследование выполнено на базе ГБУЗ Краевой клинической больницы № 2 г. Краснодар за период с 2005 по начало 2021 гг. Все пациенты проходили лечение в отделении хирургии ГБУЗ Краевой клинической больницы № 2. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России (заключение ЛЭК № 75 от 22.02.2019 г.). Было отобрано 209 больных с диагнозом острый панкреатит тяжелой степени, которым было выполнено консервативное и хирургическое лечение. Всеми пациентами было подписано согласие на участие в исследовании.

Исследуемые были распределены на 2 группы, в зависимости от метода хирургического вмешательства:

– **1 группа** (n=113) – пациенты с острым панкреатитом тяжелой степени, проходившие с 2005 по 2010 гг. консервативное и хирургическое лечение методом открытого (лапаротомного) хирургического вмешательства.

– **2 группа** (n=96) – пациенты, с острым панкреатитом тяжелой степени, проходившие с 2011 по 2021 гг. консервативное и оперативное лечение с использованием комбинированного метода хирургического лечения «3-step», представляющего собой этапное использование 3 собственных запатентованных миниинвазивных вмешательств: эндоскопическую папиллосфинктеротомию, дренирование забрюшинного пространства и чресфистульную некрсеквестрэктомию.

Было выполнено ретроспективное продольное нерандомизированное исследование историй болезни и результатов лечения, включая особенности протекания послеоперационного периода. Кроме этого, проведено проспективное наблюдение на предмет времени возвращения к труду больных с диагнозом острый панкреатит тяжелой степени.

Предмет исследования: оценка динамики эффективности хирургического лечения пациентов с острым панкреатитом тяжелой степени.

Объект исследования: пациенты с острым панкреатит тяжелой степени.

Методы исследования – инструментальный и статистический.

В исследование включено 33 женщины и 176 мужчин с диагнозом – острый панкреатит тяжелой степени и медианой возраста 48 (от 26 до 73) [36; 59] лет. Медиана давности заболевания составила 5 (от 1 до 14) [3; 10] дней (таблица 1). Статистически значимых различий в возрастном составе пациентов между группами отмечено не было.

Таблица 1 – Информация о составе групп

Критерий	Группа 1 (n=113)	Группа 2 (n=96)	p – уровень значимости
Женщины/мужчины	18/95	15/81	p=1,000
Медиана возраста	48 (от 27 до 72) [37; 57]	47 (от 26 до 73) [36; 60]	p=0,893
Медиана давности заболевания, сутки	5 (от 1 до 13) [3; 10]	5 (от 1 до 14) [3; 10]	p=0,674

Исследуемые больные были разделены на 2 группы: 1 группа (n=113); группа 2 (n=96), в соотношении 1:1. Состав исследуемых групп и распределение по полу в возрастных группах представлен в таблицах 1, 2 и на рисунке 1.

Как видно из таблицы 2, наибольшее число исследуемых больных наблюдалось в диапазоне 36-55 лет, что обусловлено сложностью течения патологического процесса.

Таблица 2 – Распределение пациентов по полу в возрастных группах

Возраст пациентов	Распределение по полу		Абс. число пациентов	Процент, %
	Мужчины	Женщины		
25-35 лет	41	5	45	22 %
36-55 лет	76	15	91	44 %
56-65 лет	38	10	48	23 %
старше 66	21	3	24	11 %
Всего	176	33	209	100 %

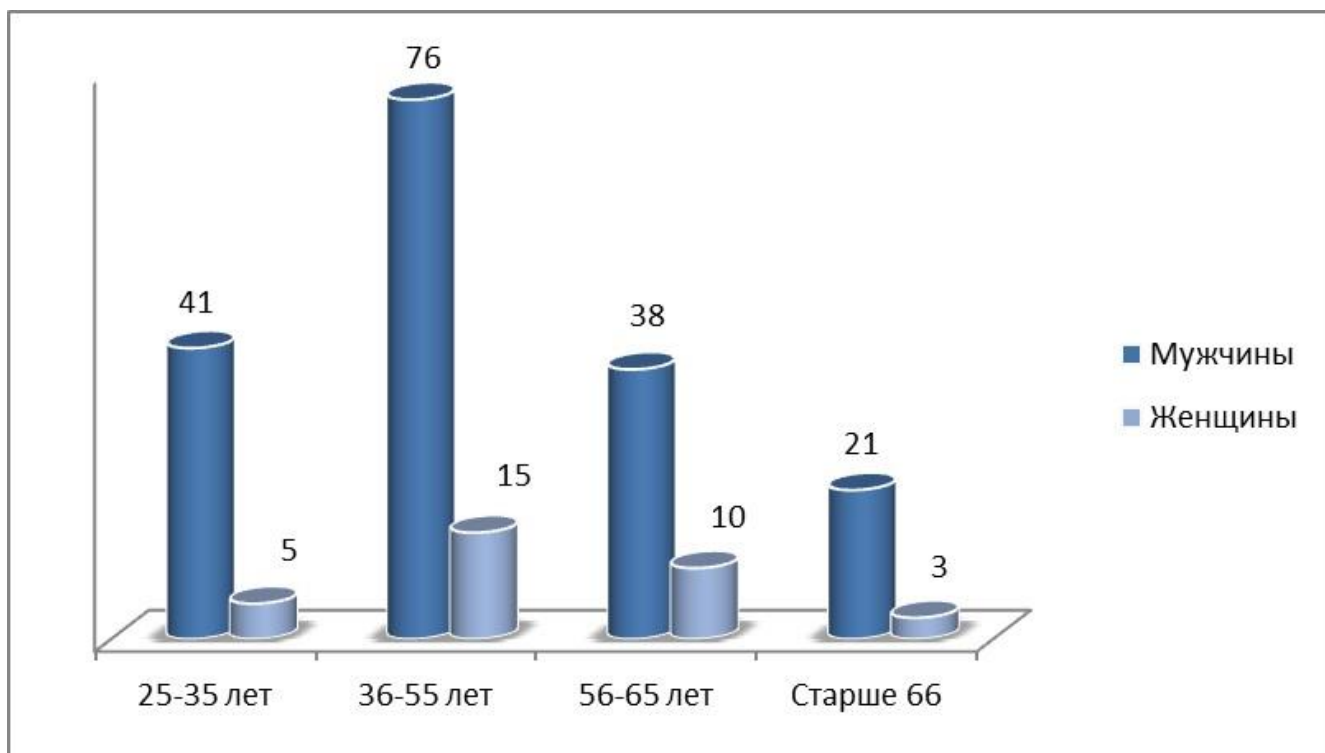


Рисунок 1 – Возрастная характеристика пациентов, принявших участие в исследовании

2.1. Критерии включения, не включения и исключения пациентов в исследование

Критерии включения в исследование:

– Лица в возрастной категории 25-75 лет, имеющие острый панкреатит в тяжелой форме, в соответствии с классификацией Российского общества хирургов по острому панкреатиту (2014 г.).

Критерии не включения:

- Наличие соматического заболевания в состоянии суб- и декомпенсации;
- Наличие доброкачественного или злокачественного новообразования дополнительного панкреатического протока и/или поджелудочной железы;
- Стойкое психическое расстройство, препятствующее послеоперационному ведению больного;

– Отсутствие возможности наблюдения в отдаленном послеоперационном периоде.

Критерии исключения:

- Пациенты, употребляющие алкоголь на протяжении всего исследования.
- Отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании.

2.2. Характеристика пациентов

В таблице 3 и 4 представлено распределение пациентов с острым панкреатитом по группам исследования в зависимости от этиологии и по длительности заболевания до момента госпитализации, статистически значимых отличий не выявлено.

Таблица 3 – Этиология острого панкреатита исследуемых групп

Параметры	Группа 1 (n=113)	Группа 2 (n=96)	p – уровень значимости
Алиментарно-алкогольный	44 (38,9 %)	32 (33,3 %)	p=0,471
Биллиардный	56 (49,6 %)	52 (54,2 %)	p=0,579
Другие факторы	13 (11,5 %)	12 (12,5 %)	p=0,834

Таблица 4 – Длительность заболевания на момент госпитализации в стационар

Длительность заболевания	1 группа (n=113)	2 группа (n=96)	p – уровень значимости
0 - 24 ч (1-е сутки)	7 (6,2 %)	5 (5,2 %)	p=0,998
25 - 48 ч (2-е сутки)	10 (8,8 %)	9 (9,4 %)	p=0,998
49 - 72 ч (3-и сутки)	32 (28,3 %)	22 (22,9 %)	p=0,429
73 - 96 ч (4-е сутки)	56 (49,6 %)	51 (53,1 %)	p=0,888
5-е - 13-е сутки	8 (7,1 %)	9 (9,4 %)	p=0,616
более 14 суток	0 (0 %)	0 (0 %)	-

При анализе тяжести состояния пациентов при госпитализации относительно интегральных шкал APACHE II, Ranson и SOFA не выявлено статистически значимых различий (таблица 5).

Таблица 5 – Показатели тяжести состояния пациентов на момент госпитализации

Группы	Показатели тяжести состояния		
	APACHE II	Ranson	SOFA
1 группа	10 [9;12]	4 [3;5]	3 [3;4]
2 группа	10 [9;11]	4 [3;5]	3 [3;4]
p – уровень значимости	p=0,862	p=0,467	p=0,869

Учитывая специфику острого панкреатита тяжелой степени, важное значение придавали адекватной диагностике сопутствующих заболеваний. Было выявлено, что в структуре ведущей сопутствующей патологии находились заболевания эндокринной системы, которые были диагностированы у 39,2 % пациентов. У 34,9 % пациентов выявлены сердечно-сосудистые заболевания, у 22 % – заболевания ЖКТ, у 16,2 % – заболевания дыхательной системы, у 4,3 % – заболевания мочеполовой системы (таблица 6). Необходимо отметить, что у всех пациентов сопутствующая патология находилась в стадии компенсации и не препятствовала предлагаемой методике лечения.

Таблица 6 – Сопутствующие заболевания у больных, с острым панкреатитом тяжёлой степени

Сопутствующие заболевания	1 группа (n=113)	2 группа (n=96)	p – уровень значимости
Сердечно-сосудистая система	38 (33,6 %)	35 (36,5 %)	p=0,771
Мочеполовая система	5 (4,4 %)	4 (4,2 %)	p=1,000
Желудочно-кишечный тракт	25 (22,1 %)	21 (21,9 %)	p=1,000
Эндокринная система	43 (38,1 %)	39 (40,6 %)	p=0,777
Дыхательная система	18 (15,9 %)	16 (16,7 %)	p=1,000

2.3. Методы обследования больных

Все исследуемые пациенты с острым панкреатитом тяжелой степени обследовались по комплексной программе, включающей в себя сбор анамнеза, жалобы, оценку объективного статуса больного, физикальный осмотр.

- ***Лабораторные методы исследования***

В рамках комплексного анализа состояния пациентов, страдающих от острого деструктивного панкреатита, проводилось тщательное исследование и оценка критических показателей, полученных в результате клинических и биохимических анализов крови, изменения которых, отслеживаемые со временем, отображали динамику болезни. Ключевую роль в диагностике играли такие биомаркеры, как прокальцитонин, амилаза, липаза, уровни билирубина и его составные фракции, а также индикаторы, отражающие функциональное состояние печени – энзимы аланинаминотрансфераза (АЛТ) и аспартатаминотрансфераза (АСТ). Важным аспектом диагностики был мониторинг функций почек через анализ уровней креатинина, мочевины и общего белка. Анализ динамики концентрации лейкоцитов в периферической крови и С-реактивного белка позволял оценить активность и степень воспалительного процесса.

- ***Инструментальные методы обследования***

Рентгеновские методы исследования

Для подтверждения наличия осложнений, таких как пневмония, ОРДС (острый респираторный дистресс-синдром), реактивный плеврит и других, а также для различения указанных состояний от других патологий, все пациенты подвергались рентгенологическому обследованию грудной клетки и абдоминальной зоны.

Ультразвуковое исследование

УЗИ-исследование проводилось нами на аппаратах «GE Logig PS» и «Aloka SSD-260» в режиме реального времени. Особое внимание уделяли размерам и контурам поджелудочной железы, ее эхогенности (гипоэхогенные – очаги геморрагического некроза железы, гиперэхогенные – жирового), наличию

жидкостных скоплений вокруг железы, а также скоплению жидкости в свободной брюшной полости и забрюшинном пространстве. УЗИ-исследование сравнивалось на госпитальном этапе и после хирургического вмешательства.

Эндоскопия (эзофагогастродуоденоскопия)

Исследование проводилось в соответствии с широко распространёнными методологическими принципами, используя высокотехнологичное оборудование «Olympus GIF-K», обладающее возможностью визуализации через боковую и фронтальную оптику. Для достижения диагностических и терапевтических целей активно применялась методика эндоскопии с видеохирургическим подходом. В ходе процедур использовались специализированные инструменты от производителя «Аксиома», а также комплексное эндовидеохирургическое оборудование от компаний «Cabot Medical» и «Эфа».

Компьютерная томография

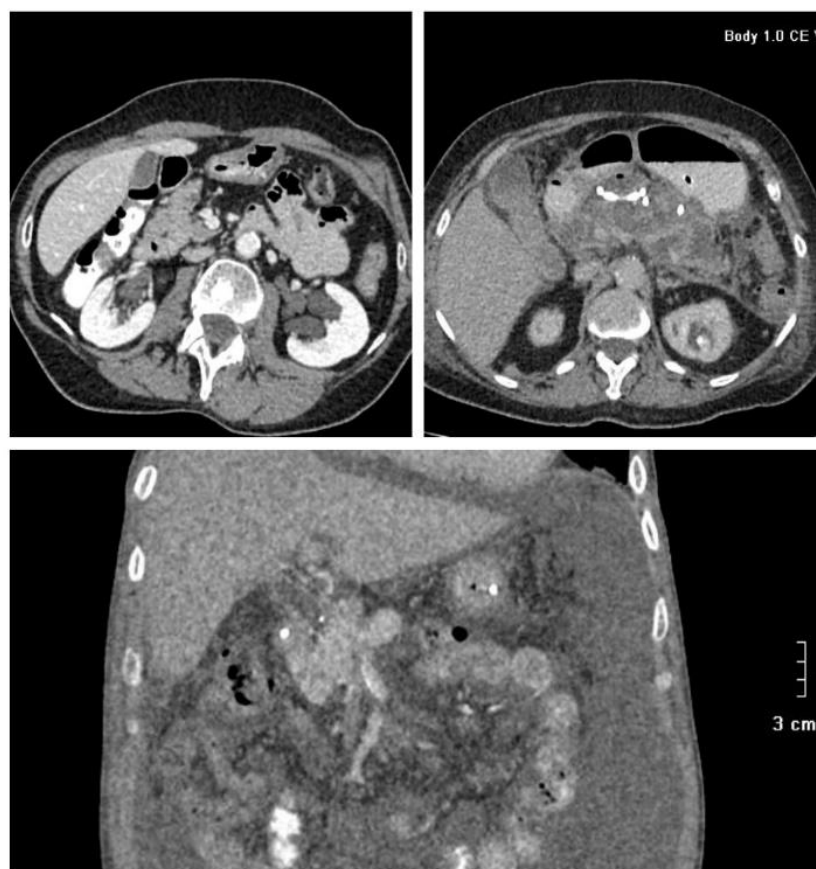


Рисунок 2 – Парапанкреатит, выпот в брюшной полости

КТ выполнялась на аппарате «SIEMENS SOMATOM AR SP» (рисунок 2). Именно КТ-исследование с контрастированием является наиболее информативным методом исследования, т.к. за счет своей высокой чувствительности обеспечивает наиболее точную топическую диагностику деструктивного процесса. Особое внимание уделялось характеру некроза ткани поджелудочной железы, распространенности патологического процесса и взаимоотношению с панкреатическим протоком.

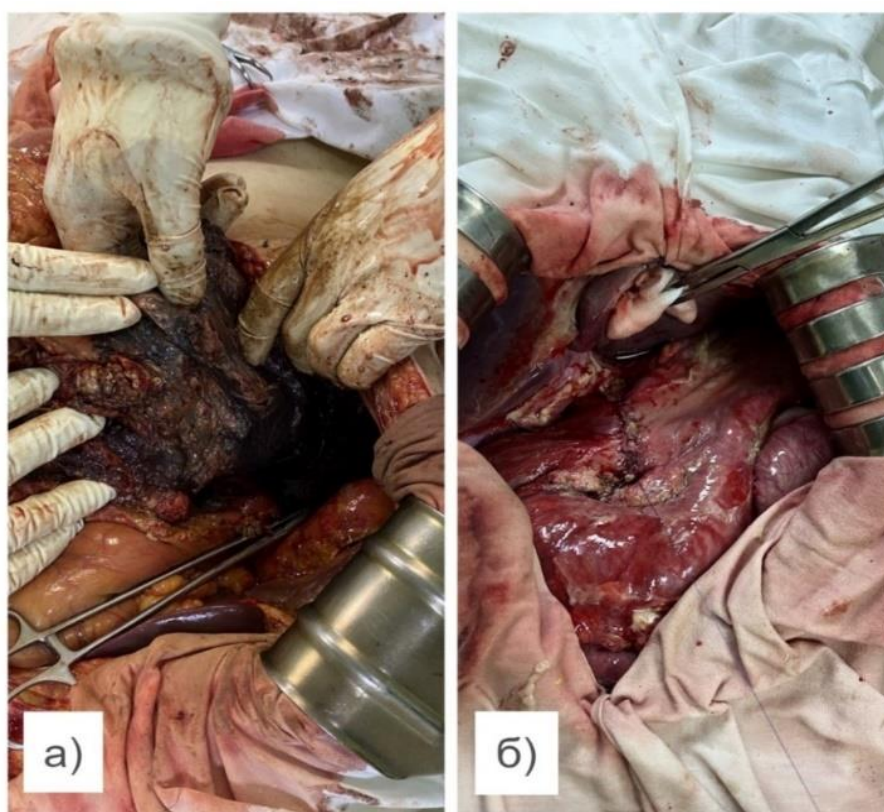
Анализировалось также проникновение воспаления в забрюшинную клетчатку (парапанкреатит) на разных этапах развития заболевания. В этом контексте, динамическое КТ-исследование с использованием внутривенного контрастного вещества было выполнено в несколько этапов: при поступлении пациента, а затем на третий и седьмой день пребывания в медицинском учреждении.

2.4. Характеристика хирургического лечения больных

При лечении пациентов, страдающих от тканевого некроза поджелудочной железы (ПЖ), хирургическая процедура включала экстирпацию пораженных некрозом тканей поджелудочной железы и окружающей перипанкреатической клетчатки. Это сопровождалось ликвидацией панкреатогенного асцита и устранением скопления жидкости в абдоминальной и оментальной (сальниковой) полостях. Ключевой задачей оперативного вмешательства являлось стремление к сохранению здоровых, неповрежденных участков ПЖ для поддержания ее экзокринной (выделение пищеварительных ферментов) и эндокринной функций (регуляция уровня глюкозы в крови). В ходе лечения были задействованы хирургические методики, включая некрэктомию ПЖ с проведением интраоперационного промывания и последующие повторные процедуры очищения пораженных участков.

Открытое (лапаротомное) хирургическое вмешательство

Под эндотрахеальным наркозом производилась широкая лапаротомия с последующей ревизией органов брюшной полости. **Техника некрэктомии и интраоперационного лаважа.** Производилась диссекция гастрocolической и дуоденоколической связок для последующего доступа к бурсе оменталис и демонстрации поджелудочной железы (ПЖ). Чтобы обеспечить сохранность функционально активной ткани ПЖ, удалялись некротические участки органа методом тупой эвакуации с использованием хирургического инструмента или манипуляцией рукой во время первого хирургического вмешательства.



а – вскрытие сальниковой сумки, мобилизация; б – некрсеквестрэктомия

Рисунок 3 – Открытое (лапаротомное) хирургическое вмешательство

В ходе операции был осуществлен доступ к париетальной брюшине в районе латеральных каналов с обеих сторон. Врачи провели детальный осмотр зон вокруг толстой кишки и селезенки, исследуя их на наличие очагов некроза в перипанкреатической жировой ткани. Удаление обнаруженных некротических

участков, последующее остановление кровотечения (гемостаз) и интраоперационное промывание оперированной области антисептическими растворами стали ключевыми моментами хирургического вмешательства. Эти меры критически важны для обеспечения максимальной очистки перипанкреатической области и поверхности поджелудочной железы от инфекционных агентов. Слева и справа забрюшинная клетчатка дренировалась с помощью силиконовых дренажей, выведенных в поясничных областях через контрапертуры. Сальниковая сумка дренировалась отдельными дренажами, которые выводились через контрапертуры на переднюю брюшную стенку. Устанавливался дренаж в малый таз. В последующем 32 больным (28,5 %), от общего числа пациентов в группе, была сформирована лапаростома из перчаточной резины и затем производили ушивание кожи. 81 пациенту (71,5 %) было выполнено восстановление передней брюшной стенки с помощью ушивания редкими швами апоневроза и кожи (рисунок 4).



Рисунок 4 – Примеры нагноения послеоперационной раны, состояние после хирургической обработки

Последующие релапаротомии через различные промежутки времени, а

именно от 1 до 3 дней выполнялись в случае развития грануляций в ретроперитонеальном пространстве. В раннем послеоперационном периоде в 34 случаях 30% были отмечены гнойные осложнения срединной лапаротомии.

Комбинированный метод миниинвазивного хирургического лечения

«3-STEP»

Этап 1. После предоперационной подготовки выполнялась эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПТ) (патент № 2688720 от 22.05.2019 г.) [84]. ЭПТ выполняли с помощью дуоденоскопа с боковой оптикой «Olympus» неканюляционным способом на глубину 7 мм. Первый этап выполнялся в срок от 1 до 13 суток от начала заболевания. Дуоденоскопический доступ к большому дуоденальному сосочку (БДС) выполнялся введением эндоскопа через рот в 12-ти перстную кишку, с последующим заведением через эндоскоп бокового игольчатого папиллотома. Папиллотом устанавливался в проекции крыши ампулы БДС. Послойно производили рассечение в режиме «резания» (биполярный режим) электрического тока, постепенно раскрывая крышу ампулы БДС без повреждения мышечного слоя сфинктера БДС (рисунок 5).



Рисунок 5 – Эндоскопическая папиллосфинктеротомия (нетипичная)

Разрез выполняли по наибольшему расстоянию крыши ампулы БДС продольно (от переходной складки до устья), углубляя его. За счет сокращения пересекаемых мышечных волокон, раздвигающих края разреза, визуализировались все ткани в ране, и определялось вскрытие просвета ампулы БДС. Выполнение ЭПТ у пациентов с алкогольной этиологии отличалось рассечением крыши ампулы БДС без пересечения мышечных волокон или частичным пересечением последних. Вмешательство завершалось типично.

ЭПТ было выполнено 90 пациентам, что составило 93,7 % больных в группе (62 (69 %) пациентов ЭПТ + литоэкстракция конкрементов, 23 (25,5 %) нетипичная ЭПТ, 5 (5,5 %) – стентирование Вирсунгова протока). 6 (6,5 %) больным из-за отсутствия возможности визуализации БДС и высокого риска развития интраоперационных осложнений выполнение ЭПТ технически не являлось возможным. Этим пациентам на 1 этапе при безуспешной попытке ЭПТ было принято решение о применении консервативного лечения, после чего переходили ко 2 этапу.

Этап 2. Через 1-2 суток после проведения первого этапа выполнялся 2 этап, представляющий дренирование сальниковой сумки и забрюшинной клетчатки под УЗИ-контролем, при наличии выпота в брюшной полости выполнялось также дренирование брюшной полости. В хирургических условиях под контролем ультразвукового сканирования осуществлялась перкутанная аспирация жидкости из бурсального пространства жировой ткани через прокол с использованием первичного доступа через гастроколическую связь. Для этого применяли иглу для начального проникновения, последовавшую за установкой пяти ригидных проволочных направителей. Следующий этап включал расширение пункционного отверстия до ширины 32 Fr с помощью дилататоров, а затем в образовавшееся отверстие в бурсе вводили пять двухпросветных дренажей с таким же диаметром (рисунок 6).

Хирургическое вмешательство подходило к стандартному завершению. В постоперационный период, начиная сразу после операции и далее каждые 6 часов, проводилось очищение сальниковой сумки. Для этого использовался водный

раствор хлоргексидина, который подавался до тех пор, пока через установленные дренажные системы не начинали отделяться оптически чистые жидкости.



Рисунок 6 – Дренаживание сальниковой сумки под ультразвуковым контролем

Этап 3. Приблизительно через 12-14 дней после завершения второго этапа, был выполнен третий этап инновационного подхода в миниинвазивной хирургии, известного как «3-step». Подготовка к операции включала в себя стандартные предоперационные процедуры, после которых проводилось хирургическое вмешательство, включающее в себя оментобурсоскопию и прокол через фистульную проходку для видеоскопической некрсеквестрэктомии (патент № 2741465 от 26.01.2021) [85]. В ходе этого этапа из каналов удалялись билиарные дренажи, после чего через эти же каналы вводился гибкий эндоскоп. Оментобурсоскопия позволяла идентифицировать образовавшиеся в органе секвестры, при этом для манипуляции использовался лапароскопический зажим, проникающий через отдельный доступ, а для отсасывания жидкости и

промывочного раствора служила дренажная система, подключенная к электроасpirатору и введенная через третий канал. Процесс промывки полости сальниковой сумки физиологическим раствором осуществлялся через эндоскопическую систему. Под прямым визуальным и инструментальным контролем проводилось раздробление и последующее удаление секвестров с помощью специализированных инструментов, что демонстрируется на иллюстративных материалах (рисунок 7).

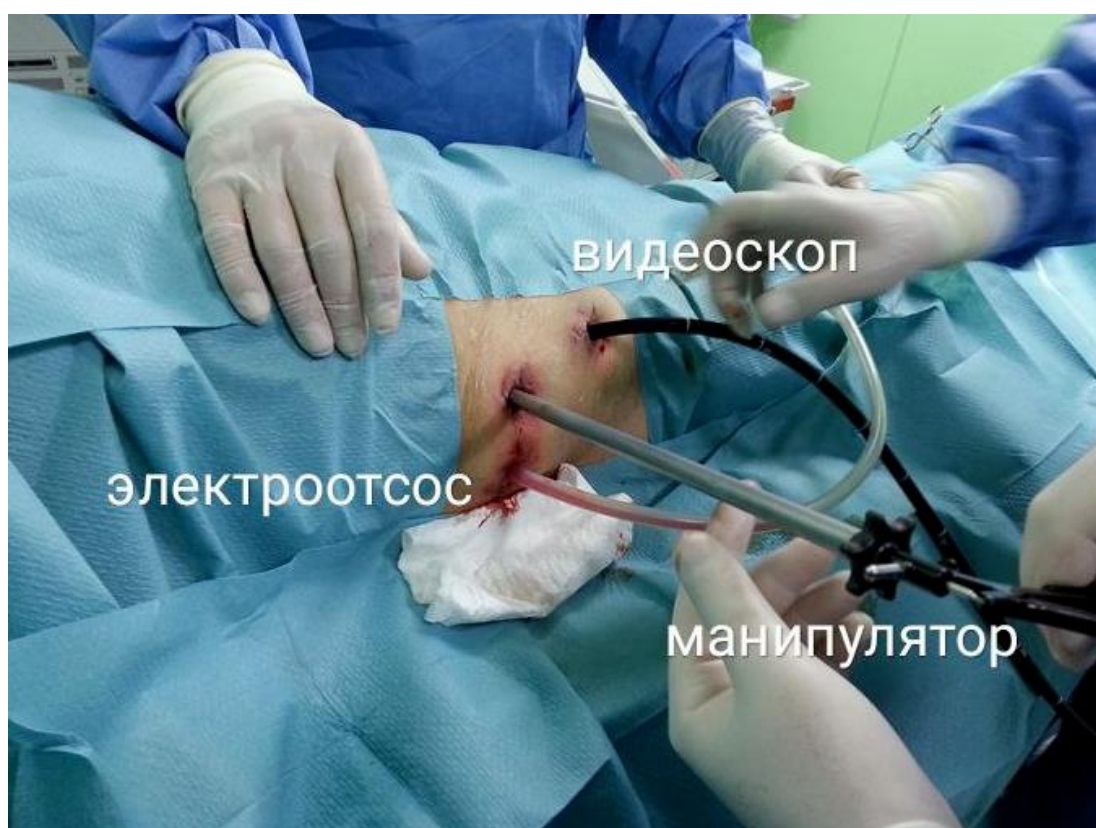


Рисунок 7 – Чресфистульная видеоскопическая некрсеквестрэктомия

Через один канал, взаимосвязанный с электроасpirатором, производилась эвакуация промывочного раствора посредством дренажной трубки. Этот процесс позволял эффективно избавляться от всех возникших секвестров. Хирургическое вмешательство завершалось монтажом бидренажной системы через предварительно подготовленные каналы, с использованием эндоскопии для точного контроля. Затем, с интервалом в 6 часов, проводилась очистка сальниковой полости с использованием водного раствора хлоргексидина, до

момента получения через дренажи чистого промывного эфлюента. Замена дренажей в сальниковой области, осуществляемая под строгим рентгенологическим надзором, производилась трижды – на 7, 11 и 21 день после операции. Если через 30-35 дней постоперационного периода по данным дренажа и результатах сонографии, проведенной через фистульный проход, не фиксировалось выделений и наблюдалась облитерация патологического пространства, дренажи извлекались.

2.5. Статистическая обработка результатов исследования

Для статистической обработки информации применяли ПО Statistica версии 10.0. Проверку на соответствие изучаемых параметров нормальному распределению осуществляли с помощью тестов Колмогорова-Смирнова, Лиллиефорса и критерия Шапиро-Уилка. Анализ статистической значимости различий между группами выполняли, используя как параметрические, так и непараметрические методы для независимых и парных выборок. Для анализа категориальных данных применялись критерий Фишера и хи-квадрат тест. Устанавливали статистически значимый уровень в $p=0,05$, соответствующий стандартам в области медицины и биологии. При значениях p менее 0,001 результаты представляли как $p<0,001$.

ГЛАВА 3

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ
ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕТОДОМ ОТКРЫТОГО
ВМЕШАТЕЛЬСТВА**

3.1. Исходные значения пациентов

Ограниченный некроз поджелудочной железы в 1 группе (n=113) был диагностирован у 72 больных (63,7 %), в группе 2 (n=96) у 57 больных, что составило 59,3 % от общего числа больных в группе (таблица 7). Распространенный некроз поджелудочной железы был выявлен в 1 группе (n=113) у 41 исследуемого (36,3%), во 2 группе (n=96) у 39 больных, что составило 40,7% от общего числа пациентов в группе.

Таблица 7 – Характеристика распространенности деструктивного процесса в группах исследования

Параметры	Группа 1 (n=113)	Группа 2 (n=96)	p – уровень значимости
Ограниченный некроз ПЖ			
Ферментативный асцит-перитонит, абс., %	72 (64 %)	56 (58 %)	p=0,426
Парапанкреатический инфильтрат, абс., %	71 (63 %)	57 (59 %)	p=0,61
Постнекротическая псевдокиста поджелудочной железы, абс., %	52 (46 %)	39 (41 %)	p=0,434
Панкреатогенный абсцесс, абс., %	46 (41 %)	33 (34 %)	p=0,268
Распространенный некроз поджелудочной железы			
Ферментативный асцит-перитонит, абс., %	30 (27 %)	21 (22%)	p=0,434
Парапанкреатический инфильтрат, абс., %	36 (32 %)	34 (35 %)	p=0,588
Постнекротическая псевдокиста поджелудочной железы, абс., %	24 (21 %)	24 (25 %)	p=0,52

Продолжение таблицы 7

Параметры	Группа 1 (n=113)	Группа 2 (n=96)	p – уровень значимости
Распространенный некроз поджелудочной железы			
Инфицированный некроз поджелудочной железы, абс., %	22 (19 %)	21 (22 %)	p=0,669
Инфицированный некроз поджелудочной железы + панкреатогенный абсцесс, абс., %	19 (17 %)	18 (19 %)	p=0,715
<i>Примечание:</i> абс. – абсолютное число.			

В таблице 8 отражено распределение больных на момент госпитализации в стационар по интегральным системам шкал Ranson, APACHE II, SOFA.

Таблица 8 – Характеристика клинического течения и тяжести больных в группах (в день госпитализации)

Параметры	Группа 1 (n=113)	Группа 2 (n=96)	p – уровень значимости
APACHE II (баллы)			
до 10 (I кат.)	75 (66 %)	67 (70 %)	p=0,598
11-20 (II кат.)	38 (34 %)	29 (30 %)	p=0,598
Ranson (баллы)			
до 2 баллов	-	-	-
3-4 балла	64 (57 %)	57 (59 %)	p=0,69
5-6 баллов	49 (43 %)	39 (41 %)	p=0,69
SOFA (баллы)			
до 3 баллов	76 (67 %)	61 (64 %)	p=0,574
4-6 баллов	37 (33 %)	35 (36 %)	p=0,574

Из таблицы 8 видно, что у 75 (66 %) больных группы 1 (n=113), тяжесть состояния по шкале APACHE II достигала 10 баллов, в группе 2 (n=96),

у 67 (70 %) соответственно. От 11 до 20 баллов по АРАСНЕ II 38 (34 %) в 1 группе и 29 (30 %), что статистически значимо не различается. Количество пациентов с тяжестью состояния Ranson в 1 группе (n=113) 3-4 балла – 64 (57 %), 5-6 баллов – 49 (43 %); 2 группа (n=96) 3-4 балла – 57 (59%), 5-6 баллов – 39 (41 %). По шкале SOFA 1 группа до 3 баллов – 76 (67 %), 4-6 баллов – 37 (33 %); 2 группа до 3 баллов – 61 (64 %), 4-6 баллов – 35 (36 %), что также не имеет значимых различий.

Всем больным в день госпитализации выполнялся клинический анализ крови (таблица 9). У всех исследуемых наблюдается анемия легкой степени тяжести с уровнем гемоглобина в 1 группе (n=113) 111 ± 4 г/л, во 2 группе (n=96) показатель составил $112 \pm 3,4$ ($p=0,392$). У всех больных отмечался лейкоцитоз. В 1 группе уровень лейкоцитов периферической крови в день госпитализации составил $16,2 \pm 1,74$, во 2 группе – $16,1 \pm 1,31$ ($p=0,935$). Значимых различий между группами по показателям клинического анализа крови обнаружено не было.

Таблица 9 – Клинический анализ крови исследуемых в группах (в день госпитализации)

Параметры	Группа 1 (n=113)	Группа 2 (n=96)	p – уровень значимости
Эритроциты, $10^{12}/л$	$3,4 \pm 0,38$	$3,4 \pm 0,34$	$p=0,783$
Гемоглобин, г/л	111 ± 4	$112 \pm 3,4$	$p=0,392$
Лейкоциты, $10^9/л$	$16,2 \pm 1,74$	$16,1 \pm 1,31$	$p=0,935$
Нейтрофилы, %	$87,5 \pm 2,39$	$87,4 \pm 1,82$	$p=0,587$
Тромбоциты, $10^9/л$	$163 \pm 5,4$	$161 \pm 5,1$	$p=0,067$

Были изучены некоторые биохимические показатели в день госпитализации в обеих группах. Статистически значимых различий не выявлено (таблица 10).

Таблица 10 – Анализ показателей крови при госпитализации у пациентов с острым панкреатитом тяжелой степени

Показатель	Группа 1 (n=113)	Группа 2 (n=96)	p – уровень значения
Амилаза, У/л	352±42,7	355±39,6	p=0,556
Липаза, У/л	484±49,7	497±46,2	p=0,074
Прокальцитонин, мг/мл	1,5±0,24	1,5±0,25	p=0,738
Белок, г/л	53±3,1	52±2,7	p=0,249
Креатинин, ммоль/л	134±4,9	134±3,9	p=0,514
Мочевина, г/л	12,2±1,4	12,3±1,1	p=0,357
Общий билирубин, мкмоль/л	23,2±2,18	23,1±2,87	p=0,788
АЛТ, У/л	57,2±4,14	57,3±3,71	p=0,878
АСТ, У/л	55,2±3,45	54,9±3,16	p=0,567
СРБ, мг/л	165±8,4	165±7,8	p=0,983
<i>Примечание:</i> АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспаратаминотрансфераза; СРБ – С-реактивный белок.			

У больных острым панкреатитом тяжелой степени были изучены показатели гемостаза до операции. При сравнении показателей уровня фибриногена, активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) и протромбинового времени (ПТВ) до хирургического вмешательства значимых различий не выявлено (таблица 11).

Таблица 11 – Показатели гемостаза в группах (в день госпитализации)

Параметры	Группа 1 (n=113)	Группа 2 (n=96)	p – уровень значимости
Фибриноген, г/л	5,6±0,27	5,5±0,23	p=0,179
АЧТВ	34,4±0,91	34,2±0,86	p=0,326
ПТВ	16±0,52	15,9±0,39	p=0,091
<i>Примечание:</i> АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; ПТВ – протромбиновое время; М – среднее; SD – стандартное отклонение.			

В ходе проведенного нами исследования, согласно полученным данным трансабдоминального УЗИ в день госпитализации, для острого панкреатита тяжелой степени было характерно тотальное увеличение размеров поджелудочной железы. Неровность и нечеткость контуров железы определялись у 100 % больных в каждой группе. В 100 % в обеих группах выявлено изменение эхогенности паренхимы железы. Необходимо отметить, что данный показатель коррелировал со степенью тяжести воспалительного процесса в поджелудочной железе и указывал на развитие некроза и присоединении местных осложнений. Формирование воспалительного инфильтрата в проекции железы наблюдалось в 95,2 % случаев у пациентов обеих групп по результатам УЗИ-исследования органов брюшной полости у пациентов до операции (таблица 12).

Таблица 12 – Ультразвуковое исследование органов брюшной полости у пациентов до операции (в день госпитализации)

Параметры	Группа 1 (n=113)	Группа 2 (n=96)	p – уровень значимости
Головка поджелудочной железы, мм	30 [28; 34]	30 [28; 34]	p=0,512
Тело поджелудочной железы, мм	15 [14; 17]	15 [13; 17]	p=0,931
Хвост поджелудочной железы, мм	33 [31; 38]	33 [31; 38]	p=0,962
Неровный и нечеткий контур поджелудочной железы, абс., %	113 (100 %)	96 (100 %)	p=1,000
Пониженная эхогенность, абс., %	113 (100 %)	96 (100 %)	p=1,000
Неоднородность эхоструктур железы, абс., %	113 (100 %)	95 (99 %)	p=0,277
Формирование жидкостных образований в проекции поджелудочной железы, абс., %	76 (67 %)	58 (60 %)	p=0,305
Инфильтрат в проекции поджелудочной железы, абс., %	110 (97 %)	89 (93 %)	p=0,118
Свободная жидкость в брюшной полости, абс., %	102 (90 %)	88 (92 %)	p=0,726
Инфильтрация и неоднородность забрюшинной клетчатки, абс., %	79 (70 %)	72 (75 %)	p=0,413

Продолжение таблицы 12

Параметры	Группа 1 (n=113)	Группа 2 (n=96)	p – уровень значимости
Расширение Вирсунгова протока, абс., %	62 (55 %)	56 (58 %)	p=0,615
Расширение желчных протоков, абс., %	33 (29 %)	33 (34 %)	p=0,423
Наличие секвестров в проекции поджелудочной железы и забрюшинного пространства, абс., %	61 (54 %)	57 (59 %)	p=0,434
<i>Примечание:</i> абс. – абсолютное число.			

Свободная жидкость в брюшной полости фиксировалась у 90,9 % исследуемых больных. Расширение Вирсунгова протока было выявлено в 1 группе (n=113) у 62 больных (55 %), во 2 группе исследования (n=96) у 56 (58 %) пациентов. Статистически значимых различий между группами исследования обнаружено не было.

В ходе исследования, по данным КТ, диффузное увеличение размеров поджелудочной железы было диагностировано в группе 1 (n=113) у 92 больных (81 %), во 2 группе 75 (78 %). Выпот в брюшной полости диагностировался в 1 группе (n=113) у 105 (93 %), во 2 группе (n=96) 85 (89 %) (p=0,273) (таблица 13).

Таблица 13 – Частота встречаемости компьютернотомографических признаков воспалительного и деструктивного процессов в группах при госпитализации

Параметры	Группа 1 (n=113)	Группа 2 (n=96)	p – уровень значимости
Диффузное увеличение размеров поджелудочной железы, абс., %	92 (81 %)	75 (78 %)	p=0,555
Сглаженность контуров поджелудочной железы, абс., %	113 (100 %)	94 (98 %)	p=0,124
Расширение Вирсунгова протока, абс., %	73 (65 %)	66 (69 %)	p=0,527
Неоднородное накопление контрастного вещества: очаговая, абс., %	72 (64 %)	57 (59 %)	p=0,52

Продолжение таблицы 13

Параметры	Группа 1 (n=113)	Группа 2 (n=96)	p – уровень значимости
Неоднородное накопление контрастного вещества: диффузная, абс., %	41 (36 %)	39 (41 %)	p=0,52
Уплотнение парапанкреатической клетчатки, абс., %	112 (99 %)	93 (97 %)	p=0,239
Формирование жидкостных образований в проекции поджелудочной железы, абс., %	84 (74 %)	75 (78 %)	p=0,523
Выпот в брюшной полости, абс., %	105 (93 %)	85 (89 %)	p=0,273
Формирование жидкостных образований в забрюшинном пространстве, абс., %	86 (76 %)	68 (71 %)	p=0,389
Расширение желчных протоков, абс., %	36 (32 %)	33 (34 %)	p=0,700
Наличие секвестров в проекции поджелудочной железы и забрюшинном пространстве, абс., %	66 (58 %)	59 (61 %)	p=0,654
<i>Примечание:</i> абс. – абсолютное число.			

Данные за расширение Вирсунгова протока совпадали с данными, полученными при проведении трансабдоминального УЗИ-исследования. Отражением некротического процесса в ткани поджелудочной железы является неоднородность накопления контрастного вещества. Очаговая неоднородность выявлена в 1 группе (n=113) у 72 (64 %), диффузная у 41 (36%) соответственно, во 2 группе исследования (n=96) 57 (59 %) и 39 (41 %) соответственно.

Жидкостные образования в проекции железы, сформированные, как результат деструктивного процесса определялись в 1 группе (n=113) у 84 (74 %), в группе 2 (n=96) – у 75 (78 %). Статистически значимых различий между группами исследования обнаружено не было.

3.2. Результаты хирургического лечения острого панкреатита тяжелой степени в группе 1

Пациентам с острым панкреатитом тяжелой степени нами было выполнено хирургическое лечение методом открытого (лапаротомного) оперативного

вмешательства. Состояние пациентов мониторировалось ежедневно. С целью оценки качества операции в 1 группе (n=113) нами были изучены и проанализированы следующие параметры: прогностические шкалы (Ranson, APACHE II, Sofa), клинический и биохимический анализ крови, состояние гемостаза (на 1, 3, 7, 14, 24 сутки после операции), КТ- и УЗИ-характеристика изменений в поджелудочной железе, количество койко-дней, осложнения после хирургического вмешательства. Также нами оценивалось время возвращения к труду после операции являющееся важным показателем успешности хирургической интервенции, особенно для пациентов трудоспособного возраста.

Мы провели анализ динамики развития патологического процесса и оценку степени тяжести состояния пациентов на 1-е, 7-е, и 14-е сутки после проведения операции, результаты которых представлены в таблице 14.

Таблица 14 – Характеристика клинического течения и тяжести состояния в группе 1

Параметры	1 сутки	7 сутки	14 сутки	24 сутки
APACHE II (баллы)				
до 10 (I кат.)	49 (64 %)	41 (66 %)	36 (72 %)	35 (81 %)
11-20 (II кат.)	28 (36 %)	21 (34 %)	14 (28 %)	8 (19 %)
Ranson (баллы)				
до 2 баллов	-	2 (3 %)	4 (8 %)	6 (14 %)
3-4 балла	51 (66 %)	25 (40 %)	27 (54 %)	24 (56 %)
5-6 баллов	26 (34 %)	35 (57 %)	19 (38 %)	13 (30 %)
SOFA (баллы)				
до 3 баллов	50 (65 %)	49 (79 %)	35 (70 %)	34 (79 %)
3-6 баллов	27 (35 %)	13 (21 %)	15 (30 %)	9 (21 %)

По шкале Ranson в 1 группе исследования на 1 сутки показатель в 3-4 балла наблюдался у 51 (66 %) больного, на 7 сутки – 25 (40 %) исследуемого, на 14 сутки после хирургического вмешательства у 27 (54 %) больных, и к концу динамического наблюдения на 24 сутки составлял 3-4 балла у – 24 (56 %) больных.

У больных 1 группы (n=113) были изучены показатели клинического анализа крови в динамике на 1, 7, 14, 24 сутки после хирургического лечения методом открытого (лапаротомного) оперативного вмешательства (таблица 15). Показатель уровня эритроцитов на 1 сутки составил $3,2 \pm 0,33 \cdot 10^{12}/л$, на 14 сутки показатель составил $3,4 \pm 0,39 \cdot 10^{12}/л$, что значимо отличается в сравнении с 1 сутками ($p=0,003$), и на 24 сутки соответственно $3,6 \pm 0,33 \cdot 10^{12}/л$ ($p<0,001$).

Таблица 15 – Клинический анализ крови в группе 1 после операции

Параметры	1 сутки	7 сутки	14 сутки	24 сутки	p – уровень значимости
Эритроциты, $10^{12}/л$	$3,2 \pm 0,33$	$3,3 \pm 0,38$	$3,4 \pm 0,39$	$3,6 \pm 0,33$	$p_1=0,086$ $p_2=0,003$ $p_3<0,001$
Гемоглобин, г/л	$100 \pm 10,2$	$103 \pm 10,3$	$108 \pm 9,7$	$113 \pm 8,3$	$p_1=0,075$ $p_2<0,001$ $p_3<0,001$
Лейкоциты, $10^9/л$	$14,3 \pm 1,52$	$13,9 \pm 1,43$	$12,1 \pm 1,72$	$10,6 \pm 1,81$	$p_1=0,15$ $p_2<0,001$ $p_3<0,001$
Нейтрофилы, %	$83,2 \pm 4,3$	$82,6 \pm 4,8$	$81,9 \pm 2,81$	$76,3 \pm 4,78$	$p_1=0,475$ $p_2=0,068$ $p_3<0,001$
Тромбоциты, $10^9/л$	152 ± 9	$154 \pm 8,7$	$166 \pm 10,2$	$178 \pm 14,3$	$p_1=0,398$ $p_2<0,001$ $p_3<0,001$
<i>Примечание:</i> p_1 – сравнение показателей на 1 и 7 сутки, p_2 – сравнение показателей на 1 и 14 сутки, p_3 – сравнение показателей на 1 и 24 сутки.					

Аналогичная картина наблюдается в отношении уровня гемоглобина – показатель на 1 сутки составляет $100 \pm 10,2$ г/л, тогда как на 14 сутки $108 \pm 9,7$ г/л, а на 24 сутки $113 \pm 8,3$ г/л, что также различается в сравнении с 1 сутками после

хирургического вмешательства ($p < 0,001$). При сравнении с 1 сутками после хирургического вмешательства показатели уровня тромбоцитов показатели на 14 сутки составили $166 \pm 10,2 \cdot 10^9/\text{л}$, что значительно различается ($p < 0,001$), на 24 сутки показатели уровня тромбоцитов составили $178 \pm 14,3 \cdot 10^9/\text{л}$, что также различается ($p < 0,001$). Уровень нейтрофилов статистически значимо различался в сравнении с 1 сутками лишь на 24 сутки, и показатель составил $76,3 \pm 4,78$ ($p < 0,001$).

Вероятно, динамику данных изменений у больных острым панкреатитом тяжелой степени можно объяснить общей интоксикацией организма, выраженным поражением ткани поджелудочной железы, а также вовлечением в патологический процесс соседних органов и тканей. На 1 сутки показатель составил $14,3 \pm 1,52 \cdot 10^9/\text{л}$, на 14 и 24 сутки $12,1 \pm 1,72 \cdot 10^9/\text{л}$ и $10,6 \pm 1,81 \cdot 10^9/\text{л}$ соответственно ($p < 0,001$). При сравнении уровня лейкоцитов периферической крови с 1 сутками после операции были обнаружены значимые различия (рисунок 8).

Несмотря на значимые различия к 24 суткам госпитального периода от момента операции, показатель уровня лейкоцитов все еще превышал нормальное значение. Вероятно, причиной этому является комбинация нескольких важных факторов: обширные области поражения, критически тяжелое состояние пациентов до операции, и применение традиционных методов открытой хирургии, которые повышают риск возникновения послеоперационных осложнений. В частности, в первой группе исследования у 34 пациентов, или 30% от всего числа участников, наблюдались гнойно-септические осложнения в области передней брюшной стенки.

У больных 1 группы изучался биохимический анализ крови на 1, 7, 14, 24 сутки после вмешательства в госпитальном периоде (таблица 16). При сравнении с 1 сутками на 7 сутки уровень амилазы составил $254 \pm 9,3$ ($p = 0,052$), липазы $340 \pm 17,2$ ($p = 0,235$), прокальцитонина $0,9 \pm 0,14$, креатинина $120 \pm 4,67$ ($p = 0,083$), мочевины $10 \pm 0,46$ ($p = 0,102$), АЛТ $53,1 \pm 2,41$ ($p = 0,101$), АСТ $52,4 \pm 2,56$ ($p = 0,185$), С-реактивного

белка $158,7 \pm 5,37$ ($p=0,075$) статистически значимо не различались. Уровень белка крови на 7 сутки после операции составил $45 \pm 2,76$ г/л, что статистически значимо меньше, в сравнении с 1 сутками ($p < 0,001$).

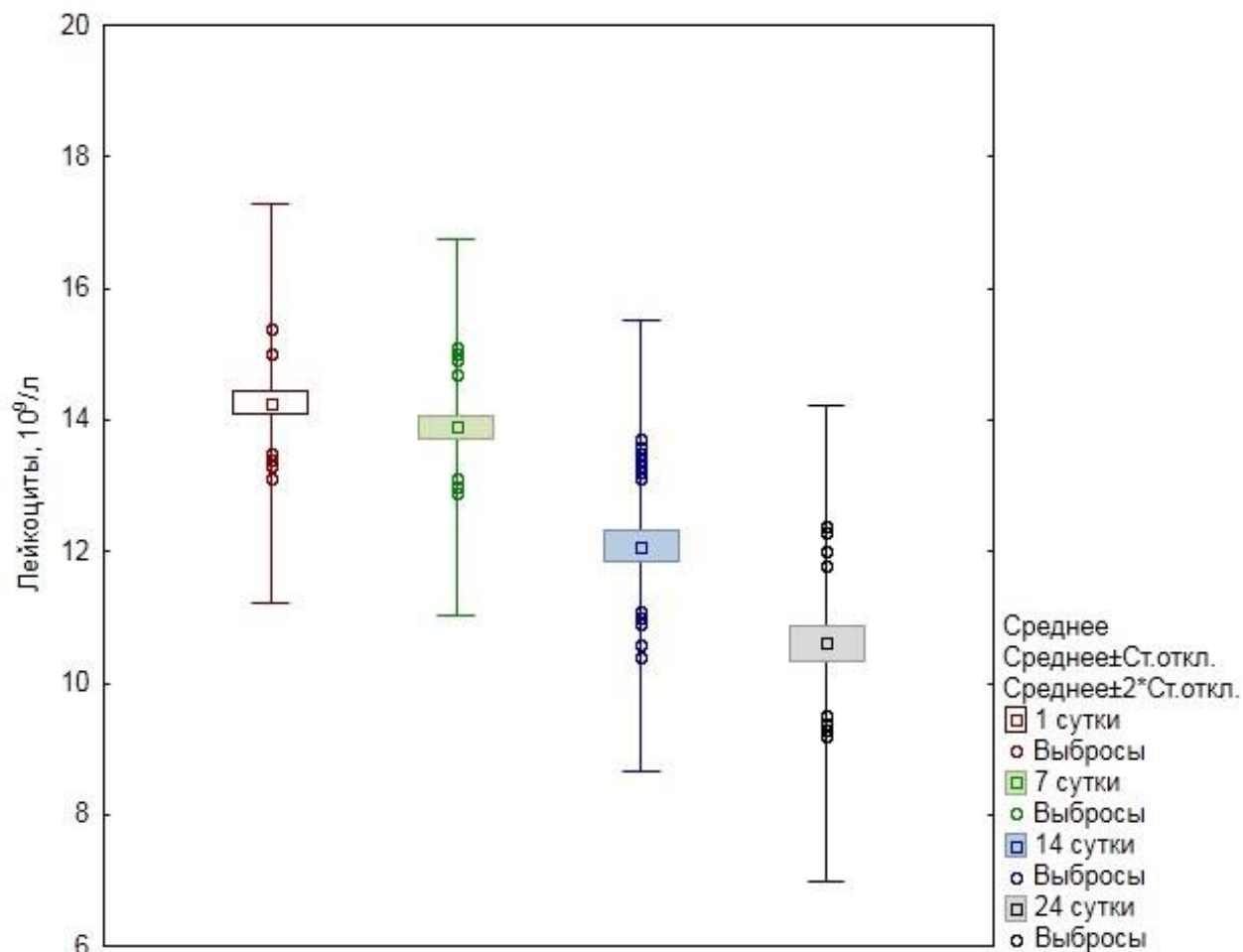


Рисунок 8 – Показатели уровня лейкоцитов в 1 группе на 1, 7, 14 и 24 сутки

Таблица 16 – Биохимические показатели крови у больных 1 группы

Параметры	1 сутки	7 сутки	14 сутки	24 сутки	p – уровень значимости
Амилаза, У/л	$258 \pm 10,3$	$254 \pm 9,3$	$228 \pm 14,1$	$160 \pm 13,3$	$p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$
Липаза, У/л	344 ± 20	$340 \pm 17,2$	269 ± 15	$120 \pm 22,6$	$p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$
Прокальцитонин, мг/мл	$1 \pm 0,11$	$0,9 \pm 0,14$	$0,8 \pm 0,16$	$0,3 \pm 0,17$	$p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$
Белок, г/л	$50 \pm 2,35$	$45 \pm 2,76$	$48 \pm 2,71$	$59 \pm 3,99$	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$

Продолжение таблицы 16

Параметры	1 сутки	7 сутки	14 сутки	24 сутки	p – уровень значимости
Креатинин, U/л	121±3,83	120±4,67	112±3,95	108±4,62	p₂<0,001 p₃<0,001
Мочевина, г/л	10,1±0,38	10±0,46	8,6±0,32	8,4±0,23	p₂<0,001 p₃<0,001
Общий билирубин, мкмоль/л	21±0,77	20,7±2,8	20,7±1,46	20,6±1,03	p ₁ =0,459 p ₂ =0,179 p ₃ =0,056
АЛТ, U/л	53,8±2,28	53,1±2,41	53,0±2,1	46,9±3,65	p ₂ =0,083 p₃<0,001
АСТ, U/л	52,9±2,57	52,4±2,56	52,0±2,66	51,0±2,52	p ₂ =0,058 p₃<0,001
СРБ, мг/л	160,8±7,53	158,7±5,37	142,2±6,14	123,3±11,16	p₂<0,001 p₃<0,001

Примечание: АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспаратаминотрансфераза; СРБ – С-реактивный белок; p₁ – сравнение показателей на 1 и 7 сутки, p₂ – сравнение показателей на 1 и 14 сутки, p₃ – сравнение показателей на 1 и 24 сутки.

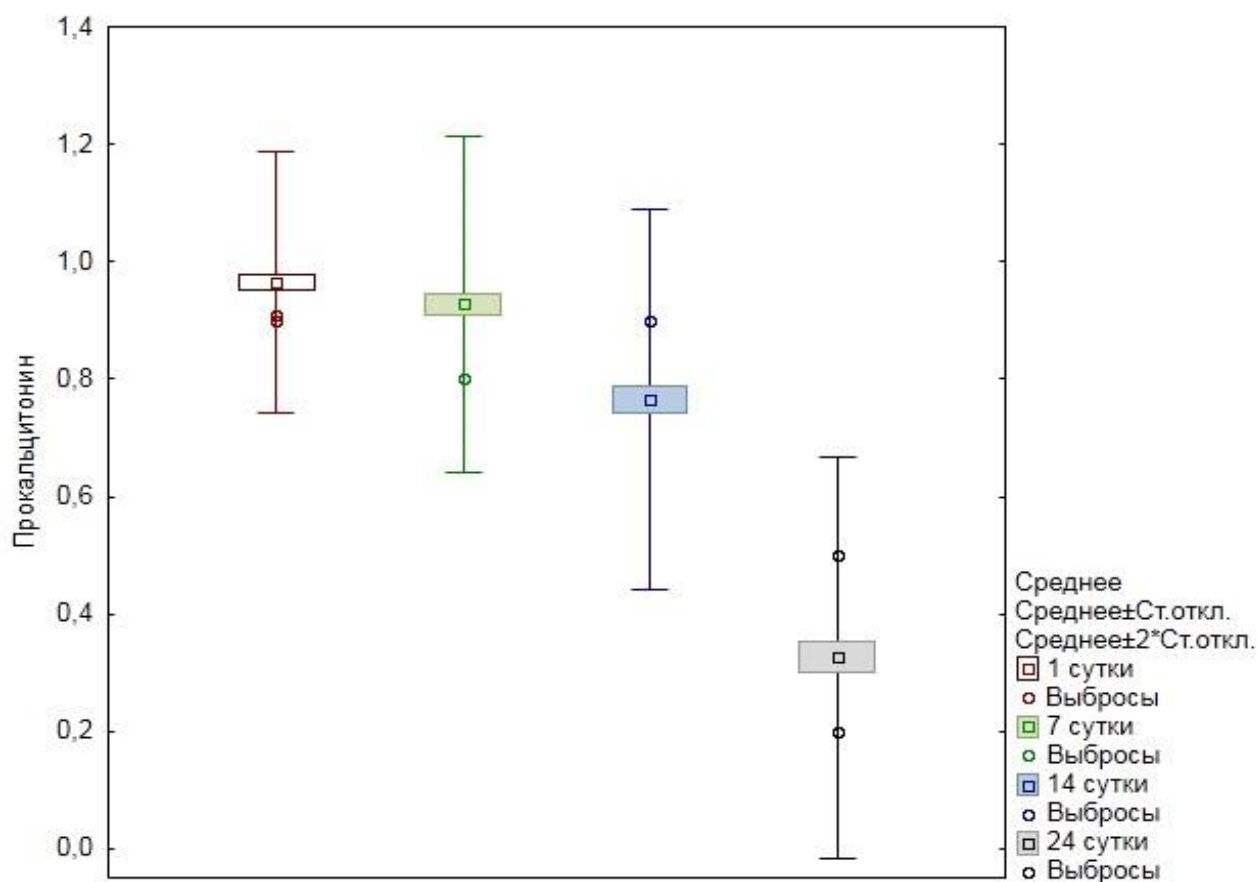


Рисунок 9 – Показатели уровня прокальцитонина в 1 группе на 1, 7, 14 и 24 сутки после открытого хирургического вмешательства

На 14 сутки уровень амилазы составил $228 \pm 14,1$, липазы 269 ± 15 , прокальцитонина $0,8 \pm 0,16$ (рисунок 9). На 14 и 24 сутки уровень С-реактивного белка составил $142,2 \pm 6,14$ и $123,3 \pm 11,16$ мг/л соответственно, что статистически значимо меньше, при сравнении с 1 сутками ($p < 0,001$). Анализ полученных лабораторных результатов показал, что послеоперационный период протекал с выраженными явлениями эндотоксикоза, особенно у больных с гнойно-септическими осложнениями.

Также, открытое хирургическое вмешательство и выполнение некрсеквестрэктомии способствовало усугублению почечно-печеночной недостаточности у данной группы больных (рисунок 10).

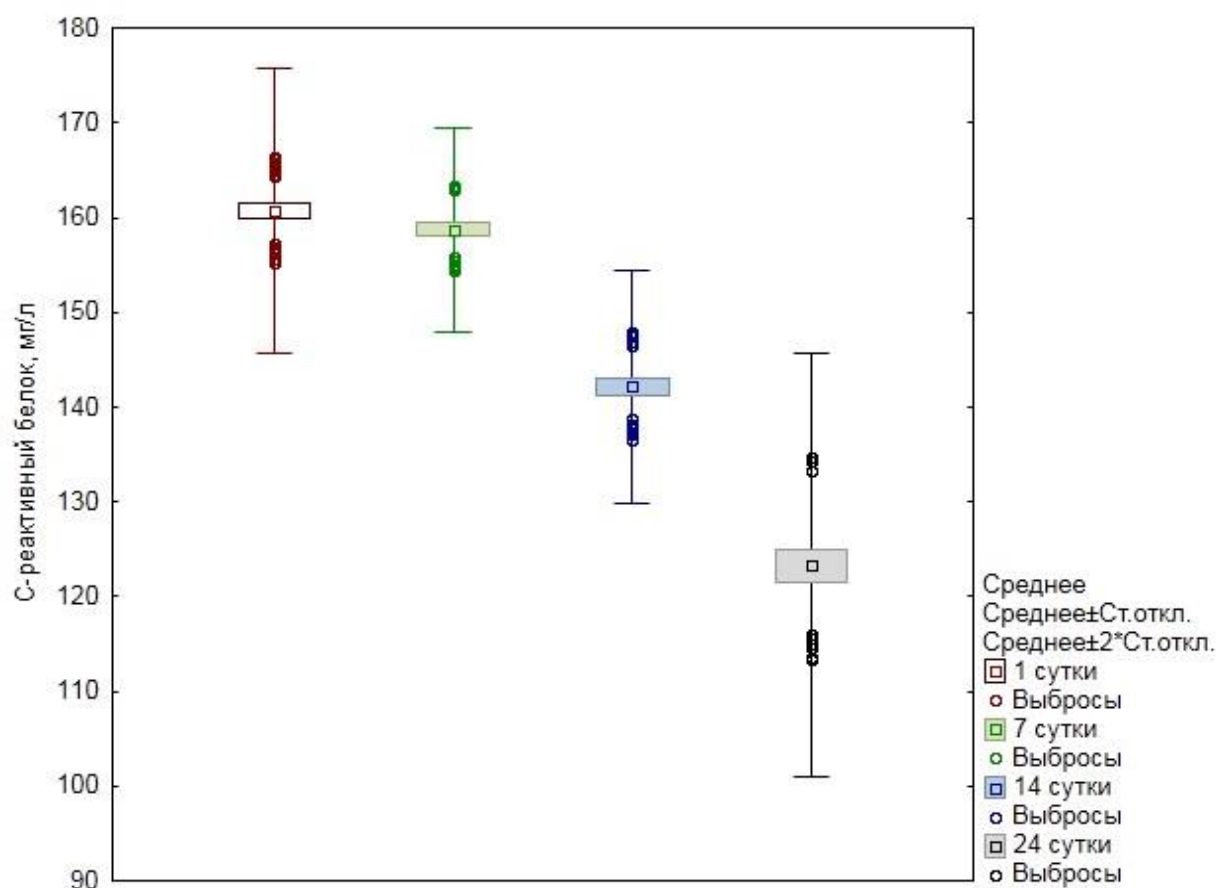


Рисунок 10 – Показатели С-реактивного белка в 1 группе на 1, 7, 14 и 24 сутки после открытого хирургического вмешательства

У больных в 1 группе исследования, которым было выполнено открытое вмешательство, были также в динамике изучены показатели гемостаза на 1, 3 и

7 сутки после операции (таблица 17). При сравнении с 1 сутками не было обнаружено статистически значимых различий в уровне фибриногена, а также протромбинового времени. Однако при сравнении с 1 сутками уровня активированного частичного тромбопластинового времени на 3 сутки показатель составил $40,8 \pm 0,53$, что значимо выше ($p < 0,001$). Данные значения показателя АЧТВ вероятно обусловлены тем, что в течение ближайших 2-3 суток пациенты данной группы исследования получали гепарин и интенсивную дезинтоксикационную терапию в первые трое суток интенсивной терапии.

Таблица 17 – Показатели гемостаза в группе 1 после хирургического вмешательства

Параметры	1 сутки M ± SD	3 сутки M ± SD	7 сутки M ± SD	p – уровень значимости
Фибриноген, г/л	5,5±0,24	5,5±0,32	5,5±0,1	p ₁ =0,531 p ₂ =0,428
АЧТВ	34,1±3,98	40,8±0,53	34±3,81	p₁<0,001 p ₂ =0,877
ПТВ	15,1±0,21	15,1±0,28	15±0,25	p ₁ =0,531 p ₂ =0,076

Примечание: АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; ПТВ – протромбиновое время; M – среднее; SD – стандартное отклонение; p₁ – сравнение показателей на 1 и 3 сутки, p₂ – сравнение показателей на 1 и 7 сутки.

Всем исследуемым 1 группы нами выполнялось трансабдоминальное УЗИ-мониторирование на 1,7,14,24 сутки после операции (таблица 18). Так, медиана показателей размера головки поджелудочной железы на 14 сутки и на 24 сутки составила 23 [22;25] и 21 [20;23] соответственно, что статистически значимо различается при сравнении с 1 сутками после операции ($p < 0,001$). Медиана показателей размера хвоста поджелудочной железы на 14 сутки и на 24 сутки составила 27 [26;28] и 24 [23;26] соответственно, что также различается при сравнении с 1 сутками ($p < 0,001$). Медиана размеров тела железы при сравнении с 1 сутками лишь на 24 сутки была значимо меньше, в сравнении с 1 сутками – 10 [9;12] ($p < 0,001$). У больных 1 группы после открытого хирургического вмешательства УЗИ-признаки острого панкреатита тяжелой степени

статистически значимо снижаются лишь к 14 суткам, что объяснимо тяжестью состояния больных данной группы, обусловленной в том числе обширной операцией.

Таблица 18 – Ультразвуковое исследование органов брюшной полости у больных 1 группы

Параметры	1 сутки	7 сутки	14 сутки	24 сутки	р – уровень значимости
Головка поджелудочной железы, мм	27 [25;28]	26 [25;28]	23 [22;25]	21 [20;23]	$p_1=0,061$ $p_2<0,001$ $p_3<0,001$
Тело поджелудочной железы, мм	14 [12;15]	13 [12;15]	12 [12;15]	10 [9;12]	$p_1=0,226$ $p_2=0,06$ $p_3<0,001$
Хвост поджелудочной железы, мм	29 [28;29]	28 [27;29]	27 [26;28]	24 [23;26]	$p_1=0,068$ $p_{2,3}<0,001$
Неровные и нечеткие контуры поджелудочной железы, абс., %	72 (94 %)	58 (94 %)	41 (82 %)	32 (74 %)	$p_1=0,993$ $p_2=0,044$ $p_3=0,004$
Пониженная экзогенность, абс., %	73 (95 %)	60 (97 %)	42 (84 %)	29 (67 %)	$p_1=0,571$ $p_2=0,042$ $p_3<0,001$
Неоднородность экоструктур железы, абс., %	69 (90 %)	57 (92 %)	38 (76 %)	25 (58 %)	$p_1=0,64$ $p_2=0,04$ $p_3<0,001$
Формирование жидкостных образований в проекции поджелудочной железы, абс., %	65 (84 %)	50 (81 %)	34 (68 %)	26 (60 %)	$p_1=0,559$ $p_2=0,03$ $p_3=0,004$
Инфильтрат в проекции поджелудочной железы, абс., %	76 (99 %)	60 (97 %)	45 (90 %)	32 (74 %)	$p_1=0,438$ $p_2=0,024$ $p_3<0,001$
Свободная жидкость в брюшной полости, абс., %	70 (91 %)	56 (90 %)	38 (76 %)	31 (72 %)	$p_1=0,907$ $p_2=0,022$ $p_3=0,007$
Инфильтрация и неоднородность забрюшинной клетчатки, абс., %	75 (97 %)	61 (98 %)	45 (90 %)	30 (70 %)	$p_1=0,692$ $p_2=0,682$ $p_3<0,001$
Расширение Вирсунгова протока, абс., %	52 (68 %)	41 (66 %)	32 (64 %)	21 (49 %)	$p_1=0,862$ $p_2=0,682$ $p_3=0,045$

Продолжение таблицы 18

Параметры	1 сутки	7 сутки	14 сутки	24 сутки	p – уровень значимости
Расширение желчных протоков, абс., %	21 (27 %)	12 (19 %)	6 (12 %)	3 (7 %)	$p_1=0,276$ $p_2=0,04$ $p_3=0,008$
Наличие секвестров в проекции поджелудочной железы и забрюшинного пространства, абс., %	42 (55 %)	40 (65 %)	41 (82 %)	7 (16 %)	$p_1=0,312$ $p_2=0,003$ $p_3<0,001$
<i>Примечание:</i> абс. – абсолютное число; p_1 – сравнение показателей на 1 и 7 сутки, p_2 – сравнение показателей на 1 и 14 сутки, p_3 – сравнение показателей на 1 и 24 сутки.					

У больных 1 группы после открытого хирургического вмешательства УЗИ-признаки острого панкреатита тяжелой степени статистически значимо снижаются лишь к 14 суткам, что объяснимо тяжестью состояния больных данной группы, обусловленной, в том числе обширной операцией.

Всем больным 1 группы нами выполнялось КТ-исследование на 7,14 и 24 сутки после операции с целью оценки признаков воспалительного и деструктивного процессов в поджелудочной железе (таблица 19).

Таблица 19 – Частота встречаемости компьютернотомографических признаков воспалительного и деструктивного процессов в 1 группе после операции

Параметры	7 сутки	14 сутки	24 сутки	p – уровень значимости
Диффузное увеличение размеров поджелудочной железы, абс., %	62 (100 %)	39 (78 %)	25 (58 %)	$p_1<0,001$ $p_2<0,001$
Сглаженность контуров поджелудочной железы, абс., %	62 (100 %)	41 (82 %)	13 (30 %)	$p_1<0,001$ $p_2<0,001$
Расширение Вирсунгова протока, абс., %	43 (69 %)	29 (58 %)	21 (49 %)	$p_1=0,213$ $p_2=0,035$
Неоднородное накопление контрастного вещества: – очаговая, абс., %	46 (74 %)	21 (42 %)	20 (47 %)	$p_1<0,001$ $p_2=0,004$
Неоднородное накопление контрастного вещества: диффузная, абс., %	16 (26 %)	14 (28 %)	4 (9 %)	$p_1=0,795$ $p_2=0,039$

Продолжение таблицы 18

Параметры	7 сутки	14 сутки	24 сутки	p – уровень значимости
Уплотнение парапанкреатической клетчатки, абс., %	62 (100 %)	48 (96 %)	37 (86 %)	$p_1=0,113$ $p_2=0,003$
Формирование жидкостных образований в проекции поджелудочной железы, абс., %	50 (81 %)	33 (66 %)	27 (63 %)	$p_1=0,079$ $p_2=0,042$
Выпот в брюшной полости, абс., %	59 (95 %)	45 (90 %)	28 (65 %)	$p_1=0,218$ $p_2=0,042$
Формирование жидкостных образований в забрюшинном пространстве, абс., %	55 (89 %)	41 (82 %)	19 (44 %)	$p_1=0,314$ $p_2<0,001$
Расширение желчных протоков, абс., %	13 (21 %)	8 (16 %)	3 (7 %)	$p_1=0,504$ $p_2=0,048$
Наличие секвестров в проекции поджелудочной железы и забрюшинном пространстве, абс., %	48 (77 %)	38 (76 %)	9 (21 %)	$p_1=0,86$ $p_2<0,428$
<i>Примечание:</i> абс. – абсолютное число; p_1 – сравнение показателей на 7 и 14 сутки, p_2 – сравнение показателей на 7 и 24 сутки.				

Проведение КТ-исследования ранее 7 суток не представлялось возможным, что было обусловлено тяжестью больных 1 группы. Данные КТ-исследования сопоставимы с данными трансабдоминального ультразвукового исследования. Так, ряд КТ-признаков воспалительного и деструктивного процессов в 1 группе после открытого хирургического вмешательства, выявляются значимо у меньшего числа больных лишь к 14 суткам. В отношении показателей диффузного накопления контрастного вещества, расширения желчных протоков и наличия секвестров в проекции поджелудочной железы лишь к 24 суткам, в сравнении с 7 сутками ($p=0,039$, $p=0,048$ и $p<0,428$ соответственно).

Анализ длительности операции, койко-дней в реанимационном и хирургическом отделении, а также общего койко-дня представлен нами в таблице 20.

Таблица 20 – Показатели времени операции и койко-дней во 2 группе исследования

Показатель	2 группа
Время операции, мин. (эндоскопическая палилосфинктеротомия)	30 [25;35]
Время операции, мин. (ультразвуковое исследование – дренирование)	60[58;70]
Время операции, мин. (некрсеквестрэктомия)	70[65;80]
Койко-день в отделении интенсивной терапии	23[21;24]
Койко-день в хирургическом отделении	31[27;32]
Общий койко-день	54[48;56]

Таблица 21 – Осложнения основного заболевания в госпитальном периоде и летальность в группе 1

Осложнение	1 группа (n=113)
Аррозивные кровотечения, абс., %	22 (20 %)
Тромбоэмболия легочной артерии, абс., %	7 (6 %)
Гнойно-септические осложнения передней брюшной стенки, абс., %	34 (30 %)
Перфорация полого органа	1 (1 %)
Летальность, абс., %	70 (62 %)
<i>Примечание:</i> абс. – абсолютное число.	

У больных 1 группы нами изучались осложнения после хирургического вмешательства в госпитальном периоде (таблица 21). Осложнения были представлены аррозивными кровотечениями, гнойно-септическими патогенетическими процессами на передней брюшной стенке (инфицирование послеоперационной раны, лигатурные свищи, фистулы и т.д.), тромбоэмболией легочной артерии, перфорацией полого органа. Также нами изучалась летальность больных данной группы. К 24 суткам из 113 исследуемых 1 группы умерло 70, что составило 62 % от общего числа больных в группе. Важно отметить, что наибольшее число исследуемых погибли на 1 сутки после операции – 36 (32 %), что статистически значимо различается в сравнении с 7, 14 и

24 сутками ($p < 0,001$). На 7 сутки число умерших составило 15 (13 %), на 14 сутки – 12 (11 %) и на 24 – 7, что составило 6 % от общего числа больных.

Таким образом, к концу госпитального периода (к 24 суткам после открытого вмешательства) в группе 1 выжило лишь 43 пациента.

С учетом того, что в послеоперационном периоде больной является временно нетрудоспособным, и тем самым на социальную деятельность с экономической точки зрения, оказывается отрицательное влияние, нами оценивалось среднее время возвращения к труду в группе 1 (рисунок 11).

В группе 1 из 43 выживших пациентов трудоспособных было 32 человека. По параметру сроков восстановления физической активности и возвращения к труду косвенно можно оценить экономическое и социальное влияние хирургической процедуры на общество. Время возвращения к труду после операции в группе 1 составило $172,5 \pm 6,1$ дня.

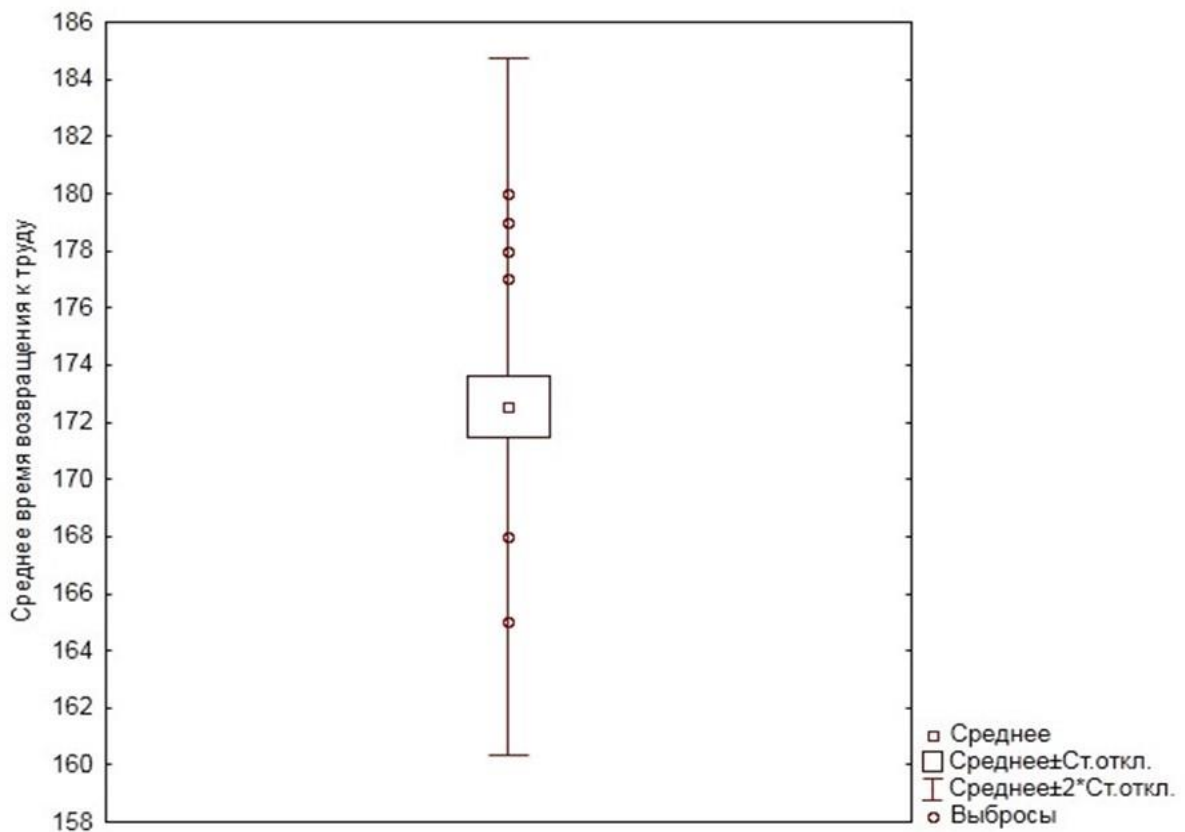


Рисунок 11 – Показатели среднего времени возвращения к труду в 1 группе после открытого хирургического вмешательства у больных острым панкреатитом тяжелой степени

ГЛАВА 4

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕТОДОМ «3-STEP»

Больным 2 группы (n=96) с острым панкреатитом тяжелой степени нами было выполнено хирургическое лечение с использованием комбинированного метода «3-step», представляющего собой 3-х этапное использование миниинвазивных вмешательств: эндоскопическую папиллосфинктеротомию, дренирование забрюшинного пространства и чресфистульную некрсеквестрэктомию.

4.1. Результаты хирургического лечения острого панкреатита тяжелой степени в группе 2

Тяжесть состояния по шкалам APACHE II уже к 1 суткам после операции у 66 % больных не превышала 10 баллов, по шкале Sofa у 51 % больных не превышала 3 баллов, что сопоставимо с показателями по шкале Ranson (таблица 22).

Таблица 22 – Характеристика клинического течения и тяжести в группе 2

Параметры	1 сутки (n=89)	7 сутки (n=85)	14 сутки (n=84)	24 сутки (n=83)
APACHE II (баллы)				
до 10 (I кат.)	59 (66%)	57 (67 %)	71 (85 %)	72 (87 %)
11-20 (II кат.)	30 (34 %)	28 (33 %)	13 (16 %)	11 (13 %)
Ranson (баллы)				
до 2 баллов	-	15 (18 %)	18 (21 %)	49 (59 %)
3-4 балла	35 (39 %)	32 (38 %)	52 (62 %)	24 (29 %)
5-6 баллов	54 (61 %)	38 (45 %)	14 (17 %)	10 (12 %)

Продолжение таблицы 22

Параметры	1 сутки (n=89)	7 сутки (n=85)	14 сутки (n=84)	24 сутки (n=83)
SOFA (баллы)				
до 3 баллов	45 (51 %)	48 (56 %)	69 (82 %)	71 (86 %)
3-6 баллов	44 (49 %)	37 (44 %)	15 (18 %)	12 (14 %)

У больных 2 группы (n=96) изучался клинический анализ крови на 1, 7, 14, 24 день после минимально инвазивного хирургического вмешательства (таблица 23).

Таблица 23 – Клинический анализ крови исследуемых в группе 2 после минимально инвазивного вмешательства

Параметры	1 сутки	7 сутки	14 сутки	24 сутки	p – уровень значимости
Эритроциты, $10^{12}/л$	3,3±0,12	3,4±0,15	4±0,09	4,2±0,15	p ₁ =0,055 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
Гемоглобин, г/л	104±2,34	104±2,11	120±2,34	126±1,92	p ₁ =0,051 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
Лейкоциты, $10^9/л$	14,1±0,85	13,8±0,84	8,9±1,07	6,5±0,29	p ₁ =0,055 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
Нейтрофилы, %	83,3±3,2	83,4±0,73	82,1±3,28	75,4±1,58	p ₁ =0,869 p ₂ =0,017 p ₃ <0,001
Тромбоциты, $10^9/л$	168±2,3	169±2,9	211±3,8	216±4,1	p ₁ =0,869 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
<i>Примечание:</i> p ₁ – сравнение показателей на 1 и 7 сутки, p ₂ – сравнение показателей на 1 и 14 сутки, p ₃ – сравнение показателей на 1 и 24 сутки.					

Показатель уровня эритроцитов в сравнение с 1 сутками статистически значимо снижался, как на 14, так и на 24 сутки вмешательства и составил $4±0,09 \cdot 10^{12}/л$, и $4,2±0,15 \cdot 10^{12}/л$ соответственно (p<0,001). Аналогичная картина наблюдается и в других показателях клиники крови в сравнение

с 1 сутками: уровень гемоглобина составил $120 \pm 2,34$ г/л и $126 \pm 1,92$ г/л ($p < 0,001$), лейкоцитов $8,9 \pm 1,07$ 10^9 /л и $6,5 \pm 0,29$ 10^9 /л соответственно ($p < 0,001$), уровень тромбоцитов составил $211 \pm 3,8$ 10^9 /л и $216 \pm 4,1$ 10^9 /л соответственно ($p < 0,001$). Показатель уровня лейкоцитов периферической крови уже к 14 суткам у больных 2 группы не превышает верхней границы нормы (рисунок 12).

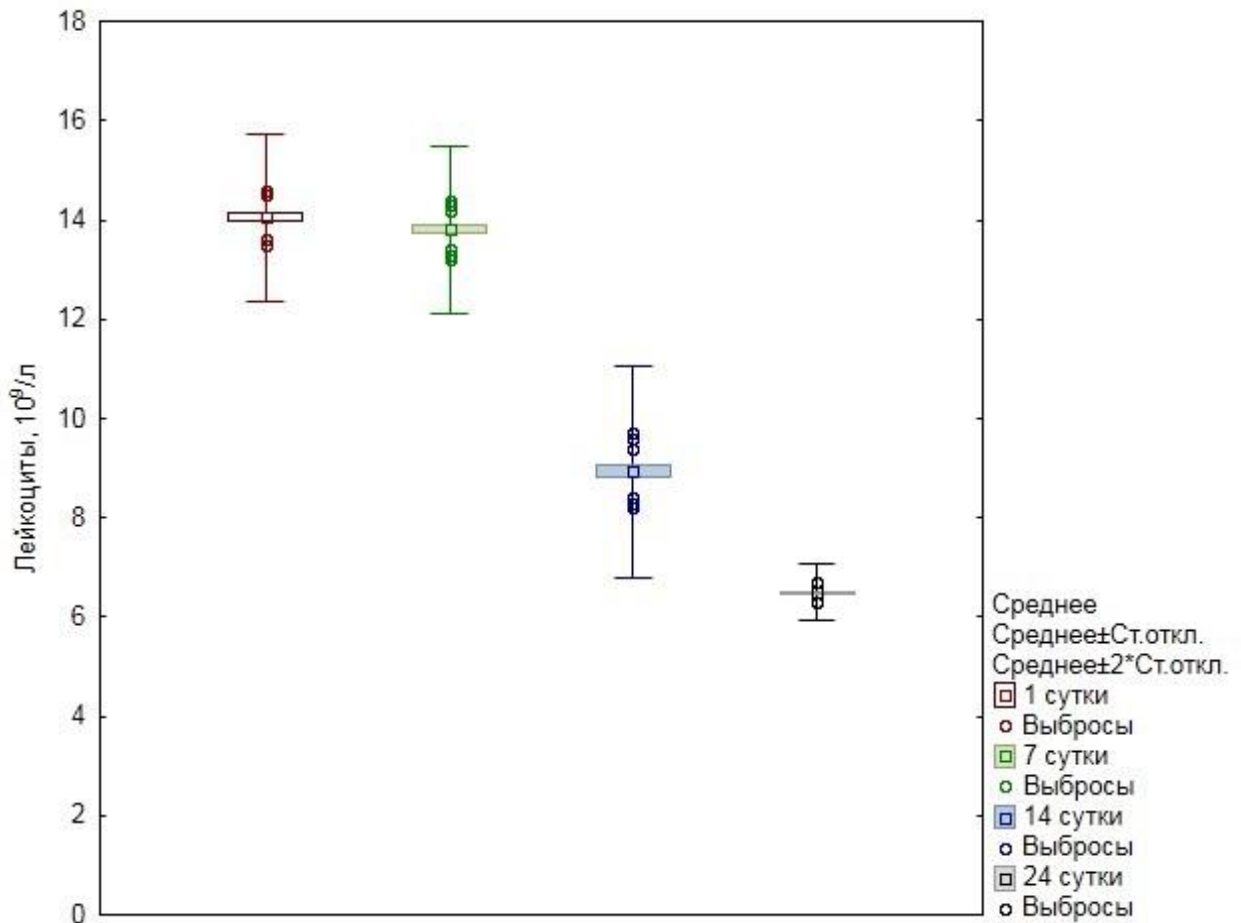


Рисунок 12 – Показатели уровня лейкоцитов во 2 группе на 1, 7, 14 и 24 сутки после миниинвазивного комбинированного метода «3-step»

У больных 2 группы изучался биохимический анализ крови на 1, 7, 14, 24 сутки после миниинвазивного комбинированного вмешательства «3-step» в госпитальном периоде (таблица 24). При сравнении с 1 сутками на 7 сутки уровень амилазы составлял уже $156 \pm 12,7$, на 14 и 24 сутки $92 \pm 9,1$ и $88 \pm 6,5$ соответственно, что значительно различается ($p < 0,001$). Аналогичная картина наблюдается и в других показателях биохимии в сравнение с 1 сутками: уровень

липазы на 7, 14, 24 сутки составил $226 \pm 11,8$, $121 \pm 9,5$ и $71 \pm 5,9$, соответственно ($p < 0,001$), прокальцитонина $0,8 \pm 0,1$, $0,4 \pm 0,1$ и $0,2 \pm 0,07$ ($p < 0,001$), уровень белка крови на 7, 14, 24 сутки составил $44 \pm 2,4$, $57 \pm 2,5$ и $60 \pm 2,4$ ($p < 0,001$), креатинина $119 \pm 2,8$, $105 \pm 2,9$ и $101 \pm 1,9$ ($p < 0,001$), мочевины $9,9 \pm 0,34$, $8,6 \pm 0,29$ и $6,5 \pm 0,29$ ($p < 0,001$), АСТ $52,1 \pm 1,43$, $40,7 \pm 1,4$ и $39 \pm 0,98$ ($p < 0,001$).

Таблица 24 – Биохимические показатели крови у больных 2 группы с острым панкреатитом тяжелой степени после операции

Параметры	1 сутки	7 сутки	14 сутки	24 сутки	p – уровень значимости
Амилаза, У/л	$331 \pm 23,6$	$156 \pm 12,7$	$92 \pm 9,1$	$88 \pm 6,5$	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$
Липаза, У/л	$452 \pm 18,5$	$226 \pm 11,8$	$121 \pm 9,5$	$71 \pm 5,9$	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$
Прокальцитонин, мг/мл	$1 \pm 0,12$	$0,8 \pm 0,1$	$0,4 \pm 0,1$	$0,2 \pm 0,07$	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$
Белок, г/л	$50 \pm 2,6$	$44 \pm 2,4$	$57 \pm 2,5$	$60 \pm 2,4$	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$
Креатинин, ммоль/л	$120 \pm 3,1$	$119 \pm 2,8$	$105 \pm 2,9$	$101 \pm 1,9$	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$
Мочевина, г/л	$10,1 \pm 0,39$	$9,9 \pm 0,34$	$8,6 \pm 0,29$	$6,5 \pm 0,29$	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$
Общий билирубин, У/л	$21,4 \pm 0,92$	$20,9 \pm 0,83$	$20,8 \pm 0,87$	$20,6 \pm 0,74$	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$
АЛТ, У/л	$53,3 \pm 1,84$	$52,3 \pm 5,23$	$42 \pm 1,22$	$39,2 \pm 0,71$	$p_1 = 0,086$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$
АСТ, У/л	$52,9 \pm 1,45$	$52,1 \pm 1,43$	$40,7 \pm 1,4$	$39 \pm 0,98$	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$

Продолжение таблицы 24

Параметры	1 сутки	7 сутки	14 сутки	24 сутки	р – уровень значимости
СРБ, мг/л	140,7±4,6	79,8±3,01	34,5±2,02	20,8±1,65	p₁<0,001 p₂<0,001 p₃<0,001
<i>Примечание:</i> АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспартатаминотрансфераза; СРБ – С-реактивный белок; p ₁ – сравнение показателей на 1 и 7 сутки, p ₂ – сравнение показателей на 1 и 14 сутки, p ₃ – сравнение показателей на 1 и 24 сутки.					

Уровень С-реактивного белка статистически значимо снижался в сравнение с 1 сутками уже на 7 сутки после вмешательства (рисунок 13).

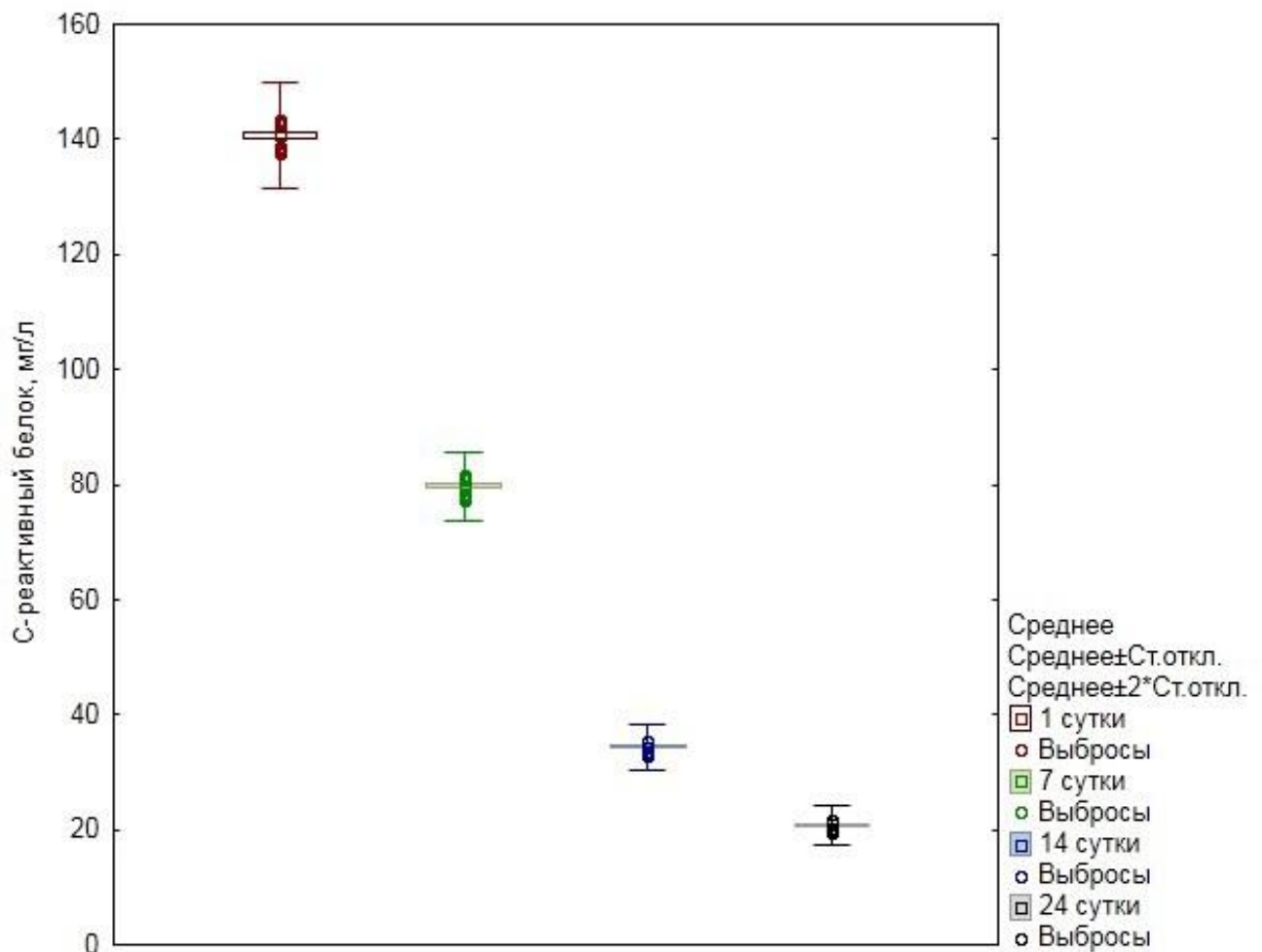


Рисунок 13 – Показатели уровня С-реактивного белка во 2 группе на 1, 7, 14 и 24 сутки после миниинвазивного комбинированного метода «3-step»

У больных острым панкреатитом тяжелой степени во 2 группе (n=96) были изучены показатели гемостаза на 1 и 3, 7 сутки после операции, статистически значимых различий не выявлено (таблица 25).

Таблица 25 – Показатели гемостаза в группе 1 после операции

Параметры	1 сутки	3 сутки	7 сутки	р – уровень значимости
Фибриноген, г/л	5,4±0,1	5,5±0,13	5,5±0,51	p1=0,099 p2=0,075
АЧТВ	33,7±0,48	34,6±0,48	34,9±7,4	p1=0,223 p2=0,129
ПТВ	15,4±0,38	15,3±0,28	15,4±0,25	p1=0,066 p2=0,059
<i>Примечание:</i> АЧТВ – активированное частичное тромбластиновое время; ПТВ – протромбиновое время; М – среднее; SD – стандартное отклонение.				

У больных 2 группы нами выполнялось трансабдоминальное УЗИ-мониторирование на 1,3,7 сутки после операции (таблица 26).

Таблица 26 – Ультразвуковое исследование органов брюшной полости у больных 2 группы после операции

Параметры	1 сутки	7 сутки	14 сутки	24 сутки	р – уровень значимости
Головка поджелудочной железы, мм	28 [27,29]	22 [20,23]	20 [19,21]	19 [18,20]	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
Тело поджелудочной железы, мм	14 [13,14]	8 [7,9]	8 [7,8]	7 [6,7]	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
Хвост поджелудочной железы, мм	29 [27,29]	23 [23,24]	20 [19,20]	20 [19,20]	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
Неровный и нечеткий контур поджелудочной железы, абс., %	78 (88 %)	51 (60 %)	35 (42 %)	23 (28 %)	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
Пониженная эхогенность, абс., %	77 (87 %)	49 (58 %)	32 (38 %)	19 (23 %)	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001

Продолжение таблицы 26

Параметры	1 сутки	7 сутки	14 сутки	24 сутки	p – уровень значимости
Неоднородность экоструктур железы, абс., %	63 (71 %)	38 (45 %)	24 (29 %)	14 (17 %)	p₁<0,001 p₂<0,001 p₃<0,001
Формирование жидкостных образований в проекции поджелудочной железы, абс., %	49 (55 %)	47 (55 %)	48 (57 %)	11 (13 %)	p ₁ =0,196 p ₂ =0,291 p₃<0,001
Инфильтрат в проекции поджелудочной железы, абс., %	84 (94 %)	41 (48 %)	23 (27 %)	13 (16 %)	p₁<0,001 p₂<0,001 p₃<0,001
Свободная жидкость в брюшной полости, абс., %	44 (49 %)	42 (49 %)	41 (49 %)	9 (11 %)	p ₁ =0,998 p ₂ =0,935 p₃<0,001
Инфильтрация и неоднородность забрюшинной клетчатки, абс., %	79 (89 %)	37 (44 %)	22 (26 %)	10 (12 %)	p₁<0,001 p₂<0,001 p₃<0,001
Расширение Вирсунгова протока, абс., %	49 (55 %)	29 (34 %)	22 (26 %)	14 (17 %)	p₁=0,006 p₂<0,001 p₃<0,001
Расширение желчных протоков, абс., %	21 (24 %)	10 (12 %)	4 (5 %)	2 (2 %)	p₁=0,042 p₂<0,001 p₃<0,001
Наличие секвестров в проекции поджелудочной железы и забрюшинного пространства, абс., %	41 (46 %)	42 (49 %)	42 (50 %)	8 (10 %)	p ₁ =0,659 p ₂ =0,605 p₃<0,001
<i>Примечание:</i> абс. – абсолютное число; p ₁ – сравнение показателей на 1 и 7 сутки, p ₂ – сравнение показателей на 1 и 14 сутки, p ₃ – сравнение показателей на 1 и 24 сутки.					

Медиана показателей размера головки поджелудочной железы на 7, 14 и 24 сутки составила 22 [20,23], 20 [19,21] и 19 [18,20] соответственно, что статистически значимо различается при сравнении с 1 сутками после операции ($p<0,001$). Медиана показателей размера тела поджелудочной железы на 7, 14, 24 сутки составила 8 [7,9], 8 [7,8] и 7 [6,7] соответственно, что различается при сравнении с 1 сутками ($p<0,001$). Медиана размеров хвоста железы при сравнении с 1 сутками также была значимо меньше, в сравнении с 1 сутками на 7, 14 и 24 сутки – 23 [23,24], 20 [19,20] и 20 [19,20] ($p <0,001$). У больных 2 группы

после миниинвазивного комбинированного вмешательства «3-step» ряд УЗИ-признаков острого панкреатита тяжелой степени статистически значимо снижаются уже к 7 суткам после операции, что сопоставимо с улучшением общего состояния больных данной группы.

Проведение КТ-исследования ранее 7 суток не представлялось возможным, что было обусловлено тяжестью больных 2 группы. Данные КТ-исследования были сопоставимы с данными трансабдоминального ультразвукового исследования. Ряд КТ-признаков воспалительного и деструктивного процессов во 2 группе после миниинвазивного комбинированного вмешательства «3-step», выявляются значимо меньше у большего числа больных лишь к 14 суткам ($p < 0,001$).

Однако, такие показатели как формирование жидкостных образований в проекции поджелудочной железы, свободная жидкость в брюшной полости и наличие секвестров в проекции железы лишь на 24 сутки статистически значимо различались в сравнение с 1 сутками и составили 11 (13 %), 9 (11 %) и 8 (10 %) соответственно ($p < 0,001$) (Таб. 22), что сопоставимо с данными КТ. Таким образом, данные показатели послужили критериями для выполнения второго и третьего этапа методики «3-step» (дренирование забрюшинного пространства и чресфистульная некрсеквестрэктомия) до достижения удовлетворительных результатов.

У больных 2 группы ($n=96$) нами выполнялось КТ-исследование на 7, 14 и 24 сутки после операции (таблица 27).

Таблица 27 – Частота встречаемости компьютернотомографических признаков воспалительного и деструктивного процессов в 2 группе после операции

Параметры	7 сутки	14 сутки	24 сутки	p – уровень значимости
Диффузное увеличение размеров поджелудочной железы, абс., %	53 (62 %)	39 (46 %)	25 (30 %)	$p_1=0,038$ $p_2<0,001$
Сглаженность контуров поджелудочной железы, абс., %	51 (60 %)	34 (40 %)	19 (23 %)	$p_1=0,012$ $p_2<0,001$

Продолжение таблицы 27

Параметры	7 сутки	14 сутки	24 сутки	p – уровень значимости
Расширение Вирсунгова протока, абс., %	30 (35 %)	22 (26 %)	15 (18 %)	$p_1=0,200$ $p_2=0,012$
Неоднородное накопление контрастного вещества: очаговая, абс., %	41 (48 %)	30 (34 %)	17 (20 %)	$p_1=0,100$ $p_2<0,001$
Неоднородное накопление контрастного вещества: диффузная, абс., %	14 (16 %)	10 (12 %)	8 (10 %)	$p_1=0,396$ $p_2=0,190$
Уплотнение парапанкреатической клетчатки, абс., %	43 (51 %)	23 (27 %)	15 (18 %)	$p_1=0,002$ $p_2<0,001$
Формирование жидкостных образований в проекции поджелудочной железы, абс., %	51 (62 %)	50 (60 %)	12 (14 %)	$p_1=0,950$ $p_2<0,001$
Выпот в брюшной полости, абс., %	45 (53 %)	44 (52 %)	9 (11 %)	$p_1=0,972$ $p_2<0,001$
Формирование жидкостных образований в забрюшинном пространстве, абс., %	51 (60 %)	51 (61 %)	11 (13 %)	$p_1=0,925$ $p_2<0,001$
Расширение желчных протоков, абс., %	12 (14 %)	5 (6 %)	2 (2 %)	$p_1=0,078$ $p_2=0,007$
Наличие секвестров в проекции поджелудочной железы и забрюшинном пространстве, абс., %	43 (51 %)	42 (50 %)	9 (11 %)	$p_1=0,940$ $p_2<0,001$
<i>Примечание:</i> абс. – абсолютное число; p_1 – сравнение показателей на 7 и 14 сутки, p_2 – сравнение показателей на 7 и 24 сутки.				

Анализ длительности операции, койко-дней в реанимационном и хирургическом отделении, а также общего койко-дня представлен в таблице 28.

Таблица 28 – Показатели времени операции и койко-дней в 1 группе исследования

Показатель	1 группа (n=113)
Время операции, мин.	120 [100;135]
Койко-день в отделении интенсивной терапии	42 [31;47]
Койко-день в хирургическом отделении	44 [29;51]
Общий койко-день	86[60;98]

У больных 2 группы (n=96) изучались осложнения после хирургического вмешательства в госпитальном периоде. К 24 суткам из 96 исследуемых 2 группы умерло 13, что составило 13,5% от общего числа больных в группе. Важно отметить, что наибольшее число пациентов погибли на 1 сутки после операции – 7 (7,3%). На 7 сутки число умерших составило 4 (4,2 %), на 14 сутки – 1 (1,04 %) и на 24 – 1, что составило 1,04 % от общего числа больных. Таким образом, к концу госпитального периода (к 24 суткам после вмешательства) в группе 2 выжило 83 больных (таблица 29).

Таблица 29 – Осложнения основного заболевания в госпитальном периоде и летальность в группе 2

Осложнение	2 группа (n=96)
Аррозивные кровотечения, абс., %	9 (9 %)
Тромбоэмболия легочной артерии, абс., %	1 (1 %)
Гнойно-септические осложнения передней брюшной стенки, абс., %	8 (8 %)
Перфорация полого органа, абс., %	2 (2 %)
Летальность, абс., %	13 (13,5 %)

Нами также оценивалось среднее время возвращения к труду в группе 2 (рисунок 14).

Таким образом, по параметру сроков восстановления физической активности и возвращения к труду косвенно оценивается экономическое и социальное влияние хирургической процедуры на общество. Во группе 2 среди 83 выживших трудоспособных 69 человека, среднее время возвращения к труду для работающих пациентов составило $74,7 \pm 3,87$ дней.

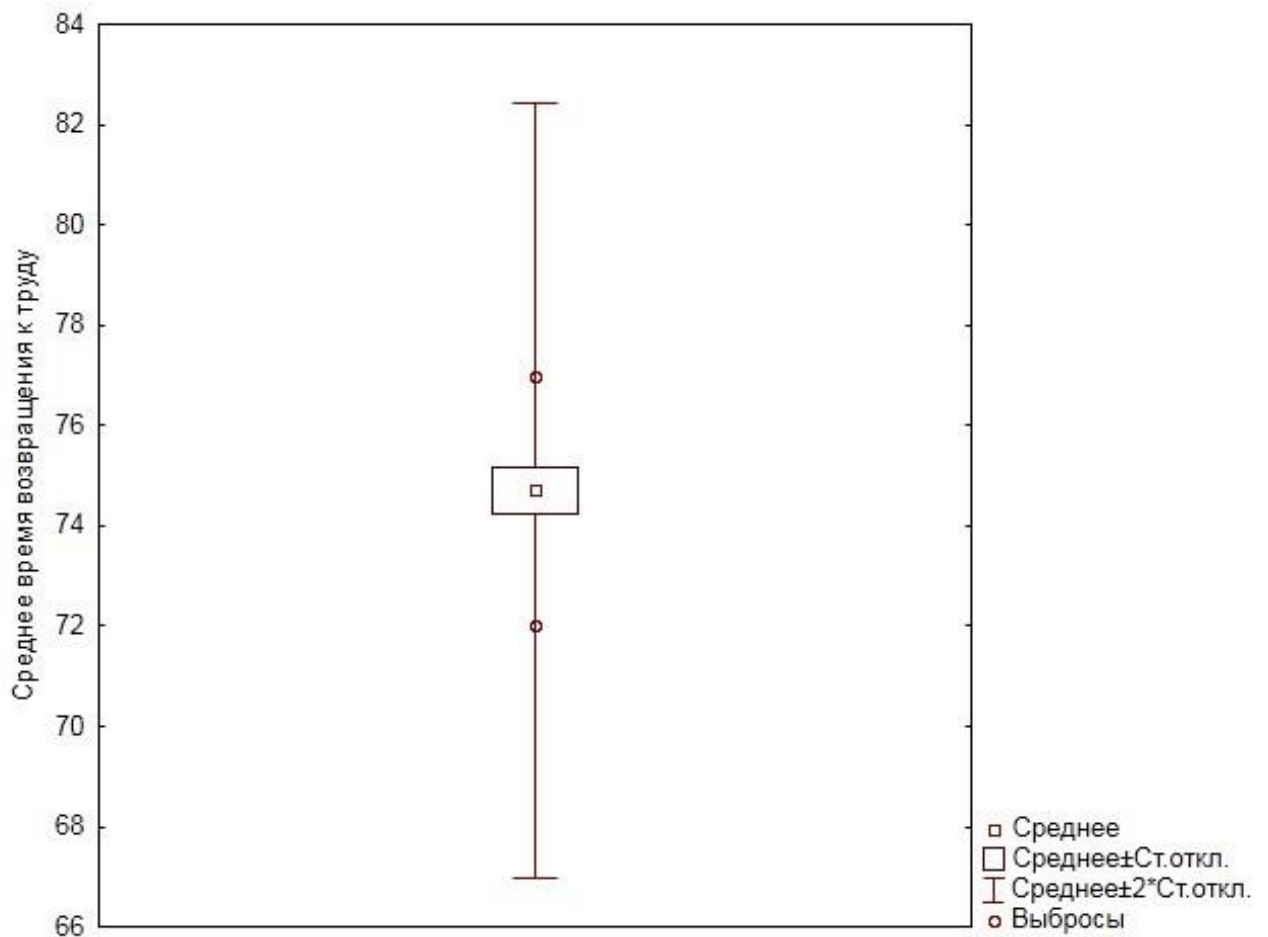


Рисунок 14 – Показатели среднего времени возвращения к труду во 2 группе после миниинвазивного комбинированного вмешательства «3-step»

4.2. Эффективность миниинвазивного хирургического лечения с применением метода «3-step»

Нами проведен корреляционный анализ хирургических вмешательств между группой 1 (n=113) где больным было выполнено хирургическое лечение методом открытого (лапаротомного) оперативного вмешательства и 2 группы (n=96) где нами было выполнено хирургическое лечение с использованием комбинированного метода «3-step». Тяжесть состояния по шкалам APACHE II, Ranson и Sofa уже к 14 суткам статистически значимо различается при сравнении группы 1 (n=113) и 2 группы (n=96) (таблица 30).

Таблица 30 – Характеристика клинического течения и тяжести в группах

Параметры	7 сутки		14 сутки		24 сутки		p – уровень значимости
	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа	
APACHE II (баллы)							
до 10 (I кат.)	41 (66%)	57 (67%)	34 (68%)	71 (85%)	30 (70%)	72 (87%)	p ₁ =0,906 p ₂ = 0,025 p ₃ = 0,022
11-20 (II кат.)	21 (34%)	28 (33%)	16 (32%)	13 (16%)	13 (30%)	11 (13%)	p ₁ =0,906 p ₂ = 0,025 p ₃ = 0,022
Ranson (баллы)							
до 2 баллов	2 (3%)	15 (18%)	4 (8%)	18 (21%)	6 (14%)	49 (59%)	p ₁ =0,007 p ₂ = 0,043 p ₃ = <0,001
3-4 балла	25 (40%)	32 (38%)	27 (54%)	52 (62%)	24 (56%)	24 (29%)	p ₁ =0,743 p ₂ = 0,369 p ₃ = 0,002
5-6 баллов	35 (57%)	38 (45%)	19 (38%)	14 (17%)	13 (30%)	10 (12%)	p ₁ =0,16 p ₂ = 0,006 p ₃ = 0,013
SOFA (баллы)							
до 3 баллов	40 (65%)	48 (56%)	32 (64%)	69 (82%)	30 (70%)	71 (86%)	p ₁ =0,326 p ₂ = 0,019 p ₃ = 0,036
3-6 баллов	22 (35%)	37 (44%)	18 (36%)	15 (18%)	13 (30%)	12 (14%)	p ₁ =0,326 p ₂ = 0,019 p ₃ = 0,036
<i>Примечание:</i> p ₁ – сравнение показателей на 7 сутки между 1 и 2 группой, p ₂ – сравнение показателей на 14 сутки между 1 и 2 группой, p ₃ – сравнение показателей на 24 сутки между 1 и 2 группой.							

Так на 14 сутки при оценке по шкале APACHE II в I категории (до 10 баллов) в 1 группе находилось 34 (68 %) больных, тогда как во 2 группе 71 (85%) (p₂=0,025), на 24 сутки 30 (70 %) и 72 (87 %) соответственно (p₃=0,022). По шкале Ranson на 14 и 24 сутки значимо больше больных 2 группы (n=96) у которых тяжесть состояния не превышает 2 баллов – 18 (21 %) и 49 (59 %) соответственно (p₂=0,043 и p₃<0,001) в сравнении с группой 1. При оценке исследуемых по шкале SOFA количество больных

до 3 баллов на 14 и 24 сутки значимо больше в группе 2 – 69 (82 %) и 71 (86 %) ($p_2=0,019$ и $p_3=0,036$), 3-6 баллов в группе 2 значимо меньше больных на 14 и 24 сутки – 15 (18 %) и 12 (14 %) соответственно ($p_2=0,019$ и $p_3=0,036$).

У больных изучался клинический анализ крови на 7, 14, 24 сутки после хирургического вмешательства между группами 1 ($n=113$) и 2 ($n=96$) (таблица 31). Так, уже на 14 сутки у больных 2 группы, которым было выполнено хирургическое лечение с использованием комбинированного метода «3-step» уровень гемоглобина и эритроцитов, а тромбоцитов уже на 7 сутки статистически значимо различается с аналогичными показателями у пациентов группы 1 – $120\pm 2,6$, $4\pm 0,09$ и $211\pm 3,8$ соответственно ($p<0,001$).

Таблица 31 – Клинический анализ крови исследуемых в группах после операции

Параметры	7 сутки		14 сутки		24 сутки		p –уровень значимости
	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа	
Эритроциты, $10^{12}/л$	$3,3\pm 0,38$	$3,4\pm 0,15$	$3,4\pm 0,39$	$4\pm 0,09$	$3,6\pm 0,39$	$4,2\pm 0,15$	$p_1=0,355$ $p_2<0,001$ $p_3<0,001$
Гемоглобин, г/л	$103\pm 10,3$	$104\pm 2,1$	$108\pm 9,7$	$120\pm 2,6$	$113\pm 8,3$	$126\pm 1,9$	$p_1=0,376$ $p_2<0,001$ $p_3<0,001$
Лейкоциты, $10^9/л$	$13,9\pm 1,43$	$13,8\pm 0,84$	$12,1\pm 1,72$	$8,9\pm 1,07$	$10,6\pm 1,81$	$6,5\pm 0,29$	$p_1=0,673$ $p_2<0,001$ $p_3<0,001$
Нейтрофилы, %	$82,6\pm 4,8$	$83,0\pm 0,73$	$81,9\pm 2,81$	$82,1\pm 3,28$	$76,3\pm 4,48$	$75,4\pm 1,58$	$p_1=0,163$ $p_2=0,721$ $p_3=0,128$
Тромбоциты, $10^9/л$	$154\pm 8,7$	$169\pm 2,9$	$166\pm 10,2$	$211\pm 3,8$	$177\pm 14,3$	$215\pm 4,1$	$p_1<0,001$ $p_2<0,001$ $p_3<0,001$
<i>Примечание:</i> p_1 – сравнение показателей на 7 сутки между 1 и 2 группой, p_2 – сравнение показателей на 14 сутки между 1 и 2 группой, p_3 – сравнение показателей на 24 сутки между 1 и 2 группой.							

Как на 14 сутки, так и на 24 сутки значимо снижался в сравнение с 1 группой уровень лейкоцитов периферической крови в группе 2 группе ($n=96$) и составлял $8,9\pm 1,07$ и $6,5\pm 0,29$ соответственно ($p < 0,001$) (рисунок 15).

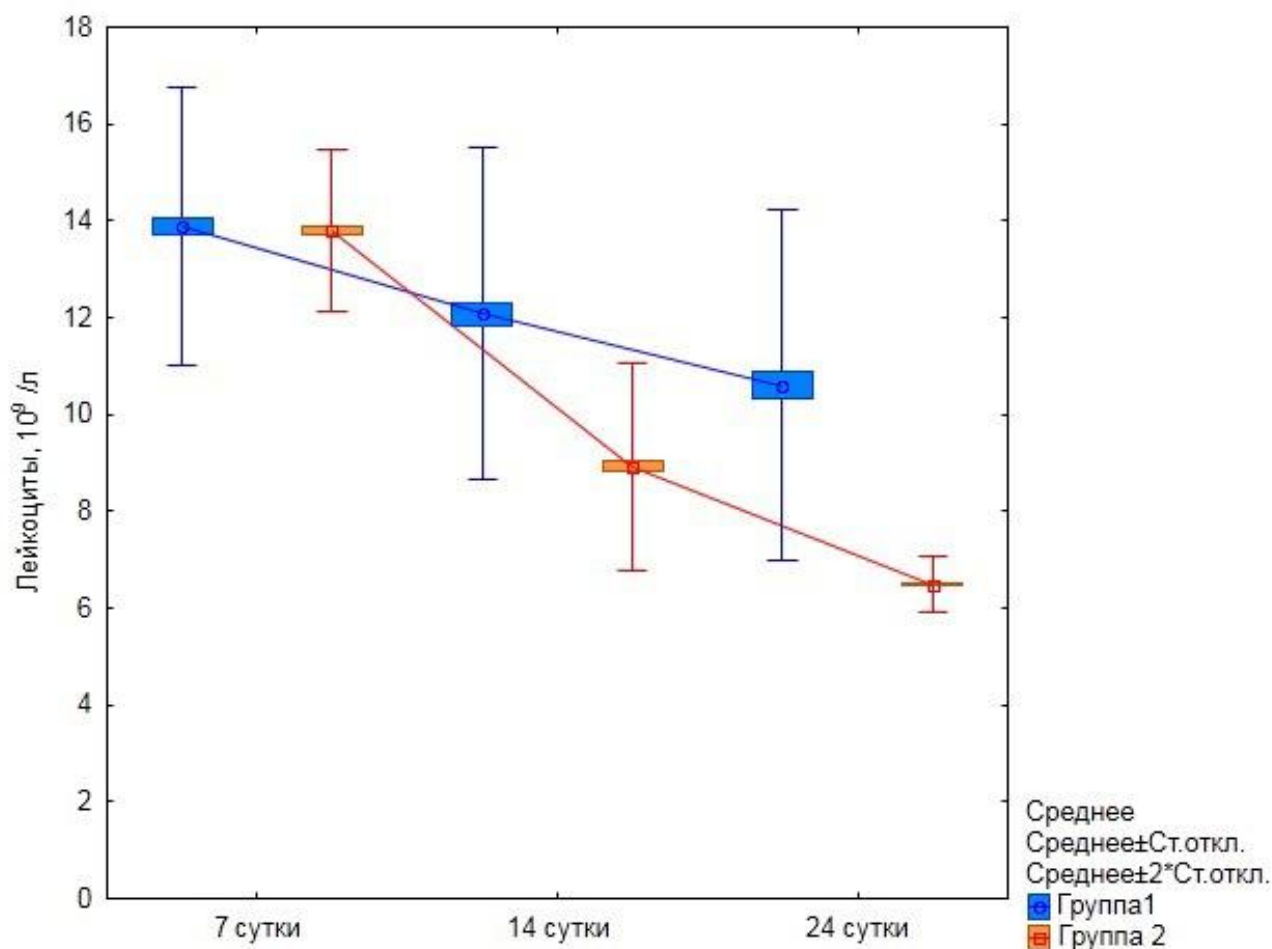


Рисунок 15– Уровень лейкоцитов в группах на 7, 14 и 24 сутки после операции

У больных 2 группы (n=96) изучался биохимический анализ крови на 7, 14, 24 сутки после операции между группами 1 (n=113) и 2 (n=96). Важно отметить, что больше половины биохимических показателей крови уже к 7 суткам в группе 2 статистически значимо различаются в сравнение с 1 группой больных, которым было выполнено открытое хирургическое вмешательство (таблица 32). На 7 сутки уровень амилазы, липазы, прокальцитонина, С-реактивного белка, креатинина и мочевины значимо меньше у исследуемых во 2 группе и составляли $156 \pm 12,7$, $226 \pm 11,8$, $0,8 \pm 0,1$, $79,8 \pm 3,01$ ($p < 0,001$), $119 \pm 2,8$ и $9,9 \pm 0,34$ ($p_1 = 0,029$ и $p_1 = 0,021$). К 14 суткам у больных 2 группы значимо меньше определялись уровень амилазы, липазы, прокальцитонина, белка крови, креатинина, АЛТ, АСТ и С-реактивного белка ($p < 0,001$).

Таблица 32 – Биохимические показатели крови в группах после операции

Параметр	7 сутки		14 сутки		24 сутки		p – уровень значимости
	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа	
Амилаза	254±9,3	156±12,7	228±14,1	92±9,11	160±13,3	88±6,5	p₁<0,001 p₂<0,001 p₃<0,001
Липаза	340±17,2	226±11,8	269±15	121±9,5	120±22,6	71±5,9	p₁<0,001 p₂<0,001 p₃<0,001
Прокальцитонин	0,9±0,14	0,8±0,1	0,8±0,16	0,4±0,1	0,3±0,17	0,2±0,07	p₁<0,001 p₂<0,001 p₃<0,001
Белок, г/л	45±2,76	44±2,4	48±2,71	57±2,7	59±3,99	60±2,4	p ₁ =0,183 p₂<0,001 p ₃ =0,126
Креатинин, ммоль/л	120±4,67	119±2,8	112±3,95	105±2,9	108±4,62	101±1,9	p₁=0,029 p₂<0,001 p₃<0,001
Мочевина, г/л	10±0,46	9,9±0,34	8,6±0,32	8,6±0,29	8,4±0,23	6,5±0,29	p₁=0,021 p ₂ =0,521 p₃<0,001
Общий билирубин, мкмоль/л	20,7±2,8	20,9±0,82	20,7±1,46	20,8±0,87	20,6±1,03	20,6±0,74	p ₁ =0,592 p ₂ =0,704 p ₃ =0,758
АЛТ, У/л	53,1±2,41	52,3±5,23	53±2,1	42±1,22	46,9±3,65	39,2±0,71	p ₁ =0,279 p₂<0,001 p₃<0,001
АСТ, У/л	52,4±2,56	52,1±1,43	52±2,66	40,7±1,4	51±2,52	39±0,98	p ₁ =0,747 p₂<0,001 p₃<0,001
СРБ, мг/л	158,7±5,37	79,8±3,01	142,2±6,14	34,5±2,02	123,3±11,16	20,8±1,65	p₁<0,001 p₂<0,001 p₃<0,001

Примечание: АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспартатаминотрансфераза; СРБ – С-реактивный белок; p₁ – сравнение показателей на 7 сутки между 1 и 2 группой, p₂ – сравнение показателей на 14 сутки между 1 и 2 группой, p₃ – сравнение показателей на 24 сутки между 1 и 2 группой.

На 24 сутки после операции статистически значимо меньше у больных 2 группы отмечали показатели амилазы, липазы, прокальцитонина, креатинина, мочевины, АЛТ, АСТ и С-реактивного белка (p<0,001) (рисунок 16).

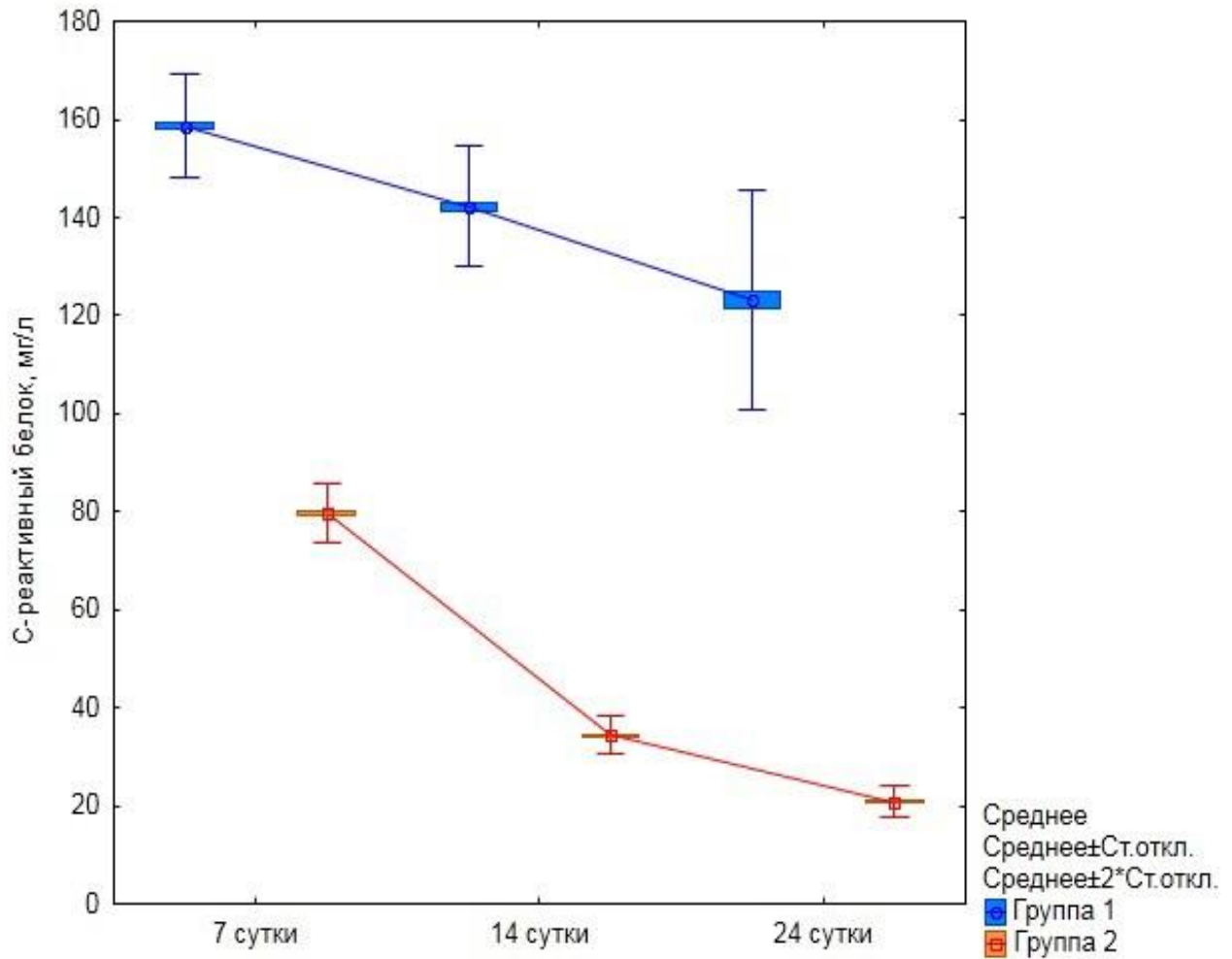


Рисунок 16 – Уровень С-реактивного белка в группах на 7, 14 и 24 сутки после операции

Нами проводилось сравнение показателей трансабдоминального ультразвукового исследования между группами 1 (n=113) и 2 (n=96) на 7, 14 и 24 сутки после операции. Размеры головки, тела и хвоста поджелудочной железы уже к 7 суткам после операции были значимо меньше во 2 группе и составляли 22 [20,23], 8 [7,9] и 23 [23,24] соответственно $p < 0,001$.

На 14 и 24 сутки показатели головки, тела и хвоста также статистически значимо меньше ($p < 0,001$) (таблица 33). Как видно из Таблицы 28 уже на 7, как и на 14 и 24 сутки после операции значимо снижаются большинство показателей трансабдоминального ультразвукового исследования во 2 группе (n=96) ($p < 0,001$). Исключение составляют показатели, служившие критериями для выполнения второго и третьего этапа комбинированного метода «3-step»: формирование

жидкостных образований в проекции поджелудочной железы, расширение желчных протоков и наличие секвестров в проекции железы и забрюшинного пространства.

Таблица 33 – Ультразвуковое исследование органов брюшной полости в группах после операции

Параметры	7 сутки		14 сутки		24 сутки		p – уровень значи- мости
	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа	
Головка поджелудочной железы, мм	26 [25,28]	22 [20,23]	23 [22,25]	20 [19,21]	21 [22,26]	19 [18,20]	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
Тело поджелудочной железы, мм	13 [12,15]	8 [7,9]	12 [12,15]	8 [7,8]	10 [9,12]	7 [6,7]	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
Хвост поджелудочной железы, мм	28 [27,29]	23 [23,24]	27 [26,28]	20 [19,20]	24 [23,26]	20 [19,20]	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
Неровный и нечеткий контур поджелудочной железы, абс., %	58 (94 %)	51 (60 %)	41 (82 %)	35 (42 %)	32 (74 %)	23 (28 %)	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
Пониженная экзогенность, абс., %	60 (97 %)	49 (58 %)	42 (84 %)	32 (38 %)	29 (67 %)	19 (23 %)	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
Неоднородность эхоструктур железы, абс., %	57 (92 %)	38 (45 %)	38 (76 %)	24 (29 %)	25 (58 %)	14 (17 %)	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
Формирование жидкостных образований в проекции поджелудочной железы, абс., %	50 (81 %)	47 (55 %)	34 (68 %)	48 (57 %)	26 (60 %)	11 (13 %)	p ₁ =0,002 p ₂ =0,213 p ₃ <0,001
Инфильтрат в проекции поджелудочной железы, абс., %	60 (97 %)	41 (48 %)	45 (90 %)	23 (27 %)	32 (74 %)	13 (16 %)	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
Свободная жидкость в брюшной полости, абс., %	56 (90 %)	42 (49 %)	38 (76 %)	41 (49 %)	31 (72 %)	9 (11 %)	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001

Продолжение таблицы 33

Параметры	7 сутки		14 сутки		24 сутки		p – уровень значи- мости
	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа	
Инфильтрация и неоднородность забрюшинной клетчатки, абс., %	61 (98 %)	37 (44 %)	45 (90 %)	22 (26 %)	30 (70 %)	10 (12 %)	p₁<0,001 p₂<0,001 p₃<0,001
Расширение Вирсунгова протока, абс., %	41 (66 %)	29 (34 %)	32 (64 %)	22 (26 %)	21 (49 %)	14 (17 %)	p₁<0,001 p₂<0,001 p₃<0,001
Расширение желчных протоков, абс., %	12 (19 %)	10 (12 %)	6 (12 %)	4 (5 %)	3 (7 %)	2 (2 %)	p ₁ =0,203 p ₂ =0,124 p ₃ =0,214
Наличие секвестров в проекции поджелудочной железы и забрюшинного пространства, абс., %	40 (65 %)	42 (49 %)	41 (82 %)	42 (50 %)	7 (16 %)	8 (10 %)	p ₁ =0,069 p₂<0,001 p ₃ =0,276
<i>Примечание:</i> p ₁ – сравнение показателей на 7 сутки между 1 и 2 группой, p ₂ – сравнение показателей на 14 сутки между 1 и 2 группой, p ₃ – сравнение показателей на 24 сутки между 1 и 2 группой.							

Также сравнивали показатели КТ-исследования между группой 1 (n=113) и группой 2 (n=96) на 7, 14 и 24 сутки после операции (таблица 34). Все показатели КТ-исследования уже на 7 сутки во 2 группе были статистически значимы в сравнение с 1 группой, что сопоставимо с данными трансабдоминального ультразвукового исследования.

Таблица 34 – Частота встречаемости компьютернотомографических признаков воспалительного и деструктивного процессов в группах после операции

Параметры	7 сутки		14 сутки		24 сутки		p – уровень значи- мости
	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа	
Диффузное увеличение размеров поджелудочной железы, абс., %	62 (100 %)	53 (62 %)	39 (78 %)	39 (46 %)	25 (58 %)	25 (30 %)	p₁<0,001 p₂<0,001 p₃=0,003

Продолжение таблицы 34

Параметры	7 сутки		14 сутки		24 сутки		p – уровень значи- мости
	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа	
Сглаженность контуров поджелудочной железы, абс., %	62 (100 %)	51 (60 %)	41 (82 %)	34 (40 %)	13 (30 %)	19 (23 %)	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 = 0,370$
Расширение Вирсунгова протока, абс., %	43 (69 %)	30 (35 %)	29 (58 %)	22 (26 %)	21 (49 %)	15 (18 %)	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$
Неоднородное накопление контрастного вещества: очаговая, абс., %	46 (74 %)	41 (48 %)	21 (42 %)	30 (34 %)	20 (47 %)	17 (20 %)	$p_1 = 0,002$ $p_2 = 0,469$ $p_3 = 0,003$
Неоднородное накопление контрастного вещества: диффузная, абс., %	16 (26 %)	14 (16 %)	14 (28 %)	10 (12 %)	4 (9 %)	8 (10 %)	$p_1 = 0,166$ $p_2 = 0,019$ $p_3 = 0,952$
Уплотнение парапанкреатической клетчатки, абс., %	62 (100 %)	43 (51 %)	48 (96 %)	23 (27 %)	37 (86 %)	15 (18 %)	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$
Формирование жидкостных образований в проекции поджелудочной железы, абс., %	50 (81 %)	51 (62 %)	33 (66 %)	50 (60 %)	27 (63 %)	12 (14 %)	$p_1 = 0,008$ $p_2 = 0,456$ $p_3 < 0,001$
Выпот в брюшной полости, абс., %	59 (95 %)	45 (53 %)	45 (90 %)	44 (52 %)	28 (65 %)	9 (11 %)	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$
Формирование жидкостных образований в забрюшинном пространстве, абс., %	55 (89 %)	51 (60 %)	41 (82 %)	51 (61 %)	19 (44 %)	11 (13 %)	$p_1 < 0,001$ $p_2 = 0,011$ $p_3 < 0,001$
Расширение желчных протоков, абс., %	13 (21 %)	12 (14 %)	8 (16 %)	5 (6 %)	3 (7 %)	2 (2 %)	$p_1 = 0,275$ $p_2 = 0,058$ $p_3 = 0,211$

Продолжение таблицы 34

Параметры	7 сутки		14 сутки		24 сутки		p – уровень значи- мости
	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа	
Наличие секвестров в проекции поджелудочной железы и забрюшинном пространстве, абс., %	48 (77 %)	43 (51 %)	38 (76 %)	42 (50 %)	9 (21 %)	9 (11 %)	p₁<0,001 p₂=0,004 p ₃ =0,125
<i>Примечание:</i> p ₁ – сравнение показателей на 7 сутки между 1 и 2 группой, p ₂ – сравнение показателей на 14 сутки между 1 и 2 группой, p ₃ – сравнение показателей на 24 сутки между 1 и 2 группой.							

По результатам исследования после 1 этапа в группе 2 (n=96) выздоровело 45 пациентов (46,8 %), после 2 этапа поправилось еще 34 пациента (35,5 %). 3 этап операции понадобился 11 больным (13 %).

Сравнительный анализ койко-дней в группах представлен в таблице 35.

Таблица 35 – Показатели койко-дней в группах исследования

Показатель	1 группа	2 группа	p – уровень значимости
Койко-день в отделении интенсивной терапии	42 [31;47]	23 [21;24]	p<0,001
Койко-день в хирургическом отделении	44[29;51]	31 [27; 32]	p<0,001
Общий койко-день	86[60;98]	54 [48;56]	p<0,001

Койко-дни в ОИТ, хирургическом отделении и общий койко-день были значимо меньше в группе 2 (p<0,001) (рисунок 17).

Был выполнен сравнительный анализ осложнений после хирургического вмешательства в госпитальном периоде между группами 1 (n=113) и 2 (n=96). Аррозивные кровотечения, гнойно-септические осложнения передней брюшной стенки, перфорации полого органа были статистически значимо меньше в группе 2 (p=0,041 и p <0,001) (таблица 36).

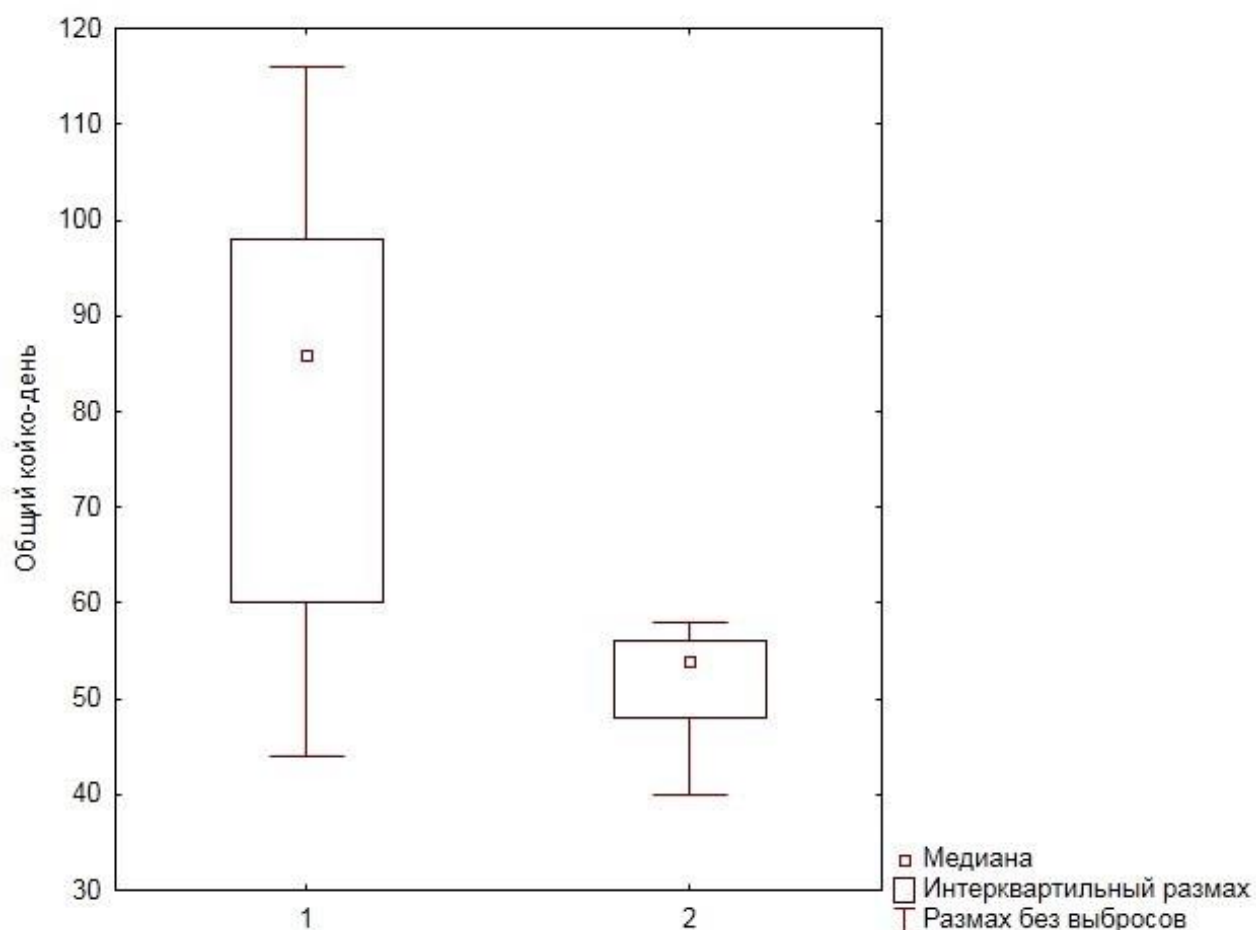


Рисунок 17 – Показатели общего койко-дня в группах исследования

Таблица 36 – Осложнения в группах в госпитальном периоде

Осложнение	1 группа	2 группа	p – уровень значимости
Аррозивные кровотечения, абс., %	22 (20 %)	9 (9 %)	p=0,041
Тромбоэмболия легочной артерии, абс., %	7 (6 %)	1 (1 %)	p=0,053
Гнойно-септические осложнения передней брюшной стенки, абс., %	34 (30 %)	8 (8 %)	p<0,001
Перфорация полого органа, абс., %	70 (62 %)	2 (2 %)	p<0,001

Примечание: абс. – абсолютное число.

Нами также оценивались показатели летальности в группах исследования. Были обнаружены значимые различия (таблица 37)

Таблица 37 – Летальность в группах

Группа	1 сутки	7 сутки	14 сутки	24 сутки	р – уровень значимости
1 группа	36 (32 %)	15 (19 %)	12 (19 %)	7 (14 %)	$p_1 < 0,001$ $p_2 = 0,003$ $p_3 < 0,001$ $p_4 = 0,003$
2 группа	7 (7 %)	4 (4 %)	1 (1 %)	1 (1 %)	

Примечание: p_1 – сравнение показателей на 1 сутки между 1 и 2 группой, p_2 – сравнение показателей на 7 сутки между 1 и 2 группой, p_3 – сравнение показателей на 14 сутки между 1 и 2 группой, p_4 – сравнение показателей на 24 сутки между 1 и 2 группой.

В группе 1 (n=113) к 24 суткам скончались 70 больных (61,9 %), тогда как во 2 группе (n=96) 13 больных, что составило 13,5 % от общего числа больных в группе (рисунок 18).

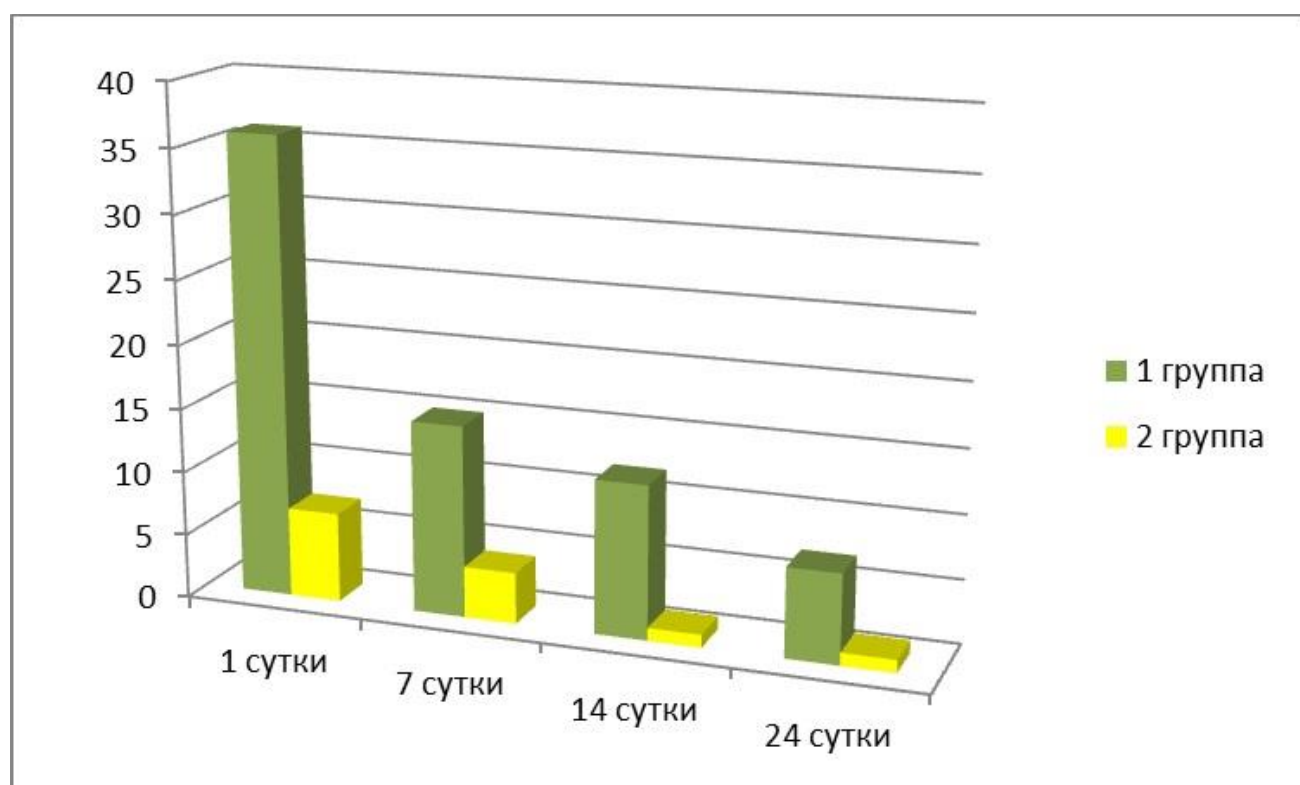


Рисунок 18 – Летальность в группах после операции

В заключение нами сравнивалось время возвращения к труду в группах исследования (рисунок 19).

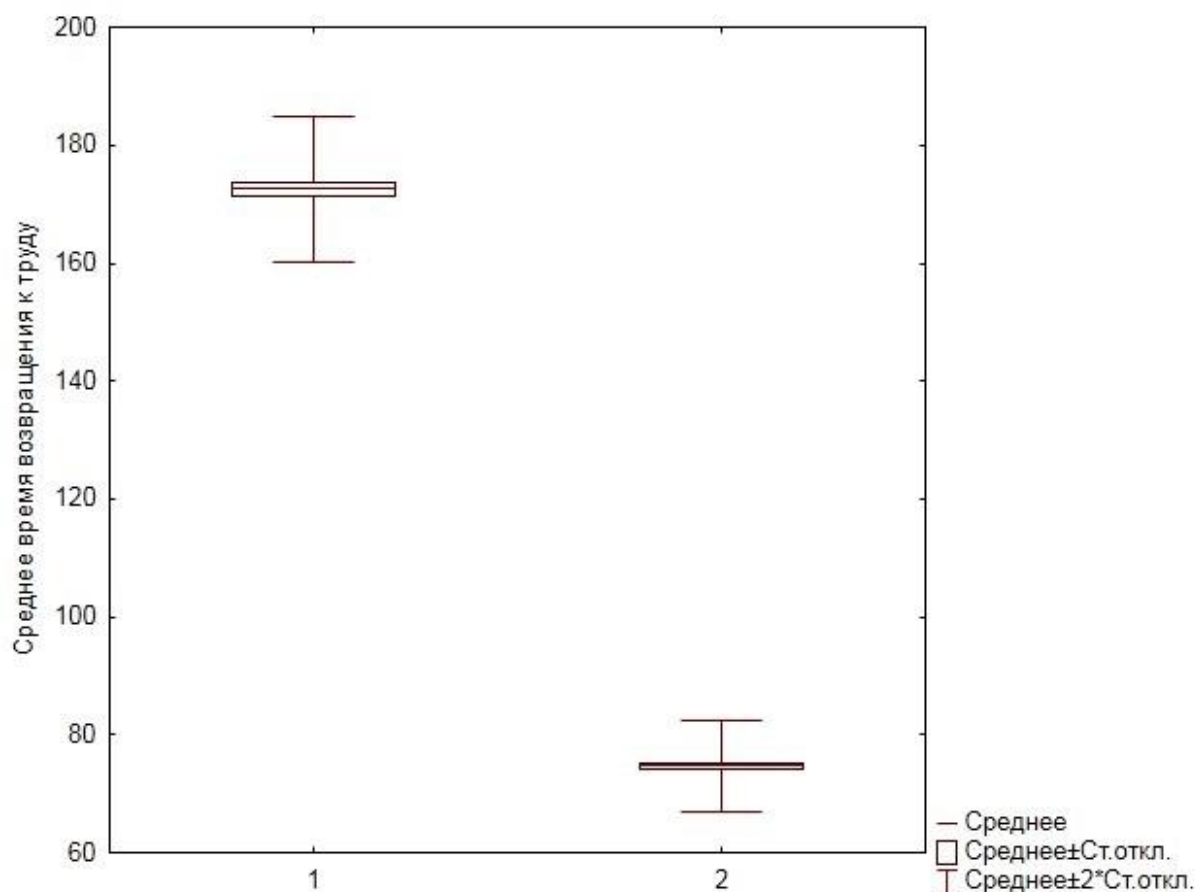


Рисунок 19 – Среднее время возвращения к труду в группах исследования

В первой группе среднее время возвращения к труду составило $167,5 \pm 6,1/18,5$ дней, во 2 группе составило $74,7 \pm 3,87$ дней ($p < 0,001$).

При изучении полученных нами биохимических показателей крови, трансабдоминального ультразвукового исследования органов брюшной полости, КТ-признаков воспалительного и деструктивного процессов в ткани поджелудочной железы, койко-дней, осложнений после операции в госпитальном периоде, уровне смертности, времени возвращения к труду были зафиксированы статистически значимые различия. Таким образом, полученные результаты позволяют рекомендовать больным с острым панкреатитом тяжелой степени как метод выбора хирургическое лечение с применением комбинированного миниинвазивного метода «3-step».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В мире острый панкреатит тяжелой степени вошел в тройку самых распространенных острых хирургических заболеваний и в структуре «острого живота» составляет до 45 % [8, 162]. К активному применению минимально инвазивных технологий привела высокая послеоперационная летальность данной категории больных [54, 56, 146, 217]. На сегодня в Российской Федерации наблюдается рост заболеваемости острым панкреатитом и осложнениями [38]. Так, в г. Москве за последнее десятилетие в более чем 1,9 раза увеличилась заболеваемость данной патологией с тенденцией к дальнейшему росту [17]. Смертность в зависимости от формы острого панкреатита варьирует в широких пределах – от 10 % случаев при отечной форме до 65 % при инфицированном некрозе поджелудочной железы [163, 233]. Зачастую это обусловлено несвоевременной диагностикой осложнений заболевания и неадекватным выбором хирургической тактики лечения [125].

В соответствии с фазами и степенью тяжести патологического процесса рекомендуется осуществлять хирургическое лечение острого панкреатита [117, 203]. Большинство исследователей в своих работах предлагают использовать миниинвазивные методы в качестве единственного и окончательного способа лечения больных с острым панкреатитом тяжелой степени [113, 119, 200]. Однако в настоящее время существуют определенные ограничения в их широком применении, что и аргументирует поиск новых алгоритмов хирургического лечения [150, 201].

Исследование направлено на анализ эффективности повышения исходов терапии у больных с тяжелым острым панкреатитом через использование минимально инвазивных оперативных методик.

Исследование базируется на анализе данных 209 пациентов с диагностированным тяжелым острым панкреатитом, которые получали хирургическое вмешательство в хирургическом отделении Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Краевая клиническая больница №2

Министерства здравоохранения Российской Федерации в период с 2005 по начало 2021 года.

Основанием для всестороннего анализа применяемой миниинвазивной хирургической лечебной тактики послужил клинический материал данного периода наблюдений. Разработаны, описаны и внедрены следующие способы: эндоскопическая папиллосфинктеротомия у пациентов с деструктивным панкреатитом (патент № 2688720 от 22.05.2019 г.) [84], чресфистульная некрсеквестрэктомия при лечении пациентов с гнойно-деструктивными очагами (патент № 2741465 от 26.01.2021 г.) [85], дренирование забрюшинного пространства при гнойно-некротическом парапанкреатите на основе которых разработан метод хирургического лечения «3-step» у больных с острым панкреатитом тяжелой степени.

Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от метода хирургического вмешательства: у 1 группы (n=113) лечение проводили методом открытого хирургического вмешательства; у 2 группы (n=96) – консервативное и оперативное лечение с использованием комбинированного метода хирургического лечения «3-step» в соотношении 1:1.

В исследование было включено 33 женщины и 176 мужчин с медианой возраста 48 лет [36; 59] и медианой давности заболевания 5 суток [3; 10]. У всех пациентов был установлен диагноз: острый панкреатит тяжелой степени.

Критериями включения в исследования являлись: пациенты в возрасте от 25 до 75 лет с диагнозом острый панкреатит тяжелой степени. Критериями не включения служили наличие соматического заболевания в состоянии суб- и декомпенсации, доброкачественные или злокачественные новообразования панкреатического протока и/или поджелудочной железы, психическое расстройство, препятствующее послеоперационному ведению больного и отсутствие возможности наблюдения в отдаленном послеоперационном периоде. Критерии исключения: пациенты, употребляющие алкоголь на протяжении всего исследования и/или отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании.

При анализе предоперационных результатов больных с острым

панкреатитом тяжелой степени наблюдались сопутствующие заболевания в виде заболеваний эндокринной системы (82-39,2 %), сердечно-сосудистых заболеваний (73-34,9 %), ЖКТ (46-22 %), дыхательной системы (34-16,2 %), мочеполовой системы (9-4,3 %). У больных обеих групп сопутствующая патология была на стадии компенсации и не препятствовала предлагаемой методике хирургического лечения.

Необходимо отметить, что в связи с тем, что статистически значимых различий нами не было выявлено в группах по исходному состоянию пациентов при госпитализации, то на результаты их лечения может влиять только предпринятая хирургическая тактика. Таким образом, при выборе нами тактики мы ориентировались на инструментальные и лабораторные методы исследования, тяжесть состояния больных в момент госпитализации и характер распространенности деструктивного процесса в поджелудочной железе.

Всем исследуемым больным в день госпитализации выполнялся клинический анализ крови. У всех пациентов наблюдалась анемия легкой степени тяжести с уровнем гемоглобина в 1 группе (n=113) 111 ± 4 г/л, во 2 группе (n=96) – $112 \pm 3,4$ (p=0,392). В 1 группе уровень лейкоцитов периферической крови в день госпитализации составил $16,2 \pm 1,74$, во 2 группе $16,1 \pm 1,31$ (p=0,935). Были также изучены некоторые биохимические показатели. При сравнении показателей уровня фибриногена, АЧТВ и ПТВ до хирургического вмешательства значимых различий не выявлено.

Исходя из предоперационной диагностики с применением трансабдоминальной ультрасонографии, у всех пациентов обеих групп была зафиксирована неровность и расплывчатость контуров поджелудочной железы. Также у всех исследуемых в обеих группах обнаружены изменения эхогенности тканей паренхимы поджелудочной железы. Необходимо отметить, что данный показатель коррелировал со степенью тяжести воспалительного процесса в поджелудочной железе и указывал на развитие некроза и присоединении местных осложнений. В проекции железы наблюдалось формирование воспалительного инфильтрата в 76 (67 %) случаев у больных 1 группы и у 58 (60 %)

2 группы ($p=0,305$). У 90,9 % от общего числа исследуемых больных визуализировалась свободная жидкость в брюшной полости. Жидкостные образования в проекции железы, в сальниковой сумке и забрюшинной клетчатке отмечались у большинства пациентов в обеих группах. Расширение Вирсунгова протока в 1 группе ($n=113$) было выявлено у 62 больных (55 %), во 2 группе у 56 (58 %). Статистически значимых различий между группами исследования обнаружено не было.

По данным КТ-исследования до операции диффузное увеличение размеров поджелудочной железы было выявлено у 92 больных (81 %) в группе 1, во 2 группе у 75 (78 %). Неоднородность паренхимы, уплотнение парапанкреатической клетчатки, сглаженность контуров, утолщение листков брюшины, являющиеся признаками тяжелого воспалительного процесса в железе, были выявлены более чем в 95 % исследуемых от общего числа больных. В 1 группе выпот в брюшной полости диагностировался у 105 (93 %), во 2 группе у 85 (89 %) больных ($p=0,273$). Очаговая неоднородность ткани поджелудочной железы была выявлена в 1 группе у 72 (64 %), диффузная у 41 (36 %) соответственно, во 2 группе исследования у 57 (59 %) и 39 (41 %) соответственно. Жидкостные образования в железе, сформированные, как результат деструктивного процесса были выявлены в 1 группе у 84 (74 %), во 2 группе ($n=96$) у 75 (78 %). Статистически значимых различий между группами обнаружено не было. При исследовании распространенности деструктивного процесса в поджелудочной железе ограниченный некроз в 1 группе был диагностирован у 72 больных (63,7 %), во 2 группе у 57 больных (59,3 %). Распространенный некроз железы был выявлен в 1 группе у 41 исследуемого (36,3 %), во 2 группе у 39 больных (40,7 %). Значимых различий между группами обнаружено не было.

В 1 группе ($n=113$), где исследуемым в качестве основного метода лечения было выполнено открытое (лапаротомное) хирургическое вмешательство на 14 сутки уровень амилазы составил $228 \pm 14,1$, липазы 269 ± 15 , прокальцитонина $0,8 \pm 0,16$. На 14 и 24 сутки после операции уровень С-

реактивного белка составил $142,2 \pm 6,14$ и $123,3 \pm 11,16$ мг/л соответственно, что статистически значимо меньше, при сравнении с 1 сутками ($p < 0,001$). Однако, анализ полученных лабораторных результатов и наблюдения за больными показал, что послеоперационный период протекал с выраженными явлениями эндотоксикоза, особенно у больных с гнойно-септическими осложнениями. Также, открытое хирургическое вмешательство и выполнение некрсеквестрэктомии способствовало у данной группы больных усугублению почечно-печеночной недостаточности.

У больных 1 группы УЗ-признаки острого панкреатита тяжелой степени при сравнении с 1 сутками после операции статистически значимо снижались лишь к 14 суткам, что объяснимо тяжестью состояния больных данной группы, обусловленной в том числе обширной операцией. Ряд КТ-признаков воспалительного и деструктивного процессов в железе у данной группы обнаруживались также у значительно меньшего числа больных лишь к 14 суткам. А в отношении показателей диффузного накопления контрастного вещества, расширения желчных протоков и наличия секвестров в проекции поджелудочной железы лишь к 24 суткам ($p = 0,039$, $p = 0,048$ и $p < 0,428$ соответственно).

В 1 группе послеоперационные осложнения были представлены аррозивными кровотечениями, гнойно-септическими патогенетическими процессами передней брюшной стенке (инфицирование послеоперационной раны, лигатурные свищи и т.д.), тромбозом легочной артерии, перфорацией полых органов. Анализировалась летальность больных данной группы в течение 24 суток после операции – из 113 исследуемых умерло 70, что составило 62 % от общего числа больных в группе. Наибольшее число исследуемых погибли уже на 1 сутки после операции – 36 (32 %), что статистически значимо различается в сравнении с 7, 14 и 24 сутками ($p < 0,001$). На 7 сутки число умерших составило 15 (13%), на 14 сутки – 12 (11 %) и на 24 – 7 (6 %).

По результатам выполненного исследования продемонстрировано, что применение у больных острым панкреатитом тяжелой степени комбинированного метода хирургического лечения «3-step» тяжесть состояния по шкалам

APACHE II, Ranson и Sofa уже к 14 суткам статистически значимо различается при сравнении с больными, которым выполнялось открытое вмешательство. На 14 сутки при оценке по шкале APACHE II в I категории (до 10 баллов) в 1 группе находилось 34 (68 %) больных, тогда как во 2 группе 71 (85 %) ($p_2=0,025$), на 24 сутки 30 (70 %) и 72 (87 %) соответственно ($p_3=0,022$). По шкале Ranson на 14 и 24 сутки было значимо больше больных во 2 группе, у которых тяжесть состояния не превышала 2 баллов (18 (21 %) и 49 (59 %) соответственно) $p_2=0,043$ и $p_3<0,001$. По шкале SOFA количество больных до 3 баллов на 14 и 24 сутки также значимо больше в группе 2 (69 (82 %) и 71 (86 %) $p_2=0,019$ и $p_3=0,036$ соответственно).

С целью оценки эффективности миниинвазивных хирургических вмешательств нами были изучены и проанализированы лабораторные показатели, показатели трансабдоминального ультразвукового исследования, КТ-признаки воспалительного и деструктивного процессов после операции, осложнения основного заболевания в госпитальном периоде, летальность и среднее время возвращения к труду. Выполнение минимально инвазивной методики «3-step» позволило уже на 7 сутки добиться значимого снижения уровня амилазы, липазы, прокальцитонина, С-реактивного белка, креатинина и мочевины – $156\pm 12,7$, $226\pm 11,8$, $0,8\pm 0,1$, $79,8\pm 3,01$ ($p<0,001$), $119\pm 2,8$ и $9,9\pm 0,34$ ($p_1=0,029$ и $p_1=0,021$), а на 14 сутки показателей уровня лейкоцитов $8,9\pm 1,07$ ($p<0,001$).

При сравнении показателей трансабдоминального ультразвукового исследования размеры головки, тела и хвоста поджелудочной железы уже к 7 суткам после операции были значимо меньше также во 2 группе исследования и составляли 22 [20,23], 8 [7,9] и 23 [23,24] соответственно ($p<0,001$). Исключение составляли показатели, служившие критериями для выполнения второго и третьего этапа комбинированного метода «3-step», а именно: формирование жидкостных образований в проекции поджелудочной железы, расширение желчных протоков и наличие секвестров в проекции железы и забрюшинного пространства. Все показатели КТ-исследования уже на 7 сутки во второй группе

были статистически значимы в сравнение с первой группой, что было сопоставимо с данными трансабдоминального УЗИ.

В проведенном нами исследовании у всех больных во 2 группе наблюдался положительный эффект после выполнения минимально инвазивной методики «3-step». Медиана койко-дней в отделении интенсивной терапии (ОИТ) составила 23 дня ($p < 0,001$), в хирургическом отделении 31 день ($p < 0,001$), а общий койко-день составил 54 ($p < 0,001$). При проведении сравнительного анализа осложнений в госпитальном периоде аррозивные кровотечения, гнойно-септические осложнения передней брюшной стенки, перфорации полого органа были статистически значимо меньше ($p = 0,041$ и $p < 0,001$). В данном случае применение методики «3-step» демонстрирует ее эффективность в контексте реализации активной минимально инвазивной хирургической тактики.

У больных 2 группы ($n = 96$) изучались осложнения после выполнения миниинвазивного комбинированного хирургического лечения «3-STEP» также в госпитальном периоде. К 24 суткам из 96 исследуемых 2 группы умерло 13, что составило 13,5 % от общего числа больных в исследуемой группе. Наибольшее число пациентов погибли на 1 сутки после операции – 7 (7,3%). На 7 сутки число умерших составило 4 (4,2 %), на 14 сутки – 1 (1,04 %) и на 24 – 1, что составило 1,04 %. Таким образом, к концу госпитального периода (к 24 суткам после операции) в группе 2 выжило 83 больных (86,4 %).

Особое внимание уделялось нами оценке среднего времени возвращения к труду, а также показателей летальности в группах исследования, где также были обнаружены статистически значимые различия. В первой группе среднее время возвращения к труду составило $167,5 \pm 6,1 / 18,5$ дней, во 2 группе составило $74,7 \pm 3,87$ дней ($p < 0,001$). В первой группе к 24 суткам скончались 70 больных (61,9%), тогда как во 2 группе 13, что составило 13,5 % от общего числа больных в группе ($p < 0,001$).

На основании результатов исследования разработан алгоритм активной миниинвазивной хирургической тактики лечения пациентов с острым панкреатитом тяжелой степени (рисунок 20).

Таким образом, полученные результаты позволяют рекомендовать больным с острым панкреатитом тяжелой степени при наличии жидкостных образований и секвестров в проекции поджелудочной железы, забрюшинного пространства и выпота в брюшной полости по данным инструментальных методов исследования, как метод выбора применение комбинированного миниинвазивного метода «3-step» с целью улучшения результатов хирургического лечения.

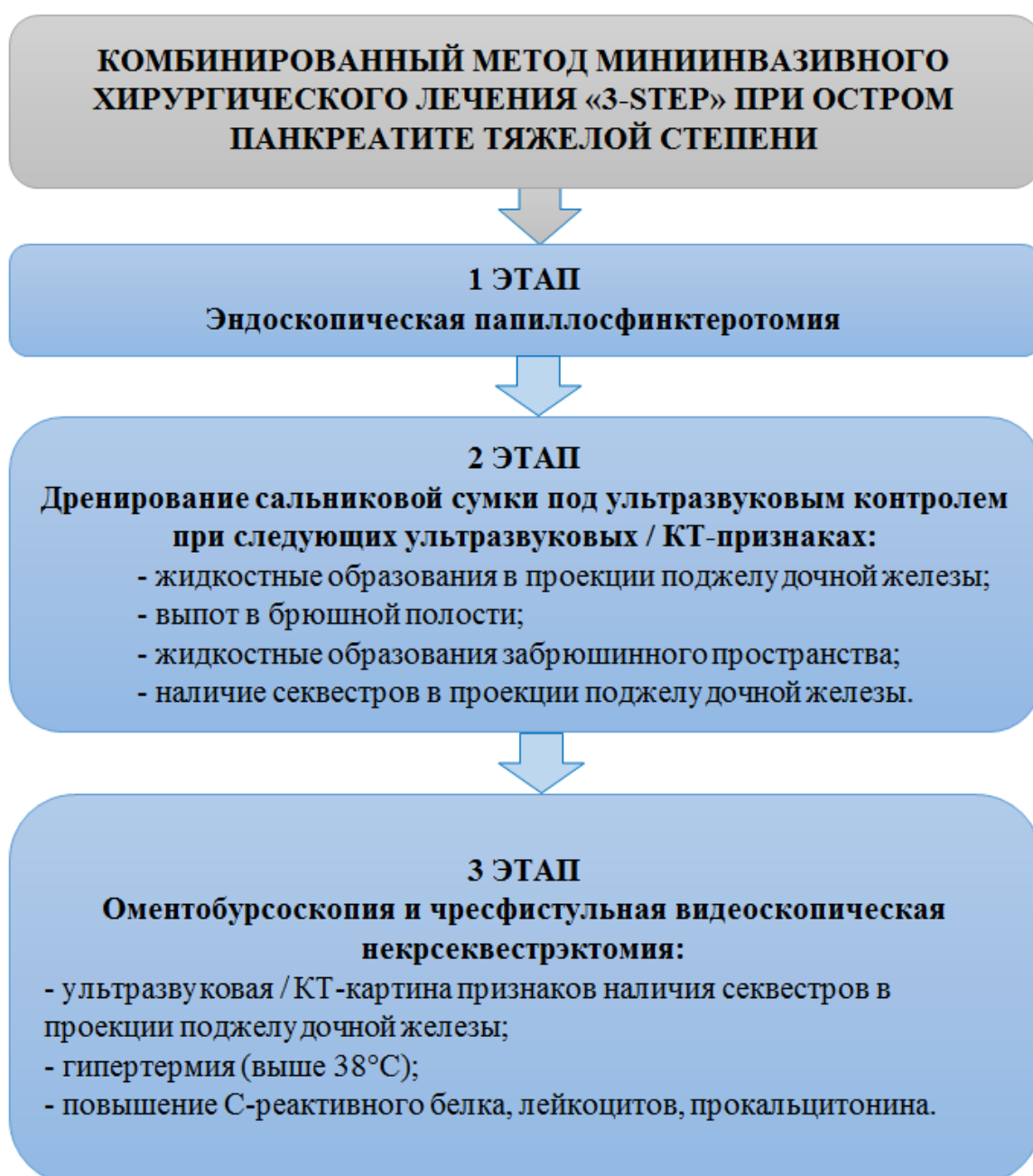


Рисунок 20 – Алгоритм активной хирургической тактики с применением миниинвазивного метода «3-step»

Выводы

1. У больных острым панкреатитом тяжелой степени статистически значимо чаще билиарный этиологический фактор ($p=0,012$) выступал причиной развития заболевания. Билиарный фактор был выявлен у 108 больных (51,6 %), алиментарно-алкогольный – у 76 (36,3 %), иные факторы – у 25 (12 %) от общего числа исследуемых в группе.

2. Анализ результатов лечения больных острым панкреатитом тяжелой степени показал, что открытое хирургическое вмешательство и некрсеквестрэктомия способствовали усугублению почечно-печеночной недостаточности за счет обширности операции и развития послеоперационных осложнений.

3. Применение предложенного миниинвазивного комбинированного метода хирургического лечения «3-step» у больных острым панкреатитом тяжелой степени не сопряжено с высокими рисками послеоперационных осложнений.

4. У больных острым панкреатитом тяжелой степени выполнение миниинвазивного комбинированного метода лечения «3-step» (эндоскопическая папиллосфинктеротомия, дренирование сальниковой сумки и забрюшинной клетчатки, чресфистульная некрсеквестрэктомия) является эффективным и приоритетным методом осуществления активной хирургической тактики.

5. При анализе летальности было выявлено, что в группе, где применяли миниинвазивные методы хирургического лечения скончались 13 (13,5 %) больных, что значимо различается в сравнении с группой после открытой операции, где к 24 суткам погибли 70 исследуемых (61,9 %) ($p<0,001$).

Практические рекомендации

1. Больные с острым панкреатитом тяжелой степени нуждаются в комплексной инструментальной диагностике включающей трансабдоминальное ультразвуковое исследование и КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства.

2. Критериями для выполнения второго и третьего этапа комбинированного метода «3-step» являются следующие УЗИ и КТ-признаки: формирования жидкостных образований в проекции поджелудочной железы, расширение желчных протоков и наличие секвестров в проекции железы и забрюшинного пространства.

3. Больные с острым панкреатитом тяжелой степени нуждаются в госпитализации в специализированные центры с наличием гнойно-септической реанимации и полным оснащением для проведения эфферентных методов лечения.

4. У больных острым панкреатитом тяжелой степени не рекомендуется применение обширных хирургических вмешательств в объеме лапаротомии и некрсеквестрэктомии.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- АЛТ – аланинаминотрансфераза
АСТ – аспаратаминотрансфераза
АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время
БДС – большой дуоденальный сосочек
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ИНС – искусственные нейронные сети
КТ – компьютерная томография
МРТ – магнитно-резонансная томография
ОИТ – отделение интенсивной терапии
ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром
ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии
ПЖ – поджелудочная железа
ПТВ – протромбиновое время
СРБ – С-реактивный белок
УЗИ – ультразвуковое исследование
ЭПТ – эндоскопическая палилосфинктеротомия
APACHE – Acute Physiology and Chronic Health Evaluation
Glasgow – Glasgow Coma Scale
MODS 2 – Multiple Organ Dysfunction Score
SAPS II – Simplified Acute Physiology Score
SOFA – Sequential Organ Failure Assessment

СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

Таблица 1 – Информация о составе групп	32
Таблица 2 – Распределение пациентов по полу в возрастных группах	32
Рисунок 1 – Возрастная характеристика пациентов, принявших участие в исследовании	33
Таблица 3 – Этиология острого панкреатита исследуемых групп	34
Таблица 4 – Длительность заболевания на момент госпитализации в стационар	34
Таблица 5 – Показатели тяжести состояния больных на момент госпитализации	35
Таблица 6 – Сопутствующие заболевания у больных, с острым панкреатитом тяжёлой степени	35
Рисунок 2 – Парапанкреатит, выпот в брюшной полости	37
Рисунок 3 – Открытое (лапаротомное) хирургическое вмешательство	39
Рисунок 4 – Примеры нагноения послеоперационной раны, состояние после хирургической обработки	40
Рисунок 5 – Эндоскопическая папиллосфинктеротомия (нетипичная)	41
Рисунок 6 – Дренирование сальниковой сумки под ультразвуковым контролем	43
Рисунок 7 – Чресфистульная видеоскопическая некрсеквестрэктомия	44
Таблица 7 – Характеристика распространенности деструктивного процесса в группах исследования	46
Таблица 8 – Характеристика клинического течения и тяжести больных в группах (в день госпитализации)	46
Таблица 9 – Клинический анализ крови исследуемых в группах (в день госпитализации)	48
Таблица 10 – Анализ показателей крови при госпитализации у пациентов с острым панкреатитом тяжелой степени	49
Таблица 11 – Показатели гемостаза в группах (в день госпитализации)	49

Таблица 12 – Ультразвуковое исследование органов брюшной полости у пациентов до операции (в день госпитализации).....	50
Таблица 13 – Частота встречаемости компьютернотомографических признаков воспалительного и деструктивного процессов в группах при госпитализации ...	51
Таблица 14 – Характеристика клинического течения и тяжести состояния в группе 1.....	53
Таблица 15 – Клинический анализ крови в группе 1 после операции	54
Рисунок 8 – Показатели уровня лейкоцитов в 1 группе на 1, 7, 14 и 24 сутки.....	56
Таблица 16 – Биохимические показатели крови у больных 1 группы	56
Рисунок 9 – Показатели уровня прокальцитонина в 1 группе на 1, 7, 14 и 24 сутки после открытого хирургического вмешательства	57
Рисунок10 – Показатели С-реактивного белка в 1 группе на 1, 7, 14 и 24 сутки после открытого хирургического вмешательства	58
Таблица 17 – Показатели гемостаза в группе 1 после хирургического вмешательства	59
Таблица 18 – Ультразвуковое исследование органов брюшной полости у больных 1 группы	60
Таблица 19 – Частота встречаемости компьютернотомографических признаков воспалительного и деструктивного процессов в 1 группе после операции.....	61
Таблица 20 – Показатели времени операции и койко-дней во 2 группе исследования	63
Таблица 21 – Осложнения основного заболевания в госпитальном периоде и летальность в группе 1	63
Рисунок 11 – Показатели среднего времени возвращения к труду в 1 группе после открытого хирургического вмешательства у больных острым панкреатитом тяжелой степени	64
Таблица 22 – Характеристика клинического течения и тяжести в группе 2	65
Таблица 23 – Клинический анализ крови исследуемых в группе 2 после минимально инвазивного вмешательства.....	66

Рисунок 12 – Показатели уровня лейкоцитов во 2 группе на 1, 7, 14 и 24 сутки после миниинвазивного комбинированного метода «3-step».....	67
Таблица 24 – Биохимические показатели крови у больных 2 группы с острым панкреатитом тяжелой степени после операции.....	68
Рисунок 13 – Показатели уровня С-реактивного белка во 2 группе на 1, 7, 14 и 24 сутки после миниинвазивного комбинированного метода «3-step»	69
Таблица 25 – Показатели гемостаза в группе 1 после операции.....	70
Таблица 26 – Ультразвуковое исследование органов брюшной полости у больных 2 группы после операции.....	70
Таблица 27 – Частота встречаемости компьютернотомографических признаков воспалительного и деструктивного процессов в 2 группе после операции.....	72
Таблица 28 – Показатели времени операции и койко-дней в 1 группе исследования	73
Таблица 29 – Осложнения основного заболевания в госпитальном периоде и летальность в группе 2.....	74
Рисунок 14 – Показатели среднего времени возвращения к труду во 2 группе после миниинвазивного комбинированного вмешательства «3-step»	75
Таблица 30 – Характеристика клинического течения и тяжести в группах	76
Таблица 31 – Клинический анализ крови исследуемых в группах после операции	77
Рисунок 15– Уровень лейкоцитов в группах на 7, 14 и 24 сутки после операции	78
Таблица 32 – Биохимические показатели крови в группах после операции	79
Рисунок 16 – Уровень С-реактивного белка в группах на 7, 14 и 24 сутки после операции	80
Таблица 33 – Ультразвуковое исследование органов брюшной полости в группах после операции.....	81
Таблица 34 – Частота встречаемости компьютернотомографических признаков воспалительного и деструктивного процессов в группах после операции.....	82
Таблица 35 – Показатели койко-дней в группах исследования.....	84

Рисунок 17 – Показатели общего койко-дня в группах исследования.....	85
Таблица 36 – Осложнения в группах в госпитальном периоде	85
Таблица 37 – Летальность в группах	86
Рисунок 18 – Летальность в группах после операции	86
Рисунок 19 – Среднее время возвращения к труду в группах исследования	87
Рисунок 20 – Алгоритм активной хирургической тактики с применением миниинвазивного метода «3-step».....	95

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авдошин, И. В. Особенности лечения больных с тяжёлым течением панкреонекроза / И. В. Авдошин, Д. Д. Михайлович, С. А. Варзин // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. – 2012. – Т. 7, № 2. – С. 506-509.
2. Акжигитов, Г. Н. Острый панкреатит : учеб. пособие / Г. Н. Акжигитов. – М. : Медицина, 1974. – 168 с.
3. Алиев, С. А. Нерешенные вопросы хирургического лечения инфицированного панкреонекроза / С. А. Алиев, Э. С. Алиев // Хирургия (Москва). – 2015. – Т.8. – С. 64-69.
4. Анализ летальности при остром деструктивном панкреатите / М. Б. Хмара, В. В. Козлов, П.А. Гнилосыр [и др.] // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2013. – Т. 3, № 2. – С. 423.
5. Ангиографическая диагностика заболеваний аорты и ее ветвей / В. С. Савельев, Ю. С. Петросян, Л. С. Зингерман [и др.]. – М. : Медицина, 1975. – 268 с.
6. Антисекреторная терапия при остром панкреатите / Е. Е. Ачкасов, Ж. Г. Набиева, В. И. Посудневский, А. Г. Абдуллаев // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2017. – №. 4. – С. 69-72.
7. Ачкасов, Е. Е. Пункционное лечение ложных кист поджелудочной железы / Е. Е. Ачкасов, А. Л. Харин, Д. Ю. Каннер // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2007. – № 7. – С. 65-68.
8. Багненко, С. Ф. Лучевая диагностика заболеваний поджелудочной железы : Панкреатит : Острый / С. Ф. Багненко, В. Е. Савелло, В. Р. Гольцов // Лучевая диагностика и терапия в гастроэнтерологии : нац. рук. / Г. Г. Кармазановский. – М. : ГЭОТАР-Медиа. – 2014. – С. 349-365.
9. Боровиков, В. П. Нейронные сети. STATISTICA Neural Networks: Методология и технологии современного анализа данных / Под редакцией

В. П. Боровикова. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : Горячая линия – Телеком, 2008. – 392 с.

10. Брехов, Е. И. Прогнозирование острого послеоперационного панкреатита / Е. И. Брехов, В. В. Калинин, А. В. Сычев // Инфекции в хирургии. – 2018. – Т. 16, № 1-2. – С. 44-45.

11. Васильев, В. Ю. Интенсивная инфузионная терапия у больших в критических состояниях : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.37 / Моск. мед. стоматологич. ин-т. – Москва, 1996. – 33 с.

12. Власов, А. П. Патогенетические компоненты терапии острого деструктивного панкреатита / А. П. Власов, С. Б. Келейников, М. В. Кукош // сборник материалов Всерос. пленума проблемной комиссии «Неотложная хирургия» межведомственного научного совета по хирургии Минздравсоцразвития и РАМН и Всерос. конференции хирургов. Н. Новгород, 2009. – 144 с.

13. Влияние ферментативного панкреатита на течение поздней фазы острого деструктивного панкреатита / Д. В. Куликов, А. Ю. Корольков, В. П. Морозов [и др.] // Инфекции в хирургии. – 2018. – Т. 16, № 1-2. – С. 51-52.

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

15. Возможности диагностики и лечения острого тяжелого панкреатита / Ж. Р. Усанов, А. Ф. Эргашев, С. А. Абдуллаев [и др.] // Вестник науки и образования. – 2021. – № 3-2(106). – С. 103-106.

16. Возможности использования классификации balthazar в ультразвуковой диагностике острого панкреатита для оценки тяжести заболевания / М.В. Тимербулатов, Л.Н. Какауллина, В.М. Тимербулатов [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2021. – Т. 16, № 1 (91). – С. 28-33.

17. Вопросы классификации острого панкреатита: точка зрения практического хирурга / С. Н. Богданов, А. С. Мухин, В. Н. Волошин,

Л. А. Отдельнов // Пермский медицинский журнал. – 2020. – Т. 37, № 1. – С. 102-110.

18. Воскресенский, В. М. Острый панкреатит / В. М. Воскресенский. – М. : Медгиз, 1951. – 160 с.

19. Галимзянов, Ф. В. Возможности хирургического лечения больных острым панкреатитом тяжёлой степени в условиях специализированного отделения областной клинической больницы / Ф. В. Галимзянов, Б. Б. Гафуров // Вестн Авиценны. – 2017. – Т. 19, № 3. – С. 338-343.

20. Григорьев, Е. Г. Хирургия тяжелых гнойных процессов / Е. Г. Григорьев, А. С. Коган. – Новосибирск : Наука, 2000. – 314 с.

21. Дадвани, С. А. Малоинвазивная хирургия при деструктивном панкреатите и его осложнениях / С. А. Дадвани // Материалы IX Всероссийского съезда хирургов, Волгоград, 20–22 сентября 2000 года. – Волгоград: Волгоградский государственный медицинский университет, 2000. – С. 36.

22. Данилов, М. В. Дискуссионные вопросы хирургии острого деструктивного панкреатита / М. В. Данилов // Анналы хирургической гепатологии. – 2001. – Т. 6, № 1. – С. 125-130.

23. Денисова, Т. П. Клинико-эпидемиологические аспекты течения острого панкреатита в последнем десятилетии XX века / Т. П. Денисова, Л. А. Тюльтяева // Казанский медицинский журнал. – 2009. – Т. 90, № 6. – С. 897-900.

24. Деструктивный панкреатит и парапанкреатит / А. Д. Толстой, Р. А. Сопия, В. Б. Красногоров [и др.]. – СПб. : Гиппократ, 1999. – 128 с.

25. Деструктивный панкреатит. Стандарты диагностики и лечению (Проект) / В. С. Савельев, М. И. Филимонов, Б. Р. Гельфанд, С. З. Бурневич // Анналы хирург. гепатол. – 2001. – Т.6, №2. – С. 115-122.

26. Диагностика и лечение острого панкреатита / А. С. Ермолов, П. А. Иванов, Д. А. Благовестнов [и др.]. – М. : Общество с ограниченной ответственностью «ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ ВИДАР-М», 2013. – 384 с.

27. Диагностика и лечение стерильного панкреонекроза / Е. И. Брехов, Е. А. Решетников, А. С. Миронов, А. И. Денисов // Хирургия (Москва). – 2006. – № 9. – С. 31-35.
28. Диагностика и хирургическое лечение панкреонекроза / Э. И. Гальперин, Т. Г. Дюжева, К. В. Докучаев [и др.] // Хирургия. – 2003. – № 3. – С. 55-59.
29. Диагностические аспекты острого панкреатита / И. С. Малков, А. М. Зайнутдинов, А. А. Новожилова, В. Н. Коробков // Практическая медицина. – 2007. – № 2(21). – С. 45-48.
30. Диагностические критерии степени кишечной недостаточности у больных с тяжелым острым панкреатитом / В. В. Киселев, М. С. Жигалова, Ю. С. Тетерин [и др.] // Высокотехнологическая медицина. – 2023. – Т. 10, № 2. – С. 43-58.
31. Ермолов, А. С. О состоянии экстренной хирургической помощи при острых заболеваниях органов брюшной полости в Москве (доклад на заседании Московского хирургического общества от 06.04.06) / А. С. Ермолов // Эндоскопическая хирургия. – 2006. – Т. 12, № 6. – С. 49-66.
32. Значение критериев глубины и конфигурации некроза поджелудочной железы при остром панкреатите в формировании осложненных псевдокист / Т. Г. Дюжева, Д. Л. Мудряк, И. А. Семененко [и др.] // Московский хирургический журнал. – 2023. – № 1. – С. 34-42.
33. Значение перфузионной КТ в прогнозировании глубокого некроза поджелудочной железы и планировании ранних вмешательств при тяжелом остром панкреатите / Т. Г. Дюжева, А. А. Пашковская, М. В. Токарев [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2023. – Т. 28, № 1. – С. 53-61.
34. Зубарев, П. Н. Причины летальных исходов при остром деструктивном панкреатите / П. Н. Зубарев, И. Д. Косачев, Т. В. Паскарь // Вестник Санкт-Петербургского университета. – 2009. – № 4. – С. 161-168.
35. Имаева, А. К. Острый панкреатит: динамические изменения заболеваемости и смертности в республике Башкортостан / А. К. Имаева,

С. Р. Половинкина, Э. Р. Батыршина // Медицинский вестник Башкортостана. – 2021. – Т. 91, № 1. – С. 33-37.

36. Иммунная коррекция панкреонекроза / В.С. Тарасенко, В. А. Кубышкин, Д. Б. Демин [и др.] // Хирургия (Москва). –2013. – №. 1. – С. 88-95.

37. Интерактивная автоматизированная система синдромной диагностики заболеваний органов пищеварения "Электронная поликлиника" / В. Ю. Мишланов, А. В. Каткова, А. А. Дугина [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2016. – № 11(135). – С. 114-118.

38. Классификация острого панкреатита: современное состояние проблемы / С. Ф. Багненко, В. Р. Гольцов, В. Е. Савелло, Р. В. Вашетко // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2015. – Т. 174, № 5. – С. 86-92.

39. Клиндухова М. О., Острый панкреатит как медицинская и социальная проблема / М. О. Клиндухова, А. Х. Каде // Современные проблемы науки и образования. – 2023. – № 3. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=32686> (дата обращения: 16.01.2024).

40. Клинико - диагностическая картина острых эрозивно - язвенных повреждениях желудка и 12 перстной кишки при тяжелом остром панкреатите / М. Д. Дибиров, Р. У. Гаджимурадов, А. В. Шефер [и др.] // Инфекции в хирургии. – 2023. – Т. 21, № 2. – С. 24-29.

41. Клинико-морфологическая характеристика острого панкреатита и его осложнений / В. И. Бондарев, Л. Д. Тараненко, Н. П. Аблицов [и др.] // Клиническая хирургия. – 1991. – № 1. – С. 27-29.

42. Клинические рекомендации. Острый панкреатит / Утверждены Министерством здравоохранения Российской Федерации.– Москва. – 2024. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/903_1 (дата обращения: 21.01.2025).

43. Кобринский, Б. А. Системы поддержки принятия решений в здравоохранении и обучении / Б. А. Кобринский // Врач и информационные технологии. – 2010. – № 2. – С. 39-45.

44. Комплексная оценка уровня эндогенной интоксикации у больных в стерильной фазе панкреонекроза / М. М. Винокуров, В. В. Савельев, Е. С. Хлебный, Б. М. Кершенгольц // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2012. – № 10. – С. 21-26.
45. Кондратенко, П.Г. Острый панкреатит / П. Г. Кондратенко, А. А. Васильев, М. В. Конькова. – Донецк, 2008, – 352 с.
46. Конфигурация некроза поджелудочной железы и дифференцированное лечение острого панкреатита / Т. Г. Дюжева, Е. В. Джус, А. В. Шефер [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2013. – Т. 18, № 1. – С. 92-102.
47. Кубышкин, В. А. Панкреонекроз. Итоги дискуссии / В. А. Кубышкин // Анналы хирургической гепатологии. – 2002. – Т. 7, № 2. – С. 93-95.
48. Куликов, Д. В. Роль ферментативного парапанкреатита в течении ранней фазы острого деструктивного панкреатита / Д. В. Куликов, А. Ю. Корольков // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. – 2020. – Т. 27, № 3. – С. 29-33.
49. Лечение больных панкреонекрозом / Г. В. Родоман, Н. А. Кузнецов, Т. И. Шалаева, А. Т. Бронтвейн [и др.] // Хирургия. – 2004. – Т. 12. – С. 22-27.
50. Лимфосорбция: учеб. пособие / Р. Т. Панченков, Ю. В. Выренков, В. В. Козлов [и др.]. – М. : Медицина, 1982. – 240 с.
51. Литвин, А. А. Система поддержки принятия решений в прогнозировании и диагностике инфицированного панкреонекроза / А. А. Литвин, О. Г. Жариков, В. А. Ковалев // Врач и информационные технологии. – 2012. – № 2. – С. 54-63.
52. Литвин, А. А. Эффективность антибактериальной профилактики при тяжелом остром панкреатите: мета-анализ / А. А. Литвин, В. М. Хоха // Вестник клуба панкреатологов. – 2010. – № 2(7). – С. 44-47.

53. Лобанов, С. Л. Современные подходы к лечению острого панкреатита : учеб. пособие / С. Л. Лобанов, А. В. Степанов, Л. С. Лобанов. – Чита : ИЦ «Деловое Забайкалье», 2008. – 160 с.

54. Малоинвазивные технологии в лечении тяжелых форм острого панкреатита в различные периоды заболевания / С. Ф. Багненко, А. Д. Толстой, Н. В. Рухляда [и др.] // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2002. – Т. 161, № 6. – С. 30-34.

55. Маят, В. С. Нерешенные вопросы лечения панкреонекроза / В. С. Маят, Ю. Р. Атанов, Г.А. Буромская // Хирургия. – 1983. – № 10. – С. 5-9.

56. 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.

57. Михайлусов, С. В. Миниинвазивные вмешательства под контролем УЗИ при панкреонекрозе / С. В. Михайлусов, Е. В. Моисеенкова, Р. Ю. Тронин // Анналы хирургической гепатологии. – 2014. – Т. 19, № 2. – С. 72-78.

58. Морфологические особенности экстрапанкреатического поражения внутренних органов при остром ферментативном парапанкреатите / А. Н. Лызиков, В. М. Майоров, З. А. Дундаров, Ю.Н. Авижец // Проблемы здоровья и экологии. – 2014. – Т. 40, № 2. – С. 61-66.

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

60. Мультивариантный анализ факторов, ассоциированных с непосредственными причинами смерти при тяжелом остром панкреатите / О. А. Куделич, Г. Г. Кондратенко, О. А. Юдина, П. М. Мотолянец // Новости хирургии. – 2014. – Т. 22, № 4. – С. 416-427.

61. Наш опыт хирургического лечения острого билиарного панкреатита / П. М. Назаренко, Д. П. Назаренко, Т. А. Самгина, Ю. В. Канищев // Курский научно-практический вестник Человек и его здоровье. – 2017. – № 4. – С. 57-66.
62. Неотложная диагностика : научное издание. Т. 2. Живот / Г. Мондор ; под ред. проф. М. М. Дитерихса ; пер. с франц. П. М. Альперина. - 2-е изд. - М. : Ленинград : НАРКОМЗДРАВ СССР : МЕДГИЗ, 1940. - 327 с.
63. Нестеренко, Ю. А. Гнойно-некротические осложнения острого панкреатита / Ю. А. Нестеренко, А. Н. Лищенко, С. В. Михайлусов. – М. : ВУНМЦ, 1998. – 170 с.
64. Новиков, С. В. Минимально инвазивное хирургическое лечение острого тяжелого панкреатита : монография / С. В. Новиков, М. Л. Рогаль. – Москва : ИКАР, 2024. - 299 с.
65. Новиков, С. В. Эволюция классификации тяжести острого панкреатита (обзор литературы) / С. В. Новиков, М. Л. Рогаль // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2021. – № 2. – С. 3-11.
66. Новиков, С. В. Эволюция хирургических вмешательств при остром панкреатите. Обзор литературы / С. В. Новиков // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2021. – № 3. – С. 33-44.
67. Оптимизация лечения больных острым деструктивным панкреатитом на ранних этапах заболевания / А. А. Полянцев, В. А. Иевлев, А. Е. Бубликов [и др.] // Альманах Института хирургии им. А.В.Вишневского. – 2017. – № S1. – С. 1679-1680.
68. Оптимизация лечения панкреонекроза: Роль активной хирургической тактики и рациональной антибактериальной терапии / В. С. Савельев, Б. Р. Гельфанд, М. И. Филимонов [и др.] // Анналы хирургии. – 2000. – № 2. – С. 12-16.
69. Осложнения и летальность при миниинвазивном лечении острого некротического панкреатита / Д. В. Мизгирев, Б. Л. Дуберман, А. М. Эпштейн [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2014. – Т. 19, № 2. – С. 66-71.

70. Основные принципы чрескожного минимально инвазивного метода лечения местных осложнений панкреонекроза / С. В. Новиков, М. Л. Рогаль, П. А. Ярцев, А. М. Кузьмин // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2020. – № 2. – С. 3-12.

71. Острый панкреатит (Протоколы диагностики и лечения) / С. Ф. Багненко, А. Д. Толстой, В. Б. Краснорогов [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2006. – Т. 11, № 1. – С. 60-66.

72. Острый панкреатит / А. В. Пугаев, Е. Е. Ачкасов ; Российская акад. естественных наук, Московская мед. акад. им. И. М. Сеченова. – М. : Профиль, 2007. - 335 с.

73. Острый панкреатит : монография / А. В. Пугаев, Е. Е. Ачкасов ; Министерство здравоохранения Российской Федерации, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский университет). – М. : ИНФРА-М, 2019. – 261 с.

74. Острый панкреатит и травмы поджелудочной железы : руководство для врачей / Р. В. Вашетко, А. Д. Толстой, А. А. Курыгин [и др.]. – Санкт-Петербург : Питер, 2000. – 320 с.

75. Острый панкреатит как проблема urgentной хирургии и интенсивной терапии / В. С. Савельев, М. И. Филимонов, Б. Р. Гельфанд [и др.] // Consilium Medicum. – 2000. – Т.9, № 2. – С. 367-374.

76. Острый панкреатит: дифференцированная лечебно-диагностическая тактика / М.В. Лысенко, А.С. Девятов, С.В. Урсов [и др.]. — М. : Литтерра, 2010 [т.е. 2009]. — 165 с.

77. 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.

78. Открытые дренирующие операции в хирургическом лечении распространенного инфицированного панкреонекроза / А. Ц. Буткевич, А. П. Чадаев, А. Ю. Лапин, С. В. Свиридов. – М. : Граница. – 2010. – 390 с.

79. Оценка результатов хирургического лечения острого деструктивного панкреатита / А. Н. Афанасьев, А. В. Кириллин, А. Б. Шалыгин, И. Н. Смыслов // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2010. – Т. 3, № 4. – С. 308-316.

80. Оценка уровня эндогенной интоксикации в стерильную фазу панкреонекроза / М. М. Винокуров, В. В. Савельев, Е. С. Хлебный, Б. М. Кершенгольц // Хирургия (Москва). – 2012. – №. 10. – С. 21-26.

81. Панкреонекроз и его осложнения (диагностика, хирургическое лечение) / Н. Ш. Бурчуладзе, А. Г. Бебуришвили, Д. В. Михайлов [и др.] // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2009. – Т. 31, № 3. – С. 110-115.

82. Паскарь, С. В. Острый панкреатит: учеб.-метод. пособие по диагностике и лечению в лечебных учреждениях Ленинградского военного округа / С. В. Паскарь, Н. М. Врублевский, В. Н. Данилин. – СПб., 2008. – 52 с.

83. Паскарь, С. В. Полиорганная дисфункция и ее влияние на исход лечения больных с тяжелым острым панкреатитом / С. В. Паскарь // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2010. – № 4(32). – С. 79-81.

84. Патент № 2688720 МПК А61В 17/00 (2006.01). Способ лечения острого панкреатита : № 2018110013 : заявл. 21.03.2018 : опубл. 22.05.2019 / Кузнецов Ю. С., Пыхтеев В. С., Габриэль С. А., Дурлештер В. М.; заявитель и патентообладатель: Федеральное Государственное Бюджетное Образовательное Учреждение Высшего Образования "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения России (ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России), Кузнецов Ю. С., Пыхтеев В. С., Габриэль С. А., Дурлештер В. М. – Бюл. № 15. – 10 с.

85. Патент № 2741465 Российская Федерация, МПК А61В 17/00 (2006.01), А61М 25/01 (2006.01). Способ чресфистульной видеоскопической некрсеквестрэктомии при гнойно-некротическом парапанкреатите : № 2019103195 : заявл. 05.02.2019 : опубл. 26.01.2021 / Андреев А. В., Дурлештер В. М., Ремизов С. И., Габриэль С. А., Кузнецов Ю.С.; заявитель и

патентообладатель.: Андреев А. В., Дурлештер В. М., Ремизов С. И. – Бюл. № 3. – 15 с.

86. Петров, М. С. Глобальная эпидемиология и комплексная профилактика панкреатита / М. С. Петров, Д. Ядав // Гастроэнтерология и гепатология. – 2019. – Т. 16, № 3. – С. 175-184.

87. Применение малоинвазивных хирургических вмешательств в лечении острого деструктивного панкреатита / В. М. Дурлештер, А. В. Андреев, Ю. С. Кузнецов [и др.] // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2014. – № 3-4. – С. 33-37.

88. Прогнозирование течения и исходов тяжелого острого панкреатита / П. И. Миронов, О. И. Медведев, И. Х. Ишмухаметов, Р. Д. Булатов // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 10-2. – С. 319-323.

89. Пути улучшения результатов лечения больных панкреонекрозом / Н. А. Кузнецов, Г. В. Родоман, Т. И. Шалаева, А.А. Наливайский // Хирургия. – 2008. – № 5. – С. 40-45.

90. Ранние предикторы тяжелого течения острого панкреатита / В. В. Киселев, М. С. Жигалова, Е. В. Клычникова, П. А. Ярцев // Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н.В. Склифосовского. – 2023. – Т. 12, № 1. – С. 45-50.

91. Раповка, В. Г. Современные возможности диагностики деструктивных форм острого панкреатита / В. Г. Раповка, К. А. Заводов, О. А. Соболевская // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2016. – Т. 63, № 1. – С. 52-55.

92. Родоман, Г. В. Миниинвазивное лечение асептических жидкостных скоплений при остром некротическом панкреатите / Г. В. Родоман, Т. И. Шалаева, Н. Л. Сосикова // Хирургия (Москва). – 2012. – № 3. – С. 43-48.

93. Савельев, В. С. Острый панкреатит / В. С. Савельев, В. М. Буянов, Ю. В. Огнев. – М.: Медицина, 1983. – 240 с.

94. Савельев, В. С. Острый панкреатит / В. С. Савельев, М. И. Филимонов, С. З. Бурневич // Национальное руководство по хирургии. – 2009. – Т. 2. – С. 196-229.

95. Савельев, В. С. Панкреонекрозы / В. С. Савельев, М. И. Филимонов, С. З. Бурневич. – М. : Медицинское информационное агенство, 2008. – 264 с.
96. Селективная инфузия антиферментных препаратов в чревную артерию при остром панкреатите / В. И. Прокубовский, Ю. В. Огнев, А. А. Кудинов, С. М. Колодий // Актуальные вопросы хирургической гастроэнтерологии. – 1973. – С. 92-93.
97. Симанков, В. С. Системный анализ и современные информационные технологии в медицинских системах поддержки принятия решений / В. С. Симанков, А. А. Халафян. – М. : Бином, 2009. – 362 с.
98. Современные технологии лечения инфицированного панкреонекроза: дифференцированный подход / Э. А. Галлямов, М. А. Агапов, О. Э. Луцевич, В. В. Какоткин // Анналы хирургической гепатологии. – 2020. – Т. 25, № 1. – С. 69-78.
99. Стяжкина, С. Н. Панкреонекроз и его осложнения в клинике / С. Н. Стяжкина, И. С. Мельникова, Е. Н. Семакина // Современные тенденции развития науки и технологий. – 2015. – № 1-3. – С. 53-56.
100. Тарасенко, В. С. Патоморфологические механизмы развития острого панкреатита / В. С. Тарасенко // Инноватика и экспертиза: научные труды. – 2016. – № 3(18). – С. 175-183.
101. Технические аспекты минимально инвазивного чрескожного хирургического лечения при местных осложнениях острого панкреатита / С. В. Новиков, М. Л. Рогаль, П. А. Ярцев, Ю. С. Тетерин // Анналы хирургической гепатологии. – 2021. – Т. 26, № 3. – С. 60-69.
102. Токсические поражения легких и сердца при остром панкреатите и их коррекция / Э. И. Начкина, А. П. Власов, Н. Ю. Лещанкина, И. Н. Арсентьев // Медицинский альманах. – 2010. – № 1(10). – С. 159-161.
103. Филин, В. И. Острые заболевания и повреждения поджелудочной железы / В. И. Филин. – Л.: Медицина, 1982. – 248 с.
104. Хирургическая помощь в Российской Федерации : Информационно-аналитический сборник за 2019 год / А. Ш. Ревшвили, В. Е. Оловянный,

В. П. Сажин [и др.]. – М. : Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского, 2020. – 132 с.

105. Хирургическое лечение панкреонекроза / Д. М. Красильников, А. В. Абдульянов, М. А. Бородин [и др.] // Актуальные проблемы хирургической гепатологии : Материалы XX Международного Конгресса Ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ, Донецк, Украина, 18–20 сентября 2013 года / Ответственный редактор В.А. Вишневский. – Донецк, Украина: Издатель Заславський О. Ю., 2013. – С. 189-190.

106. 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.

107. Хирургия панкреонекроза. 50 лекций по хирургии / М. И. Филимонов, С. З. Бурневич; под ред. В. С. Савельева. – М.: Media Medica, 2003. – С. 243-250.

108. Шабунин, А. В. Пункционно-дренирующий способ лечения несформированных постнекротических кист поджелудочной железы / А. В. Шабунин, А. Ю. Лукин, В. В. Бедин // Хирургия. – 2000. – № 6. – С. 12-14.

109. Эволюция взглядов на хирургическое лечение острого деструктивного панкреатита / Б. С. Брискин, О. Х. Халидов, А. Э. Шебзухов [и др.] // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2008. – Т. 167, № 6. – С. 105-109.

110. Эффективность гемосорбции цитокинов с помощью устройства Efferon СТ при тяжелом остром панкреатите / В. В. Киселев, М. С. Жигалова, Е. В. Клычникова [и др.] // Общая реаниматология. – 2024. – Т. 20, № 4. – С. 23-29.

111. Яицкий, Н. А. Острый панкреатит / Н. А. Яицкий, В. М. Седов, Р. А. Сопия. – М. : МЕДпрессинформ, 2003. – 224 с.

112. Яковлев, С. В. Применение антибактериальных препаратов при остром деструктивном панкреатите / С. В. Яковлев // Анналы хирург. гепатол. – 2008. – №28. – С.704-712.

113. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis / A. Leppäniemi, M. Tolonen, A. Tarasconi [et al.] // *World J Emerg Surg.* – 2019. – Vol. 14 : 27. – <https://doi.org/10.1186/s13017-019-0247-0>.
114. A nationwide survey of acute pancreatitis:a report from 126 hospitals in China / Z. G. Xue, F. Cao, A. Li, F. Li // *Zhonghua Wai Ke Za Zhi.* – 2021. – Vol. 59, № 8. – P. 672-678.
115. A Step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis [Text] / H. C. van Santvoort, M. G. H. Besselink, O. J. Bakker [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2010. – Vol. 362, N. 16. - P. 1491-1502.
116. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis / H. C. van Santvoort, M. G. Besselink, O. J. Bakker [et al.] // *N Engl J Med.* – 2010/ – Vol. 362, № 16. – P. 1491-1502.
117. Acute necrotizing pancreatitis: Surgical indications and technical procedures / J. M. Aranda-Narváez, A. J. González-Sánchez, M. C. Montiel-Casado [et al.] // *World J Clin Cases.* – 2014. – Vol. 12, № 2. P. 840-845.
118. Acute necrotizing pancreatitis: treatment strategy according to the status of infection / M. W. Buchler, B. Gloor, C. A. Muller [et al.] // *Ann. Surg.* – 2000. – Vol. 232, № 5. – P. 619-626.
119. Acute pancreatitis / L. Boxhoorn, R. P. Voermans, S. A. Bouwense, M. J. Bruno // *Lancet.* – 2020. – Vol. 396, № 10252. – P. 726-734.
120. Acute pancreatitis: etiology and common pathogenesis / G. J. Wang, C. F. Gao, D. Wei [et al.] // *World J Gastroenterol.* – 2009. – Vol. 15, № 12. – P. 1427-1430.
121. Acute Pancreatitis: Updates for Emergency Clinicians / A. Waller, B. Long, A. Koyfman, M. Gottlieb // *J Emerg Med.* – 2018. – Vol. 55, № 6. – P. 769-779.
122. Acute-on-Chronic Pancreatitis: Analysis of Clinical Profile and Outcome / D. Sharma, B. Mallick, J. Samanta [et al.] // *Cureus.* – 2021. – Vol. 13, № 4 : e14242. – <https://doi.org/10.7759/cureus.14242>.

123. Alberts, C. Severe Acute Pancreatitis – How Conservative Can We Be? / C. Alberts, G. Alsfasser // *Visc Med.* – 2018. – Vol. 34, № 6. – P. 432-434.
124. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis / Tenner S., Baillie J., J DeWitt [et al.] // *Am J Gastroenterol.* – 2013. – Vol. 108, № 9. – P. 1400-1415.
125. 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.
126. An Artificial Neural Networks Model for Early Predicting In-Hospital Mortality in Acute Pancreatitis in MIMIC-III / N. Ding, C. Guo, C. Li [et al.] // *Biomed Res Int.* – 2021 : 6638919. – <https://doi.org/10.1155/2021/6638919>.
127. Analysis of the effect of a root cause analysis in elderly patients with acute pancreatitis: a randomized trial / X. Lyu, C. Sun, Z. Dong, Y. Wu // *Ann Palliat Med.* – 2021. – Vol. 10, № 5. – P. 5738-5745.
128. Appraisal of the diagnostic procedures of acute pancreatitis in the guidelines / K. Q. Yi, T. Yang, Y. M. Yang [et al.] // *Syst Rev.* – 2021. – Vol. 10, № 1. – P. 17.
129. Apte, M. V. Mechanisms of alcoholic pancreatitis / M. V. Apte, R. C. Pirola, J. S. Wilson // *J Gastroenterol Hepatol.* – 2010. – Vol. 25, № 12. – P. 1816-1826.
130. Assessment of the course of acute pancreatitis in the light of aetiology: a systematic review and meta-analysis / E. R. Bálint, G. Fűr, L. Kiss [et al.] // *Sci Rep.* – 2020. – Vol. 10, № 1: 17936. – <https://doi.org/10.1038/s41598-020-74943-8>.
131. Atypical presentation of acute pancreatitis: a single center case-match analysis of clinical outcomes / M. Covino, G. Quero, V. Ojetti [et al.] // *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* – 2020. – Vol. 24, № 2. – P. 813-820.
132. Bassi, C. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis / C. Bassi, M. Larvin, E. Villatoro // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2003. – № 4 : CD002941. – <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002941>.

133. Beger, H. G. Natural history of necrotizing pancreatitis / H. G. Beger, B. Rau, R. Isenmann // *Pancreatology*. – 2003. – Vol. 3, № 2. – P. 93-101.
134. Beger, H. G. Operative management of necrotizing pancreatitis – necrosectomy and continuous closed postoperative lavage of the lesser sac / H. G. Beger // *Hepatogastroenterology*. – 1991. – Vol. 38, № 2. – P. 129-133.
135. Blood-brain barrier dysfunction in L-ornithine induced acute pancreatitis in rats and the direct effect of L-ornithine on cultured brain endothelial cells / F. R. Walter, A. Harazin, A. E. Tóth, S. Veszelka [et al.] // *Fluids Barriers CNS*. – 2022. – Vol. 19, № 1 : 16. – <https://doi.org/10.1186/s12987-022-00308-0>.
136. Bloos, F. Management of sepsis (Refresher course lecture) / F. Bloos, K. Reinhart // *Euroanaesthesia*. – 2003. – P. 155-159.
137. Bradley, E. L. A clinically based classification system for acute pancreatitis / E. L. Bradley // *Summary of the international symposium on acute pancreatitis*. – 1993. – Vol. 128, № 5. – P. 586-590.
138. Bradley, E. L. Management of severe acute pancreatitis: a surgical odyssey / E. L. Bradley, N. D. Dexter // *Annals of surgery*. – 2010. – Vol. 251, № 1. – P. 6-17.
139. Changing strategies in the surgical management of acute necrotizing pancreatitis / H. Paajanen, M. Jaakkola, J. Karjalainen [et al.] // *Int. Surg.* – 1994. – Vol. 79, № 1. – P. 72-75.
140. Classification of acute pancreatitis-2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus / P. A. Banks, H. G. Gooszen, C. D. Johnson [et al.] // *Gut*. – 2013. – Vol. 62, № 1. – P. 102-111.
141. Clinical practice guideline: management of acute pancreatitis / J. A. Greenberg, J. Hsu, M. Bawazeer [et al.] // *Can J Surg*. – 2016. – Vol. 59, № 2. – P. 128-140.
142. Comparison of clinical characteristics and outcomes between alcohol-induced and gallstone-induced acute pancreatitis: An Australian retrospective observational study / S. C. Garcia, M. Toolis, M. Ubels [et al.] // *SAGE Open Med*. – 2021. – Vol. 10, № 9 : 20503121211030837. – <https://doi.org/10.1177/20503121211030837>.

143. Criddle, D. N. The role of fat and alcohol in acute pancreatitis: A dangerous liaison / D. N. Criddle // *Pancreatology*. – 2015. – Vol. 15, Suppl 4 : S6-S12. – <https://doi.org/10.1016/j.pan.2015.02.009>.
144. Criteria for the diagnosis and severity stratification of acute pancreatitis / M. Otsuki, K. Takeda, S. Matsuno [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2013. – Vol. 19, № 35. – P. 5798-5805.
145. Current Concepts in Severe Acute and Necrotizing Pancreatitis: An Evidence-Based Approach / G. Trikudanathan, D. R. J. Wolbrink, H. C. van Santvoort [et al.] // *Gastroenterology*. – 2019. – Vol. 156, № 7. – P. 1994-2007.
146. Current status of treatments of pancreatic and peripancreatic collections of acute pancreatitis / N. J. Xiao, T. T. Cui, F. Liu, W. Li // *World J Gastrointest Surg.* – 2021. – Vol. 13, № 7. – P.633-644.
147. David, G. Acute pancreatitis among adults in England, 1997-2004 / G. David // *Abstracts of European Pancreatic Club Tampere*. – 2006. – P. 134.
148. Dellinger, E. P. Antibiotic treatment for severe acute necrotizing pancreatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study / E. P. Dellinger, M. Talledo, N. E. Soto Early // *J. Ann. Surg.* – 2007. – Vol. 245, № 5. – P. 674-683.
149. Determinant-based classification of acute pancreatitis severity: an international multidisciplinary consultation / E. P. Dellinger C. E. Forsmark, P. Layer [et al.] // *Annals of surgery*. – 2012. – Vol. 256, № 6. – P. 875-880.
150. Diagnosis and Treatment of Retroperitoneal Infection / Z. Li, Y. Tang, P. Wang, J. Ren // *Surg Infect (Larchmt)*. – 2021. – Vol. 22, № 5. – P. 477-484.
151. DiMaio, C. J. Management of complications of acute pancreatitis / C. J. DiMaio // *Curr Opin Gastroenterol.* – 2018. – Vol. 34, № 5. – P. 336-342.
152. Early and late complications after pancreatic necrosectomy / S. Connor, S. Connor, N. Alexakis [et al.] // *J. Surgery*. – 2005. – Vol. 137, № 5. – P. 499-505.
153. Effect of diet-induced obesity on acute pancreatitis induced by administration of interleukin-12 plus interleukin-18 in mice / M. Pini, J. A. Sennello, R. J. Cabay, G. Fantuzzi // *Obesity (Silver Spring)*. – 2009. – Vol. 18, № 3. – P. 476-481.

154. Epidemiology, aetiology and outcomes of acute pancreatitis: a retrospective cohort study / M. Nesvaderani, G. D. Eslick, D. Vagg [et al.] // *Int J Surg.* – 2015. – Vol. 23, Pt. A. – P. 68-74.
155. Epidural analgesia in critically ill patients with acute pancreatitis: the multicentre randomised controlled EPIPAN study protocol / S. Bulvez, B. Pereira, E. Caumon [et al.] // *BMJ Open.* – 2017. – Vol. 7, № 5 : e015280. – <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-015280corr1>.
156. Etiology and diagnosis of acute biliary pancreatitis / E. J. van Geenen, D. L. van der Peet, P. Bhagirath [et al.] // *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* – 2010. – Vol. 7, № 9. – P. 495-502.
157. Ever-increasing diversity of drug-induced pancreatitis / S. Weissman, M. Aziz, R. B. Perumpail [et al.] // *World J Gastroenterol.* – 2020. – Vol. 26, № 22. – P. 2902-2915.
158. Fagenholz, P. J. Acute inflammatory surgical disease / P. J. Fagenholz, M. A. de Moya // *Surg Clin North Am.* – 2014. – Vol. 94, № 1. – P. 1-30. – <https://doi.org/10.1016/j.suc.2013.10.008>.
159. Fatal outcome in acute pancreatitis: Its occurrence and early prediction / T. Blum, P. Maisonneuve, A. B. Lowenfels, P. G. Lankisch // *Pancreatol.* – 2001. – Vol. 1, № 3. – P. 237-241.
160. Forsmark, C. E. Acute Pancreatitis / C. E. Forsmark, S. S. Vege, C. M. Wilcox // *N Engl J Med.* – 2016. – Vol. 375, № 20. – P. 1972-1981.
161. García-Rayado, G. Towards evidence-based and personalised care of acute pancreatitis / G. García-Rayado, K. Cárdenas-Jaén, E. de-Madaria // *United European Gastroenterol J.* – 2020. – Vol. 8, № 4. – P. 403-409.
162. Gardner, T. B. Acute Pancreatitis / T. B. Gardner // *Ann Intern Med.* – 2021. – Vol. 174, № 2 : ITC17-ITC32. – <https://doi.org/10.7326/AITC202102160>.
163. 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.

164. Genetics, Cell Biology, and Pathophysiology of Pancreatitis / J. Mayerle, M. Sendler, E. Hegyi [et al.] // *Gastroenterology*. – 2019. – Vol. 156, № 7. – P. 1951-1968.
165. Greenes, R. A. Clinical decision support: the road ahead / R. A. Greenes. – Amsterdam, 2007. – 581 p.
166. Halangk, W. Early events in acute pancreatitis / W. Halangk, M. M. Lerch // *Gastroenterol Clin North Am*. – 2004. – Vol. 33, № 1. – P. 1-15. – <https://doi.org/10.1016/j.cll.2004.12.006>.
167. Hammad, A. Y. Pancreatitis / A. Y. Hammad, M. Ditillo, L. Castanon // *Surg Clin North Am*. – 2018. – Vol. 98, № 5. – P. 895-913.
168. Hines, O.J. Management of severe acute pancreatitis / O.J. Hines, S. J. Pandol // *BMJ*. – 2019. – № 367 : l6227. – <https://doi.org/10.1136/bmj.l6227>.
169. Huang, Z. Diagnosis and treatment of peripancreatic infection in severe acute pancreatitis / Z. Huang, L. Tang // *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi*. – 2018. – Vol. 21, № 12. – P. 1361-1365.
170. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis / Working Group IAP/APA (International Association of Pancreatology /American Pancreatic Association) // *Pancreatology*. – 2013. – Vol. 13, № 4. – Suppl 2. – P. 1-15.
171. Identification of severe acute pancreatitis using an artificial neural network / R. Mofidi, M. D. Duff, K. K. Madhavan [et al.] // *Surgery*. – 2007. – Vol. 141, № 1. – P. 59-66.
172. Inhibition of TNF alpha improves survival in an experimental model of acute pancreatitis / C.B. Hughes, L.W. Gaber, A.B. Mohey el-Din // *Am Surg*. – 1996. – Vol. 62, № 1. – P. 8-13.
173. International Practices in Pancreatic Surgery / R. Mantke, H. Lippert, M. W. Büchler, M. G. Sarr. – Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2013. – 206 p.
174. Interventionen bei der Pankreatitis [Interventions for pancreatitis] / K. Dubasz, M. Misbahuddin, C. Graeb, B. Radeleff // *Radiologe*. – 2021. – Vol. 61, № 6. – P. 555-562.

175. Interventions for necrotizing pancreatitis: an overview of current approaches / G. Trikudanathan, M. Arain, R. Attam, M. L. Freeman // *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* – 2013. – Vol. 7, № 5. – P. 463-475.

176. Interventions for necrotizing pancreatitis: summary of a multidisciplinary consensus conference / M. L. Freeman, J. Werner, H. C. van Santvoort [et al.] // *Pancreas.* – 2012. – Vol. 41, № 8. – P. 1176-1194.

177. Isenmann, R. German Antibiotics in Severe Acute Pancreatitis Study Group. Prophylactic antibiotic treatment in patients with predicted severe acute pancreatitis: a placebo-controlled, double-blind trial / R. Isenmann, M. Runzi, M. Kron // *Gastroenterology.* – 2004. – Vol. 126, № 1. – P. 997-1004.

178. Ismail, O.Z. Lipase or amylase for the diagnosis of acute pancreatitis? / O. Z. Ismail, V. Bhayana // *Clin Biochem.* – 2017. – Vol. 50, № 18. – P. 1275-1280.

179. 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.

180. Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis: Japanese Guidelines 2015 / M. Yokoe, T. Takada, T. Mayumi [et al.] // *J Hepatobiliary Pancreat.* – 2015. – Vol. 22, № 6. – P. 405-432.

181. Jiang Current concepts for the diagnosis of acute pancreatitis by multiparametric magnetic resonance imaging / B. Xiao, H. B. Xu, Z. Q. [et al.] // *Quant Imaging Med Surg.* – 2019. – Vol. 9, № 12. – P. 1973-1985.

182. Karakayali, F. Y. Surgical and interventional management of complications caused by acute pancreatitis / F. Y. Karakayali // *World J Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 20, № 37. – P. 13412-13423.

183. Kazmierczak, S. C. Diagnostic accuracy of pancreatic enzymes evaluated by use of multivariate data analysis / S. C. Kazmierczak, P. G. Catrou, F. Van Lente // *Clin. Chem.* – 1993. – Vol. 39, № 9. – P. 1960-1965.

184. Kokosis, G. Surgical management of necrotizing pancreatitis: an overview / G. Kokosis, A. Perez, T. N. Pappas // *World J Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 20, № 43. – P. 16106-16112.

185. Koo, B. C. Imaging acute pancreatitis / B. C. Koo, A. Chinogureyi, A. S. Shaw // *Br J Radiol.* – 2010. – Vol. 83, № 986. – P. 104–112.
186. Kwong, W. T. Unrecognized necrosis at same admission cholecystectomy for pancreatitis increases organ failure and infected necrosis / W. T. Kwong, S. S. Vege // *Pancreatology.* – 2017. – Vol. 17, № 1. – P. 41-44.
187. Lankisch, P. G. Acute pancreatitis / P. G. Lankisch, M. Apte, P. A. Banks // *Lancet.* – 2015. – Vol. 386, № 9988. – P. 85-96.
188. Lee, P. J. New insights into acute pancreatitis / P. J. Lee, G. I. Papachristou // *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* – 2019. – Vol. 16, № 8. – P. 479-496.
189. Localized and systemic bacterial infections in necrotizing pancreatitis submitted to surgical necrosectomy or percutaneous drainage of necrotic secretions / B. Cacopardo, M. Pinzone, S. Berretta [et al.] // *BMC Surg.* – 2013. – Vol. 13, Suppl 2 : S50. – <https://doi.org/10.1186/1471-2482-13-S2-S50>.
190. Makhija, R. Cytokine storm in acute pancreatitis / R. Makhija, A. N. Kingsnorth // *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* – 2002. – Vol. 9, № 4. – P. 401-410.
191. Management of biliary acute pancreatitis / M. Bougard, L. Barbier, B. Godart [et al.] // *J Visc Surg.* – 2019. – Vol. 156, № 2. – P. 113-125.
192. Management of Severe Acute Pancreatitis: An Update / N. Gliem, C. Ammer-Herrmenau, V. Ellenrieder, A. Neesse // *Digestion.* – 2021. – Vol. 102, № 4. – P. 503-507.
193. Management of severe acute pancreatitis: it's all about timing / M. G. Besselink, H. C. van Santvoort, B. J. Witteman [et al.] // *Current opinion in critical care.* – 2007. – Vol. 13, № 2. – P. 200-206.
194. Management strategy for acute pancreatitis in the JPN Guidelines / T. Mayumi, T. Takada, Y. Kawarada // *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* – 2006. – Vol. 13, № 1. – P. 61-67.
195. Mandalia, A. Recent advances in understanding and managing acute pancreatitis / A. Mandalia, E. J. Wamsteker, M. J. DiMagno // *F1000Res.* – 2018. – Vol. 7 : F1000 Faculty Rev-959. – <https://doi.org/10.12688/f1000research.14244.2>.

196. Manizhashvili, Z. The current state of treatment of acute pancreatitis (review) / Z. Manizhashvili, N. Lomidze // *Georgian Med News*. – 2020. – № 303. – P. 12-21.

197. Matos, C. Chronic and inflammatory pancreatitis: role of cross-sectional imaging / C. Matos, E. Coppens // *J. Radiol.* – 2005. – Vol. 86, № 6, Pt. 2. – P. 749-757.

198. Mederos, M. A. Acute Pancreatitis: A Review / M. A. Mederos, H. A. Reber, M. D. Girgis // *JAMA*. – 2021. – Vol. 325, № 4. – P. 382-390.

199. Minimally invasive 'step-up approach' versus maximal necrosectomy in patients with acute necrotising pancreatitis (PANTER trial): design and rationale of a randomised controlled multicenter trial [ISRCTN13975868] / M. G. Besselink, H. C. van Santvoort, V. B. Nieuwenhuijs [et al.] // *BMC Surg.* – 2006. – Vol. 6: 6. <https://doi.org/10.1186/1471-2482-6-6>.

200. Minimally invasive surgery in the era of step-up approach for treatment of severe acute pancreatitis / O. Morato, I. Poves, L. Ilzarbe [et al.] // *Int J Surg.* – 2018. – Vol. 51. – P. 164-169.

201. Minimally Invasive Treatment for Severe Acute Pancreatitis With Superior Mesenteric Vein and Common Bile Duct Stenosis: A Case Report and Review of the Literature / Z. Wan, B. Shen, D. Cen [et al.] // *Pancreas*. – 2019. – Vol. 48, № 8 : e61-e63. – <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000001379>.

202. Mortality predictors of patients suffering of acute pancreatitis and development of intraabdominal hypertension / M. Stojanovic, P. Svorcan, A. Karamarkovic [et al.] // *Turk J Med Sci*. – 2019. – Vol. 49, № 2. – P. 506-513.

203. Necrotizing pancreatitis: A review of the interventions / W. Bugiantella, F. Rondelli, M. Boni [et al.] // *Int J Surg.* – 2016. – Vol. 28, Suppl 1. – P. 163-171.

204. Nesvaderani, M. Acute pancreatitis: update on management / M. Nesvaderani, G. D. Eslick, M. R. Cox // *Med J Aust*. – 2015. – Vol. 202, № 8. – P. 420-423.

205. Nickel, F. Acute pancreatitis and multiple organ failure-Who beats the odds? / F. Nickel, P. Anthony Wise // *United European Gastroenterol J*. – 2021. – Vol. 9, № 2. – P. 137-138.

206. Ocampo, C. Diagnóstico de la pancreatitis aguda [Diagnosis of acute pancreatitis] / C. Ocampo, S. Basso // *Acta Gastroenterol Latinoam.* – 2016. – Vol. 46, № 2. – P. 126.

207. Pancreatic fluid collections: Clinical manifestations, diagnostic evaluation and management / C. Umapathy, M. Gajendran, R. Mann [et al.] // *Dis Mon.* – 2020. – Vol. 66, № 11 : 100986. – <https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2020.100986>.

208. Planned Staged Reoperative Necrosectomy Using an Abdominal Zipper in the Treatment of Necrotizing Pancreatitis / D. V. Radenkovic, D. D. Bajec, G. G. Tsiotos // *Surg Today.* – 2005. – Vol. 35, № 10. – P. 833-840.

209. Portelli, M. Severe acute pancreatitis: pathogenesis, diagnosis and surgical management / M. Portelli, C. D. Jones // *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* – 2017. – Vol. 16, № 2. – P. 155-159.

210. Predicting fatal outcome in the early phase of severe acute pancreatitis by using novel prognostic models / K. I. Halonen, A. K. Leppäniemi, J. E. Lundin [et al.] // *Pancreatology.* – 2003. – Vol. 3, № 4. – P. 309-315.

211. Prediction of severe acute pancreatitis at admission to hospital using artificial neural networks / B. Andersson, R. Andersson, M. Ohlsson, J. Nilsson // *Pancreatology.* – 2011. – Vol. 11, № 3. – P. 328-335.

212. Primary and Secondary Organ Failures Cause Mortality Differentially in Acute Pancreatitis and Should be Distinguished / R. K. Padhan, S. Jain, S. Agarwal [et al.] // *Pancreas.* – 2018. – Vol. 47, № 3. – P. 302-307.

213. 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.* – 2021. – Vol. 92, № 5. – P. 940-948.

214. Puolakkainen, P. Etiology of acute pancreatitis / P. Puolakkainen, L. Kylänpää // *Duodecim.* – 2016. – Vol. 132, № 19. – P. 1773-1779.

215. Radiology of acute pancreatitis today: the Atlanta classification and the current role of imaging in its diagnosis and treatment / C. M. Ortiz Morales, E. L. Girela Baena, J. R. Olalla Muñoz [et al.] // *Radiologia.* – 2019. – Vol. 61, № 6. – P. 453-466.

216. Rebours, V. Actualités sur la prise en charge de la pancréatite aiguë [Acute pancreatitis: an overview of the management] / V. Rebours // *Rev Med Interne*. – 2014. – Vol. 35, № 10. – P. 649-655.

217. Recent advances in novel therapies for lipid / A. Tirronen, K. Hokkanen, T. Vuorio, S. Ylä-Herttuala // *Hum Mol Genet*. – 2019. – Vol. 28, № R1 : R49-R54. – <https://doi.org/10.1093/hmg/ddz132>.

218. Rosenberg, A. Necrotizing pancreatitis: new definitions and a new era in surgical management / A. Rosenberg, E. A. Steensma, L. M. Napolitano // *Surg Infect (Larchmt)*. – 2015. – Vol. 16, № 1. – P. 1-13. – <https://doi.org/10.1089/sur.2014.123>.

219. Severe acute pancreatitis: eight fundamental steps revised according to the 'PANCREAS' acronym / C.A. Gomes, S. Di Saverio, M. Sartelli [et al.] // *Ann R Coll Surg Engl*. – 2020. – Vol. 102, № 8. – P. 555-559.

220. Severe acute pancreatitis: surgical indications and treatment / M. Heckler, T. Hackert, K. Hu [et al.] // *Langenbecks Arch Surg*. – 2021. – Vol. 406, № 3. – P. 521-535.

221. Sharbidre, K. G. Traumatic pancreatitis / K. G. Sharbidre, S. J. Galgano, D. E. Morgan // *Abdom Radiol (NY)*. – 2020. – Vol. 45,– № 5. – P. 1265-1276.

222. Simons-Linares, C. R. Drug-Induced Acute Pancreatitis in Adults: An Update / C. R. Simons-Linares, M. A. Elkhoully, M. J. Salazar / *Pancreas*. – 2019. – Vol. 48, № 10. – P. 1263-1273.

223. Surgery in acute pancreatitis. The Japanese experience / Y. Kawarada, M. Iwata, H. Takahashi [et al.] // *Int. J. Pancreatol*. – 1991. – Vol. 9. – P. 59-66.

224. Surgical treatment for severe acute pancreatitis: extent and surgical control of necrosis determine outcome / P. Götzinger, T. Sautner, S. Kriwanek [et al.] // *World J Surg*. – 2002. – Vol. 26, № 4. – P. 474-478.

225. The Atlanta Classification of acute pancreatitis revisited / T. L. Bollen, H. C. van Santvoort, M. G. Besselink [et al.] // *Br J Surg*. – 2008. – Vol. 95, № 1. – P. 6-21.

226. The role of emergency department computed tomography in early acute pancreatitis / M. R. Lohse, K. Ullah, J. Seda, H. C. Thode Jr [et al.] // *Am J Emerg Med.* – 2021. – Vol. 48. – P. 92-95.

227. The role of imaging in acute pancreatitis / M. G. Brizi, F. Perillo, F. Cannone [et al.] // *Radiol Med.* – 2021. – Vol. 126, № 8. – P. 1017-1029.

228. Timing of catheter drainage in infected necrotizing pancreatitis / J. van Grinsven, H. C. van Santvoort, M. A. Boermeester [et al.] // *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* – 2016. – Vol. 13, № 5. – P. 306-312.

229. Treatment of infected pancreatic necrosis by complete debridement and closed conventional drainage / M. Abu-Hilal, B. Zidan, F. Howse [et al.] // *Abstracts of European Pancreatic Club Tampere.* – 2006. – P. 146.

230. Vishnupriya, K. Acute Pancreatitis: The Increasing Role of Medical Management of a Traditionally Surgically Managed Disease / K. Vishnupriya, A. Chanmugam // *Am J Med.* – 2022. – Vol. 135, № 2. – P. 167-172.

231. Yang, A. L. Hypertriglyceridemia and acute pancreatitis / A. L. Yang, J. McNabb-Baltar // *Pancreatology.* – 2020. – Vol. 20, № 5. – P. 795-800.

232. Young, S. P. Severe Acute Pancreatitis / S. P. Young, J. P. Thompson // *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain.* – 2008. – Vol. 8, № 4. – P. 125-128.

233. Zerem, E. Treatment of severe acute pancreatitis and its complications / E. Zerem // *World J Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 20, № 38. – P. 13879-13892.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Патенты на изобретение

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

**ПАТЕНТ**

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2688720

Способ лечения острого панкреатита

Патентообладатели: *Федеральное Государственное Бюджетное
Образовательное Учреждение Высшего Образования
"Кубанский государственный медицинский университет"
Министерства здравоохранения России (ФГБОУ ВО КубГМУ
Минздрава России) (RU), Кузнецов Юрий Сергеевич (RU),
Пыхтеев Вадим Сергеевич (RU), Габриэль Сергей
Александрович (RU), Дурлештер Владимир Моисеевич (RU)*

Авторы: *Кузнецов Юрий Сергеевич (RU), Пыхтеев Вадим
Сергеевич (RU), Габриэль Сергей Александрович (RU),
Дурлештер Владимир Моисеевич (RU)*

Заявка № 2018110013

Приоритет изобретения 21 марта 2018 г.

Дата государственной регистрации в

Государственном реестре изобретений

Российской Федерации 22 мая 2019 г.

Срок действия исключительного права
на изобретение истекает 21 марта 2038 г.

Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Г.П. Налиев



РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2741465

**Способ чресфистульной видеоскопической
некрсеквестрэктоми при гнойно-некротическом
парапанкреатите**

Патентообладатели: *Андреев Андрей Викторович (RU), Дурлештер Владимир Моисеевич (RU), Ремизов Станислав Игоревич (RU)*

Авторы: *Андреев Андрей Викторович (RU), Дурлештер Владимир Моисеевич (RU), Ремизов Станислав Игоревич (RU), Габриэль Сергей Александрович (RU), Кузнецов Юрий Сергеевич (RU)*

Заявка № 2019103195
Приоритет изобретения 05 февраля 2019 г.
Дата государственной регистрации в
Государственном реестре изобретений
Российской Федерации 26 января 2021 г.
Срок действия исключительного права
на изобретение истекает 05 февраля 2039 г.

Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Г.П. Ивлиев Г.П. Ивлиев



Акты внедрения

УТВЕРЖДАЮ

Главный врач

ГБУЗ «ККБСМП» МЗ КК

Н. В. Босак



АКТ ВНЕДРЕНИЯ

СПОСОБА ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

НАЗВАНИЕ СПОСОБА: лечение острого панкреатита любой стадии (фазы) и этиологии

АВТОРЫ ВНЕДРЕНИЯ: врач-хирург хирургического отделения №5 ГБУЗ «ККБ №2» Кузнецов Юрий Сергеевич; заведующий кафедры хирургии № 3 ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор Дурлештер Владимир Моисеевич.

ПРЕДЛОЖЕНИЕ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ в хирургическом отделении № 5 с января 2015 г.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕДЛОЖЕНИЯ: способ лечения острого панкреатита любой стадии (фазы) и этиологии, включающий дуоденоскопический доступ к большому дуоденальному сосочку (БДС) введением эндоскопа, рассечение крыши ампулы БДС, чем и обеспечивается декомпрессия протоковой системы с сохранением мышечного аппарата сфинктера в условиях полной визуализации операционного поля.

Способ обеспечивает эффективное лечение, снижение осложнений, летальности, количества повторных санаций, уменьшение количества повторных операций и продолжительности пребывания больных в стационаре.

Заведующий хирургическим отделением № 2

Врач хирургического отделения №2

Автор предложения



М.Т. Дидигов

В.А. Кешишян

Ю.С. Кузнецов

УТВЕРЖДАЮ

Главный врач

ГБУЗ «ККБСМП» МЗ КК

Н. В. Босак



АКТ ВНЕДРЕНИЯ

СПОСОБА ЧРЕСФИСТУЛЬНОЙ ВИДЕОСКОПИЧЕСКОЙ
НЕКРСЕКВЕСТРЭКТОМИИ ПРИ ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКОМ
ПАРАПАНКРЕАТИТЕ

НАЗВАНИЕ СПОСОБА: чресфистульная видеоскопическая
некрсеквестрэктомия при гнойно-некротическом парапанкреатите.

АВТОРЫ ВНЕДРЕНИЯ: врач-хирург хирургического отделения №5 ГБУЗ
«ККБ №2» Кузнецов Юрий Сергеевич; заведующий кафедры хирургии № 3
ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, доктор медицинских
наук, профессор Дурлештер Владимир Моисеевич.

ПРЕДЛОЖЕНИЕ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ в хирургическом отделении № 5 с
января 2017 г.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕДЛОЖЕНИЯ: данный способ используется в
лечении больных с острым панкреатитом тяжелой степени в фазе
секвестрации.

Способ позволяет минимизировать операционную травму, снижает риски
интраоперационных осложнений при удалении секвестров, снижает
летальность, что улучшает результаты хирургического лечения данной
группы пациентов.

Заведующий хирургическим отделением № 2

Врач хирургического отделения №2

Автор предложения

М.Т. Дидигов

В.А. Кешишян

Ю.С. Кузнецов

УТВЕРЖДАЮ


 Главный врач ГБУЗ «ККБ №2»
С.А. Габриэль


 «17» 10 2023г.

АКТ ВНЕДРЕНИЯ СПОСОБА ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

НАЗВАНИЕ СПОСОБА: лечение острого панкреатита любой стадии (фазы) и этиологии.

АВТОРЫ ВНЕДРЕНИЯ: врач-хирург хирургического отделения №5 ГБУЗ «ККБ №2» Кузнецов Юрий Сергеевич; заведующий кафедры хирургии № 3 ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор Дурлештер Владимир Моисеевич.

ПРЕДЛОЖЕНИЕ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ в хирургическом отделении № 5 с января 2015 года.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕДЛОЖЕНИЯ: способ лечения острого панкреатита любой стадии (фазы) и этиологии, включающий дуоденоскопический доступ к большому дуоденальному сосочку (БДС) введением эндоскопа, рассечение крыши ампулы БДС, чем и обеспечивается декомпрессия протоковой системы с сохранением мышечного аппарата сфинктера в условиях полной визуализации операционного поля.

Способ обеспечивает эффективное лечение, снижение осложнений, летальности, количества повторных санаций, уменьшение количества повторных операций и продолжительности пребывания больных в стационаре.

Заведующий хирургическим отделением № 5

Врач-хирург хирургического отделения № 5

Автор предложения



С.В. Щупляк

Ю.Г. Кириленко

Ю.С. Кузнецов



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России)

350063, г. Краснодар, ул. им. Митрофана Седина, 4 тел. (861)268-36-84 факс (861)268-32-84 e-mail:
corpus@ksma.ru

ИНН 2309023448

КПП 230901001

БИК 040349001

№ _____ от _____ 20__ г.

на № _____ от _____ 20__ г.

УТВЕРЖДАЮПроректор по последипломному
образованию

ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава

РОССИИ

А.А. Сухинин

2023 г.

**АКТ ВНЕДРЕНИЯ**

в учебный процесс кафедры хирургии № 3 ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России результатов диссертационного исследования Кузнецова Юрия Сергеевича на тему «Способ лечения острого панкреатита»

Комиссия в составе профессора кафедры хирургии № 3 ФПК и ППС д.м.н. В.М. Дурлештера (председатель), доцента кафедры хирургии № 3 ФПК и ППС к.м.н. А.В. Макаренко, доцента кафедры хирургии № 3 ФПК и ППС к.м.н. Е.В. Котелевского удостоверяет, что результаты диссертационного исследования «Способ лечения острого панкреатита» соискателя кафедры хирургии № 3 ФПК и ППС Кузнецова Юрия Сергеевича используются в учебном процессе при разработке курсов лекций по хирургии органов брюшной полости на темы: «хирургическое лечение острого панкреатита», «миниинвазивные хирургические вмешательства при остром панкреатите тяжелой степени».

В течение учебного года прочитано 4 лекции, включающих аспекты диссертационного исследования Ю.С. Кузнецов для ординаторов первого и второго годов обучения.

Заведующий кафедрой хирургии № 3 ФПК и ППС
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России
д.м.н., профессор

В.М. Дурлештер

Доцент кафедры хирургии № 3 ФПК и ППС
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России
к.м.н.

А.В. Макаренко

Доцент кафедры хирургии № 3 ФПК и ППС
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России к.м.н

Е.В.Котелевский



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России)

350063, г. Краснодар, ул. им. Митрофана Семенова, 4 тел. (861) 268-36-84 факс (861) 268-32-84 e-mail:

corp.as@ksma.ru

ИНН 2309023448

КПП 230901001

БИК 040349001

№ _____ от " _____ " _____ 20__ г.

на № _____ от « _____ » _____ 20__ г.



УТВЕРЖДАЮ

Проректору по последипломному
образованию
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава
России к.м.н.

А.А. Сухинин

10 _____ 2023 г.

АКТ ВНЕДРЕНИЯ

в учебный процесс кафедры хирургии № 3 ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России результатов диссертационного исследования Кузнецова Юрия Сергеевича на тему «Способ чресфистульной видеоскопической некрсеквестрэктомии при гнойно-некротическом парапанкреатите»

Комиссия в составе профессора кафедры хирургии № 3 ФПК и ППС д.м.н. В.М. Дурлештера (председатель), доцента кафедры хирургии № 3 ФПК и ППС к.м.н. А.В. Макаренко, доцента кафедры хирургии № 3 ФПК и ППС к.м.н. Е.В. Котелевского удостоверяет, что результаты диссертационного исследования «Способ чресфистульной видеоскопической некрсеквестрэктомии при гнойно-некротическом парапанкреатите» соискателя кафедры хирургии № 3 ФПК и ППС Кузнецова Юрия Сергеевича используются в учебном процессе при разработке курсов лекций по хирургии органов брюшной полости на темы: «хирургическое лечение острого панкреатита», «миниинвазивные хирургические вмешательства при остром панкреатите тяжелой степени».

В течение учебного года прочитано 4 лекции, включающих аспекты диссертационного исследования Ю.С.Кузнецов для ординаторов первого и второго годов обучения.

Заведующий кафедрой хирургии № 3 ФПК и ППС
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России
д.м.н., профессор

В.М. Дурлештер

Доцент кафедры хирургии № 3 ФПК и ППС
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России
к.м.н.

А.В. Макаренко

Доцент кафедры хирургии № 3 ФПК и ППС
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России
к.м.н.

Е.В.Котелевский