

На правах рукописи

Михин Виктор Сергеевич

**ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ПАНКРЕОНЕКРОЗОМ,
ОСЛОЖНЕННЫМ ПАНКРЕАТОГЕННОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ**

Специальность

3.1.9 – «Хирургия»

3.1.12 – «Анестезиология и реаниматология»

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Волгоград – 2023

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные руководители:

к. м. н., доцент кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России **Нато Шакроевна Бурчуладзе**

д. м. н., заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии, трансфузиологии и скорой медицинской помощи Института НМФО ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России **Александр Сергеевич Попов.**

Официальные оппоненты:

д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России **Юрий Григорьевич Шапкин;**

д.м.н., главный научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории патоморфологии нервной системы «Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. профессора А.Л. Поленова - филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России **Ирина Александровна Саввина.**

Ведущая организация: ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «16» марта 2023 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета 21.2.005.03 по присуждению ученой степени (доктора) кандидата медицинских наук при ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации по адресу: 400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1.

С диссертацией можно ознакомиться в научно-фундаментальной библиотеке федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (400131, Волгоград, пл. Павших борцов, 1, а также на сайте ВолгГМУ <http://www.volgmed.ru>

Автореферат разослан « ____ » _____ 2023 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор

Людмила Дмитриевна Вейсгейм

Актуальность проблемы. В структуре современной ургентной хирургии, острый панкреатит (ОП) занимает одну из важнейших позиций. Его можно назвать поистине болезнью цивилизации, так как частота заболеваемости ОП неуклонно растёт, а летальность при различных формах данной патологии не имеет тенденции к снижению. Неудовлетворительные результаты лечения – высокая летальность, длительное время пребывания в стационаре, частая инвалидизация, требуют непрерывного изучения проблем диагностики, лечения деструктивных форм острого панкреатита и его осложнений. Вместе с тем, важную роль среди системных осложнений панкреонекроза занимает панкреатогенная энцефалопатия (ПЭП).

Общая смертность при ОП варьирует от 1,5 до 3 %, а при панкреонекрозе (ПН) – от 15 до 45 %, при инфицированных формах смертность возрастает до 70–85% (Жданов А. В. 2019, Jin T. et al. 2020). За последние годы произошло изменение структуры смертности, вследствие улучшения диагностики, усовершенствования методов интенсивной терапии и значительного сокращения показаний для оперативного лечения в первую фазу заболевания. Эти обстоятельства привели к сокращению количества летальных случаев в фазу ферментной токсемии, и увеличению доли умерших в фазе гнойно-септических осложнений (Михайлуков С. В. 2019, Хацко В. В. 2021). Исследования Дарвина В.В., 2018, Корымасова Е. А., 2020, Хацко А. Е., 2021, Berg F. F., 2020, Heckler M., 2021 демонстрируют что инфекция при остром деструктивном панкреатите значительно ухудшает прогноз благоприятного исхода. Совокупность этих факторов даёт повод для проведения дальнейших исследований, которые могли бы улучшить непосредственные результаты лечения панкреонекроза и снизить количество неблагоприятных исходов.

Обращает на себя внимание изменение клинико-демографических показателей среди больных панкреонекрозом. Увеличилось число больных трудоспособного возраста, произошло смещение частоты возникновения панкреатита по этиологическому фактору (алкогольно-алиментарный, билиарный, дислипидемия, посттравматический, послеоперационный) (Ачкасов Е. Е. 2018). Публикации зарубежных авторов по распределению этиологических факторов по этиологии ОДП диссонируют с публикациями российских ученых, что, по-видимому, обусловлено особенностями пищевых привычек, жизненного уклада, расовыми и климатическими особенностями различных регионов мира. В среднем алкоголь становится причиной 35% случаев (в России выше 50 %) (Мамошин А. В. 2019, Jain D. et al. 2019). С увеличением возраста чаще встречается развитие ОДП, основным фактором развития которого является патология внепеченочных желчных протоков, и в этой группе чаще заболевают женщины. Патология билиарного тракта является причиной от 30 до 60 % случаев панкреатитов (Байчоров Э. Х. 2015, Михайлуков С. В. 2019). Реже в структуре этиологии ОДП встречаются такие причины как: искусственные повреждения, гиперлипидемия, вирусные гепатиты, СПИД, васкулиты различной

этиологии, токсическое действие лекарственных препаратов и т. д. Идиопатический панкреатит развивается в 10% случаев. Вместе с тем, в западных странах и странах Азии преобладают билиарный генез и гипертриглицеридемия (Сао L. et al. 2021, Siregar G. A. et al. 2019).

В связи с улучшением результатов лечения больных в фазе токсемии, увеличилось количество пациентов, вступивших во вторую фазу панкреонекроза. Параллельно с этим произошло увеличение случаев развития гнойно-некротических осложнений, что требует более агрессивной тактики хирургического лечения больных в этот период болезни.

В настоящее время большинство авторов склоняются к тактике максимального воздержания от оперативных вмешательств в первую фазу заболевания, и к щадящим методам оперативного лечения в фазе гнойно-некротических осложнений панкреонекроза (Корымасов Е. А. 2021, Неледова Л. А. 2018, Heckler M. et al. 2021). Обширные хирургические вмешательства в первую фазу болезни повсеместно хирургами воспринимаются как необоснованное расширение операционной агрессии, которая сопряжена с увеличением числа летальных исходов. Во второй фазе ОДП при формировании гнойных очагов, жизнеугрожающих осложнениях, таких как аррозивное кровотечение, хирургические вмешательства становятся единственным решением сложной клинической ситуации (Куликов Д. В. 2019, Siregar G. A. et al. 2019).

Лидирующую позицию среди причин летальности при панкреонекрозе как в первую, так и во вторую фазу заболевания, несомненно, занимает полиорганная недостаточность (Винник Ю. С. 2018, Düzenci D. et al. 2021). При тяжелых формах поражаются практически все системы организма. В фазе токсемии, при развитии панкреатогенного шока, ПОН чаще проявляется сердечно-сосудистой, дыхательной, почечной, церебральной и энтеральной дисфункцией. Степень выраженности токсемии, а, следовательно, и проявлений мультисистемных расстройств зависит от распространенности патологического процесса в поджелудочной железе (ПЖ) и окружающих тканях (Ибадов Р. А. 2020, Yang E. et al. 2021). На этом этапе частым осложнением бывает ферментативный перитонит, который является показанием для проведения санационной лапароскопии, иногда дополняемой дренированием билиарной системы посредством наложения холецистостомы (Корымасов Е. А. 2021, Nickel F. et al. 2021). Нередки эндоскопические транспапиллярные вмешательства при вклиненных желчных камнях, либо стенозах большого дуоденального сосочка (БДС), а также явлениях холангита, которые порой завершаются дренированием вирсунгова протока (Heckler M. et al. 2021, James T. W. et al. 2018). Также на тяжесть заболевания оказывают влияние этиологические факторы, коморбидный фон и возраст (Корымасов Е. А. 2021, Михайлуков С. В. 2019).

В патогенезе развития второй фазы ОДП важнейшую роль играет транслокация эндогенной флоры из ЖКТ в некротически измененные ПЖ,

парапанкреатическую и забрюшинной клетчатки (Garg P. K. et al. 2018, Song J. et al. 2018). Риск инфицирования имеет прямую корреляцию с распространенностью патологического процесса. В среднем частота инфицирования составляет 30–80 % (Михайлузов С. В. 2019, Дарвин В. В. 2018).

В фазу ферментной токсемии и реже в фазу гнойно-септических осложнений одним из ярких проявлений интоксикации и показателем тяжести состояния пациентов является панкреатогенная энцефалопатия (Дамулин И. В. 2017, James T. W. et al. 2018). Данное состояние считается редким осложнением, хотя и развивается в 9–35 % случаев. Развитие этого осложнения утяжеляет прогноз и увеличивает летальность при панкреонекрозе до 70 % (Струценко А. А. 2016, Lin R. et al. 2019). Развитие ПЭП чаще происходит в первые две недели, хотя бывают и исключения (Сидоренко А. Б. 2016, Sun G. H. et al. 2006). Начало всегда острое, имеет разнообразную неврологическую симптоматику, и не имеет прямой зависимости от этиологии ПН. При благоприятном исходе панкреонекроза церебральные нарушения, в большинстве случаев, полностью купируются, хотя в старшей возрастной группе возможны резидуальные когнитивные расстройства (Дамулин И. В. 2016, Струценко А. А. 2021).

Степень научной разработанности темы. Имеется противоречие между важностью проблемы развития панкреатогенной энцефалопатии при ОДП и недостаточностью его разработанности. Последнее и объясняет малое количество публикаций по этой теме. В связи с этим в нашем исследовании мы стремились получить новые данные, позволяющие оптимизировать процесс диагностики и лечения ПН, осложненного панкреатогенной энцефалопатией. Тем самым решить проблему прогнозирования этого тяжелого осложнения и изучения возможности предупреждения его развития.

Цель исследования: улучшение результатов лечения больных алкогольно-алиментарным панкреонекрозом путем оптимизации методов прогнозирования и профилактики панкреатогенной энцефалопатии.

Задачи исследования:

1. Изучить клинико-эпидемиологические аспекты развития и демографические предикторы панкреатогенной энцефалопатии у больных с алкогольно-алиментарным панкреонекрозом.

2. Определить факторы риска развития панкреатогенной энцефалопатии, связанные с характером интенсивной терапии у больных алкогольно-алиментарным панкреонекрозом.

3. Определить факторы риска развития панкреатогенной энцефалопатии, связанные с характером хирургического лечения у больных алкогольно-алиментарным панкреонекрозом.

4. Разработать прогностическую модель и алгоритм профилактики панкреатогенной энцефалопатии у больных алкогольно-алиментарным панкреонекрозом.

Научная новизна:

1. Впервые выделена и подвергнута целенаправленному, многостороннему исследованию группа больных алкогольно-алиментарным панкреонекрозом, осложненным панкреатогенной энцефалопатией.

2. Впервые детально изучены сравнительные результаты хирургического лечения и интенсивной терапии у этой категории больных, что позволило выявить отличительные особенности диагностики и лечения.

3. Создана и зарегистрирована база данных «Факторы риска развития панкреатогенной энцефалопатии у пациентов с панкреонекрозом» (приложение 1).

4. Впервые предложены прогностические модели, позволяющие на основе предложенных тактических алгоритмов оптимизировать процесс диагностики и лечения в условиях исследуемого варианта течения панкреонекроза.

Практическая значимость. Полученные данные помогают определить вероятность развития панкреатогенной энцефалопатии на ранних сроках госпитализации, чтобы таким образом улучшить дальнейшую тактику ведения данной группы больных.

Полученные при изучении проблемы результаты могут быть применены в клинической практике для раннего прогнозирования развития панкреатогенной энцефалопатии для улучшения результатов лечения панкреонекроза.

Связь с планом научно-исследовательских работ университета.

Диссертация выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России: «Панкреонекроз: осложнения и исходы (эпидемиология, диагностика, хирургическое лечение, качество жизни пациентов)», НИОКТР АААА-А20-120122590010-9.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Панкреонекроз, осложненный панкреатогенной энцефалопатией – это особая категория пациентов с тяжелым вариантом течения заболевания, что необходимо учитывать при выборе лечебно-тактического алгоритма.

2. ПЭП является клинически значимым осложнением ПН. Возраст старше 60 лет, алкогольный генез, ишемическая болезнь сердца и оценка по интегральной шкале SOFA более 10,5 баллов увеличивают риск развития панкреатогенной энцефалопатии.

3. Раннее энтеральное питание вкупе с проведением грудной эпидуральной анальгезии снижет риск развития ПЭП, а хирургические вмешательства в первые трое суток от начала заболевания повышает риск развития ПЭП.

4. Прогнозирование степени риска ПЭП является важной частью протокола ведения больных с панкреонекрозом, и предложенная прогностическая модель может быть использована с этой целью.

5. Разработанный алгоритм профилактики ПЭП позволяет снизить риск развития данного осложнения.

Степень личного участия в выполнении научной работы основано на: непосредственном участии в лечении большинства пациентов, вошедших в исследование, внедрении в практику разработанных рекомендаций, проведении медико-статистического анализа результатов исследования, оформлении научных статей, выступлении на съездах и конференциях, написании и оформлении диссертационной работы.

Внедрение в практику. Результаты диссертации внедрены и используются в работе хирургического и анестезиолого-реанимационного отделений ГУЗ «Клиническая больница СМП № 7», Клиники № 1 ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, ГУЗ «Клиническая больница № 4», г. Волгограда, а также в учебном процессе на кафедре факультетской хирургии ВолгГМУ.

Апробация работы. Основные аспекты диссертационной работы были представлены и обсуждались на VII съезде хирургов юга России с международным участием (Пятигорск, 21–22 октября 2021 г.), III Конференции Хирургического клуба ВолгГМУ с международным участием «Междисциплинарные аспекты лечения острого и хронического панкреатита» (27.01.2022), Международной научной конференции «Университетская наука: взгляд в будущее» (КГМУ – Курск, 04.02.2022), XVII Международной (XXVI Всероссийская) Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых РНИМУ им. Пирогова (Москва 17.03.2022) – доклад был отмечен наградой: диплом I степени конкурса постерных докладов, XIV съезде хирургов России (Москва, 23–25 ноября 2022 г.). Апробация диссертационной работы проведена на расширенном заседании кафедры факультетской хирургии, кафедры общей хирургии с курсом урологии, кафедры госпитальной хирургии, кафедры хирургических болезней № 1 Института НМФО, кафедры анестезиологии и реаниматологии, трансфузиологии и скорой медицинской помощи Института НМФО федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и коллективов сотрудников хирургического и анестезиолого-реанимационного отделений ГУЗ «Клиническая больница скорой медицинской помощи № 7», протокол № 4.1 от «28» октября 2022 г.

Соответствие диссертации паспорту научных специальностей. Диссертационная работа соответствует специальностям 3.1.9 – «Хирургия», 3.1.12 – «Анестезиология и реаниматология».

Структура работы. Диссертация изложена на 152 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, общей характеристики клинических наблюдений и методов исследования, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, списка литературы, включающего 96 российских и 63 иностранных источника, списка публикаций автора по теме диссертации, приложений. Работа содержит 21 рисунок, 42 таблицы.

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 11 работ, из них: 2 статьи в медицинских журналах, рекомендованных ВАК России для публикации основных научных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, 2 статьи в медицинских журналах, рекомендованных ВАК России и индексируемом в международной базе цитирования Scopus. Зарегистрирована база данных «Факторы риска развития панкреатогенной энцефалопатии у пациентов с панкреонекрозом» (Свидетельство о регистрации № 2022621374).

Материал и методы исследования. Нами было проведено одноцентровое ретроспективное нерандомизированное когортное исследование, которое включило 429 пациентов. Работа проведена в период с 2010 по 2020 гг. в клинике факультетской хирургии ВолгГМУ на базе ГУЗ «КБ СМП № 7». Вошедших в исследование больных мы условно разделили на две группы: I группу составили пациенты с алкоголь-ассоциированным (ААПН) панкреонекрозом (n = 170), а II группу – с неалкогольным (НАПН) панкреонекрозом (n = 259).

Большинство пациентов (73 %), вошедших в исследование, были моложе 60 лет. В исследуемой популяции преобладали мужчины (61 %) (Таблица 1).

Таблица 1 – Демографические показатели пациентов общей выборки

Показатель	Число больных, n (%)
Возраст, лет:	
До 60	313 (73,0)
Более 60	116 (27,0)
Пол:	
Женщина	168 (39,2)
Мужчина	261 (60,8)
ИМТ, кг/м² M±SD	27,4±1,3
Этиология ПН:	
Алкогольная	170 (39,6)
Алиментарная	259 (60,4)
Коморбидный фон:	
Индекс коморбидности Чарльсона, у.е. M±SD	2,8±2,0
ИБС, n (%)	138 (32,2)
ПИКС, n (%)	22 (5,1)
ФП, n (%)	20 (4,7)
ГБ, n (%)	207 (48,3)
СД, n (%)	35 (8,2)
ХОБЛ, n (%)	55 (12,8)
Хронический гепатит, n (%)	36 (8,4)
Ожирение, n (%)	37 (8,6)
Прочие	
Желтуха, n (%)	75 (17,5)
ВСЕГО	429 (100)

Наиболее часто встречающимися сопутствующими заболеваниями были: гипертоническая болезнь и ишемическая болезнь сердца: у каждого второго

больного имела место ГБ, у каждого третьего ИБС. Также коморбидный фон был представлен хронической обструктивной болезнью легких – 13 %, ожирением – 9 %, хроническим гепатитом – 8 %, сахарным диабетом – 8 %, фибрилляцией предсердий – 5 % случаев. У некоторых пациентов (18 %) при поступлении была выявлена желтуха различной этиологии (паренхиматозная, механическая). Средний балл по индексу коморбидности Чарльсона составил $2,8 \pm 2,0$.

Всем пациентам при поступлении и в динамике выполнялись физикальные, инструментальные и лабораторные обследования, такие как: исследование гематологических показателей (общего анализа крови, биохимических маркеров, коагулограммы, электролитов, прокальцитонина); УЗИ (двумерное серошкальное сканирование (В-режим), эхокардиография), рентгенография (обзорные исследования органов грудной клетки, брюшной полости, а также рентгенконтрастные исследования (фистулография свищевых ходов и желчевыводящих путей (холецистостенография)). При наличии показаний применялись ЭГДС и лапароскопия.

В течение всего времени лечения в стационаре проводился динамический контроль за показателями среднего артериального давления, насыщения крови кислородом (пульсоксиметрия), частоты сердечных сокращений, электрокардиографии, центрального венозного давления и температуры тела пациентов.

Для диагностики и динамического контроля клинического течения ПЭП ежедневно использовали метод оценки спутанности сознания CAM-ICU (Confusion Assessment Method-Intensive Care Unit). Это алгоритм диагностики делирия, который применяется только в тех случаях, если RASS больше или равен -3 (RASS – шкала возбуждения-седации Ричмонда, Richmond Agitation-Sedation Scale). Наличие положительного результата тестирования CAM-ICU у пациентов с панкреонекрозом расценивали как ПЭП, отрицательного как отсутствие панкреатогенных церебральных нарушений или их ликвидацию (у пациентов с ПЭП).

Для определения физического статуса пациентов перед выполнением оперативных вмешательств использовали шкалу ASA (American Society of Anesthesiologists). Для динамического контроля состояния жизненно важных функций систем организма использовали интегральную шкалу SOFA.

Использованные в работе сутки отсечения, соответствующие стадийности течения панкреонекроза, были 1-е, 3-и, 7-и, 14-е и 21-е. Динамический контроль лабораторных показателей проводили согласно требованиям стандартов и НКР. Во время лечения пациентов в отделении интенсивной терапии лабораторно-инструментальные исследования при необходимости повторяли несколько раз в сутки.

Методы интенсивной терапии панкреонекроза, применявшиеся в исследовании, соответствовали общепринятым клиническим рекомендациям Российского общества хирургов и представлены в таблице 2. Основными

направлениями консервативной терапии были: инфузия кристаллоидов и коллоидов с целью нормализации водно-электролитных нарушений, обезболивание (мультимодальный подход – ГЭА, НПВС при необходимости наркотические анальгетики), подавление секреции ПЖ и желудка (аналоги соматостатина, гастропротекторы), антипротеазные препараты при выраженной энзимемии (контрикал, гордокс, аprotинин, транексамовая и аминокaproновая кислоты).

Таблица 2 – Основные компоненты интенсивной терапии

Компонент интенсивной терапии	Число больных, n (%) (N = 429)
Ингибиторы протеаз	428 (99,8)
Октреотид	328 (76,5)
Фторурацил	63 (14,7)
Спазмолитики и холинолитики	392 (91,4)
Антиоксиданты	171 (39,9)
Гепатопротекторы	120 (28,0)
Ингибиторы протонной помпы	415 (96,7)
Транексам/АКК	269 (62,7)
Иммуномодуляторы	428 (99,8)
Антибиотикотерапия	429 (100,0)
Седативные препараты	77 (17,9)
Наркотические анальгетики	127 (29,6)
НПВП	416 (97,0)
Парацетамол/анальгин	392 (91,4)
Энтеральное питание	407 (94,9)
Антикоагулянты	400 (93,2)

Одним из основных направлений терапии ОДП было раннее начало энтерального питания посредством назоинтестинальной интубации. Проводилось полное энтеральное, комбинированное (энтеральное и парентеральное) и полное парентеральное питание (специальными внутривенными комбинированными средами при невозможности проведения энтерального пути введения пищи).

Для профилактики в первой фазе болезни и для лечения гнойно-некротических осложнений во второй фазе применяли антибактериальные и противогрибковые препараты.

Пациентам, течение заболевания которых осложнялось развитием панкреатогенной энцефалопатии, применяли различные седативные препараты (нейролептики, бензодиазепины, пропофол).

Помимо этого, применялись антикоагулянты и антиагреганты для профилактики тромбоэмболических осложнений и улучшения микроциркуляции в тканях. Для снятия спазма гладкой мускулатуры билиодигестивной зоны

применялись холинолитические и спазмолитические препараты. Также использовались схемы лечения, направленные на борьбу с парезом ЖКТ, подавление образования активных форм кислорода, гепатопротекции, церебропротекции.

В первую фазу заболевания для снижения интоксикации и элиминации активных форм панкреатических энзимов из кровяного русла применяли лечебный плазмаферез (центрифужный, мембранный). Замещение эксфузированной плазмы производили сбалансированными кристаллоидными и коллоидными растворами, а также свежзамороженной плазмой. Кратность процедур определялась динамикой клинико-лабораторных показателей.

Большинству пациентов ($n = 334$ (78 %)) выполнялись различные хирургические вмешательства. Всего выполнено 634 операции. Среднее количество операций составило $1,5 \pm 0,08$ на одного пациента. Подавляющее число операций носили миниинвазивный характер – 92 % ($n = 583$) (Таблица 3).

Таблица 3 – Характер оперативных вмешательств у пациентов общей выборки

Оперативное вмешательство	Количество, n (%)
Санационная лапароскопия, n (%)	301 (47,4)
ЛХС, n (%)	65 (10,3)
ЛХЭ	19 (3,0)
Лапаротомия, санация, дренирование брюшной полости	51 (8,0)
Минилапаротомия, секвестрэктомия из сальниковой сумки	72 (11,4)
Минилюмботомия, секвестрэктомия из забрюшинного пространства	126 (19,9)
ИТОГО	634 (100)
Среднее количество операций у одного пациента	$1,5 \pm 0,08$

В 47 % ($n = 301$) случаев, при наличии у пациента клиники ферментативного перитонита выполняли санационную лапароскопию с дренированием брюшной полости. Чаще лапароскопию выполняли в первые 24 часа после поступления – 252 (83,7 %) раза. При наличии симптомов желчной гипертензии накладывалась лапароскопическая холецистостома – 52 (20,6 %) больным.

Минидоступные оперативные вмешательства были выполнены 198 (31,3 %) больным. Они включали: секвестрэктомия из сальниковой сумки посредством минидоступа (72 (11,4 %)) и секвестрэктомия из забрюшинного пространства через минилюмботомия (126 (19,9 %)). Показанием для таких вмешательств было наличие секвестров в парапанкреатической клетчатке либо в других областях забрюшинного пространства. Стандартная лапаротомия, с целью санации и дренирования брюшной полости, была выполнена 51 (8 %) пациенту.

При проведении хирургических вмешательств применяли различные анестезиологические пособия. Использовали комбинированную схему анестезии (комбинация ингаляционных и неингаляционных анестетиков) – 54 % ($n = 339$), тотальную внутривенную анестезию (ТВВА) – 24 % ($n = 153$), реже сочетанную

(комбинация общей и эпидуральной анестезии) – 1 % (n = 6) случаев. С целью интраоперационной и послеоперационной ноцицептивной блокады, улучшения спланхического кровотока, а также лечения пареза ЖКТ у 22 % (n = 136) пациентов использовали методику грудной эпидуральной анальгезии (Таблица 4).

Таблица 4 – Характер анестезиологических пособий у пациентов общей выборки

Анестезиологическое пособие	Количество, n (%)
Комбинированная анестезия	339 (53,5)
ТВВА	153 (24,1)
Сочетанная анестезия	6 (0,9)
Грудная эпидуральная анальгезия	136 (21,5)
ИТОГО	634 (100)

Обсуждение результатов. Первая часть нашего исследования была посвящена изучению частоты развития панкреатогенной энцефалопатии в зависимости от демографических переменных. Манифестацией ПЭП мы считали наличие положительного результата тестирования по шкале САМ-ICU, а окончанием – отрицательный тест САМ-ICU у пациентов с панкреонекрозом. Панкреатогенная энцефалопатия в исследуемой популяции развилась у 24 % (n = 102) пациентов. ПЭП возникала на 3–4 (3,4±4,1) сутки заболевания и продолжалась около 8 суток (8,1±14,4).

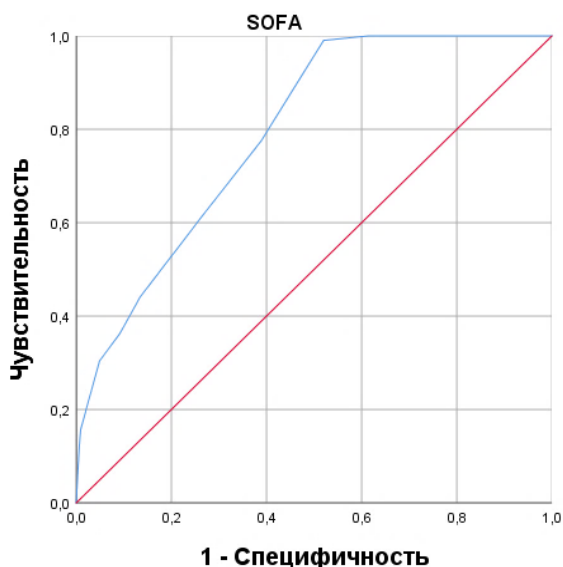
Были изучены следующие параметры и их влияние на риск развития ПЭП: пол, возраст пациентов, характер сопутствующей патологии, триггер, повлекший развитие ОДП, время от начала заболевания до поступления в стационар (Таблица 5).

Таблица 5 – Зависимость частоты развития ПЭП от пола, возраста и сроков поступления в стационар

Частота развития ПЭП, n (%)			p*
Пол			
Женщина, n = 168		Мужчина, n = 261	
41 (24,4)		61 (23,3)	0,409
Возраст			
До 60 лет, n = 313		Старше 60 лет n = 116	
67 (21,4)		35 (30,2)	0,040
Поступление в стационар от начала заболевания			
I. До 24 часов, n = 288	II. 24-48 часов, n = 77	III. После 48 часов, n = 64	
51/288 (17,7)	23/77 (29,9)	28/64 (43,8)	I против II: 0,004 I против III: <0,001

*Примечание: * - точный критерий Фишера; ПЭП – панкреатогенная энцефалопатия.*

Проведен ROC-анализ зависимости частоты развития ПЭП от тяжести состояния пациентов при поступлении с использованием интегральной оценочной шкалы SOFA (Рисунок 1).



Площадь под кривой				
Область	SD	р	95 % ДИ	
			нижняя граница	верхняя граница
0,792	0,022	0,000	0,748	0,836

Рисунок 1. ROC-анализ зависимости частоты развития ПЭП от тяжести состояния пациентов при поступлении (SOFA)

Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи прогноза риска развития ПЭП от тяжести состояния пациентов при поступлении по шкале SOFA составила $0,792 \pm 0,02$ с 95 % ДИ: $0,748 - 0,836$ ($p = 0,000$). Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,001$). Пороговое значение тяжести состояния пациентов при поступлении в точке «отсечения» (cut-off) было равно 10,5 баллам. При превышении порогового значения прогнозировали высокий риск развития ПЭП. Чувствительность и специфичность метода составили 77,5 и 71,2 %, соответственно.

У больных с неалкогольным панкреонекрозом ПЭП развивалась достоверно реже, нежели у пациентов с алкогольной этиологией болезни (ОШ = 0,488 с 95 % ДИ $0,309 - 0,769$, $p < 0,001$) (рис. 2).

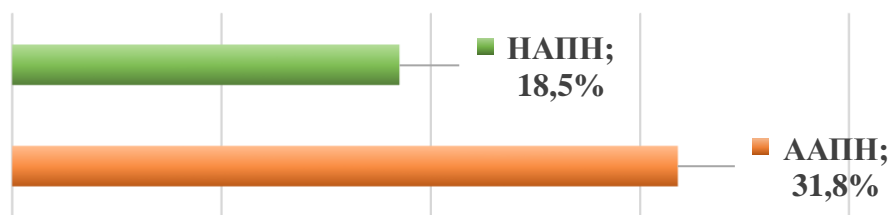
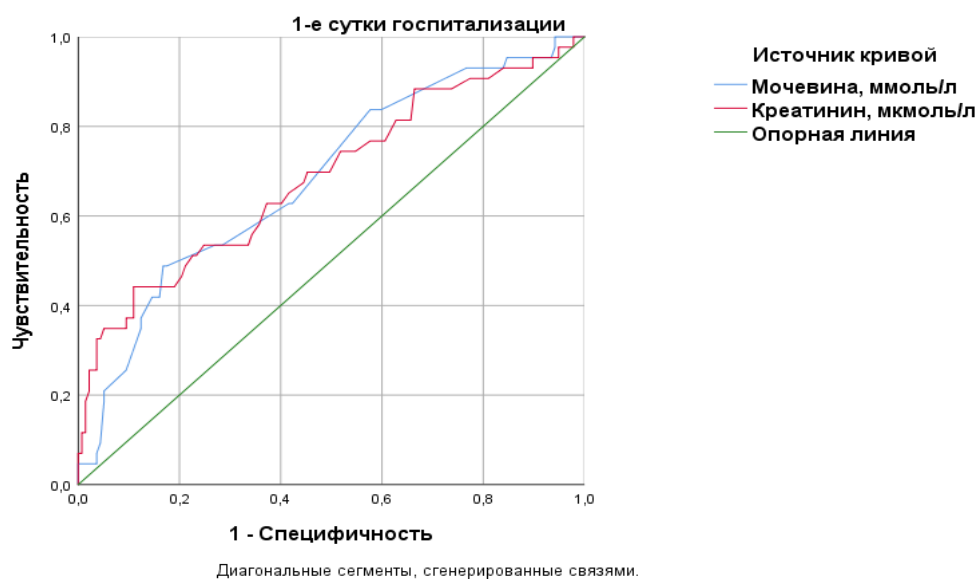


Рисунок 2. Частота развития ПЭП в зависимости от причины ПН (ААПН – алкоголь-ассоциированный панкреонекроз; НАПН – неалкогольный панкреонекроз)

По результатам приведенных данных мы выделили ряд факторов, которые увеличивают риск развития панкреатогенной энцефалопатии. К ним отнесли возраст старше 60 лет, алкогольный генез панкреонекроза, ишемическую болезнь сердца, оценку по интегральной шкале SOFA более 10,5 баллов. Вместе с тем, каждые сутки задержки госпитализации пациента в стационар увеличивали риск развития ПЭП в 1,9 раза.

Вторым этапом нашей работы стало определение влияния динамики лабораторных показателей на частоту развития ПЭП. Изучали корреляцию биохимических показателей крови (амилаза, аланинаминотрансфераза, аспарагинаминотрансфераза, общий билирубин, мочевины, креатинина), общего анализа крови (гемоглобин, гематокрит, тромбоциты, лейкоциты, палочко-ядерный сдвиг), данных коагулограммы (АЧТВ, ПТИ, уровень фибриногена крови) с частотой панкреатогенной энцефалопатии. Для оценки корреляции частоты развития панкреатогенной энцефалопатии и уровня биохимических показателей функции почек (креатинин, мочевины) в первые сутки заболевания проведен ROC-анализ (Рисунок 3).



Ковариата	Площадь под кривой				
	Область	SD	p	95 % ДИ	
				нижняя граница	верхняя граница
Мочевина	0,684	0,047	0,000	0,592	0,776
Креатинин	0,687	0,050	0,000	0,589	0,784

Рисунок 3. ROC-анализ корреляции частоты развития ПЭП и уровней мочевины и креатинина в первые сутки госпитализации

Площади под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи прогноза развития ПЭП от уровней мочевины и креатинина в 1-е сутки госпитализации составили $0,684 \pm 0,05$ с 95 % ДИ: 0,592–0,776 ($p < 0,001$) и $0,687 \pm 0,05$ с 95 % ДИ: 0,589–0,784 ($p < 0,001$), соответственно. Полученные модели были статистически значимыми ($p < 0,001$). Пороговые значения уровней мочевины и креатинина в точке cut-off составили: для мочевины – 5,2 ммоль/л, для креатинина – 93,5 мкмоль/л. При превышении пороговых значений прогнозировали высокий риск развития ПЭП. Чувствительность и специфичность метода для мочевины составили 74,0 и 73,3 %, для креатинина – 75,0 и 71,7 %, соответственно.

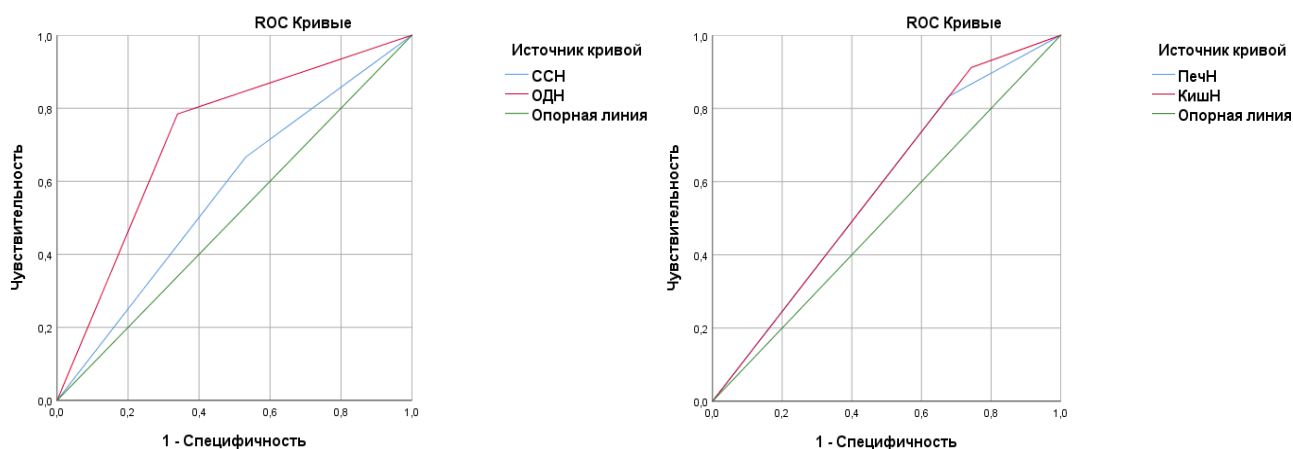
Третьей частью нашего исследования стало определение взаимосвязи панкреатогенной энцефалопатии с другими органными нарушениями. Для этого нами был проведен сравнительный анализ частоты развития органной дисфункции у пациентов основной и контрольной групп исследования (Таблица 6).

Таблица 6 – Частота развития органной/полиорганной недостаточности у пациентов с ПЭП и без нее

Тип дисфункции	Частота развития, n (%)		p*
	есть ПЭП, n = 102 (23,8)	нет ПЭП, n = 327 (76,2)	
Сердечно-сосудистая	68 (66,7)	174 (53,2)	0,022
Дыхательная	80 (78,4)	111 (33,9)	<0,001
Печеночная	85 (83,3)	222 (67,9)	0,003
Почечная	53 (52,0)	128 (39,1)	0,029
Кишечная	93 (91,2)	243 (74,3)	<0,001
Полиорганная	100 (98,0)	283 (86,5)	<0,001

*Примечание: * - точный критерий Фишера (двусторонний)*

Был проведен ROC-анализ для определения влияния тех или иных органных нарушений на вероятность развития панкреатогенной энцефалопатии (Рисунок 4).



Ковариата	Площадь под кривой				
	Область	SD	p	95 % ДИ	
				нижняя граница	верхняя граница
ССН	0,567	0,032	0,040	0,505	0,630
ОДН	0,722	0,028	0,000	0,667	0,778
ПечН	0,577	0,031	0,018	0,516	0,638
КишН	0,584	0,030	0,010	0,525	0,644

ССН – сердечно-сосудистая недостаточность,

ОДН – острая дыхательная недостаточность,

ПечН – печеночная недостаточность,

КишН – кишечная недостаточность.

Рисунок 4. ROC-анализ зависимости риска ПЭП от развития органной дисфункции

Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи прогноза развития ПЭП в случае диагностирования сердечно-сосудистой, острой дыхательной, печеночной и кишечной дисфункций составили $0,567 \pm 0,03$ с 95 % ДИ: 0,505–0,630 ($p = 0,040$), $0,722 \pm 0,03$ с 95 % ДИ: 0,667–0,778 ($p < 0,001$), $0,577 \pm 0,03$ с 95 % ДИ: 0,516–0,638 ($p = 0,018$) и $0,584 \pm 0,03$ с 95 % ДИ: 0,525–0,644 ($p = 0,030$), соответственно. Полученные модели были статистически значимыми ($p < 0,05$), доказывали, что риск развития ПЭП достоверно повышался при развитии каждой из этих видов дисфункций.

Нами была определена зависимость возникновения полиорганной недостаточности от триггера панкреонекроза (Таблица 7).

Таблица 7 – Зависимость риска развития синдрома полиорганной недостаточности от причины заболевания

Модель	Переменные в уравнении					95 % ДИ
	B	SD	Вальд	p	Exp (B)	
ААПН	0,375	0,313	1,436	0,023	1,456	1,03–2,69
Константа	1,906	0,228	69,592	0,000	6,727	–

Риск развития полиорганной недостаточности может быть описан уравнениями: $p = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100 \%$, $z = 1,77 + 0,14 \times X_{\text{ААПН}}$, где p – вероятность развития ПЭП, $X_{\text{ААПН}}$ – алкоголь-ассоциированный ПН (1 – да, 0 – нет).

Полученная логистическая регрессионная модель явилась статистически значимой ($p < 0,001$). Исходя из показателей регрессионного коэффициента, алкоголь-ассоциированный ПН повышает риск развития ПОН у пациентов на 37,5 % случаев, по сравнению с больными неалкогольным ПН. Специфичность и чувствительность модели составили 75,3 % и 70,0 %, соответственно.

Следующим этапом нашей работы стало изучение влияния методов интенсивной терапии и хирургического лечения на течение панкреонекроза, осложненного панкреатогенной энцефалопатией. Было выявлено, что в комплексной медикаментозной терапии пациентов с панкреатогенной энцефалопатией чаще требовалось использование седативных препаратов, антиоксидантов и гепатопротекторов. В группе без панкреатогенных церебральных нарушений ранее (до 3-х суток) начало энтерального питания осуществляли чаще (ОШ = 6,21, 95 % ДИ 3,586–10,789, $p < 0,001$) (Таблица 8).

При верификации алиментарного панкреонекроза в первые сутки госпитализации мы стремились обеспечить раннюю энтеральную нутритивную поддержку. Кроме стандартной интенсивной терапии, акцентировали внимание на скорейшее восстановление моторной функции кишечника, которое может обеспечить грудная эпидуральная анальгезия. Для раннего энтерального питания использовали назоинтестинальный зонд, заведенный за связку Трейтца во время выполнения ЭГДС, и инфузомат для постоянной подачи адаптированной питательной смеси. В результате этого частота развития ПЭП снизилась с 28,6 % до 12,9 % случаев.

Таблица 8 – Характер интенсивной терапии у пациентов с и без ПЭП

Компонент интенсивной терапии	Группа сравнения n (%) (n = 429)		p
	нет ПЭП, n = 327 (76,2)	ПЭП, n = 102 (23,8)	
Ингибиторы протеаз	214 (65,4)	67 (65,7)	1,000
Сандостатин	251 (76,8)	77 (75,5)	1,000
Фторурацил	51 (15,6)	12 (11,8)	0,423
Спазмолитики	301 (92,0)	91 (89,2)	0,419
Антиоксиданты	121 (37,0)	50 (49,0)	0,037
Гепатопротекторы	82 (25,1)	38 (37,3)	0,023
Ингибиторы протонной помпы	317 (96,9)	98 (96,1)	1,000
Транексам/АКК	207 (63,3)	62 (60,8)	0,641
Иммуномодуляторы	56 (17,1)	14 (13,7)	0,448
Седативные препараты	32 (9,8)	45 (44,1)	<0,001
Наркотические анальгетики	90 (27,5)	37 (36,3)	0,106
НПВС	315 (96,3)	101 (99,0)	0,317
Парацетамол	124 (37,9)	39 (38,2)	1,000
Антибиотикотерапия	327 (100,0)	102 (100,0)	1,000
Энтеральное питание	327 (100,0)	80 (78,4)	–
Раннее начало (в первые 3 суток) энтерального питания	192 (58,7)	19 (18,6)	<0,001

Инфекционные осложнения у пациентов с ПЭП развивались чаще, по сравнению с группой больных без церебральных расстройств (20,6 % vs 16,5 %), однако достоверных различий выявлено не было.

Развитие панкреатогенной энцефалопатии достоверно увеличивало длительность лечения в реанимационном отделении ($5,2 \pm 2,8$ vs $3,4 \pm 1,9$, $p < 0,001$) и общую длительность госпитализации ($36,6 \pm 15,9$ vs $28,7 \pm 12,0$, $p = 0,027$). Среди пациентов с ПЭП количество летальных исходов было значительно выше, чем у пациентов без этого осложнения (31 (30,4 %) vs 14 (3,3 %), $p < 0,001$). Результаты сравнительного анализа представлены в таблице 9.

Таблица 9 – Сравнительный анализ длительности госпитализации (в стационаре и палатах интенсивной терапии (ПИТ)) и летальности у пациентов с ПЭП и без этого осложнения

Переменная	Группа сравнения n/N (%)		p
	нет ПЭП	ПЭП	
Длительность госпитализации общая, n = 384*	28,7±12,0	36,6±15,9	0,027
Длительность лечения в ПИТ, n = 384*	3,4±1,9	5,2±2,8	<0,001
Летальный исход	14 / 327 (4,3)	31 / 102 (30,4)	<0,001

Примечание: * - исключены пациенты с летальным исходом.

334 больным (268 – в первые 3 суток) было проведено 634 различных оперативных вмешательства. Выполняли от 1 до 6 хирургических пособий, в среднем $1,5 \pm 0,08$ операций на пациента, как в асептическую фазу болезни, так и в фазу гнойно-септических осложнений.

По характеру и количеству оперативных вмешательств группы алкоголь-ассоциированного панкреонекроза и неалкогольного панкреонекроза были сопоставимы (Таблица 10).

Таблица 10 – Сравнительный анализ вмешательств в зависимости от триггера панкреонекроза (алкоголь-ассоциированный или неалкогольный)

Характер операции	Количество операций, n = 634		p
	ААПН-группа, n (%) (n = 272)	НАПН-группа, n (%) (n = 362)	
Санационная лапароскопия с дренированием брюшной полости	128 (47,1)	173 (47,8)	0,855
ЛХС	23 (8,5)	42 (11,6)	0,196
ЛХЭ	6 (2,2)	13 (3,6)	0,311
Лапаротомия, санация, дренирование брюшной полости	27 (9,9)	24 (6,6)	0,131
Минилапаротомия, секвестрэктомия из сальниковой сумки	28 (10,3)	44 (12,2)	0,465
Минилюмботомия, секвестрэктомия из забрюшинного пространства	60 (22,0)	66 (18,2)	0,232

На основании полученных данных была построена логистическая регрессионная модель для определения зависимости риска развития панкреатогенных церебральных расстройств от варианта операции в первые три дня после начала стационарного лечения (Таблица 11).

Таблица 11 – Зависимость риска развития ПЭП от характера выполненных оперативных вмешательств в первые трое суток госпитализации

Переменные в уравнении						
Модель	B	SD	Вальд	p	Exp (B)	95 % ДИ
ОВ-3	0,296	0,240	1,524	0,017	1,296	1,06–1,49
Константа	-1,059	0,140	57,481	0,000	0,347	–

Риск развития ПЭП может быть описан уравнениями:

$$p = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100 \%, \quad z = -1,06 + 0,30 \times X_{\text{ОВ-3}},$$

где p – вероятность развития ПЭП, $X_{\text{ОВ-3}}$ – оперативные вмешательства в первые трое суток госпитализации (1 – да, 0 – нет).

Полученная логистическая регрессионная модель явилась статистически достоверной ($p < 0,001$). Исходя из значения регрессионного коэффициента, проведение срочных операций (при наличии неотложных показаний) в первые трое суток госпитализации повышает риск развития ПЭП на 29,6 %. Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, модель определяет 39,1 % дисперсии вероятности развития ПЭП. Специфичность и чувствительность составили 70,2 % и 71,4 %, соответственно.

Таким образом, проведение срочных оперативных вмешательств в первые трое суток после госпитализации повышал риск развития панкреатогенной

энцефалопатии на 30 %. Данный факт указывает на необходимость строгого отбора пациентов к хирургическому вмешательству в данный период заболевания, а также к необходимости минимизировать хирургическую агрессию путем использования малоинвазивных оперативных вмешательств. Отсрочка хирургического лечения на 1 сутки, при отсутствии «жизненных» показаний, в нашем исследовании уменьшала риск инфицирования очагов некроза на 15 % ($p < 0,05$). Последнее привело нас к выводу о необходимости (в 72-часовой промежуток после госпитализации) выполнения оперативного вмешательства лишь тем пациентам, у которых течение заболевания может без него существенно ухудшиться.

Важным аспектом улучшения результатов лечения алкогольно-алиментарного панкреонекроза является профилактика развития ПЭП, неотъемлемой частью которого является прогнозирование развития этого системного осложнения.

Для определения значимых прогностических критериев при поступлении в стационар больного с панкреонекрозом мы проанализировали пациент-зависимые факторы, доказавшие достоверное прямое влияние на повышение риска ПЭП (гл. 3): возраст старше 60 лет, алкоголь-ассоциированный ПН, ИБС, показатели амилазы, билирубина, мочевины, креатинина, тяжести состояния пациента по шкале SOFA. Мы построили прогностическую модель зависимости степени риска ПЭП от пациент-зависимых факторов (Таблица 12).

Таблица 12 – Прогностическая модель зависимости степени риска ПЭП от пациент-зависимых факторов при поступлении в стационар

Переменные в уравнении						
Модель	B	SD	Вальд	p	Exp (B)	95 % ДИ
ААПН	1,960	0,484	16,412	0,000	7,097	2,75-18,32
Билирубин	-0,024	0,012	4,289	0,038	0,976	0,95-0,99
Креатинин	0,009	0,004	4,847	0,028	1,009	1,01-1,02
SOFA	0,406	0,094	18,625	0,000	1,501	1,25-1,81
Константа	-7,001	1,222	32,810	0,000	0,001	–

Выявили достоверную зависимость степени риска возникновения ПЭП от возраста и коморбидного фона, лабораторных показателей и тяжести состояния пациента, которую можно описать уравнением

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

где $z = -7,001 + 1,96 \times X_{\text{ААПН}} - 0,024 \times X_{\text{Билирубин}} + 0,009 \times X_{\text{Креатинин}} + 0,406 \times X_{\text{SOFA}}$
(p – вероятность развития ПЭП, для $X_{\text{ААПН}}$ – алкоголь-ассоциированный панкреонекроз (да = 1, нет = 0)).

Полученная регрессионная модель была статистически значимой ($p < 0,001$). Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, модель определяла 44,9 % дисперсии вероятности развития ПЭП. Алкоголь-

ассоциированный панкреонекроз повышал риск в 3 раза, а увеличение уровня креатинина на 1 мкмоль/л и тяжести состояния больных на 1 балл повышали шанс развития ПЭП на 0,9 и 40,6 %, соответственно. Специфичность и чувствительность модели составили 86,1 и 73,7 %, соответственно. Другие пациент-зависимые факторы были статистически незначимыми.

В связи с тем, что дебют ПЭП у пациентов в среднем наблюдали к 3–4 суткам госпитализации нами были определены пациент-ассоциированные и процедура-ассоциированные факторы риска развития этого осложнения (Таблица 13).

Таблица 13 – Прогностическая модель степени риска ПЭП на 3-и сутки госпитализации

Переменные в уравнении						
Модель	B	SD	Вальд	p	Exp (B)	95 % ДИ
ААПН	1,273	0,430	8,768	0,003	3,571	1,54-8,29
SOFA	0,430	0,086	25,241	0,000	1,537	1,30-1,82
Мочевина	0,165	0,059	7,901	0,005	1,180	1,05-1,32
Креатинин	-0,008	0,005	2,728	0,099	0,992	0,98-1,00
Константа	-6,802	1,149	35,053	0,000	0,001	–

Примечание: ААПН – алкоголь-ассоциированный панкреонекроз.

Выявили, что риск развития ПЭП на 3-и сутки госпитализации значимо зависел от клинико-демографических переменных, которые можно описать уравнением:

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

где $z = -6,8 + 1,27 \times X_{\text{ААПН}} - 0,008 \times X_{\text{Креатинин}} + 0,165 \times X_{\text{Мочевина}} + 0,43 \times X_{\text{SOFA}}$
(p – вероятность развития ПЭП (%), $X_{\text{ААПН}}$ – алкоголь-ассоциированный панкреонекроз (да = 1, нет = 0)).

Полученная регрессионная модель явилась статистически значимой ($p < 0,001$). Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, модель определяет 40,6 % дисперсии вероятности развития ПЭП. На основании данных значений регрессионных коэффициентов, такие факторы, как алкоголь-ассоциированный панкреонекроз, уровни мочевины и тяжести состояния пациента имеют прямую корреляционную связь с вероятностью развития ПЭП. Увеличение уровня мочевины на 1 ммоль/л и тяжести состояния больных на 1 балл по шкале SOFA повышали шансы развития ПЭП на 16,5 и 43,0 %, соответственно. При ААПН, по сравнению с неалкогольным ПН, риск развития ПЭП увеличивался в 3,6 раз. Специфичность и чувствительность модели составили 73,1 и 72,8 % соответственно. Из прогностической модели исключены статистически незначимые переменные.

На основании полученных прогностических моделей и с учетом факторов риска разработали алгоритм профилактики ПЭП (Рисунок 5).



Рисунок 5. Алгоритм профилактики панкреатогенной энцефалопатии

Применяя представленный алгоритм, добились достоверного снижения частоты развития ПЭП у пациентов с алиментарным панкреонекрозом с 27,3 до 13,6 % наблюдений ($p < 0,05$).

Выводы

1. Панкреонекроз, осложненный панкреатогенной энцефалопатией – это особая категория пациентов с тяжелым вариантом течения заболевания. Панкреатогенная энцефалопатия осложняет течение алкогольно-алиментарного панкреонекроза в 24 % случаев. Возраст старше 60 лет, алкогольный генез, ишемическая болезнь сердца и оценка по интегральной шкале SOFA более 10,5 баллов увеличивают риск развития панкреатогенной энцефалопатии.

2. Раннее энтеральное питание в сочетании с проведением грудной эпидуральной анальгезии снижет риск развития ПЭП.

3. Хирургические вмешательства в первые трое суток от начала заболевания повышают риск развития ПЭП.

4. Разработанные в ходе диссертационной работы прогностическая модель и алгоритм профилактики панкреатогенной энцефалопатии, позволяет определить степень риска развития панкреатогенной энцефалопатии и снизить риск развития данного осложнения с 27,3 % до 13,6 % случаев.

Практические рекомендации

1. При госпитализации пациента необходимо оценить риск развития ПЭП с помощью прогностической модели для первых суток. В динамике необходимо оценить риск развития ПЭП через трое суток.

2. С целью предотвращения развития ПЭП консервативное лечение деструктивного панкреатита должно включать в себя раннее энтеральное питание через назоинтестинальный зонд и грудную эпидуральную анальгезию.

3. С целью снижения риска развития ПЭП в первой фазе ПН следует сузить показания к оперативным вмешательствам.

4. Схема лечения больных с алкогольно-алиментарным ПН должна включать в себя алгоритм профилактики ПЭП.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Диагностика панкреатогенной энцефалопатии / В. С. Михин, А. М. Сасин, Г. Е. Косик, П. П. Ягунов // XVII Международная (XXVI Всероссийская) Пироговская научная медицинская конференция студентов и молодых ученых : Сборник тезисов, Москва, 17 марта 2022 года. – М. : Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, 2022. – С. 22.

2. Михин, В. С. Возможности прогнозирования панкреатогенной энцефалопатии / В. С. Михин, Е. С. Михин, А. В. Китаева // Университетская наука: взгляд в будущее : сборник научных трудов по материалам Международной научной конференции, посвященной 87-летию Курского государственного медицинского университета: в 2 т., Курск, 04 февраля 2022 года. – В 2 т., т. I. – Курск: Курский государственный медицинский университет, 2022. – С. 311–313.

3. Диагностика и прогнозирование панкреатогенной энцефалопатии у больных деструктивным панкреатитом (обзор литературы) / А. Г. Бебуришвили, Н. Ш. Бурчуладзе, В. С. Михин [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2022. – № 7. – С. 58–63. – DOI 10.17116/hirurgia202207158.

4. Влияние демографических переменных на риск развития панкреатогенной энцефалопатии у пациентов с алиментарным панкреонекрозом / А. Г. Бебуришвили, В. С. Михин, Н. Ш. Бурчуладзе [и др.] // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2022. – Т. 19, № 3. – С. 86–93. – DOI 10.19163/1994-9480-2022-19-3-86-93.

5. Прогностическая модель риска развития энцефалопатии у пациентов с алиментарным панкреонекрозом / В. С. Михин, Н. Ш. Бурчуладзе, А. С. Попов [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 4. – С. 22–30. – DOI 10.21292/2078-5658-2022-19-4-22-30.

6. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2022621374 Российская Федерация. Факторы риска развития панкреатогенной энцефалопатии у пациентов с панкреонекрозом: № 2022621077: заявл. 20.05.2022: опубл. 10.06.2022 / В. С. Михин, Н. Ш. Бурчуладзе, А. С. Попов [и др.]; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

7. Взаимосвязь соматических системных нарушений, триггера панкреонекроза и панкреатогенной энцефалопатии / А. Г. Бебуришвили, В. С. Михин, Н. Ш. Бурчуладзе, А. С. Попов, М. И. Туровец, И. В. Михин, А. В. Китаева // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2022. – Т. 19, № 4. – С. 86–93. – DOI 10.19163/1994-9480/2022-19-4-135-141.

8. Влияние панкреатогенной энцефалопатии на частоту развития септических осложнений при алкогольно-алиментарном панкреонекрозе / В. С. Михин, Н. Ш. Бурчуладзе, А. В. Китаева, С. В. Кархалев, И. В. Михин // Материалы Международного медицинского форума Донбасса «Наука побеждать... болезнь»; 15–16 декабря 2022 года. – Журнал «Университетская клиника». – 2022. – Приложение, Т. 2. – С. 89.

9. Взаимосвязь панкреатогенной энцефалопатии и различных системных дисфункций при алкогольно-алиментарном панкреонекрозе / В. С. Михин, Н. Ш. Бурчуладзе, А. С. Попов, Д. С. Куприянов, Е. П. Строганова, И. В. Михин // Материалы Международного медицинского форума Донбасса «Наука побеждать... болезнь» 15–16 декабря 2022 года. – Журнал «Университетская клиника». – 2022. – Приложение, Т. 2. – С. 90.

10. Михин, В. С. Особенности клинического течения панкреонекроза (деструктивного панкреатита), осложненного панкреатогенной энцефалопатией / В. С. Михин, Н. Ш. Бурчуладзе // Сборник тезисов VII съезда хирургов Юга России с междунар. участием; Пятигорск 21–22 октября 2021. – Пятигорск, 2021. – С. 141.

11. Михин, В. С. Опыт хирургического лечения локальных осложнений деструктивного панкреатита / В. С. Михин, Н. Ш. Бурчуладзе, А. А. Залипаев // Сборник тезисов VII съезда хирургов Юга России с междунар. участием; Пятигорск 21–22 октября 2021. – Пятигорск, 2021. – С. 37–38.

МИХИН Виктор Сергеевич

**ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ПАНКРЕОНЕКРОЗОМ,
ОСЛОЖНЕННЫМ ПАНКРЕАТОГЕННОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Подписано в печать 17.01.2023.

Формат 60x84/16. Печать цифровая. Бумага обычная.

Гарнитура «Times New Roman». Усл. печ. л. 1,0.

Тираж 80 экз. Заказ № 5.

Отпечатано в Издательстве ВолгГМУ.
400006, г. Волгоград, ул. Дзержинского, 45.
Тел.: (8442) 74-01-73, 74-08-04.